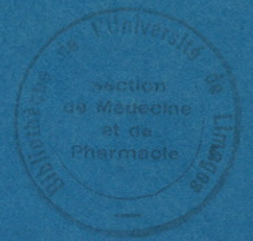


UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE



ANNEE 1991

THESE N° 2711



106 008496 3

LES SEPTICEMIES POSTANGINEUSES
DE LEMIERRE

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 4 juin 1991

par

Dominique TOURRET

né le 5 février 1962 à Désertines

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur BONNAUD

Président

Monsieur le Professeur BONNETBLANC

Juge

Monsieur le Professeur DENIS

Juge

Monsieur le Professeur TREVES

Juge

Monsieur le Docteur TOURAINE

Membre invité



Ex 1
Sibip: 312509

**UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE**

ANNEE 1991

THESE N° 127

**LES SEPTICEMIES POSTANGINEUSES
DE LEMIERRE**

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

présentée et soutenue publiquement le 4 juin 1991

par

Dominique TOURRET

né le 5 février 1962 à Désertines

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur BONNAUD	Président
Monsieur le Professeur BONNETBLANC	Juge
Monsieur le Professeur DENIS	Juge
Monsieur le Professeur TREVES	Juge
Monsieur le Docteur TOURAINE	Membre invité

U N I V E R S I T E D E L I M O G E S

F A C U L T E D E M E D E C I N E

- DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur **BONNAUD**
- ASSESSEURS : Monsieur le Professeur **PIVA**
Monsieur le Professeur **COLOMBEAU**

PERSONNEL ENSEIGNANT

. PROFESSEURS DES UNIVERSITES

ADENIS Jean-Paul	Ophtalmologie
ALAIN Luc	Chirurgie infantile
ARCHAMBEAUD Françoise	Médecine interne
ARNAUD Jean-Paul	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BARTHE Dominique	Histologie, Embryologie
BAUDET Jean	Clinique obstétricale et Gynécologie
BENSAID Julien	Clinique médicale cardiologique
BONNAUD François	Pneumo-Phtisiologie
BONNETBLANC Jean-Marie	Dermatologie
BORDESSOULE Dominique	Hématologie et Transfusion
BOULESTEIX Jean	Pédiatrie
BOUQUIER Jean-José	Clinique de Pédiatrie
BRETON Jean-Christian	Biochimie
CAIX Michel	Anatomie
CATANZANO Gilbert	Anatomie pathologique
CHASSAIN Albert	Physiologie
CHRISTIDES Constantin	Chirurgie thoracique et cardiaque
COLOMBEAU Pierre	Urologie
CUBERTAFOND Pierre	Clinique de chirurgie digestive
de LUMLEY WOODYEAR Lionel	Pédiatrie
DENIS François	Bactériologie - Virologie
DESCOTTES Bernard	Anatomie
DESPROGES-GOTTERON Robert	Clinique thérapeutique et rhumatologique
DUDOGNON Pierre	Rééducation fonctionnelle
DUMAS Michel	Neurologie
DUMAS Jean-Philippe	Urologie
DUMONT Daniel	Médecine du Travail
DUPUY Jean-Paul	Radiologie
FEISS Pierre	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale
GAINANT Alain	Chirurgie digestive
GAROUX Roger	Pédopsychiatrie
GASTINNE Hervé	Réanimation médicale
GAY Roger	Réanimation médicale

GERMOUTY Jean	Pathologie médicale et respiratoire
GUERET Pascal	Cardiologie et Maladies vasculaires
HUGON Jacques	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
LABADIE Michel	Biochimie
LABROUSSE Claude	Rééducation fonctionnelle
LASKAR Marc	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
LAUBIE Bernard	Endocrinologie et Maladies métaboliques
LEGER Jean-Marie	Psychiatrie d'Adultes
LEROUX-ROBERT Claude	Néphrologie
LIOZON Frédéric	Clinique Médicale A
LOUBET René	Anatomie pathologique
MALINVAUD Gilbert	Hématologie
MENIER Robert	Physiologie
MERLE Louis	Pharmacologie
MOREAU Jean-Jacques	Neurochirurgie
MOULIES Dominique	Chirurgie infantile
NICOT Georges	Pharmacologie
OLIVIER Jean-Pierre	Radiothérapie et Cancérologie
OUTREQUIN Gérard	Anatomie
PECOUT Claude	Chirurgie orthopédique et traumatologique
PESTRE-ALEXANDRE Madeleine	Parasitologie
PILLEGAND Bernard	Hépatologie-Gastrologie-Entérologie
PIVA Claude	Médecine légale
RAVON Robert	Neurochirurgie
RIGAUD Michel	Biochimie
ROUSSEAU Jacques	Radiologie
SAUVAGE Jean-Pierre	Oto-Rhino-Laryngologie
TABASTE Jean-Louis	Gynécologie - Obstétrique
TREVES Richard	Thérapeutique
VALLAT Jean-Michel	Neurologie
VANDROUX Jean-Claude	Biophysique
WEINBRECK Pierre	Maladies infectieuses

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

CELS René

A mes parents,

pour m'avoir fait confiance
et avoir accepté mon choix.
Que leur patience et leurs sacrifices
soient ici récompensés.

A Nadine et Pierre,

pour m'avoir soutenu et avoir accepté
toutes mes journées d'absence,
avec toute ma tendresse et mon amour.

A ma soeur.

A mon frère et à ma famille,
au delà des discordes,
en souvenir d'avant.

A ceux qui ne sont plus,
pour qui ce jour aurait été une grande joie.

Aux copains.

A tous ceux qui me sont chers.

Je remercie également tous ceux qui m'ont
apporté leur soutien "technique" pour la
réalisation de ce travail.

Une pensée particulière pour

Monsieur le **Docteur COLLOC,**
Monsieur le **Docteur FRESSARD,**
Monsieur le **Docteur LEVASSOR,**
Monsieur le **Docteur MORET,**
et Monsieur le **Docteur SORIA,**

pour leur confiance et tout ce qu'ils m'ont
appris,

et pour les fourmis de la **Réa**, du **SAMU** et des
Urgences de l'Hôpital de Guéret,

pour leur amitié.

A mon président de jury,

Monsieur le Professeur François BONNAUD,

Professeur des Universités de Pneumologie,
Médecin des Hôpitaux,
Doyen de la Faculté de Médecine de Limoges.

Vous me faites à la fois un grand honneur
et un grand plaisir en acceptant la présidence
de ce jury.

Soyez assuré que j'essaierai de me montrer
toujours digne de votre enseignement et plus
encore de votre exemple.

A mon juge,

Monsieur le Professeur Jean-Marie BONNETBLANC,

Professeur des Universités de Dermatologie,
Médecin des Hôpitaux,
Chef de service.

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce
travail.

Je n'oublierai pas votre gentillesse et
l'intelligence de votre enseignement.

A mon juge,

Monsieur le Professeur François DENIS,

Professeur des Universités de Bactériologie
et de Virologie,
Biologiste des Hôpitaux,
Chef de service.

Je suis très heureux de vous compter parmi
les membres de ce jury.

La clarté de vos cours me sera toujours
d'un grand secours.

A mon juge,

Monsieur le Professeur Richard TREVES,

Professeur des Universités de Thérapeutique,
Médecin des Hôpitaux,
Chef de service,

Je suis très fier de l'enthousiasme avec lequel
vous avez accepté de juger ce travail.

C'est dans votre service que j'ai découvert
l'hôpital et je garde de votre talent et de
votre humour un très bon souvenir.

A

Monsieur le Docteur François TOURAINÉ,

Chef de clinique,

Assistant des Hôpitaux de Pneumologie.

Je te remercie d'avoir si gentiment guidé
ce travail et d'avoir dû souvent m'accorder
quelques minutes de ton précieux temps.

"Je complétai mes lectures par l'observation des malades, ce qui m'apprit bien des faits que l'on ne trouve pas dans les livres."

AVICENNE

P L A N D E L ' E X P O S E

1- INTRODUCTION

2- OBSERVATION

3- HISTORIQUE

4- ETUDE DE CAS DE LA LITTERATURE RECENTE

4-1- COLLECTE PERSONNELLE DE 50 CAS

4-2- L'ETUDE DE MADAME EYKIN

5- DISCUSSION

5-1- ASPECTS CLINIQUES DU SYNDROME DE LEMIERRE

5-2- ASPECTS BACTERIOLOGIQUES

5-3- ASPECTS THERAPEUTIQUES

6- CONCLUSION

Bibliographie

1 - INTRODUCTION

Un cas de septicémie postangineuse a été récemment diagnostiqué à Limoges.

Il s'agit d'une maladie rare, méconnue, autrefois superbement décrite par le Professeur **LEMIERRE**, étroitement liée à un germe lui aussi méconnu, Fusobacterium necrophorum.

A travers cette observation et une revue de la littérature récente, nous nous proposons d'étudier les aspects actuels de ce syndrome, d'un point de vue clinique, bactériologique et thérapeutique.

2 - OBSERVATION

Adélaïde B., 20 ans, française d'origine zaïroise, étudiante, est admise dans le service de Pathologie Respiratoire de l'Hôpital Universitaire du CLUZEAU à LIMOGES le 15 Novembre 1989 à 17h00. Elle a été adressée le même jour par son médecin traitant au service des Urgences du CHU de LIMOGES pour pneumonie.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Le **6 Novembre**, elle a mal à la gorge. Elle se plaint d'une modification de la voix et d'une toux sèche. Elle constate une tuméfaction de la région rétro-mandibulaire gauche et se sent fiévreuse et fatiguée. Elle remarque que sa gorge est blanche.

L'état général se dégrade les jours suivants avec apparition de vomissements les **9 et 10 Novembre**. Elle débute le **10** sur prescription téléphonique un traitement homéopathique.

Le **11 Novembre**, la fièvre est mesurée à 41°C.

Un médecin appelé le **13** diagnostique une angine et prescrit une antibiothérapie par **josamycine**.

Le **15 Novembre**, elle se rend chez le premier médecin qui retrouve une fièvre à 41,1°C, une petite toux, une dysphonie, une orthopnée, une matité à la percussion de l'hémithorax droit avec diminution du murmure vésiculaire. L'angine a disparu mais la tuméfaction rétro-mandibulaire a semble-t-il augmenté de volume.

La biologie qu'il demande en urgence montre un syndrome infectieux net avec 15300 leucocytes par mm³, dont 95% de neutrophiles.

Il hospitalise la malade pour pneumopathie infectieuse.

ANTECEDENTS MEDICAUX ET FACTEURS DE RISQUE

On ne retrouve que la varicelle dans l'enfance, quelques angines, et un tabagisme estimé à 5 cigarettes par jour depuis 3 ans. En dépit de ses origines raciales, Adélaïde vit en FRANCE depuis l'âge de 6 ans et n'a pas effectué de voyage récent à l'étranger. Elle ne se connaît pas d'antécédent parasitaire.

TRAITEMENT SUIVI

Uniquement de la josamycine, à dose non précisée, depuis l'avant-veille.

EXAMEN CLINIQUE A L'ADMISSION

La malade est en sueurs et frissonne. Sa température corporelle est mesurée à 41°C. L'état général est très altéré.

Le rythme cardiaque est rapide à 140 pulsations par minute mais la tension artérielle est stable à 140/80 mm Hg.

On note une importante tuméfaction jugulo-carotidienne gauche. L'examen ORL montre une discrète pharyngite érythémateuse.

Elle se plaint de douleurs violentes basi-thoraciques prédominant à droite. On remarque également une dyspnée partiellement soulagée par la position assise, une poly-pnée superficielle et une toux sèche. La percussion du thorax montre une matité de la base droite. L'auscultation révèle une diminution bilatérale du murmure vésiculaire. Il n'y a ni cyanose, ni hémoptysie.

L'examen montre également un subictère conjonctival, des nausées et des vomissements. On ne retrouve aucun signe fonctionnel uro-génital. Le reste de l'examen est sans particularité.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

La radiographie thoracique confirme la présence d'un **épanchement pleural droit** et montre un **syndrome alvéolaire bilatéral** en faveur d'une pneumopathie bilatérale évolutive.

La Numération Formule Sanguine (NFS) confirme le syndrome infectieux avec une **hyperleucocytose** à $13500/\text{mm}^3$, dont 93% de polynucléaires neutrophiles. Elle montre également une **discrète thrombopénie** à $111000/\text{mm}^3$ et une **microcytose** à $72,7 \text{ mcm}^3$.

Le Temps de Céphaline Activé (TCA) et le Taux de Prothrombine (TP) sont dans les limites de la normale.

Le bilan biologique hépatique est perturbé avec un taux de **bilirubine directe** élevé à $20,5 \text{ mcmol/l}$ ($N < 4$) et des **SGOT** à 54 UI/l ($N < 35$). Les **LDH** sont augmentées à 1002 UI/l ($N < 800$).

Une ponction-lavage de l'épanchement pleural est immédiatement pratiquée et ramène **200 ml de liquide purulent** adressé au laboratoire.

Des hémocultures et divers autres prélèvements microbiologiques sont réalisés.

DIAGNOSTIC

Pleuropneumopathie infectieuse à germe indéterminé avec septicémie dans les suites d'une angine.

TRAITEMENT INSTAURE

Antibiothérapie à large spectre associant:

- amoxicilline + acide clavulanique (AUGMENTIN*)
3 grammes par jour par voie intraveineuse
- netilmicine (NETROMYCINE*): 300 mg par jour par voie intramusculaire.

EVOLUTION

Elle est schématisée pages suivantes par la "feuille de température" et un tableau de l'évolution des paramètres biologiques.

Le 16 Novembre (J2), l'examen bactériologique du liquide pleural montre un Staphylocoque epidermidis sécréteur de bêta-lactamases: il s'agit peut-être d'une souillure mais l'AUGMENTIN* est remplacé par de l'ofloxacine (OFLOCET*) à 400 mg/jour et de la fosfomycine (FOSFOCINE*) à 8 g/jour. La fièvre reste supérieure à 39°C avec des frissons importants. La gazométrie artérielle montre une alcalose ventilatoire avec hypoxie (PaO₂= 56,1 mm Hg) et hypocapnie (PaCO₂= 32,5 mm Hg). La radiographie thoracique montre la persistance d'un épanchement pleural basal postéro-inférieur droit et la présence d'un syndrome alvéolaire bilatéral avec zones de confluence au niveau de la pyramide basale droite, en faveur d'une pneumopathie bilatérale évolutive. L'échographie pleurale confirme l'épanchement liquidien, d'échostructure un peu hétérogène avec début de cloisonnement.

Le **17 Novembre (J3)**, un **bacille anaérobie Gram-négatif** qu'on suppose être un bactéroïde a été isolé dans le liquide pleural et les 3 hémocultures pratiquées à l'admission. De la **pénicilline G** à la dose de 18 Millions d'unités par jour et du **métronidazole (FLAGYL*)** à la dose de 1,5 g par jour sont alors ajoutés au traitement. La radiographie pulmonaire montre un syndrome de pleuro-pneumopathie basale droite. L'état général reste précaire avec une fièvre élevée, une dyspnée très importante avec toux sèche et des douleurs thoraciques.

Le **18 Novembre (J4)** au matin, la NFS montre une chute de l'hémoglobine plasmatique à 7,3 g/100ml puis 6,9 g/100ml, sans hémorragie extériorisée ni collapsus. On ne retrouve pas de splénomégalie, ce qui est confirmé par l'échographie qui montre par ailleurs, outre un épanchement pleural **bilatéral**, l'absence d'épanchement intra-péritonéal et d'hépatomégalie et l'absence d'anomalie au niveau des voies biliaires et urinaires, éventuellement à l'origine de la septicémie. Les urines restent claires. Le premier bilan permet d'évoquer une **hémolyse infectieuse aigüe** mais une hémolyse par anomalie de structure de l'hémoglobine est également envisagée, devant la microcytose et l'origine raciale de la malade. Une électrophorèse est demandée. L'équilibre hémodynamique est conservé et la NFS du lendemain montrera, après transfusion de **2 culots globulaires**, une hémoglobininémie à 9,6 g/100ml.

Le **19 Novembre (J5)**, la température est toujours proche de 40°C. La pénicilline est alors remplacée par l'association **imipénème + cliastatine (TIENAM*)** à 3 g/jour et la **fosfomycine** est augmentée à 12 g/jour. 2 hémocultures sont pratiquées qui resteront stériles. La leucocytose atteint son chiffre le plus élevé à 19700 GB/mm³ dont 88% de neutrophiles.

Le **20 Novembre (J6)**, les divers examens microbiologiques demandés à l'admission sont négatifs, en particulier les sérodiagnostics de légionelle, chlamydia, EBV et HIV, de même que la recherche d'antigènes solubles de pneumocoque et d'haemophilus et l'ECBU. On note une faible élévation des IgG anti-CMV (IgM absentes) et du taux d'anticorps anti-mycoplasme, en faveur d'infections anciennes. La possibilité d'une **tuberculose aigüe** est envisagée et un traitement d'essai anti-tuberculeux est mis en route, associant **rifampicine** 500 mg/jour, **éthambutol** 1 g/jour et **isoniazide** 250 mg/jour. Des examens sont demandés pour la mettre en évidence: recherche de BAAR dans le sang, le liquide pleural, le liquide gastrique, IDR à la tuberculine et sérodiagnostic. Ils seront tous négatifs. Devant la persistance d'une fièvre élevée après 4 jours de traitement anti-staphylococcique, la fosfomycine et la nêtilmicine sont supprimées. L'état général reste très faible malgré la disparition des frissons et des douleurs thoraciques. L'**examen gynécologique** demandé à la recherche d'une porte d'entrée de la septicémie retrouve uniquement une **mycose vaginale**. Les prélèvements cervico-vaginaux ne permettront d'identifier qu'un **streptocoque non hémolytique**. La culture sur milieu de SABOURAUD mettra en évidence de nombreuses colonies de **Candida albicans** sensibles au imidazolés. Les **écouvillonnages pharyngés** montreront de rares colonies de **Candida pseudotropicalis** mais pas de bactérie. La **ponction pleurale gauche** ramène un liquide légèrement hématique avec quelques plasmocytes, sans polynucléose ni cellule tumorale. La recherche de germes banaux sera négative et celle de virus par immuno-fluorescence négative à VRS et CMV mais la mise en culture identifiera longtemps après un **Myxovirus type B**. La recherche de Chlamydia et de mycoplasme par IF sur les prélèvements vaginal et pleural sera également négative. La coproculture s'avèrera normale.

Le **21 Novembre (J7)**, après une **apyrexie de quelques heures**, la fièvre remonte à 39°C, avec des sueurs intenses et des vomissements. La radiographie pulmonaire montre la persistance du syndrome alvéolaire bilatéral mais note uen régression des épanchements.

Le **23 Novembre (J9)**, les résultats de l'**antibiogramme** sur tubes VF permettent enfin d'ajuster l'antibiothérapie. Le germe anaérobie isolé est en effet curieusement **résistant au métronidazole**, de même qu'à la vancomycine et aux macrolides. Il réagit de manière intermédiaire en présence d'amoxicilline, ce qui pourrait expliquer la négativité de l'hémoculture pratiquée sous AUGMENTIN*, et à la rifampicine. IL est par contre **sensible à l'imipénème**, ce qui explique sans doute la négativité de tous les prélèvements depuis l'introduction de cet agent et la discrète amélioration constatée depuis quelques jours. Il est également **sensible au chloramphénicol**. Le **métronidazole** est supprimé et le traitement se poursuit sous **imipénème** à 3 g/jour et **thiamphénicol** à 1,5 g/jour. La triple antibiothérapie antituberculeuse est maintenue, ce qui permet en outre de bénéficier de l'activité intermédiaire de la rifampicine.

Le **24 Novembre (J10)**, on note une amélioration clinique sensible, en particulier auscultatoire, même s'il persiste un léger frottement pleural au niveau des bases. La radiographie pulmonaire ne montre plus qu'un syndrome alvéolaire inférieur droit.

Les **jours suivants**, l'amélioration se confirme, tant cliniquement que radiologiquement. Il sera toutefois nécessaire le **28 Novembre** d'évacuer à l'aiguille un épanchement pleural cloisonné sous forme d'une **poche pleurale axillaire et sous-scapulaire droite**. Les images alvéolaires vont progressivement s'atténuer.

Le traitement à visée antituberculeuse est stoppé le **27 Novembre** devant l'**absence de BAAR** dans les différents prélèvements, l'**IDR négative** et la **faible positivité du sérodiagnostic de tuberculose** (234 Unités pour une normale admise < 200 Unités). Seule la rifampicine est maintenue.

La défervescence thermique nette, amorcée au 10ème jour d'hospitalisation, évolue en une semaine vers l'**apyrexie obtenue le 1er Décembre**, ce qui permet l'**arrêt du thiamphénicol**, après 9 jours d'utilisation. L'**imipénème**, maintenu en tout 17 jours, est stoppé le **4 Décembre**.

La malade quitte l'hôpital le **7 Décembre**, après 22 jours d'hospitalisation, avec une prescription de **kinésithérapie respiratoire intensive** et, pour 15 jours, **RIFADINE*** 300 mg par jour et **AUGMENTIN*** 1,5 g par jour. La clinique s'est normalisée. Il persiste sur le plan radiologique des images séquellaires à type de **pachypleurite et petit épanchement droit postéro-externe avec quelques opacités parenchymateuses lobaires moyennes droites**. La biologie montre uniquement la persistance d'une discrète anémie microcytaire à 9,5 g/100 ml, en voie de régénérescence.

Le germe sera identifié dans le laboratoire spécialisé du **Docteur SEDALLIAN** à ANNECY comme étant un **Fusobacterium necrophorum**.

L'électrophorèse montrera une **hémoglobine anormale** et son étude par le **Docteur ROCHETTE** à PARIS conclura à la coexistence de plusieurs anomalies:

- **drépanocytose hétérozygote**
- **alphathalassémie**
- **anomalie d'une des chaînes delta de globine.**

Un deuxième prélèvement nécessaire à la poursuite de l'étude ne pourra malheureusement lui être fourni.

La malade est revue en consultation dans le service le **19 Janvier 1990**. Elle se sent alors parfaitement bien et a repris une vie strictement normale et même une petite consommation tabagique. La dernière radiographie pulmonaire, pratiquée la veille, montre des **séquelles de pleurésie bilatérale** avec léger comblement des culs de sacs costo-diaphragmatiques droit et gauche, sans foyer parenchymateux.

Adélaïde sera ensuite perdue de vue.

DIAGNOSTIC FINAL

Septicémie à **Fusobacterium necrophorum**, responsable d'une pleuro-pneumopathie grave bilatérale, de perturbations du bilan hépatique et vraisemblablement d'une hémolyse aigüe, dont le point de départ était probablement une thrombophlébite septique du système jugulaire interne, elle-même consécutive à une amygdalite, le tout survenant chez une jeune femme noire africaine de 20 ans par ailleurs porteuse d'une hémoglobinopathie complexe jusque-là ignorée.

Ce tableau clinique entre parfaitement dans le cadre d'une septicémie postangineuse ou **Syndrome de LEMIERRE**.

La rareté de cette pathologie, l'identification tardive du germe, l'antibiogramme lent et difficile et la résistance inhabituelle d'un bacille anaérobie Gram-négatif à l'association pénicilline G + métronidazole, ont été à l'origine d'une confusion diagnostique très importante avant qu'une antibiothérapie adaptée par imipénème, rifampicine et thiamphénicol ne parvienne à contrôler le processus infectieux jusqu'à la guérison sans séquelle.

3 - HISTORIQUE

Dans les dernières années du 19ème Siècle, **VEILLON** et **ZUBER**, 30 ans après la découverte par **PASTEUR** d'une "vie sans air" et la première description d'une forme anaérobie, distinguent les anaérobies telluriques, agents de la gangrène gazeuse, des anaérobies commensaux de nos cavités naturelles, notamment de la bouche, du pharynx et des voies génitales [30-46]. Cette première systématization débouche sur une série d'études, en France et en Allemagne, principalement sur les infections anaérobies abdominales, pelviennes et pulmonaires, tandis que le Professeur **WIDAL** décrit pour la première fois en 1911 une septicémie à Bacillus perfringens.

Dans les années 20, les travaux de **LEMIERRE**, **TESSIER** et **REILLY** à Paris s'intéressent au pouvoir pathogène des germes anaérobies commensaux et plus particulièrement à leurs manifestations septicémiques [46]. Le Professeur **TESSIER** s'interroge en 1929 sur "certains processus putrides non traumatiques" dûs à "des microbes fragiles, non sporulés, qui poussent maigrement sur les milieux de culture". Plusieurs cas de septicémies à Bacillus fragilis et à Bacillus ramosus ont été rapportés mais les plus fréquentes et les mieux décrites de ces infections à germes anaérobies commensaux semblent dues à Bacillus funduliformis, micro-organisme décrit d'abord en médecine vétérinaire par **LOEFFLER** en 1884 chez le veau [43] et par **BANG** en 1890 chez le sanglier [23] mais semble-t-il isolé pour la première fois chez l'homme de "diverses suppurations gangréneuses" par **HALLE** en 1898. D'emblée, cet auteur a attiré l'attention sur son polymorphisme et notamment sur certaines formes incurvées, rappelant l'aspect d'une saucisse (fundula en latin) [46].

A cette époque, l'isolement et la culture des bactéries anaérobies sont délicats du fait de leur extrême sensibilité à l'air: les échantillons sont difficiles à préserver et les échanges entre laboratoires de fait quasi-impossibles. Les bacilles "nouvellement" isolés sont ainsi en réalité fréquemment les mêmes que ceux précédemment décrits mais, rapportés par des chercheurs différents qui n'ont pu comparer leurs souches, ils sont de nouveau baptisés [43]. De nombreux noms désignent alors probablement le même germe et le bacille de HALLE est sans doute le Bacillus symbiophiles de SCHOTTMULLER, le Bacillus thetoïdes de RIST et GUILLEMOT ou encore le Necrozobazillus de BANG etc... [23-43-45]

VEILLON et ZUBER retrouvent ce bacille dans le pus d'une arthrite puis RIST et GUILLEMOT dans certaines otorrhées fétides et certaines gangrènes pulmonaires. Il est par la suite découvert dans diverses collections purulentes par de nombreux auteurs [45-46]. GRUMBACH et VERDAN l'isolent dans le sang.

LEMIERRE en 1929 rapporte l'observation d'un homme de 44 ans qui a présenté à la suite d'une angine une septicémie à Bacillus fragilis, avec arthrite et hématurie. TESSIER et PHAM dans sa thèse ont estimé par la suite qu'il s'agissait plutôt de Bacillus funduliformis [66].

TESSIER en 1931 donne une description très approfondie d'un tableau clinique remarquable qui touche les jeunes gens en bonne santé et qui associe une infection oropharyngée et une septicémie à B. funduliformis avec localisations viscérales multiples: il parle de "septicémie postangineuse". [66]

COURMONT et **CADE** ont probablement les premiers décrit cette affection en 1900 dans un article intitulé "Sur une septicopyohémie de l'homme simulant la peste et causée par un streptobacille anaérobie". [46-66]

En marge des travaux français et allemands, le Britannique **CUNNINGHAM** rapporte en 1930 deux cas d'infections systémiques fatales à un Actinomyces necrophorus, précédées d'un mal de gorge et de frissons. Il ne les pense pas liées à une contamination animale et suppose que de telles infections sont plus fréquentes qu'on ne le croyait jusque là. [23]

En 1935, dans un cours donné à l'Hôpital Claude Bernard de Paris, le Professeur **LEMIERRE** attire l'attention de ses élèves sur ces infections qui, moins connues que les septicémies à "microbes aérobies", sont selon lui souvent méconnues, exigeant pour en faire la preuve des techniques bactériologiques plus délicates et peu répandues. Il a pu, grâce à l'intérêt que porte aux anaérobies le chef du laboratoire de l'hôpital, **REILLY**, dépister et étudier une dizaine de cas de septicopyohémies à Bacillus funduliformis. Par l'aspect si particulier des accidents fébriles et la nature des localisations secondaires qui les accompagnent, elles possèdent une physionomie si particulière qu'elles peuvent être reconnues avant même le résultat de l'hémoculture. [46] Il affirme en effet:

"Cette triade symptomatique: grands accès fébriles, infarctus pulmonaires avec pleurésies purulentes, arthrites suppurées, à laquelle il faut adjoindre l'ictère, moins constant mais très significatif, le tout se développant brusquement au cours d'un abcès amygdalien ou péri-amygdalien, permet à coup sûr et sur les seules manifestations cliniques d'affirmer qu'il s'agit d'une septicopyohémie à Bacillus funduliformis."

Il reconnaît à **SCHOTTMULLER ET BINGOLD** le mérite d'avoir attiré dès 1918 l'attention du corps médical sur l'importance de cette pathologie, à laquelle se sont intéressés après eux de nombreux autres auteurs allemands: **KISSLING** en aurait recensé 150 cas en 1934 dans la littérature. [45]

LEMIERRE rapproche de ce syndrome les septicémies postotitiques à B. funduliformis décrites en particulier par **VEILLON. LAMY** et **DE FONT REAULT** ont noté quant à eux l'apparition au cours d'une telle septicémie d'une thrombophlébite des sinus caverneux, ce qui vient à l'appui de l'opinion suivante soutenue par **FRANKEL**: ces septicémies postangineuses sont la conséquence de thrombophlébites des veines péri-amygdaliennes et amygdaliennes, pouvant s'étendre à la veine jugulaire interne et à la veine faciale.

Selon certains, **LONG** aurait le premier en 1912 décrit une septicémie postangineuse avec thrombophlébite de la veine jugulaire interne [4-15-33-37]. Aux Etats-Unis, **GOLDMAN** en 1917 et **MOSHER** en 1919 ont décrit respectivement un cas d'abcès rétropharyngé et un cas d'angine suivis d'un syndrome infectieux sévère et d'une thrombose de la veine jugulaire interne: les hémocultures étaient négatives mais la recherche en anaérobiose non pratiquée. [59-66]

Toujours en marge, semble-t-il, des constatations franco-allemandes, **DIXON** et **HELWIG** rapportent en 1930 huit cas de septicémies postangineuses dont l'autopsie avait permis, trois fois, de mettre en évidence des signes d'embolie pulmonaire septique et de thrombose septique de la veine jugulaire interne [74].

Les travaux de l'équipe de Claude Bernard sont publiés dans une revue anglophone, LANCET, sous le titre "On certain septicemias due to anaerobic organisms", qui est resté l'article de référence pour les auteurs anglo-saxons. **LEMIERRE** y insiste sur le lourd pronostic qui grève cette affection: deux malades seulement ont survécu. [23]

Le traitement à l'époque ne peut guère être que chirurgical et repose sur l'évacuation des collections purulentes. **CLAUS** en 1931 [33] et d'autres auteurs allemands ont proposé la ligature de la veine jugulaire interne mais **LEMIERRE** doute de sa réelle efficacité. Aucune médication spécifique n'est en tout cas disponible et le traitement médical n'est que symptomatique. Il faudra attendre quelques années et l'arrivée des antibiotiques pour que des espoirs apparaissent dans ce domaine.

En 1943, **AUSSANAIRE** consacre sa thèse aux travaux de **LEMIERRE** et, d'après 20 cas, distingue deux formes cliniques: une forme dite "frustrée", d'évolution toujours favorable et où l'état général est conservé, et une forme dite "aggravée", où il est au contraire très altéré et qui s'accompagne d'abcès pulmonaires et de pleurésies putrides ou purulentes. [35]

La même année, **BOHARAS**, aux Etats-Unis, rapporte deux cas de septicémie postangineuse et utilise avec succès les sulfamides, associés à une amygdalectomie, chez l'un de ses malades [66]. En 1945, **SMITH** et **ROPES** ont moins de réussite avec un jeune patient de 22 ans qui meurt d'une septicémie fulminante à B. funduliformis après un abcès amygdalien et malgré la prescription de sulfamides.

En 1947, **LEMIERRE** expose quelques acquisitions nouvelles: il a pu guérir par la pénicilline tous ses derniers cas de septicémie postangineuse. [24]

HANSEN en 1950 publie 54 cas de septicémies survenues après un abcès amygdalien et retrouve Fusobacterium necrophorum ou Fusobacterium nucleatum seuls dans 15 cas [30]. Deux ans plus tard, **Mac VAY** et **SPRUNT** rapportent un cas d'infection pulmonaire métastatique à Bacillus funduliformis sur une septicémie à point de départ oropharyngé: la jeune femme de 20 ans est morte en dépit de l'utilisation de sulfathiazole puis de pénicilline, il est vrai à dose très faible (240 000 U/jour) [66].

BECK, en 1952, dans une étude des infections profondes du cou, ne retrouve pas un seul cas de thrombophlébite de la veine jugulaire interne depuis l'utilisation des antibiotiques en pathologie infectieuse oropharyngée [59].

ALSTON, en 1955 en Grande-Bretagne, étudie 21 cas d'infection à Fusobacterium necrophorus et introduit le terme "necrobacillosis", emprunté aux vétérinaires, pour désigner une entité clinique qui englobe selon lui toutes les manifestations morbides de ce germe, cutanées, digestives, génitales, urinaires ou septicémiques [23]: cinq de ses malades correspondent à un syndrome de **LEMIERRE**. Selon certains auteurs récents, le terme "necrobacillosis" ou "nécrobacilliose" ne doit désigner que les septicémies postangineuses [16-26-49].

En 1956, **GUNN** étudie 148 septicémies à bactéroïdes (parmi lesquels il range F. necrophorum) et en trouve 54 à point de départ nasopharyngé [58-63]. Selon **GORBACH**, beaucoup de ces patients présentaient une thrombophlébite de la veine jugulaire interne et une embolie septique pulmonaire ou articulaire [30].

Dans les quinze années qui suivent, on semble noter, d'après la pauvreté de la littérature médicale sur le sujet, une diminution de l'incidence des septicémies postangineuses de **LEMIERRE**, diminution que plusieurs auteurs attribuent à un usage presque systématique des antibiotiques dans les infections des voies aériennes supérieures, ce germe étant réputé très sensible à la pénicilline [21-23-26-31-35-44-66-70].

Pour d'autres, il est vraisemblable que la nomenclature et la classification confuses des anaérobies non sporulés (pas moins de 52 synonymes selon **FINEGOLD** pour F. necrophorum) et leurs difficultés de culture et d'isolement qui conduisent souvent à identifier à tort les fusobacteriums pour des bactéroïdes ou à conclure à une négativité des prélèvements, sont en partie responsables de cette "disparition" [49-71]. **VOGEL** parle d'"incertitude bactériologique", certains en font une "maladie oubliée" [33-35 49-53].

FELNER et **DOWELL** à Atlanta en 1971 ne mentionnent, dans une série de 250 septicémies à bacilles anaérobies Gram-négatif, aucun cas de thrombophlébite de la veine jugulaire interne [25]. **SANDERS**, citant **BODNER** et **CHOW**, signale que plusieurs études importantes des septicémies à anaérobies des années 60 n'avaient permis de retrouver aucun cas de thrombophlébite septique de la veine jugulaire interne [59].

BARTLETT et **FINEGOLD** en 1972, dans une vaste étude des infections pleuro-pulmonaires à anaérobies, ne retrouvent aucun cas de syndrome de **LEMIERRE** parmi les patients étudiés de 1958 à 1971 et dans la littérature. Aucune des études faites à la Mayo Clinic par **Mac HENRY** de 1948 à 1959, par **MARCOUX** de 1959 à 1969 et par **WILSON** en 1970 et 1971, ne mentionne de septicémie postangineuse [66].

BARTLETT et **FINEGOLD**, en 1974 en Californie, s'étonnent pourtant que ces infections pleuro-pulmonaires si élégamment décrites par le passé ne présentent plus qu'un intérêt historique [5]. Ils constatent en effet que les anaérobies restent les principaux responsables de certaines infections pulmonaires et une des causes majeures des empyèmes. Par ailleurs, F. nucleatum, F. necrophorum ou un autre bacille anaérobie Gram-négatif non identifié étaient impliqués dans 38% des pleurésies purulentes à anaérobies étudiées.

L'article de **MITRE** en 1974 marque alors le début d'une importante série de publications de septicémies postangineuses telles que les avaient décrites **LEMIERRE**, et qui seront rapportées plus loin. Parmi elles, il semble important de souligner trois études de 1989:

- celle de **Christian P. SINAVE**, au Canada, qui rapporte deux cas personnels et une revue de littérature récente de 36 cas [66],
- celle de **Susannah J. EYKIN**, à Londres, qui porte sur 45 cas de nécrobacillose récents, malheureusement peu détaillés [23],
- celle de **MORENO**, à Madrid, qui rapporte un cas personnel et une revue de littérature de 10 cas [50].

Pour conclure et résumer cet historique, on peut distinguer trois époques:

- Les premiers grands pas de la bactériologie des germes anaérobies qu'ont été les découvertes de **PASTEUR** dans le milieu du 19ème Siècle puis les travaux de **VEILLON** et **ZUBER** il y a un siècle, ont conduit les cliniciens, surtout français et allemands, à s'intéresser de près à cette pathologie que **TESSIER** et surtout **LEMIERRE** ont su si bien décrire peu avant la Deuxième Guerre Mondiale.

- L'ère des antibiotiques, annoncée par le Prix NOBEL de **FLEMING** en 1945 pour la découverte de la pénicilline, marque la période noire des septicémies postangineuses à germes anaérobies non telluriques, qui a fait dire à certains que ces maladies étaient un des meilleurs exemples d'un des paradoxes de notre médecine "moderne": certaines affections familières par le passé, tombées aux oubliettes depuis l'avènement de thérapeutiques réellement efficaces ne sont du coup plus enseignées, même plus citées dans nombre d'ouvrages majeurs, ce qui est à l'origine de retards voire d'erreurs de diagnostic parfois fatals.

- Les énormes progrès réalisés à partir des années 60 dans les techniques de culture et d'identification des germes anaérobies, notamment par **PREVOT** et **BEERENS** en France et par **MOORE** au Virginia Polytechnic Institute, puis les recherches de **FINEGOLD**, **GORBACH** et **BARTLETT** en Californie à partir des années 70, ont relancé l'intérêt des cliniciens pour cette maladie qu'on a dit oubliée mais qui n'a sans doute jamais disparu.

4 - ETUDE DE CAS

DE LA

LITTERATURE

Il nous a été impossible d'inclure, dans une étude globale des publications récentes de septicémies postangineuses, les cas rapportés en 1989 par Madame **EYKIN**, non détaillés.

Il aurait été tout aussi impossible de ne pas en tenir compte, puisqu'ils représentent une des études les plus complètes sur ce sujet.

Notre revue de littérature comportera donc deux volets:

- une collecte personnelle de publications de cas récents de septicémies postangineuses,

- le compte-rendu de l'étude prospective de Madame **EYKIN**.

4-1- COLLECTE DE 50 CAS RECENTS

4-1-1- INTRODUCTION

Pour effectuer la sélection des cas collectés dans la littérature, nous n'avons trouvé nulle part de définition précise du **Syndrome de LEMIERRE**, et les critères de sélection utilisés par **SINAVE** et **MORENO** [50-66], auteurs des deux articles récents les plus documentés sur ce sujet, n'étaient pas parfaitement superposables.

Si l'un et l'autre s'accordaient pour exiger une origine oro-pharyngée à la septicémie, il fallait à **SINAVE** au moins une hémoculture positive, pas forcément à F. necrophorum, des signes directs ou indirects de thrombophlébite septique de la veine jugulaire interne et des infections métastatiques à distance, pas obligatoirement pulmonaires. **MORENO** ne retenait quant à lui que les septicémies à F. necrophorum affirmées par la positivité des hémocultures, et exigeait des preuves radiologiques de métastases pulmonaires.

Madame **EYKIN** s'était intéressée aux septicémies à F. necrophorum, quelqu'en soit l'origine, et acceptait que le germe n'ait été isolé qu'au niveau d'une métastase septique. [23]

Nous avons donc établi une série de critères qui nous semblaient participer le plus possible des observations historiques de **LEMIERRE**, en tenant compte à la fois des particularités d'un travail rétrospectif et de l'acquisition depuis cette époque de nouvelles techniques et de nouvelles notions, en particulier dans les domaines de la bactériologie et de l'imagerie médicale.

Nous nous sommes par ailleurs volontairement limités aux publications des 20 dernières années, prenant précisément pour limite l'article de **MITRE** en 1974, le premier de l'ère moderne à être suffisamment documenté pour servir de base à une étude. [48]

4-1-2- DEFINITION DES CRITERES DE SELECTION

A- LE GERME EN CAUSE

Les septicopyohémies postangineuses de **LEMIERRE** étaient classiquement dues à Bacillus funduliformis.

L'évolution des techniques bactériologiques depuis l'époque de **REILLY** a permis de mettre un peu d'ordre dans la classification des bacilles anaérobies commensaux, après bien des errances dans leur taxinomie et leur nomenclature.

La plupart des biologistes admettent aujourd'hui qu'il convient d'assimiler ce germe à l'actuel Fusobacterium necrophorum.

Cependant, alors que la bactériologie des bacilles anaérobies Gram-négatif non sporulés regroupait il y a 60 ans ces germes en un seul genre où se cotoyaient B. funduliformis et Bacillus fragilis, et que le seul genre Fusobacterium compte aujourd'hui 16 espèces [43], on peut supposer que le germe que **LEMIERRE** tenait pour responsable de la grande majorité des septicémies postangineuses ne soit pas le seul F. necrophorum mais différentes espèces du même genre.

Par ailleurs, la différenciation des espèces n'étant encore aujourd'hui ni de technique aisée ni de pratique courante, on peut penser qu'une erreur d'identification de l'espèce ne soit pas impossible. D'autre part, il est arrivé dans les observations collectées que le germe n'ait pas été complètement identifié et que le laboratoire se soit arrêté au diagnostic de genre.

Pour ces différentes raisons, nous avons retenu la totalité des cas de septicémies à germes du genre *Fusobacterium*.

De même, alors que **LEMIERRE** admettait que d'autres germes, quoique de manière moins fréquente, pouvaient être à l'origine de septicémies postangineuses et qu'il en avait observé quelques exemples, notamment à *B. ramosus* et à *B. fragilis* [45], il nous a semblé illogique d'attribuer aux seuls fusobacteriums la responsabilité de ce syndrome.

Certains bactéroïdes ont donné des septicémies postangineuses typiques, comme l'a montré **SINAVE** et comme le montre également l'observation de **KOVAL** [41], que nous avons pour cela incluse dans l'étude. C'est aussi le cas d'un bacille micro-aérophile Gram-négatif, *Eikenella corrodens*, comme le prouvent les deux malades de **CELIKEL** [15] que nous avons également retenus.

Nous avons enfin pensé qu'il était possible d'inclure l'observation de **MITRE** [48], considérant qu'il était presque sûr que son "bacille anaérobie Gram-négatif non identifié" soit un fusobactérium ou un bactéroïde.

B- LA PORTE D'ENTREE DE LA SEPTICEMIE

Les septico-pyohémies décrites par **LEMIERRE** étaient typiquement des septicémies postangineuses, consécutives le plus souvent à des abcès amygdaliens ou péri-amygdaliens parfois infra-cliniques et retrouvés alors uniquement à la nécropsie.

Il semble cependant qu'il faille, pour des raisons anatomiques évidentes, retenir tous les cas de septicémie dont l'origine semble située au niveau des cavités adjacentes au pharynx. **LEMIERRE** affirmait d'ailleurs que les septicémies post-otitiques étaient inséparables des septicémies postangineuses: c'était selon lui "à l'occasion de poussées de rhinopharyngites que ce saprophyte du pharynx pouvait parvenir par la trompe d'Eustache à la caisse du tympan". Il citait d'ailleurs quelques cas où une septico-pyohémie grave en tous points comparable aux septicémies postangineuses avait succédé sans doute à une otite moyenne ou une mastoïdite. [45]

Il est également logique de considérer de la même manière les septicémies à point de départ gingivo-dentaire ou sinusitique, les fusobactériums étant parmi les germes les plus fréquemment impliqués dans de telles infections, ce qui est le reflet de la flore commensale locale. [30-63]

Nous avons donc retenu toutes les observations de septicémies à bacille Gram-négatif anaérobie qui prenaient leur source dans un foyer infectieux quelconque de la sphère O.R.L.. Une observation ne nous a pas semblé remplir de manière sûre cette condition [54].

C- MISE EN EVIDENCE DU GERME

Dans toutes les observations que nous rapportons, le germe a pu être mis en évidence dans une ou plusieurs hémocultures, si ce n'est dans 3 cas:

- **OLESKE** [52] n'a pu isoler le germe que dans le liquide de ponction d'un abcès du cou et les 4 hémocultures pratiquées avant l'antibiothérapie furent négatives, bien que la clinique, selon les critères de **SINAVE** (que nous verrons plus loin), évoque une thrombophlébite de la veine jugulaire interne et que les images radiologiques pulmonaires, bilatérales, soient plus en faveur d'une dissémination hémotogène que d'une pneumopathie d'inhalation, la rupture de l'abcès amygdalien étant de plus postérieure à l'atteinte pulmonaire. Nous avons admis que ces arguments étaient des preuves d'un passage sanguin du germe, d'autant qu'on notait des frissons importants.

- Dans l'observation de **CHIPPINDALE** [16] qui constitue un tableau typique de septicémie postangineuse avec atteinte pulmonaire alors que *F. necrophorum* n'a pu être isolé que dans le liquide de ponction pleurale, l'auteur lui-même admet qu'il est très difficile d'isoler ce germe et que l'atteinte pulmonaire par voie sanguine est dans ce cas l'hypothèse la plus probable.

- Chez l'un de ses malades, **CELIKEL** [15] n'avait retrouvé le germe qu'au niveau du caillot de la veine jugulaire interne réséquée, ce qui prouve a-posteriori le passage sanguin du germe.

Nous avons retenu ces 3 cas, délaissant cependant deux autres observations pour insuffisance d'arguments [19-32].

D- LA THROMBOPHLEBITE SEPTIQUE

LEMIERRE avait observé que les septicémies postangineuses étaient la conséquence de thrombophlébites des veines amygdaliennes et péri-amygdaliennes pouvant s'étendre à la veine jugulaire interne et la veine faciale. Cette constatation expliquait les infarctus pulmonaires septiques.

Le tableau clinique n'est cependant pas toujours typique et, alors qu'il comporte classiquement un empâtement douloureux le long du muscle sterno-cleïdo-mastoïdien de l'angle de la mandibule jusqu'à la clavicule ou parfois la palpation d'un cordon induré sur le trajet de la veine, il arrive fréquemment que seuls des signes inflammatoires non spécifiques soient présents, pouvant faire croire dans ce contexte infectieux O.R.L. à de simples adénopathies ne nécessitant pas d'investigations plus approfondies telles qu'une phlébographie, une échographie vasculaire, un doppler ou mieux encore un scanner du cou.

Par ailleurs, les thromboses des petits réseaux veineux profonds ne sont pas accessibles à la clinique.

Il nous a donc paru correct d'estimer comme **SINAVE** [66] que l'existence de signes d'embolie ou d'infarctus pulmonaire septique constituait, en l'absence de suspicion de thrombophlébite dans un autre territoire veineux, une preuve indirecte de thrombophlébite du système jugulaire.

Deux observations ne satisfaisaient pas à ce critère [36-55] et nous ne les avons pas retenues.

Quelques uns des cas rassemblés concernent, comme nous l'avons vu précédemment, des otites, avec ou sans mastoïdite, ou des sinusites. Ces infections, qui peuvent être responsables de complications septiques locales par proximité telles qu'abcès cérébraux ou méningites, peuvent également être à l'origine de processus septicémiques à l'occasion de phénomènes thrombophlébitiques qui intéressent alors plus volontiers les sinus latéraux dans le cas des oto-mastoïdites (et peuvent dans ce cas être parfaitement asymptomatiques) et le sinus caverneux dans le cas des sinusites [14-29]. Nous avons considéré que la présence du germe dans le sang permettait de croire à une telle complication.

E- LES MANIFESTATIONS INFECTIEUSES A DISTANCE

Nous avons retenu tous les cas qui satisfaisaient aux conditions précédemment énoncées et qui comportaient au moins une manifestation infectieuse à distance du foyer originel.

Il s'agissait la plupart du temps d'une complication classique décrite par **LEMIERRE**, pleuropulmonaire, articulaire, hépatique ou cérébro-méningée, mais nous avons également retenu certaines manifestations secondaires moins fréquentes.

Nous avons écarté de l'étude une seule observation [26], qui présentait comme seule manifestation à distance d'une otite moyenne une mastoïdite.

RESUME DES CRITERES D'INCLUSION

Les observations retenues répondent finalement, avec les réserves formulées précédemment, à la totalité des conditions suivantes:

- germe en cause: **bacille anaérobie Gram-négatif**
- point de départ de la septicémie: **la totalité de la sphère O.R.L.**
- isolement du germe: **au moins une hémoculture**
- présence de **signes directs ou indirects de thrombophlébite septique de la veine jugulaire interne**
- **au moins une manifestation infectieuse à distance**

Nous avons ainsi constitué une série de 50 observations puisées dans la littérature récente.

19 d'entre elles n'avaient été citées ni par **SINAVE**, ni par **MORENO**, ni par Madame **EYKIN** [23-50-66].

La liste en est donnée page suivante.

LES 50 CAS COLLECTES

[référence, auteur, année, sexe/âge, germe identifié]

1	ADAMS	1983	F16	FN	
4	BACH	1983	M38	FN	S
"	"	1983	M23	F. prauznitzii	S
7	BERTRAND	1982	F28	FN*	
15	CELIKEL	1984	F18	Eikenella corrodens*	S
"	"	1984	M19	Eikenella corrodens*	
16	CHIPPINDALE	1990	M17	FN	
17	DAGAN	1987	M18	FN	S
"	"	1987	M23	FN	S-M
"	"	1987	F24	F. species*	S
20	DOLLMEIER	1989	F27	FN	
21	DUFILLOT	1986	M 7	FN	S
22	ESTAVOYER	1983	M 5	FN	
31	GOUBY	1987	M27	F. gonidiaformans	
33	GUBLER	1990	M22	FN*	
33	"	1990	M19	FN	
33	"	1990	F35	FN	
35	GUIDET	1981	M24	FN	
37	HOOPER	1982	F21	F. species	S
38	HUDSON	1984	M20	FN	S
38	"	1984	F21	F. naviforme	S
40	KLEINMAN	1984	F13	FN	S-M
41	KOVAL	1985	M17	B. melanogenicus*	
44	LAUBY	1981	M20	FN	S
48	MITRE	1974	M19	BAGN non identifié	S
49	MOORE-GILLON	1984	M18	FN	S
49	"	1984	M21	FN	S
49	"	1984	F24	FN	S
49	"	1984	M25	FN	S
49	"	1984	F20	FN*	S
50	MORENO	1989	M18	FN	M
52	OLESKE	1976	M14	FN	
56	RAULT	1982	M19	FN*	
58	RUBINSTEIN	1974	M 7	FN	
59	SANDERS	1986	M21	FN	S-M
63	SEIDENFELD	1982	F13	FN	S-M
63	"	1982	M14	FN	S-M
63	"	1982	F17	FN	S-M
63	"	1982	M23	FN	S-M
63	"	1982	F18	FN*	S-M
64	SHADOWEN	1989	M15	FN	
65	SHEK	1988	F15	FN	
66	SINAVE	1989	M20	FN	S
66	"	1989	M20	FN*	S
67	SPENCER	1989	F 2	FN*	
69	TUDOR	1974	M20	FN	
71	VOGEL	1980	M12	FN	S
71	"	1980	F16	FN	S-M
72	WARDLE	1984	M22	F. naviforme	S
74	YOUSEM	1985	F27	F. nucleatum	S

FN = F. necrophorum BAGN = Bacille anaérobie Gram-négatif

S = cité également par **SINAVE** M = cité également par **MORENO**

* = autres germes également isolés

4-1-3- ANALYSE DES CAS

A- ORIGINE GEOGRAPHIQUE DES OBSERVATIONS

26 cas, soit environ la moitié, avaient été observés aux Etats-Unis, 9 en Grande-Bretagne, 7 en France, 4 en Suisse, 2 au Canada, 1 en Espagne et 1 en Roumanie.

B- POPULATION TOUCHEE

Il s'agissait de 32 hommes et de 18 femmes, ce qui établit un sex-ratio d'environ 2 hommes pour une femme (64% et 36%).

Leur moyenne d'âge globale était de 19,3 ans, avec pour extrêmes une fillette de 2 ans et un homme de 38 ans. La moyenne d'âge des femmes était de 19,7 ans et celle des hommes de 19,1 ans.

La grande majorité des patients (88%) se situait dans une fourchette allant de 12 à 28 ans.

Les deux plus jeunes patients de l'étude, la fillette de 2 ans et un garçonnet de 5 ans, étaient les seuls chez qui l'origine de la septicémie était à coup sûr une otite.

Il était mentionné dans 4 observations qu'il s'agissait de jeunes gens de race noire. HUDSON signale également que les deux malades de VOGEL étaient noirs, quoique ce dernier ne l'ait pas rapporté.

Tous les patients de l'étude étaient auparavant en bonne santé. Aucun terrain prédisposant aux infections n'avait pu être retrouvé.

C- POINT DE DEPART DE LA SEPTICEMIE

La porte d'entrée de la septicémie semblait uniquement pharyngée dans 44 cas (88%).

Chez 20 de ces malades, on mentionnait seulement un mal de gorge, le plus souvent sévère, quelques jours avant l'hospitalisation, sans qu'aucun signe local ne soit retrouvé à l'admission. Les autres malades présentaient des problèmes infectieux pharyngo-amygdaliens très variés, diversement associés: angine (12 fois), pharyngite (10 fois), abcès ou phlegmons (8 fois).

Un trismus était noté dans deux observations et on signalait 3 fois la prescription de corticoïdes dans les jours ayant précédé l'hospitalisation, à chaque fois à visée anti-inflammatoire O.R.L..

Il est intéressant de remarquer qu'on avait pu réunir dans 5 cas des arguments biologiques en faveur d'une mono-nucléose infectieuse évolutive ou très récente.

Dans 3 cas (6%), la porte d'entrée retrouvée était une otite, seule deux fois.

On avait noté 3 fois également (6%) une sinusite, une fois apparemment isolée.

Une porte d'entrée dentaire avait été suspectée chez deux malades (4%), seule une fois.

D- MOTIFS D'HOSPITALISATION

La chronologie des évènements ayant conduit à l'hospitalisation était remarquablement superposable d'un cas à un autre: après l'apparition d'une symptomatologie infectieuse O.R.L. d'allure banale, de type pharyngite ou angine, pour laquelle le patient n'avait pas toujours consulté un médecin, la symptomatologie loco-régionale, après parfois une fausse accalmie et avec ou sans antibiotiques, s'était progressivement aggravée et on avait constaté au bout de quelques jours une dégradation brutale de l'état général avec syndrome toxi-infectieux généralisé comportant des frissons et une fièvre très importante. On pouvait observer à ce stade de la maladie les premiers signes des manifestations secondaires, souvent pleuro-pulmonaires, l'ensemble constituant alors très vite un tableau clinique alarmant interdisant le maintien à domicile.

En dehors de la fièvre, en général très élevée, et des frissons, dont l'intensité exceptionnelle avait été soulignée dans 22 observations, seuls symptômes constants au moment de l'hospitalisation, les signes suivants étaient retrouvés: toux (12 fois), douleurs thoraciques (11), arthralgies (10), dyspnée (9), tuméfaction cervicale (9), nausées ou vomissements (8), hémoptysie (6), céphalées (6), diarrhée (4), collapsus (3), troubles de la conscience (2), délire ou désorientation temporo-spatiale (2), diplopie (1), cécité mono-oculaire (1) et rash cutané (une fois).

Certains patients avaient été hospitalisés pour septicémie, pleuro-pneumopathie grave, méningite, endocardite ou arthrite infectieuse, selon le tableau dominant.

Le diagnostic de septicémie postangineuse de **LEMIERRE** n'avait à ce moment-là été porté que chez un des malades de **MORENO**.

Quand l'information est donnée, soit dans 42 observations, le délai moyen entre les premiers symptômes de l'infection initiale et l'hospitalisation avait été de 9 jours, au plus de 25 jours, parfois seulement de 48 heures: il avait été inférieur à 10 jours dans les trois quarts des cas.

La température corporelle, rapportée dans 37 observations, allait de 38,6°C à 42°C, 11 fois supérieure ou égale à 41°C.

E- MANIFESTATIONS CLINIQUES

Il faut noter au préalable qu'à l'heure de l'hospitalisation, la symptomatologie initiale avait fréquemment disparu ou régressé, laissant alors la place aux signes infectieux généraux et, le plus souvent, à une inquiétante évolution des "adénopathies satellites".

- La THROMBO-PHLEBITE SEPTIQUE

La présence d'une thrombo-phlébite avait pu être affirmée chez 11 malades (22%), 3 fois par la clinique (dont un cas de thrombose de la veine jugulaire externe et de la veine faciale), 4 fois par ligature-résection et 4 fois par l'échographie, la phlébographie et/ou le scanner.

Une thrombose des sinus veineux du crâne avait été fortement suspectée dans les deux cas d'otite.

On retrouvait par ailleurs dans les autres observations des arguments locaux très évocateurs, selon l'hypothèse avancée par **SINAVE**, d'une thrombo-phlébite du réseau jugulaire. Ce diagnostic n'avait même pas été envisagé par de nombreux auteurs, ce qui l'explique l'absence d'investigations para-cliniques vasculaires pourtant simples. La plupart notaient cependant la présence d'une tuméfaction latéro-cervicale ou rétro-mandibulaire unilatérale rapportée le plus souvent à une adénopathie infectieuse douloureuse.

- MANIFESTATIONS PLEURO-PULMONAIRES

Une atteinte pulmonaire était rapportée dans 40 observations. Le résultat des clichés radiologiques était mentionné dans 35 d'entre elles. L'atteinte était radiologiquement bilatérale 23 fois et unilatérale seulement dans 2 cas.

Les images radiologiques rencontrées étaient le plus souvent des opacités, des infiltrats, des nodules denses plutôt ronds, de petite taille, multiples et hétérogènes avec parfois une zone de nécrose centrale. Ces images étaient le plus souvent extensives et évoluaient volontiers vers l'abcédation et la cavitation. On rapportait une fois la présence d'adénopathies médiastinales et, dans un autre cas, d'une pneumonie lobaire qui avait précédé l'apparition d'infiltrats bilatéraux.

Chez 3 malades, l'atteinte paraissait uniquement pleurale à type de pleurésie purulente, associée chez deux d'entre eux à un pneumothorax.

26 observations rapportaient une atteinte mixte pleurale et pulmonaire, unilatérale ou bilatérale, et on notait alors une pleurésie purulente dont le volume n'était pas donné, volontiers associée à un petit épanchement aérique. Sans doute à cause du pouvoir gazogène des germes en cause, il était également parfois mentionné la présence de bulles d'air dans les abcès pulmonaires. On peut penser que des épanchements pleuraux minimes asymptomatiques ou ne nécessitant pas d'évacuation soient passés inaperçus ou n'aient pas été signalés, ce qui laisse supposer que l'atteinte pleurale était plus fréquente que ne le montrent les chiffres précédents.

- MANIFESTATIONS OSTEO-ARTICULAIRES

Elles étaient rapportées dans 18 observations, soit environ une fois sur trois (36%).

Il s'agissait chez deux malades d'arthralgies d'une épaule et du membre inférieur. Chez les 16 autres patients étaient signalées une ou plusieurs arthrites septiques, associées dans 4 cas à un ou plusieurs foyers d'ostéomyélite (8% du total de l'étude, 25% des cas d'arthrite).

La localisation des arthrites était rapportée dans 14 observations, mono-articulaire 8 fois, bi-articulaire 3 fois et tri-articulaire 2 fois. On signalait chez un patient l'association à une arthrite de l'épaule d'arthralgies de localisation non précisée. Il s'agissait toujours d'atteintes des grosses articulations des membres ou de leurs ceintures: l'épaule était concernée 7 fois, le coude 2 fois, la hanche 5 fois, le genou 5 fois et la cheville 2 fois. On ne sait pas, chez 2 malades, quelles articulations étaient atteintes.

Pour ce qui est des 4 cas d'ostéomyélite, ils concernaient chez deux patients le fémur (il s'agissait de jeunes garçons de 5 et 7 ans chez qui on observait également une arthrite coxo-fémorale et qui conservèrent d'importantes séquelles orthopédiques). Dans la troisième observation étaient impliqués le péroné et les os du pied. Dans le dernier cas, on retrouvait des foyers d'ostéolyse au niveau de 3 côtes, de l'ilion et de la colonne lombaire.

- MANIFESTATIONS HEPATIQUES

Une atteinte hépatique était rapportée dans 29 observations (58%).

Elle était cliniquement décelable chez 18 malades, soit un tiers des patients de l'étude: on notait dans 11 cas une hépatomégalie parfois douloureuse et dans 9 cas un ictère ou un subictère, ces signes étant associés chez 3 malades. On signalait une autre fois un empâtement douloureux de l'hypochondre droit sans hépatomégalie.

L'atteinte était uniquement biologique dans 11 observations. On notait au total des perturbations biologiques hépatiques chez 24 malades (48%), sous forme de signes de cytolyse et/ou de cholestase avec élévation parfois importante de la bilirubine, des transaminases, des gamma-GT et/ou des phosphatases alcalines. On rapportait dans 5 observations une augmentation de la LDH, ce qui se rencontre également dans les infarctus pulmonaires.

Une ponction-biopsie du foie avait été pratiquée chez 3 malades et avait montré des signes de cholestase avec inflammation des espaces portes ou des lésions hépatitiques non spécifiques.

L'échographie avait montré chez un enfant de 7 ans un abcès hépatique de 2 cm de diamètre.

- SPLENOMEGALIE

Une splénomégalie était rapportée dans 11 observations (22%), 9 fois associée à une atteinte hépatique clinique, 7 fois à des anomalies hématologiques (anémie ou thrombopénie).

- MANIFESTATIONS MENINGO-ENCEPHALIQUES

Une atteinte du système nerveux central était signalée dans 6 observations (12%).

Il s'agissait 3 fois d'une méningite purulente dont les signes avaient pour beaucoup décidé de l'hospitalisation. La ponction lombaire ramena dans ces 3 cas un liquide trouble riche en leucocytes (215, 805 et 830/mm³) avec une polynucléose marquée et une protéïnorachie élevée. La mise en culture, infructueuse dans un cas, mit en évidence les deux autres fois le germe isolé dans les hémocultures. On notait chez deux de ces malades la paralysie d'une paire crânienne à l'origine d'un syndrome de HORNER séquellaire.

Une observation faisait état d'un abcès du lobe pariétal gauche consécutif à une otite bilatérale avec septicémie, responsable de lourdes séquelles à type d'hémiplégie et d'aphasie. On peut se demander, chez cette fillette de 2 ans, si l'abcès cérébral résulte d'une embolie septique ou de la propagation par voisinage de l'infection de l'oreille moyenne: les auteurs concluent à un infarctus infectieux.

Les deux derniers malades, enfin, présentaient à l'EEG une souffrance cérébrale diffuse compatible avec le diagnostic d'encéphalite avec LCR normal.

- MANIFESTATIONS HEMATOLOGIQUES

Seules 4 observations ne mentionnent pas le taux de globules blancs. Il est en règle générale élevé et à forte prédominance neutrophile, supérieur 38 fois à $10\ 000/\text{mm}^3$ dont 19 fois supérieur à $20\ 000/\text{mm}^3$ (41%), voire $30\ 000/\text{mm}^3$ dans 3 cas. Il s'agit d'une anomalie rencontrée dans la plupart des infections sévères.

Plus originales étaient les 15 observations où on rapportait la découverte d'une anémie ou d'une thrombopénie.

Une anémie, discrète ou franche, était mentionnée dans 8 cas (16%), avec un taux d'hémoglobine qui allait de 11g/100ml chez un homme à 4,7 g/100 ml. Ces anémies, sur lesquelles on donnait peu de détails, répondaient sans doute à des mécanismes divers mais, dans au moins deux cas, l'anémie, normochrome et normocytaire, était survenue brutalement en phase infectieuse aiguë, ce qui, en l'absence d'hémorragie signalée par l'auteur, serait volontiers en faveur d'une hémolyse infectieuse.

Il faut citer également, en référence avec le cas que nous rapportons, l'observation de **SANDERS** dont le malade présentait une anémie modérée à 10,5 g/100 ml. L'électrophorèse demandée on ne sait pourquoi montrait les résultats suivants: HbA= 54%, HbS= 43%, HbA2= 3%. Il semble toutefois qu'il n'y ait pas eu d'hémolyse en période infectieuse et que la seule complication attribuée à cette hémoglobinopathie soit un abcès splénique.

Une thrombopénie, modérée ou importante, était retrouvée chez 8 malades, dont l'un présentait également une discrète anémie. Inférieure ou égale à $100\ 000/\text{mm}^3$ dans tous ces cas, la thrombopénie était 3 fois inférieure à $50\ 000/\text{mm}^3$, jusqu'à des valeurs minimales de $20\ 000$ et $11\ 000/\text{mm}^3$, responsable dans un cas d'un purpura pétéchial avec hématurie. Le myélogramme pratiqué à cette occasion montrait une moëlle de type toxi-infectieux.

Une splénomégalie était présente dans 4 cas d'anémie et un cas de thrombopénie.

- MANIFESTATIONS RENALES

11 observations en faisaient état (22%). Elles revêtaient diverses formes:

- Insuffisance rénale: elle était rapportée chez 5 malades et se manifestait par une augmentation de l'azotémie jusqu'à 2,3 g/l ou de la créatininémie jusqu'à $314\ \mu\text{mol/l}$, jamais justifiable toutefois d'une épuration extra-rénale.

- Une protéïnurie, jamais quantifiée, était signalée chez 5 malades, réalisant un syndrome néphrotique chez un enfant de 5 ans.

- Une hématurie avait été notée chez 3 malades, sans anomalie hématologique associée, avec syndrome néphrotique dans un cas et insuffisance rénale modérée dans un autre.

- AUTRES MANIFESTATIONS

Elles sont très variées.

. collections purulentes

5 cas d'abcés du cou étaient rapportés. Un même auteur décrivait deux cas de cellulite péri-orbitaire avec inflammation de l'hémi-face.

On signalait également un cas d'abcés des tissus mous de la cuisse et de la jambe et un cas d'abcés para-vertébral cervical.

Un cas d'abcés multiples de la rate était rapporté.

. manifestations cardiaques

5 patients avaient présenté des complications cardiaques.

Il s'agissait de 3 cas d'atteinte péricardique: on avait noté chez un patient un frottement péricardique associé à des ondes T négatives à l'ECG. Les deux autres malades, chez qui on avait prouvé biologiquement une MNI, présentaient à l'échographie cardiaque un épanchement péricardique minime.

L'échographie pratiquée chez le quatrième malade avait montré une végétation sur un prolapsus mitral pré-existant. Cette atteinte endocardique avait disparu en deux semaines sous traitement antibiotique.

Dans le dernier cas, l'évolution hémodynamique et électro-cardio-graphique avait fait porter le diagnostic de myocardite, d'évolution favorable en 5 jours.

. manifestations cutanées

Un patient présentait à l'admission de multiples lésions pustuleuses de 2 à 3 mm de diamètre, sur base érythémateuse, du tronc et des extrémités. La culture du contenu de ces pustules avait permis d'isoler le même germe que les hémo-

cultures. Le traitement antibiotique les fit rapidement disparaître.

. manifestations hémodynamiques

On n'avait rencontré chez aucun malade de choc septique vrai. Quatre d'entre eux seulement avait présenté une baisse modérée de la pression artérielle systolique en dessous de 95 mmHg. Le pouls était quant à lui toujours très accéléré.

. amaigrissement

Rapporté dans quelques observations, il pouvait être très important, jusqu'à 15 kg.

. divers

- un cas d'embolie cochléaire responsable d'une surdité définitive.

- un cas d'oedème du pancréas au scanner avec élévation de l'amylasémie, dans un contexte de sensibilité abdominale diffuse justifiable d'une laparotomie.

- un cas d'adénite mésentérique découverte à la laparotomie.

- un cas de syndrome abdominal non étiqueté pour lequel une laparotomie avait également été pratiquée.

- un cas d'ulcère gastrique de stress.

F- DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE

Le germe en cause dans presque toutes les observations est un fusobacterium. Nous avons expliqué précédemment pourquoi nous avons inclus dans l'étude les cas de septicémie postangineuse à Eikenella corrodens de **CELIKEL**, à Bacteroides melanogenicus de **KOVAL** et le cas de **MITRE**, qui avait isolé un "bacille anaérobie Gram-négatif non identifié". Une bactérie du genre Fusobacterium était finalement impliquée dans 92% des cas collectés, soit la quasi-totalité.

Au sein de cette quasi-unanimité, une espèce, Fusobacterium necrophorum, était de loin la plus fréquemment rencontrée, responsable de 39 cas soit, si l'on retient de plus que deux autres auteurs n'avaient pu aboutir qu'à un diagnostic de genre, une proportion peut-être supérieure à 85% du total des fusobactéries. Quatre autres espèces avaient pu être isolées: F. naviforme (2 fois), F. prauznitzii, F. nucleatum et F. gonidiaformans.

L'infection était pluri-microbienne 11 fois (22%): un streptocoque, aérotolérant ou anaérobie strict avait été isolé chez 8 de ces malades, 5 fois dans les hémocultures, un staphylocoque une fois (dans le sang), H. influenzae une fois (dans les crachats), B. asschriylcus une fois (dans le sang), Actinomyces odontolyticus une fois et un eubacterium une fois également (ces deux derniers dans le sang).

Les hémocultures, comme il l'a déjà été dit, étaient négatives dans 3 cas mais le passage sanguin du germe est presque certain. Dans tous les autres cas, le germe avait été isolé dans une ou plusieurs hémocultures.

Il avait également été mis en évidence 4 fois dans le liquide pleural, 2 fois dans le liquide articulaire, 2 fois dans le LCR, 2 fois dans un abcès pharyngé ou cervical et une fois dans des pustules cutanées. Il faut donc remarquer

que malgré le grand nombre de ponctions évacuatrices ou diagnostiques réalisées, le germe n'était que rarement isolé dans les collections purulentes.

E. corrodens avait été retrouvée les deux fois dans la pièce opératoire de ligature de la veine jugulaire interne.

Enfin, mais il nous est impossible d'en fournir une statistique valable, la culture et l'identification du germe avaient été en général très longues, beaucoup plus que dans les diagnostics bactériologiques usuels. L'identification précise du germe, souvent confiée à un laboratoire spécialisé, avait parfois demandé plusieurs semaines, ce qui ajoutait encore à la difficulté du diagnostic clinique.

Il semble de plus que les résultats de l'antibiogramme étaient le plus souvent tardifs, ce qui explique en partie les "tâtonnements" thérapeutiques observés dans la plupart des cas.

Un tableau des germes présumés responsables de la septicémie est proposé page suivante.

LES GERMES ISOLES

(auteur, germe(s) isolé(s))

ADAMS	FN(H)
BACH	FN(H)
"	F. prauznitzii(H)
BERTRAND	FN(H) + Streptocoque fecalis(P)
CELIKEL	E. corrodens(H+VJI) + B.asschrilylucus(H) + Srepto A-H(H)
"	E. corrodens(VJI) + H.influenzae(crachats)
CHIPPINDALE	FN(P)
DAGAN	FN(H)
"	FN(H+pustules)
"	F.species(H) + Strepto B(H) + Eubacterium species(H)
DOLLMEIER	FN(H)
DUFILLOT	FN(H)
ESTAVOYER	FN(H)
GOUBY	F.gonidiaformans(H)
GUBLER	FN(H) + Peptostreptococcus species(H)
"	FN(H)
"	FN(H)
GUIDET	FN(H)
HOOPER	F.species(H)
HUDSON	FN(H)
"	F.naviforme(H)
KLEINMAN	FN(H)
KOVAL	B.melanogenicus(H+APP) + Peptostreptococcus sp.(H+APP)
LAUBY	FN(H+liquide articulaire)
MITRE	Bacille anaérobie Gram-négatif commensal non identifié(H)
MOORE-GILLON	FN(H)
"	FN(H)
"	FN(H)
"	FN(H)
"	FN(H+P) + streptocoque micro-aérophile(H+P)
MORENO	FN(H)
OLESKE	FN(abcés du cou)
RAOULT	FN(H) + Actinomyces odontolyticus(H)
RUBINSTEIN	FN(H)
SANDERS	FN(H)
SEIDENFELD	FN(H+liquide articulaire)
"	FN(H)
"	FN(H)
"	FN(H)
"	FN(H+P) + Peptostreptococcus sp.(H)
SHADOWEN	FN(H)
SHEK	F.necroformans = FN(H)
SINAVE	FN(H)
"	FN(H) + staphylocoque epidermidis(H)
SPENCER	FN(H) + streptocoque epidermidis(pus otite)
TUDOR	FN(H)
VOGEL	FN(H)
"	FN(H)
WARDLE	F.naviforme(H+LCR)
YOUSEM	F.nucleatum(H+P)

(H) = hémoculture positive (P) = liquide pleural
(VJI) = veine jugulaire interne (APP) = abcés para-pharyngé
Strepto A-H = Streptocoque alpha-hémolytique

G- TRAITEMENT

Le traitement des septicémies postangineuses de notre étude reposait sur trois volets principaux, constitués du traitement antibiotique, de l'évacuation des collections purulentes et de la ligature de la veine jugulaire interne.

- ANTIBIOTHERAPIE

Tous les patients avaient été traités par antibiotiques. Dans une seule observation, on ne sait pas quels agents avaient été utilisés. Les statistiques porteront sur les 49 autres, détaillés page suivante.

Dans ce tableau sont rapportés uniquement les agents qui semblent avoir joué un rôle décisif dans le contrôle du processus infectieux. Il ne s'agit pas souvent des antibiotiques prescrits en première intention mais de la dernière association utilisée à l'origine d'une défervescence thermique nette, signe d'une amélioration clinique sensible. Plusieurs agents avaient été successivement essayés dans la plupart des cas avant la mise en route d'un traitement réellement efficace. La découverte au bout de quelques jours d'hospitalisation d'un bacille anaérobie non identifié avait le plus souvent conduit à la prescription d'une association réputée active sur ces germes et comportant un imidazolé.

Il faut remarquer que les auteurs qui rapportent plusieurs cas et sont donc sensibilisés à cette pathologie, semblaient parvenir plus rapidement à l'association efficace.

L'antibiothérapie, dans l'ensemble, reposait sur 5 grandes familles d'antibiotiques: les pénicillines, les imidazolés, la clindamycine, les céphalosporines et les phénicolés.

ANTIBIOTHERAPIE EFFICACE

(auteur, dernière association utilisée)

ADAMS	PENI G + METRONIDAZOLE
BACH*	METRONIDAZOLE
"	PENI
BERTRAND	PENI G + CEFOXITINE + ORNIDAZOLE
CELIKEL	PENI G
"	CLINDAMYCINE + AMPICILLINE puis PENI G
CHIPPINDALE*	ERYTHROMYCINE + METRONIDAZOLE
DAGAN	CLINDAMYCINE
"	CHLORAMPHENICOL puis PENI G
"	PENI + CLINDAMYCINE
DOLLMEIER	DOXYCYCLINE + ORNIDAZOLE
DUFILLOT	PENI G
ESTAVOYER	CEFOTAXIME puis LATAMOXEF + METRONIDAZOLE
GOUBY	PENI G + ORNIDAZOLE
GUBLER	AMPICILLINE
"	DOXYCYCLINE + IMIPENEME + ORNIDAZOLE
"	CLINDAMYCINE + ORNIDAZOLE + AMPICILLINE
GUIDET*	ERYTHROMYCINE + DOXYCYCLINE + METRONIDAZOLE
HOOPER	CHLORAMPHENICOL + CEFAMANDOLE + CLINDAMYCINE
HUDSON	ERYTHROMYCINE + METRONIDAZOLE
"	PENI + METRONIDAZOLE
KLEINMAN	PENI G + CHLORAMPHENICOL
KOVAL	CLINDAMYCINE
LAUBY	CEFOXITINE + METRONIDAZOLE
MITRE	METRONIDAZOLE
MOORE-GILLON	METRONIDAZOLE
"	METRONIDAZOLE + AMOXYCILLINE
"	METRONIDAZOLE + PENI
"	METRONIDAZOLE + AMOXYCILLINE
"	METRONIDAZOLE + PENI G puis AMOXYCILLINE
MORENO	CEFOXITINE
OLESKE	PENI G puis PENI V
RAOULT	METRONIDAZOLE + PENI
RUBINSTEIN	CHLORAMPHENICOL puis CLINDAMYCINE
SANDERS	PENI + METRONIDAZOLE
SEIDENFELD	CEFOXITINE
"	AMPICILLINE + CLINDAMYCINE
"	PENI G + CLINDAMYCINE
"	CEFOXITINE + CLINDAMYCINE
"	METHICILLINE puis PENI G
SHADOWEN	METRONIDAZOLE
SHEK*	METRONIDAZOLE
SINAVE	CLINDAMYCINE
"	CLINDAMYCINE
SPENCER	METRONIDAZOLE + PENI
TUDOR	OXACILLINE puis AMPICILLINE
VOGEL	CHLORAMPHENICOL + PENI G puis PENI V
"	PENI G puis PENI V
WARDLE	PENI + METRONIDAZOLE
YOUSEM	non précisés

* = notion d'allergie à la pénicilline

Une pénicilline avait été utilisée chez 27 patients (55%). Il s'agissait d'une pénicilline G ou d'une aminopénicilline, seules prescrites dans 8 observations, associées les autres fois à un imidazolé, un phénicolé ou la clindamycine. Les patients allergiques à la pénicilline (4) avaient été traités par métronidazole, seul ou associé à un macrolide ou une cycline.

Un imidazolé, métronidazole ou ornidazole, avait été utilisé chez 25 patients (51%), seul dans 5 cas, associé les autres fois à un ou plusieurs agents des autres familles, le plus souvent une bêta-lactamine. L'association habituelle pénicilline + métronidazole avait été utilisée chez 13 malades (26%).

Une céphalosporine de deuxième génération (céfamandole ou céfoxitine) ou de troisième génération (latamoxef ou céfotaxime) ou l'imipénème avaient été utilisés chez 8 malades (16%), deux fois seuls.

La clindamycine avait été prescrite avec succès chez 14 patients (29%), 4 fois seule, une fois en relai du chloramphénicol après l'apparition d'une leucopénie, les autres fois associée à une bêta-lactamine.

Le chloramphénicol avait été prescrit 5 fois (10%), associé le plus souvent à une bêta-lactamine. La forte toxicité de cet agent ne permettait que des cures d'attaque de courte durée.

L'érythromycine et la doxycycline, associées à un imidazolé, avaient été prescrites quelques fois, souvent en raison d'une allergie à la pénicilline.

Les posologies n'étaient que très rarement rapportées. Il est également impossible d'établir une statistique sur la durée du traitement et le délai d'obtention de l'apyrexie.

Il était enfin mentionné très souvent que les patients quittaient l'hôpital avec un traitement antibiotique oral d'une quinzaine de jours, le plus souvent à base de pénicilline V ou d'amoxycilline.

- EVACUATION DES COLLECTIONS PURULENTES

Les plus fréquentes de ces collections purulentes étaient les épanchements pleuraux, séro-fibrineux, hématiques ou franchement hémorragiques. On peut supposer qu'ils étaient à chaque fois évacués, en particulier lorsqu'ils étaient importants, même si certains auteurs ne le précisent pas. L'évacuation était réalisée par ponction à l'aiguille ou mise en place d'un drain pleural. Une thoracotomie avait été pratiquée chez 7 malades dont l'épanchement paraissait cloisonné. Elle avait permis quelquefois d'exciser un ou plusieurs abcès parenchymateux, ce qui ne semblait en aucun cas avoir été le seul motif de l'acte chirurgical. Ce geste avait apparemment toujours été suivi d'une nette amélioration clinique.

Une arthrocentèse est mentionnée dans 4 des 16 cas d'arthrite, suivie dans deux observations d'une arthrotomie chirurgicale, de la cheville et du genou dans un cas, de l'épaule dans l'autre. Chez ces deux derniers malades seulement, on avait pu mettre en évidence le germe dans le liquide articulaire.

Les deux cas d'ostéomyélite fémorale avaient été curés chirurgicalement mais la culture était restée stérile.

Les abcés des tissus mous avaient le plus souvent été incisés, dont un important abcés du cou.

Le foyer infectieux à l'origine de la septicémie avait été traité chirurgicalement chez 4 malades, par le drainage d'un abcés pharyngé ou amygdalien et deux fois par myringotomie, suivie dans un cas d'une mastoïdectomie.

Une splénectomie avait dû être pratiquée devant des abcés multiples de la rate. Une laparotomie avait été pratiquée 3 autres fois, deux fois à la recherche, devant un syndrome abdominal douloureux, d'un foyer infectieux digestif, et une fois pour la cure d'un ulcère gastrique perforé.

- LIGATURE DE LA VEINE JUGULAIRE INTERNE

Diagnostiquée chez 11 malades seulement, la thrombo-phlébite infectieuse de la veine jugulaire interne n'avait été traitée chirurgicalement que 4 fois, dont deux cas rapportés par le même auteur. Les détails de l'intervention n'étaient pas donnés mais du pus avait été retrouvé à l'intérieur et autour de la veine. Cette intervention avait été décidée devant la persistance, malgré les antibiotiques, d'un syndrome infectieux particulièrement sévère et avait précédé une amélioration clinique sensible.

- Autres traitements

L'utilisation d'**héparine** était précisée dans 4 dossiers, tantôt pour des signes de thrombo-phlébite jugulaire, tantôt dans l'hypothèse d'embolies crurales à répétition.

Deux malades avaient par ailleurs présenté une détresse respiratoire nécessitant une **ventilation assistée** sur sonde endo-trachéale.

H- DUREE DE L'HOSPITALISATION

Elle était mentionnée ou pouvait être calculée dans 18 observations et était alors au minimum de 10 jours, au maximum de 3 mois, en moyenne d'un mois environ (32 jours).

I- PRONOSTIC

Le délai entre l'hospitalisation et l'apyrexie avait été très variable. Rapporté dans 16 observations, il était au mieux de 7 jours, au pire de 2 mois, en moyenne de 16 jours.

Le pronostic vital avait dans l'ensemble été bon. On rapportait un seul décès, celui d'une jeune femme de 18 ans, consécutif à l'inhalation massive du pus d'un abcès pulmonaire lors de la fibroscopie pratiquée au 9ème jour de l'hospitalisation, alors qu'elle était apyrexique depuis 48 heures.

Le pronostic fonctionnel avait été excellent et 43 malades n'avaient conservé aucune séquelle (86%).

La fillette de 2 ans qui avait développé un abcès cérébral pariétal métastatique conserva des séquelles dramatiques à type d'hémiplégie, retard de développement et absence de langage, malgré une rééducation intensive.

Les deux garçons de 5 et 7 ans qui avaient présenté une ostéo-arthrite fémorale conservèrent une raideur de hanche et, dans un cas, une inégalité de longueur des membres inférieurs de 3 cms. Un patient conserva une raideur de l'épaule, siège d'une arthrite purulente traitée chirurgicalement.

Un malade conserva une surdité unilatérale due à une embolie cochléaire et la dernière un syndrome de HORNER unilatéral après une méningite purulente.

RESUME DE L'ANALYSE DES CAS

Nombre de cas		50
Sexe	Hommes	64%
	Femmes	36%
Age	minimal	2 ans
	maximal	38 ans
	Age moyen	19 ans environ
Origine	pharyngée	94%
	otitique	4%
	dentaire	2%
Délai moyen avant hospitalisation		9 jours

Clinique:

- Température corporelle > 39°C	70%
- Thrombo-phlébite septique prouvée	22%
- Manifestations à distance:	
. pulmonaire et/ou pleurale	86%
. ostéo-articulaire	36%
. hépatique	58%
. splénomégalie	22%
. cérébro-méningée	12%
. hématologique	
leucocytes > 20 000/mm ³	41%
anémie	16%
thrombopénie	16%
. rénale	22%
. cardiaque	10%
. pustules cutanées	un cas

Bactériologie

. Fusobacterium sp.	94%
F. necrophorum	78% au moins
. Eikenella corrodens	deux cas
. Bacteroides melanogenicus	un cas
. B.A.G.N. non identifié	un cas
Plusieurs germes isolés	22%

RESUME DE L'ANALYSE DES CAS (suite)

Traitement

- antibiotique

pénicillines	54%
imidazolés	51%
clindamycine	29%
phénicolés	10%
céphalosporines	14%
imipénème	une fois

- chirurgical

thoracotomie	14%
arthrotomie	2 fois
curage osseux	2 fois
splénectomie	une fois
autres	14%

- ligature de la jugulaire interne 4 fois

- héparine 4 fois

Durée moyenne d'hospitalisation 32 jours

Délai moyen hospitalisation-apyrexie 16 jours

Décès un seul

Séquelles 12%

4-2- L'ETUDE DE MADAME EYKIN [23]

Susannah J. **EYKIN**, du St Thomas Hospital de Londres, avait déjà publié en 1984 avec **MOORE-GILLON**, **LEE** et **PHILLIPS** une étude de 5 cas de septicémies sévères à F. necrophorum survenant chez des jeunes gens auparavant sains, précédées d'un mal de gorge et responsables de localisations métastatiques et d'une confusion diagnostique considérable [49].

Pour apprécier la réelle incidence de cette affection si méconnue, elle demanda en 1985 au Communicable Disease Surveillance Center de Colindale (CDSCC), qui collige les résultats de la plupart des laboratoires de bactériologie d'Angleterre et du Pays de Galles, de lui transmettre les cas d'isolement de Fusobacterium sp.

Durant les trois années que dura son étude, ne retenant que les patients atteints de septicémie et chez qui Fusobacterium necrophorum avait pu être isolé dans le sang ou au niveau d'une métastase septique, elle rassembla une série importante en provenance de 22 hôpitaux différents, à laquelle elle ajouta les cas précédemment décrits avec **MOORE-GILLON** et deux cas australiens de l'Hôpital Royal de Perth, totalisant ainsi 45 observations de "necrobacillosis".

D'après la période couverte par cette étude, seuls les cas publiés avec **MOORE-GILLON** figurent dans notre collecte personnelle, puisque nous avons éliminé celui de **POTTER**, qui ne satisfaisait pas à nos critères [55].

A- SEPTICEMIES POSTANGINEUSES

29 de ces 45 cas correspondaient à des septicémies postangineuses identiques à celles décrites par **LEMIERRE** un demi-siècle plus tôt.

Il s'agissait de 19 hommes (66%), âgés de 9 à 32 ans (moyenne d'âge: 22,6 ans) et de 10 femmes (34%) âgées de 16 à 27 ans (moyenne d'âge: 20,4 ans). La moyenne d'âge globale était de 21,8 ans avec des extrêmes à 9 et 32 ans et un sex-ratio de 2 hommes pour une femme.

On retrouvait à chaque fois un mal de gorge, parfois particulièrement sévère, en rapport avec une angine chez 6 patients, dont un cas d'abcès péri-amygdalien. Un des patients présentait une thrombose des veines du cou et on mentionnait fréquemment chez les autres la présence d'adénopathies cervicales douloureuses.

En l'espace de quelques jours, parfois de quelques heures, apparaissaient des frissons, que le malade ait ou non reçu des antibiotiques, et le tableau clinique évoluait alors vers une septicémie sévère avec, biologiquement, une hyperleucocytose neutrophile marquée et souvent des perturbations des fonctions hépatiques et rénales (une hémofiltration avait même été nécessaire pour venir à bout d'une insuffisance rénale aigüe chez un homme de 24 ans).

On retrouvait 3 fois une CIVD, fatale dans un cas quelques heures seulement après l'apparition du mal de gorge (il s'agit certainement de la malade de **POTTER** [55]). Dans les 28 autres cas, les localisations infectieuses secondaires apparaissaient dans des délais variables.

Les plus fréquentes étaient de loin pleuro-pulmonaires (82% des cas) et s'étaient manifestées par des douleurs thoraciques, une dyspnée et souvent une hémoptysie, c'est-à-dire par une symptomatologie d'infarctus pulmonaire auquel s'ajoutaient un épanchement pleural, parfois un empyème franc, et qui évoluait parfois vers la cavitation. Ces pneumonies étaient souvent extensives et sévères, nécessitant chez un malade une ventilation artificielle.

Quatre des patients présentant des métastases pulmonaires avaient eu également au moins une articulation atteinte, le plus souvent la hanche ou le genou, et trois autres avaient montré des signes d'atteinte du système nerveux central: méningite purulente et thrombose du sinus caverneux chez l'un, abcès cérébraux multiples chez un autre, méningisme avec LCR normal chez le dernier.

Cinq malades sur 28 avaient développé des métastases infectieuses sans atteinte pleuro-pulmonaire:

- arthrite infectieuse dans deux cas,
- abcès hépatique dans un cas,
- abcès sous-mandibulaire dans un cas,
- ostéomyélite de l'axis chez le quatrième.

F. necrophorum avait été retrouvé dans le sang de 25 des 29 patients (86%). Les hémocultures, pratiquées avant l'administration des antibiotiques, étaient restées stériles dans trois cas et n'avaient pas été demandées chez un malade. Il apparaissait que le germe était souvent initialement identifié à tort comme un bactéroïde et que, par ailleurs, les cultures mettaient toujours plusieurs jours à se positiver. F. necrophorum avait été isolé également trois fois dans le liquide pleural, une fois dans le LCR, une fois dans le pus d'une arthrite du genou et une fois dans un abcès hépatique.

Tous les patients, sauf la jeune femme morte d'une CIVD, survécurent, mais le plus souvent au prix d'une longue hospitalisation. Tous reçurent des antibiotiques, sauf celui qui n'avait qu'un abcès sous-mandibulaire. De nombreux agents furent essayés mais tous les malades, après l'identification du germe, furent traités par du métronidazole pendant en moyenne trois semaines.

B- SEPTICEMIES NON PRECEDEES D'UN MAL DE GORGE

Sept patients sur les 45 (16%) ne s'étaient plaints d'aucun mal de gorge mais présentaient une otite moyenne aiguë ou une mastoïdite. Il y avait 6 garçons et une fille. Tous étaient des nourrissons ou de jeunes enfants à l'exception d'un homme de 23 ans opéré de la mastoïde. Le plus jeune, un garçon de 6 semaines, fut le seul à succomber: il avait présenté une méningite purulente à F. necrophorum confirmée par la ponction lombaire.

De nombreux antibiotiques furent essayés, dont le métronidazole, et une ligature de la veine jugulaire interne fut pratiquée chez l'homme de 23 ans, 48 heures après une mastoïdectomie radicale.

F. necrophorum fut à chaque fois isolé dans le sang et deux fois dans la mastoïde.

Un autre garçon développa une arthrite septique du genou, de la hanche et de l'épaule, 5 jours après des extractions et un abcès dentaires. Les hémocultures retrouvèrent F. necrophorum mais pas la ponction articulaire. Il guérit lentement sous métronidazole.

Les huit derniers cas sont plus disparates quant à l'origine de la septicémie qui ne naissait pas d'un foyer ORL ou dentaire.

5 - DISCUSSION

A travers le cas observé à Limoges et une revue de la littérature récente composée de notre collecte de cas et de l'étude de Madame **EYKIN**, rapportées dans le chapitre précédent, nous nous proposons de décrire les aspects actuels des septicémies postangineuses de **LEMIERRE**.

Il nous semble possible d'articuler cette discussion autour de trois axes:

- l'aspect clinique de la maladie, dont l'importance avait été soulignée par **LEMIERRE** puisqu'il devait selon lui suffire à poser le diagnostic.

- l'aspect bactériologique de ce syndrome si souvent associé au même germe, habituellement paisible commensal de nos cavités naturelles.

- enfin, la conduite du traitement, seule capable d'enrayer un processus presque à coup sûr fatal en l'absence de soins adaptés.

"Le symptôme révélateur des septicémies à Bacillus funduliformis est l'apparition d'un grand accès fébrile se traduisant par un frisson intense et prolongé et une brusque élévation de la température à 39°5, 40°, 41°. Ce frisson, tout à fait différent de celui qui, très souvent, marque le début des angines aiguës, apparaît tardivement, le 4e ou le 5e jour de l'amygdalite, parfois plus tardivement encore, le 8e, le 10e, le 12e jour, alors que l'inflammation pharyngée est en pleine rétrocession ou a même disparu et que la température est retombée à la normale.

Dés lors, les grands accès fébriles intermittents vont se renouveler. (.)

Bientôt, parfois très précocément, dès le premier ou le deuxième jour, surviennent les complications pulmonaires: au début même, ou au cours d'un accès fébrile, le patient accuse soudain un point de côté thoracique atrocement douloureux qui coupe la respiration. (.)

Des crachats hémoptoïques ou rouillés peuvent être expectorés les jours suivants, signature de l'infarctus pulmonaire qui vient de se produire. Généralement, de nouveaux infarctus se constituent les jours suivants, entraînant les mêmes symptômes. L'examen stéthoscopique révèle (.) des signes d'épanchements pleuraux fréquemment bilatéraux. La ponction exploratrice montre qu'il s'agit d'épanchements purulents dont le liquide, inodore ou légèrement fétide, contient le Bacillus funduliformis. (.)

En même temps que les infarctus pulmonaires, ou peu après, se montrent les arthrites qui en général évoluent vers la suppuration, arthrites fréquemment multiples et diversement localisées. Elles intéressent surtout les épaules, les coudes, les genoux, les articulations sacro-iliaques. (.) D'autres jointures peuvent être atteintes.

Cette triade symptomatique: grands accès fébriles, infarctus pulmonaires avec pleurésies purulentes, arthrites suppurées, à laquelle il faut adjoindre l'ictère, moins constant mais très significatif, le tout se développant brusquement au cours d'un abcès amygdalien ou péri-amygdalien permet à coup sûr et sur les seules manifestations cliniques, d'affirmer qu'il s'agit d'une septicopyohémie à Bacillus funduliformis. D'autres localisations, inflammatoires ou suppurées, des germes présents dans la circulation peuvent venir s'adjoindre à celles que je viens de désigner comme les plus typiques et rendre le tableau clinique plus complexe sans en altérer pourtant la netteté.

(.)

Les septicémies postangineuses à bacilles anaérobies sont la conséquence de thrombophlébites des veines amygdaliennes et périamygdaliennes, pouvant s'étendre à la veine jugulaire interne et même à la veine faciale.

(.)

L'existence de ces thrombophlébites est un fait hautement significatif: il explique (.) les infarctus suppurés du poumon dus à l'apport par voie veineuse de fragments de caillots septiques."

5-1- LE DIAGNOSTIC CLINIQUE DU SYNDROME DE LEMIERRE

Il est difficile de faire mieux que **LEMIERRE** et de dresser de cette maladie un tableau à la fois aussi bref et aussi complet. Tout au plus s'est-on contenté depuis d'en éclairer certains points à la lueur des nouvelles techniques médicales, en particulier dans le domaine de l'imagerie et, comme nous le verrons plus loin, de la bactériologie et de la thérapeutique.

5-1-1- EPIDEMIOLOGIE

A. Incidence

Le Syndrome de **LEMIERRE** est une maladie rare.

Il est cependant impossible d'en apprécier exactement l'incidence mais nous pouvons l'estimer à partir de certaines constatations.

Les septicémies à bactéries du genre *Fusobacterium* représenteraient selon **HENRY** en 1983 moins de 1% du total des septicémies, ce qui faisait dans son étude un peu plus de 3 cas pour 10 000 hospitalisations [36]. **CHOW** en 1974 et une étude espagnole de 1985 ont montré que les fusobactéries étaient responsables de moins de 5% des septicémies [66]. Un *fusobacterium* était impliqué dans 11% des septicémies ou bactériémies à anaérobies rencontrées à Bordeaux de 1978 à à 1980, en pédiatrie [21].

Une statistique du Laboratoire National de la Santé portant sur les bactéries isolées en 1987 et 1988 dans les hémocultures de 120 centres hospitaliers, ne mentionne pas les fusobactéries [57] mais un germe du genre *Bacteroides* a été isolé dans 1,8% des septicémies de l'enfant en 1988 et 3% du total des septicémies sur les deux années, alors que, selon **HENRY**, ces germes sont environ 4 fois plus souvent rencontrés que les fusobactéries [36]. Dans les études de **DUNKLE** et de **THIRUMORTII** en 1976 et en pédiatrie, ces dernières avaient été responsables de moins de 7,5% des septicémies à anaérobies [71].

Par ailleurs, les infections amygdaliennes sont exceptionnellement associées à une septicémie [50] et les anaérobies sont responsables de moins de 1% des infections pharyngées [66]. Enfin, **BARTLETT** pense que 1 à 2% seulement des septicémies à anaérobies prennent leur source dans l'oropharynx [63].

Notre recherche bibliographique s'est effectuée à partir des mots-clés "fusobacterium", "fusobacterium necrophorum", "septicémie à anaérobies", "nécrobacillose" et "LEMIERRE" et nous a permis de rassembler ainsi environ 80 cas qui satisfont aux critères précédemment décrits. Nous n'avons pas connaissance d'une étude portant sur un nombre de cas supérieur dans les 20 dernières années.

Il s'agit donc d'une maladie rarement rapportée mais dont la fréquence est pour diverses raisons certainement sous-estimée.

Certains pensent que l'ignorance de cette entité clinique par la quasi-totalité des médecins d'aujourd'hui fait qu'elle n'est le plus souvent pas diagnostiquée [23-37]: des Syndromes de **LEMIERRE** se cacheraient sous des diagnostics aussi variés qu'une endocardite, une méningite ou une

pleuro-pneumopathie. Madame **EYKIN** remarque également que les fusobactéries, si souvent associées à cette maladie, sont rarement reconnues par les laboratoires qui les prennent souvent à tort pour des bactéroïdes, ce qui prive le clinicien d'un excellent indice [23]. **MOORE-GILLON** pense quant à lui que l'efficacité habituelle d'antibiotiques communs est à l'origine de nombreuses guérisons avant diagnostic bactériologique. Il suppose également que seules les manifestations les plus sévères ont été rapportées [49]. **SINAVE** précise qu'il a écarté de son étude de nombreux cas de septicémies à point de départ dentaire en raison du manque d'informations bactériologiques précises et plusieurs autres cas qui ne satisfaisaient pas pleinement à ses critères, en particulier la positivité des hémocultures [66].

Plusieurs auteurs parlent de "maladie oubliée", "forgotten disease" ou "vergessenen Krankheit", ce qui semble, avec les difficultés d'identification du germe, être la principale cause de nombreuses erreurs de diagnostic. Il faut remarquer à ce sujet que certains auteurs "avertis" ont pu rapporter plusieurs cas observés dans le même hôpital dans un laps de temps réduit, en particulier **SEIDENFELD** et **MOORE-GILLON** (5 cas chacun). Selon **MITRE**, le diagnostic ne pose pas de difficulté...si le médecin connaît la maladie [48].

Les septicémies postangineuses de **LEMIERRE** restent malgré tout des maladies rares, en tout cas apparemment beaucoup moins fréquentes qu'autrefois, ce que tous les auteurs expliquent par une utilisation quasi-systématique des antibiotiques dans les infections ORL. Il est toutefois certain, à la vue des observations collectées, que la prescription d'antibiotiques ne prévient pas à tous les coups la survenue de la septicémie.

Selon **GUIDET**, cette dernière ne peut apparaître qu'en cas d'antibiothérapie défailante [35], ce qui est également l'avis de **DUFILLOT** qui propose de prescrire un traitement par pénicilline, à dose suffisante et suffisamment longtemps, devant toute angine de l'enfant, quelque soit son intensité [21]. **SINAVE**, quant à lui, constatant que les infections à anaérobies représentent une infime partie des pharyngites, propose de limiter la prescription d'antibiotiques, en prévention de ces septicémies, aux abcès et aux infections de la tête et du cou [66].

Un autre élément, que nous aborderons plus loin et qui pourrait expliquer la survenue de la septicémie même en cas de traitement antibiotique correctement conduit, est l'apparition de souches de fusobactéries résistantes à la pénicilline, qui est l'agent fréquemment prescrit dans de telles situations, tout comme les macrolides, dont on sait l'efficacité variable sur ces germes.

B. Population concernée

- Age

La population touchée par cette maladie présente une caractéristique essentielle qui est son jeune âge: le plus vieux des 80 patients de notre étude avait 38 ans.

Aucun auteur ne fournit d'explication à ce constat. Un seul des 7 malades d'**HENRY** dont la septicémie à fusobacterium prenait sa source au niveau des voies respiratoires supérieures était âgé de plus de 40 ans [36].

Alors qu'il s'agit le plus souvent d'adolescents ou d'adultes jeunes, les enfants et les nourrissons sont également atteints: 7 de nos 50 patients avaient moins de 13 ans.

- Sexe

Alors que **LEMIERRE** estimait l'incidence de sa maladie à-peu-près équivalente dans les deux sexes, il semble net d'après notre étude que les hommes sont atteints deux fois plus souvent que les femmes. On a pensé que les infections à anaérobies étaient moins fréquentes chez la femme en raison d'une meilleure immunité humorale et d'un taux de polynucléaires circulants supérieur [68].

- Race

Notre patiente était de race noire, comme l'étaient également au moins 6 autres malades de l'étude, ce qui nous semble être ni plus ni moins le reflet de la composition de la population.

C. Facteurs prédisposants

Une autre caractéristique de la maladie est qu'à la différence de ce qui est couramment admis pour les infections à anaérobies, la totalité des patients de notre étude était auparavant en bonne santé.

CHIPPINDALE rappelle que les infections à anaérobies sont inhabituelles chez les sujets antérieurement sains, plus fréquentes sur des terrains particuliers tels que diabète sucré ou alcoolisme [16], corticothérapie, immunosuppression ou malnutrition [11], néoplasie, artériosclérose, antibiothérapie sélective, certaines collagénoses ou certaines anémies [25], pour ne citer que les principaux.

Aucun de ces facteurs favorisants n'avait été retrouvé chez les patients de l'étude, si ce n'est dans quelques cas une corticothérapie brève, une MNI évolutive, la prescrip-

tion d'aminosides ou l'existence chez notre patiente et le malade de **SANDERS** d'anomalies de structure de l'hémoglobine.

- Immunodépression

Corticothérapie et MNI sont liées, d'une part par le fait que la première fait partie d'un traitement classique de la seconde, d'autre part parcequ'elles sont connues pour entraîner un état de relative immunosuppression.

DAGAN, qui rapporte à lui seul 2 des 5 cas de MNI, pense que l'association entre cette infection virale et le Syndrome de **LEMIERRE** est nette mais il ne peut l'expliquer. Il avance l'hypothèse d'une altération de l'anatomie locale par le virus d'**EBSTEIN-BARR** qui permettrait au fusobacterium de devenir pathogène [17].

SHEK et **SINAVE** considèrent également qu'une mononucléose infectieuse peut favoriser la survenue d'une septicémie à anaérobies [65-66], c'est pourquoi **GRUBER** propose de limiter dans les MNI la prescription de corticoïdes aux seuls cas d'obstruction des voies aériennes et uniquement après avoir vérifié l'absence d'abcès pharyngé [32].

Cependant, le sérodiagnostic de MNI avait fréquemment été demandé dans les observations collectées et était toujours, hormis dans ces 5 cas, négatif. On ne peut donc établir de lien formel entre MNI et septicémie postangineuse mais il semble licite de penser qu'une MNI, comme une corticothérapie brève à visée anti-inflammatoire ORL, peut accroître le risque de survenue d'une septicémie à anaérobies.

- Antibiothérapie sélective

Il est certain également que la prescription d'aminoglycosides, rapportée dans quelques observations, joue un rôle inducteur en modifiant la flore bactérienne locale au profit en particulier des anaérobies qui leur sont constamment résistants [60].

- Hémoglobinopathies

FELLNER constate que 3 de ses 250 patients atteints d'une septicémie à anaérobies avaient une drépanocytose, ce qui n'est pas étonnant vu la grande fréquence de cette affection dans la race noire [25]. Cela mérite cependant quelques remarques puisque notre patiente et celui de **SANDERS** présentaient une hémoglobinopathie.

Il s'agissait dans le cas observé à Limoges d'une jeune femme de race noire africaine qui présentait à l'entrée une anémie modérée microcytaire et hypochrome (Hb = 11,1 g/100ml, VGM = 72,7 mcm³ et TCMH = 24 pg). On avait constaté au troisième jour de son hospitalisation une chute de l'hémoglobine plasmatique attribuée à une hémolyse infectieuse et pour laquelle avaient en particulier été demandés un bilan martial et une électrophorèse de l'hémoglobine qui avaient montré la coexistence de plusieurs anomalies: une carence martiale et une probable participation inflammatoire expliquaient l'anémie observée à l'entrée tandis que l'électrophorèse montrait l'association d'une drépanocytose hétérozygote, d'une alpha-thalassémie et, peut-être, d'une anomalie d'une des chaînes delta de globine.

L'hémoglobinopathie est complexe et son étude n'a pu malheureusement être menée à terme.

On distingue schématiquement deux grands groupes d'anomalies structurales de l'hémoglobine:

- les anomalies qualitatives de la structure des chaînes alpha ou bêta de globine, dont le type est la drépanocytose,

- les anomalies quantitatives avec déficit en chaînes alpha, bêta, voire delta ou gamma, dont le type est le syndrome thalassémique.

La globine, qui constitue avec l'hème l'hémoglobine de l'adulte, est formée de 4 chaînes polypeptidiques identiques deux à deux: les chaînes alpha et bêta. Les globules rouges des sujets normaux adultes contiennent trois types d'hémoglobines en proportion bien définie:

- HbA ou $\alpha_2\text{-}\beta_2$ = 97%
- HbA₂ ou $\alpha_2\text{-}\delta_2$ < 3,5%
- HbF ou $\alpha_2\text{-}\gamma_2$ < 1%

La synthèse de ces chaînes est sous double contrôle génétique, d'une part par un gène de structure qui contrôle la qualité des chaînes alpha, bêta, gamma ou delta, d'autre part par un gène régulateur qui contrôle la quantité relative des différentes chaînes.

La drépanocytose, très fréquente dans certains pays d'Afrique noire, est une affection héréditaire transmise sur un mode autosomique récessif et qui se manifeste par l'apparition d'une hémoglobine anormale, l'HbS. Dans les formes homozygotes S/S, l'HbS remplace en totalité l'HbA, tandis que l'HbS resté inférieure à 50% dans les formes hétérozygotes A/S. L'expression clinique de ces deux formes est fondamentalement différente et, alors que les homozygotes sont particulièrement fragiles aux infections et s'exposent à de graves complications en certaines circonstances telles qu'une hypoxie, les hétérozygotes, comme notre malade, sont asymptomatiques et une anémie ou une microcytose sur ce terrain doivent faire rechercher une anomalie associée.

Un syndrome thalassémique est parfois associé à la drépanocytose. Il s'agit d'une anomalie constitutionnelle de l'hémoglobine, définie par une diminution du taux de synthèse d'une ou plusieurs chaînes de globine, ce qui entraîne la formation d'une ou plusieurs hémoglobines anormales. On distingue ainsi les alpha-thalassémies et les bêta-thalassémies et d'autres moins fréquentes. Les alpha-thalassémies, qu'on rencontre surtout en Asie et en Afrique noire, sont plus rares. Les gènes codant pour la synthèse des chaînes alpha sont au nombre de 4 et l'atteinte sera plus ou moins importante selon le nombre de gènes touchés, allant à l'extrême jusqu'à la suppression totale des chaînes alpha constitutrices des hémoglobines normales **A**, **A2** et **F** ou anormale **S**. On distingue ainsi des formes majeures incompatibles avec la vie et des formes mineures, voire silencieuses, selon le nombre de gènes atteints. Ces deux dernières, vraisemblablement le cas de notre patiente, sont parfaitement asymptomatiques (la forme mineure s'accompagne d'une microcytose discrète).

L'association "drépanocytose + alpha-thalassémie" semble exceptionnelle, asymptomatique et bénigne [28].

Il n'a pas été possible d'explorer l'anomalie des chaînes delta qui avait été soupçonnée devant un dédoublement de l'Hb**A2** (alpha2-delta2) et qui semble rarissime.

Notre patiente présentait donc en fait deux anomalies bénignes de la structure de l'hémoglobine, association elle-même bénigne. Il est donc difficile d'affirmer que cette hémoglobinopathie complexe ait favorisé la survenue de la septicémie.

Le malade présenté par **SANDERS** avait à l'électrophorèse un taux d'Hb**S** à 43%, ce qui semble en faveur, en l'absence d'autres renseignements apportés par l'auteur, d'une drépanocytose hétérozygote qui ne peut justifier la survenue de la septicémie [59].

Finalement, en dehors d'une corticothérapie brève, d'une MNI ou de la prescription d'aminosides rapportées dans quelques observations, et qui ne nous semblent être guère plus que des circonstances "aggravantes", nous n'avons trouvé chez aucun des 80 malades de terrain fragilisant classique pouvant expliquer la survenue d'une infection grave à anaérobies.

5-1-2- ETUDE CLINIQUE DE LA MALADIE

Cette étude sera facilitée par la division de la maladie en deux phases successives:

- une phase loco-régionale qui va de l'infection initiale à la thrombo-phlébite septique,
- une phase de généralisation de l'infection, où apparaissent la septicémie et les manifestations infectieuses à distance.

A- PHASE LOCO-REGIONALE

- Rappels anatomiques [10]

La région amygdalienne est située entre les piliers postérieur et antérieur du voile du palais. Elle se projette sur la peau au niveau de l'angle de la mandibule. Elle est limitée à l'extérieur par l'aponévrose péripharyngée qui sépare la loge amygdalienne de la partie antérieure de l'espace maxillo-pharyngien (ou espace pharyngé latéral ou espace parapharyngé). Cet espace a schématiquement l'allure d'un cône à base supérieure, limité en arrière par l'aponévrose pré-vertébrale, en dedans par la paroi pharyngée

elle-même, musculo-aponévrotique, en dehors et en avant par la branche montante de la mandibule doublée par les muscles ptérygoïdiens.

L'espace maxillo-pharyngien est divisé par l'apophyse styloïde et les muscles et ligaments qui la prolongent vers le bas, en deux compartiments distincts:

- en dehors et en avant, la région parotidienne ou espace para-amygdalien, qui contient en particulier l'artère et la veine carotides externes et la veine jugulaire externe.

- en dedans et en arrière, la région sous-parotidienne qui contient un important paquet vasculo-nerveux constitué de l'artère carotide interne, la veine jugulaire interne, l'artère maxillaire interne, le nerf maxillaire inférieur et les quatre derniers nerfs crâniens: glosso-pharyngien, pneumogastrique, spinal et hypoglosse.

L'oreille moyenne est quant à elle essentiellement constituée d'une cavité osseuse, la caisse du tympan, prolongée en arrière par l'antre mastoïdien et les cellules mastoïdiennes et en avant par la trompe, qui s'ouvre au niveau du pharynx. Ces cavités normalement remplies d'air sont tapissées par une muqueuse qui continue la muqueuse pharyngée. L'antre est en rapport étroit avec le sinus latéral.

Provenant de la muqueuse et des glandes sous-jacentes, la circulation veineuse pharyngée forme un premier plexus sous-muqueux, profond, d'où naissent des branches qui traversent la musculature et constituent à la face extérieure du pharynx un second plexus superficiel à larges mailles dont les branches efférentes ou veines pharyngiennes se portent en avant pour se jeter dans la veine jugulaire interne.

Les veines amygdaliennes cheminent le long des cloisons inter-lobulaires et perforent la capsule et la paroi pharyngée pour former des plexus péri-amygdaliens d'où naissent deux courants veineux principaux :

- un courant veineux antéro-supérieur, tributaire de la veine jugulaire externe et anastomosé avec le sinus caverneux,

- un courant veineux postéro-inférieur, tributaire de la veine jugulaire interne et anastomosé avec le sinus latéral.

Ces connexions sinusiennes des veines amygdaliennes expliquent la possible propagation d'une infection amygdalienne aux sinus endo-crâniens.

Schématiquement, le drainage veineux de l'oreille moyenne s'effectue dans trois directions :

- en avant pour la caisse et la trompe, vers les plexus ptérygoïdiens et péripharyngés,

- en bas pour la partie inférieure de la caisse, vers le golfe de la jugulaire,

- en arrière et en dedans pour les veines de la caisse et de l'antre, vers le sinus latéral et le sinus pétreux.

Pour ce qui est des dents, il existe au niveau de chacune d'entre elles une veine qui émerge dans l'alvéole par l'apex de la dent, donnant naissance aux veines gingivales qui se jettent dans le plexus veineux ptérygoïdien pour les veines de la partie postérieure des gencives, dans les branches d'origine du tronc thyro-linguo-facial pour les veines de la partie antérieure des gencives.

La veine jugulaire interne, plus grosse veine du cou, naît, dans le trou déchiré postérieur, du sinus latéral. Elle descend ensuite, sensiblement parallèle à l'artère carotide interne puis primitive, en bas, en dedans et en avant, pour se terminer en fusionnant avec la veine sous-clavière derrière l'extrémité interne de la clavicule.

Le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien la recouvre intimement presque de bout en bout, du golfe en haut au confluent de PIROGOFF en bas, tandis qu'elle reçoit trois groupes veineux importants:

- sous le crâne, les sinus veineux pétreux inférieur, pétro-occipital et carotidien, la veine condylienne supérieure et les veines pharyngiennes supérieures,

- à hauteur de l'os hyoïde, le tronc thyro-linguo-facial, formé des veines faciale, linguales profondes et superficielles, thyroïdienne superficielle et pharyngienne,

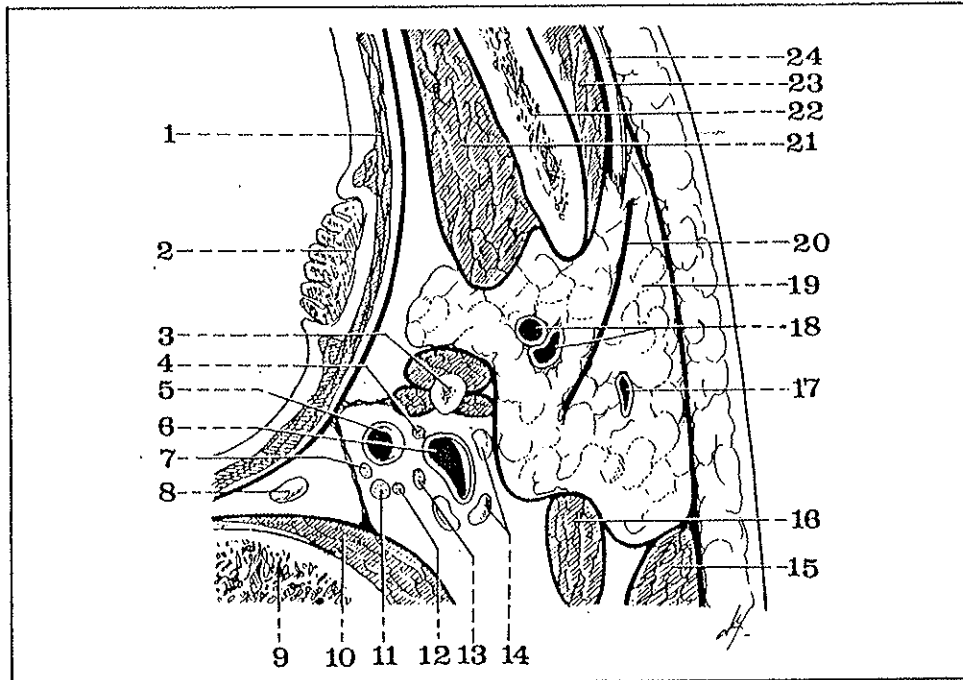
- près de sa terminaison, des veines qui se jettent parfois dans la partie terminale de la veine sous-clavière: la veine jugulaire externe, qui naît du confluent veineux intra-parotidien, la veine jugulaire antérieure, qui naît de la confluence des veines sous-mentales, et la veine jugulaire postérieure, ou veine cervicale profonde, qui provient de l'union de la veine condylienne postérieure, de la veine mastoïdienne et des veines occipitales profondes.

Il existe au sein de la parotide un réseau veineux très important, le confluent veineux intra-parotidien, qui naît de la fusion des veines temporale superficielle, maxillaire interne et occipitale, et se draine de trois façons: par la veine jugulaire externe, par la communicante intra-parotidienne (qui rejoint la veine faciale puis la veine jugulaire interne) et par la veine carotide externe (qui se jette dans la veine jugulaire interne).

Le système jugulaire comporte ainsi une grosse veine profonde, la veine jugulaire interne, et des veines plus superficielles, les veines jugulaires externe, antérieure et postérieure, toutes fortement connectées les unes aux autres et avec le réseau contro-latéral, ce qui permet la ligature unilatérale d'une veine jugulaire interne.

L'ESPACE MAXILLO-PHARYNGIEN

(d'après BOUCHET et CUILLERET) [10]



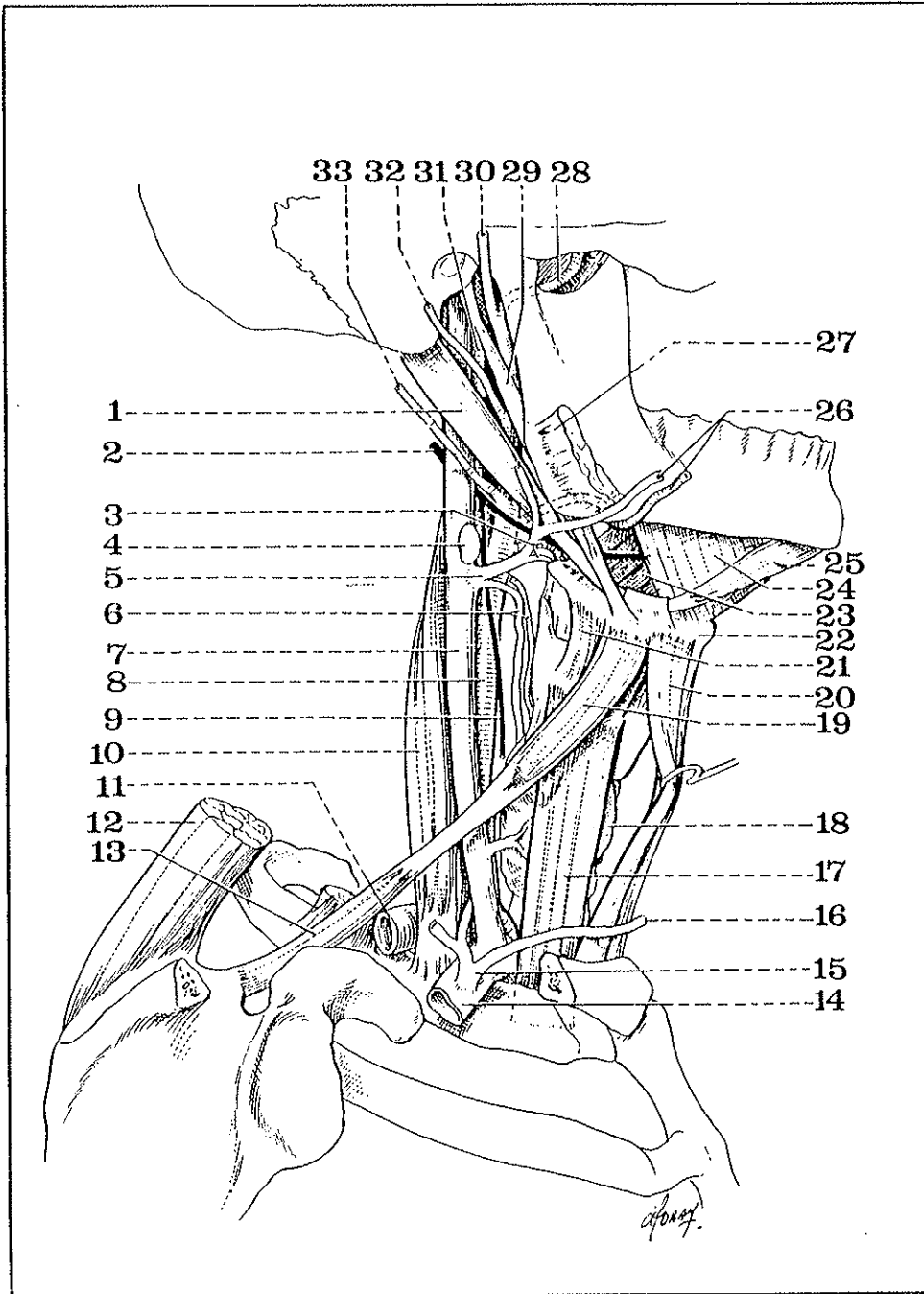
*Coupe horizontale
passant par la parotide
et par l'espace sous-parotidien
postérieur (côté droit,
segment inférieur de la coupe).*

1. Muscle constricteur supérieur du pharynx.
2. Amygdale palatine.
3. Apophyse styloïde.
4. Nerf glosso-pharyngien (IX).
5. Artère carotide interne.
6. Veine jugulaire interne.
7. Nerf grand hypoglosse (XII).
8. Ganglion lymphatique rétro-pharyngien.
9. Corps de l'axis.

10. Muscle grand droit antérieur.
11. Ganglion cervical supérieur du sympathique.
12. Nerf pneumogastrique (X).
13. Nerf spinal (XI).
14. Ganglions lymphatiques de la chaîne jugulaire.
15. Muscle sterno-cléido-mastoïdien.
16. Ventre postérieur du muscle digastrique.
17. Veine jugulaire externe.
18. Artère et veine carotides externes.
19. Glande parotide.
20. Nerf facial.
21. Muscle ptérygoïdien interne.
22. Maxillaire inférieur (ou mandibule).
23. Muscle masséter.
24. Canal de Sténon.

LA VEINE JUGULAIRE INTERNE

(d'après BOUCHET et CULLERET) [10]



1. Ventre postérieur du muscle digastrique.
2. Nerf grand hypoglosse (XII).
3. Artère et veines linguales.
4. Ganglion sous-digastrique (de Kuttner).
5. Tronc veineux thyro-linguo-facial.
6. Artère et veine thyroïdiennes supérieures.
7. Veine jugulaire interne.
8. Artère carotide primitive.
9. Anse de l'hypoglosse.
10. Muscle scalène antérieur.
11. Artère sous-clavière.
12. Muscle trapèze.
13. Ventre postéro-inférieur du muscle omo-hyoïdien.
14. Veine sous-clavière.
15. Confluent des veines jugulaires.
16. Anastomose sus-sternale avec la veine jugulaire antérieure.
17. Muscle sterno-thyroïdien.
18. Corps thyroïde.
19. Ventre antéro-supérieur du muscle omo-hyoïdien.
20. Muscle sterno-cleido-hyoïdien.
21. Muscle thyro-hyoïdien.
22. Os hyoïde.
23. Muscle hyo-glosse.
24. Muscle mylo-hyoïdien.
25. Ventre antérieur du muscle digastrique.
26. Artère et veine faciales.
27. Muscle masséter (sectionné).
28. Artère maxillaire interne.
29. Muscle stylo-hyoïdien.
30. Artère temporale superficielle.
31. Artère carotide interne.
32. Artère auriculaire postérieure.
33. Artère occipitale.

- FOYER INFECTIEUX INITIAL

L'infection initiale prend le plus souvent l'aspect d'une pharyngo-amygdalite, d'où le terme de "septicémie postangineuse" créé par **LEMIERRE**. 94% des patients de notre étude étaient dans ce cas.

Cette infection peut revêtir tous les aspects, tantôt érythémateuse ou érythémato-pultacée, diffuse ou localisée, tantôt phlegmoneuse ou pseudo-phlegmoneuse, parfois discrète et alors négligée [44]. **LEMIERRE** n'avait parfois découvert le foyer infectieux qu'à l'autopsie, sous la forme d'un minuscule abcès [45]. Il avait quelquefois observé un exsudat blanchâtre ou grisâtre ou encore des ulcérations [46].

Chez près de la moitié des patients de l'étude, seule la notion d'un mal de gorge récent avait pu être retrouvée le jour de l'hospitalisation, et **SEIDENFELD** remarque que l'examen peut être strictement normal le jour où se déclare la septicémie [63].

Il serait illogique d'exclure les septicémies à point de départ oto-mastoïdien, sinusien ou dentaire [41]. Tous les auteurs semblent d'accord sur ce point, même si certains limitent leur étude aux septicémies à point de départ pharyngé ou amygdalien. Le terme de "septicémie postangineuse" est en ce sens trop restrictif mais il a le mérite de mettre en valeur l'infection initiale de loin la plus fréquente.

Le voisinage de ces infections, leur parenté bactériologique et les similitudes cliniques et physio-pathologiques des septicémies qu'elles provoquent sont flagrants.

LEMIERRE lui-même rapprochait les septicémies postangineuses et post-otitiques et pensait que les germes anaérobies commensaux du pharynx parvenaient à la caisse du tympan par la trompe, à l'occasion de "poussées de rhinopharyngite". C'est un mécanisme couramment admis des otites moyennes [29], et ces deux affections sont d'ailleurs fréquemment associées, surtout chez l'enfant. Cette origine otitique ou mastoïdienne de nos septicémies paraît à ce sujet plus fréquente chez ce dernier, comme le remarquent certains [23-26], et comme le montre notre étude.

SINAVE pense quant à lui que l'origine dentaire est sous-estimée, en raison notamment du manque d'investigations bactériologiques adéquates [66].

Certains pensent que l'infection initiale peut aussi bien être virale que bactérienne [17-37]. Selon **VILDE**, en 1971, Sphaerophorus funduliformis profite le plus souvent d'une angine banale pour devenir pathogène [70]. Le germe responsable de l'infection initiale n'aurait ainsi semble-t-il qu'un intérêt accessoire, beaucoup moins important en tout cas que les altérations de la muqueuse qu'il provoque. Il faut citer à ce propos quelques mots de **LEMIERRE**:

"Au point de vue de la pathologie générale, l'histoire des septicémies à Bacillus funduliformis est hautement instructive. Elle nous montre comment un saprophyte anaérobie peut, à l'occasion d'un processus inflammatoire local, à la fois banal et bénin, exalter sa virulence et devenir l'agent de redoutables septicémies, de provoquer (.) des lésions de nécrose, sans décomposition putride, dans les tissus et les viscères où il est apporté par voie circulatoire."

Les germes responsables des septicémies postangineuses sont en effet des bactéries saprophytes de l'oropharynx. Les mécanismes du passage de ces germes à l'état pathogène ne sont pas encore pleinement élucidés [23], mais plusieurs hypothèses ont été avancées.

Ces bactéries sont des bactéries hypersensibles à l'oxygène et qui produisent leur énergie et effectuent toutes leurs réactions de synthèse sans avoir recours à l'oxygène moléculaire. Selon **SEBALD**, le pouvoir pathogène des anaérobies commensaux de l'oropharynx est sous la dépendance de deux grandes catégories de facteurs:

- les facteurs bactériens, qui seront vus avec l'étude bactériologique,
- les facteurs liés à l'hôte, c'est-à-dire ceux qui abaissent le potentiel redox des tissus, qui diminuent la résistance de l'organisme ou qui entraînent une rupture de l'équilibre de sa flore bactérienne [60].

Pour ce qui est de la diminution de la résistance de l'organisme, nous avons vu précédemment qu'elle ne joue, dans les septicémies postangineuses, aucun rôle, à la différence de ce qui est admis généralement pour les infections anaérobies.

Le potentiel redox d'un tissu sain est d'environ 150 mV, ce qui est une situation tout à fait incompatible avec la survie d'un anaérobie [30]. Lorsque le potentiel redox d'un tissu, par exemple une muqueuse, descend, sous l'influence de divers événements, en dessous de ce chiffre, les saprophytes anaérobies peuvent pénétrer ce tissu et y laisser alors s'exprimer leur pouvoir pathogène propre. La croissance des anaérobies devient exponentielle pour un redox de -500 mV, ce qui peut être le cas lors du développement de certaines bactéries anaérobies facultatives qui consomment l'oxygène ou libèrent des substances réductrices. C'est également le cas dans toutes les situations

qui diminuent l'apport vasculaire d'oxygène [30-60].

BERTRAND pense qu'une effraction de la muqueuse crée un nouveau terrain et des capacités nouvelles de biosynthèse, ce qui permet aux anaérobies commensaux de devenir pathogènes, de même que leur affinité pour les foyers inflammatoires et l'exaltation de leur virulence en cavité close [8].

Ces explications ne sont que des hypothèses et les mécanismes exacts restent à élucider. On peut cependant supposer qu'une infection, quelque en soit sa nature et son intensité, parvient à créer le climat nécessaire à l'expression de ce pouvoir pathogène.

L'infection initiale n'est ainsi sans doute pas due le plus souvent au germe responsable de la septicémie, sauf s'il s'agit, selon **VILDE**, d'un phlegmon de l'amygdale [70]. **SINAVE** conclut en tout cas que son aspect n'est pas suffisamment typique pour permettre un diagnostic précoce de Syndrome de **LEMIERRE** [66], ce qu'avait déjà affirmé **AUSSANAIRE** en 1943, dans sa thèse [35].

- THROMBOPHLEBITE SEPTIQUE

Le mécanisme fondamental de la maladie est une thrombophlébite septique satellite d'un foyer infectieux. La septicémie à F. necrophorum est du reste considérée comme le type de la septicémie à point de départ thrombophlébitique [7], ce qui semble dû à certaines propriétés du germe que nous verrons plus loin. C'est ce que **LEMIERRE** et les auteurs allemands avaient constaté et que **HALL**, en 1939, résumait comme suit [41]:

"Ne sois pas trompé par l'aspect faussement innocent du pharynx car les veines de ce pharynx peuvent porter la sentence de mort de ton patient."

. Mécanisme:

Dans la genèse de la thrombophlébite septique, l'espace maxillo-pharyngien semble jouer un rôle de premier plan.

BACH pense que les septicémies postangineuses sont dues à une infection de cet espace à la suite d'une angine ou d'un quelconque foyer septique de la région, ce qui entraîne la formation à ce niveau d'une thrombophlébite infectieuse de la veine jugulaire interne [4]. C'est l'avis exprimé par plusieurs auteurs [15-66-74], et en particulier par **KOVAL**, qui pense que l'infection s'étend habituellement à l'espace para-pharyngé par voie veineuse ou lymphatique, ou en traversant le mur musculo-aponévrotique pharyngé [41].

Ces infections anaérobies de l'espace maxillo-pharyngien évoluent pour leur propre compte, avec ou sans septicémie. **BERTRAND** cite ainsi les phlegmons péri-pharyngés à germes anaérobies, qu'il juge redoutables par leur diffusion rapide le long des gaines et fascias du cou, sans tendance à la limitation, et par la nécrose tissulaire qu'ils entraînent [8].

LEMIERRE et **GRUBER** rapportent des cas de volumineux abcès du cou à B. funduliformis et F. necrophorum (selon la nomenclature de l'époque)[45-32]. Ces phlegmons peuvent s'étendre très loin vers le bas, en région pré-sternale ou dans le médiastin, responsables alors de complications dramatiques.

Plusieurs observations de notre étude mentionnaient l'existence d'abcès du cou et il est probable que la symptomatologie locale, faite d'un empâtement de la région sterno-cleïdo-mastoïdienne et retrouvée dans presque tous les autres cas est, du moins en partie, attribuable à un abcès de l'espace para-pharyngé.

Certains auteurs expliquent de cette façon des complications de ces infections qui ne sont pas dues à des embolies septiques: l'important paquet vasculo-nerveux peut être le siège à ce niveau de phénomènes de compression par l'accumulation de pus dans cet espace inextensible. L'atteinte du spinal (XI) comprimé par les ganglions rétro-pharyngés peut se révéler par un méningisme. Les nerfs glosso-pharyngien (IX), pneumogastrique (X) et hypoglosse (XII) et le ganglion cervical supérieur du sympathique peuvent également être impliqués et à l'origine d'une dysphagie, d'un enrrouement, d'une dysarthrie, d'un stridor ou d'un syndrome de HORNER. Le nerf facial peut être comprimé au niveau de la parotide. On peut observer également une érosion des artères carotides, externe et surtout interne, rare mais catastrophique. Le même mécanisme peut également être à l'origine d'une asphyxie par compression des voies aériennes supérieures [37-41].

L'invasion de cet espace par une collection purulente ne peut sans doute pas expliquer toutes les septicémies, en particulier celles qui succèdent à une infection otomastoïdienne ou dentaire, et la thrombophlébite survient sans doute souvent au niveau des veines directement au contact du foyer infectieux.

Ces deux mécanismes ne sont d'ailleurs pas incompatibles.

FELLNER remarque que l'invasion précoce des veines régionales est un trait caractéristique des infections à bacilles anaérobies Gram-négatif, qu'elles soient ORL, abdominales ou pelviennes [25]. **LEMIERRE** avait constaté que les thrombophlébites intéressent les veines amygdaliennes et péri-amygdaliennes, ce qui est l'avis également de certains auteurs [37-44], et que les thromboses peuvent s'étendre secondairement à la veine jugulaire interne, voire à d'autres veines du réseau.

REILLY a montré que les septicémies à point de départ phlébitique nécessitent, chez le chat, une lésion de la veine provoquée de dehors en dedans sous l'action des toxines bactériennes. L'altération de l'endoveine est plus particulièrement à l'origine d'un thrombus qui est lui-même secondairement colonisé par les germes. Les effets thrombolytiques des enzymes bactériennes facilitent alors la diffusion embolique septique [68].

Ce mécanisme expliquerait mieux les thrombophlébites des septicémies à point de départ autre que pharyngé, qui pourraient se développer aussi au niveau des sinus veineux endo-crâniens, en contact étroit avec les cavités de l'oreille et les sinus de la face.

. Aspect clinique et paraclinique:

SEIDENFELD constate que dans ces deux hypothèses, atteinte "directe" ou "indirecte" de la veine jugulaire interne, la thrombophlébite peut être parfaitement infra-clinique [43].

La clinique d'une thrombophlébite de la veine jugulaire interne, dans sa forme classique, est rapportée par de nombreux auteurs: la description typique comporte un empatement de la région sterno-cléïdo-mastoïdienne avec une douleur unilatérale, une dysphagie, un torticolis, qui sont des signes bien peu évocateurs en l'absence du classique cordon induré sur le bord antérieur du muscle sterno-cléïdo-mastoïdien. **SEIDENFELD** ajoute une tuméfaction douloureuse rétro-mandibulaire [63], qui est le plus souvent rapportée à une adénopathie. **LEMIERRE** trouvait souvent une adénopathie cervicale, toujours modérée [46].

Ces signes peuvent être minimes, voire absents [48-50-63]. **MATIS**, en 1940, aurait signalé que la veine jugulaire atteinte pouvait être la veine contro-latérale à l'infection initiale, ce qui pourrait s'expliquer par la richesse des anastomoses [74].

Cette symptomatologie, en fait souvent peu évocatrice, n'avait pas, dans de nombreuses observations de notre étude, conduit au diagnostic de thrombophlébite septique, ce qui explique la rareté des examens complémentaires pratiqués. Madame **HOOPER** constate que le diagnostic n'est le plus souvent envisagé que devant les signes indirects que sont les infarctus pulmonaires [37].

Les techniques d'investigation courantes que sont aujourd'hui l'échographie et la tomодensitométrie sont réputées dans ce cas très performantes. Elles ont de plus le mérite de n'être pas agressives, à la différence de la phlébographie rétrograde, conseillée par certains auteurs, mais qui présente en plus le risque classique d'une perforation ou d'une rupture de vaisseau, sans doute responsable en de pareilles circonstances de lourdes complications [37-41].

L'échographie montre une formation hétérogène au sein d'une veine dilatée ou une masse complexe à composants liquides et solides [2-59].

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) pourrait s'avérer très performante selon Madame **SHADOWEN** [64], mais ce n'est pas un examen de pratique courante.

La technique de choix semble être finalement la tomodynamométrie.

La première raison est qu'elle permet de détailler avec une exceptionnelle clarté la complexité anatomique de la région, en particulier de l'espace para-pharyngé. Elle permet également d'apprécier l'extension céphalique et caudale d'un éventuel abcès et de guider ainsi l'acte chirurgical évacuateur [74]. Couplée à un produit de contraste, elle permet de visualiser le thrombus, la dilatation de la veine et un rehaussement de la paroi dû à son opacification par les vasa vasorum et à l'inflammation péri-vasculaire. La visualisation de l'oedème des tissus mous est possible aux premiers stades de la maladie.

Le trajet de la veine jugulaire interne est par ailleurs particulièrement favorable à cette exploration puisqu'il est simple, à partir de coupes axiales, d'en effectuer une représentation graphique ou mentale en trois dimensions [2].

Le dernier avantage de cette technique est que l'exploration du cou peut être pratiquée à l'occasion d'une exploration des métastases cérébrales ou thoraciques ou des cavités de la base du crâne et de la face, à la recherche d'un foyer infectieux.

La tomodensitométrie semble également être une technique de choix pour l'étude des sinus veineux endocrâniens.

Son seul inconvénient est qu'elle ne permet pas de visualiser les thromboses des petites veines [49].

La période de latence, observée dans toutes les observations, entre les premiers signes infectieux ORL et l'hospitalisation, le plus souvent motivée par le syndrome septicémique, correspond à la constitution de cette thrombophlébite [35]. Sa durée est très variable, en moyenne de 9 jours dans notre étude, parfois de quelques heures. Elle peut, selon certains, être beaucoup plus longue, de 4 voire 7 semaines, et complique d'autant le diagnostic [37-41].

B- PHASE DE GENERALISATION DE L'INFECTION

Cette deuxième phase de la maladie comporte un syndrome septicémique et des manifestations secondaires polymorphes, comme nous l'avons vu dans l'étude des cas.

Ces manifestations s'expliquent vraisemblablement par au moins deux mécanismes:

- la libération d'embols septiques à partir de la thrombophlébite explique aisément les métastases pulmonaires et toutes les autres collections purulentes à distance du foyer infectieux d'origine,

- la production par les germes libérés dans la circulation sanguine de diverses substances toxiques semble la cause de complications particulières, dont certaines manifestations hématologiques.

- LE GRAND FRISSON

La lyse du caillot, sous l'action des enzymes bactériennes [8-44], libère dans la circulation cave supérieure de multiples embols septiques, ce qui se manifeste par le "**grand frisson inaugural**" observé par **LEMIERRE**.

Cet essaimage explique, pour des raisons anatomiques simples, que la symptomatologie pulmonaire soit le plus souvent contemporaine de la septicémie et soit, de loin, la manifestation infectieuse secondaire la plus fréquente. Le trajet de ces embols (veine cave supérieure > coeur droit > artère pulmonaire) montre que les petits vaisseaux pulmonaires sont les premiers obstacles qu'ils rencontrent [37].

Ce mécanisme explique également que le premier diagnostic retenu, en l'absence de signes ORL et cervicaux évocateurs, puisse être une endocardite droite [50], qui est la principale cause des embolies pulmonaires septiques chez les jeunes, surtout héroïnomanes [63]. Il s'agit alors d'une septicémie staphylococcique, d'où la prescription de pénicilline M dans plusieurs observations.

On doit évoquer une septicémie postangineuse chez tous les jeunes patients auparavant en bonne santé, non toxicomanes, qui développent une septicémie sévère et des signes pulmonaires après un mal de gorge.[49-71-72]

- MANIFESTATIONS PLEURO-PULMONAIRES

Elles sont de loin les plus fréquentes: 80% des malades de notre étude avaient présenté une atteinte pleuro-pulmonaire.

Leur mécanisme ne pose pas de problème puisqu'elles résultent d'embols septiques en provenance directe de la veine jugulaire interne.

Elles sont à la base du "**syndrome angine-infarctus pulmonaire**" créé par **LEMIERRE** et dont il distinguait deux formes:

- une forme simple où le caillot migrateur, sans doute peu septique ou chargé de germes peu virulents, ne provoque pas de suppuration majeure,

- une forme "aggravée" où l'infarctus septique évolue toujours vers la suppuration, à l'origine d'une évolution grave, presque toujours fatale avant la découverte de la pénicilline [24].

La première forme expliquait sans doute à l'époque les cas de guérison. Il est difficile aujourd'hui de la retenir en raison de l'utilisation des antibiotiques. De plus, la totalité des observations collectées pour notre étude entrerait plutôt dans le cadre de formes "aggravées". Enfin, nous n'avons pas d'explication bactériologique aux hypothèses de **LEMIERRE**.

Ce syndrome angine-infarctus pulmonaire a en tout cas le mérite d'attirer l'attention sur le fait qu'à la différence de la majorité des infections respiratoires basses à anaérobies, le mécanisme est ici embolique.

La majorité des pleuro-pneumopathies anaérobies sont des pneumopathies d'inhalation favorisées par les troubles de la conscience et les foyers sinusiens ou dentaires chroniques, et surviennent sur des terrains fragilisés [5-11-9-30-39].

Dans une série de 143 cas d'infections pulmonaires à anaérobies, **BARTLETT** ne retrouve en tout cas aucune embolie pulmonaire septique [5].

Selon **KOVAL** [41], une embolie pulmonaire septique peut être la conséquence d'un thrombus infecté situé n'importe où sur le système veineux ou dans les cavités cardiaques. Les principales origines en sont selon lui les veines des bras et des jambes, surtout en cas de toxicomanie intra-veineuse ou après un cathétérisme veineux central ou périphérique prolongé, la peau et les tissus sous-cutanés, le pelvis et l'abdomen, surtout en phase post-opératoire, et les valves du coeur droit. Les origines moins fréquentes sont l'oreille moyenne, le cerveau, le foie, les reins, les os, les fistules artério-veineuses d'hémodialyse, les valves cardiaques gauches, par des shunts gauche>droit, et la veine jugulaire interne et ses collatérales. Ces embolies pulmonaires septiques peuvent aussi se rencontrer dans les rickettsioses, la peste et certaines infections parasitaires.

YOUSEM constate que les embolies pulmonaires septiques à point de départ thrombophlébitique sont le plus souvent d'origine pelvienne [74].

La symptomatologie de ces accidents est classique et comporte trois signes cardinaux qui sont la douleur thoracique, comparée le plus souvent à un "point de côté" atroce et récidivant, la dyspnée, variable, et l'hémoptysie, qui ne semble hélas pas très fréquente ou passe inaperçue (6 malades sur 50).

Il s'agit une symptomatologie d'embolie pulmonaire cruorique qui peut conduire à la mise en route d'un traitement anticoagulant dont l'utilité et surtout l'inocuité se discutent, comme nous le verrons plus loin.

La pneumopathie évolue très rapidement, plus de deux fois sur trois d'après notre étude, vers les espaces pleuraux. Selon **FRASER** et **PARE**, cités par **DALPHIN**, l'évolution obligatoire d'une pneumopathie aiguë non ou mal traitée est l'extension à la plèvre [18]. Selon **GORBACH**, l'extension à la plèvre des infections pulmonaires à anaérobies se fait par nécrose tissulaire et création de fistules broncho-pleurales ou par simple voisinage [30]. Cette première possibilité peut expliquer les pyo-pneumothorax parfois observés.

SINAVE pense que l'atteinte pleurale est moins fréquente depuis l'utilisation des antibiotiques, alors qu'elle était presque constante à l'époque de **LEMIERRE** [66]. Pour **BERTRAND**, l'évolution des infarctus pulmonaires septiques se fait vers l'abcédation mais la réaction pleurale est facultative [7].

Ces déterminations pulmonaires et pleurales occasionnent des signes fonctionnels particulièrement pénibles pour le malade et **LEMIERRE**, pour qui l'évolution fatale ne faisait de toute façon le plus souvent guère de doute, ne pouvait que conseiller la prescription de chlorhydrate de morphine, dont il usait largement [45].

La dyspnée s'aggrave parfois jusqu'à la détresse respiratoire, nécessitant chez deux patients une ventilation artificielle [23-37]. C'était le plus souvent dans un tel tableau que succombaient les malades de **LEMIERRE**.

La toux, selon Madame **HOOPER**, n'est pas une caractéristique habituelle des embolies pulmonaires septiques [37].

Les principaux diagnostics différentiels des infarctus pulmonaires septiques, à partir du moment où un bacille anaérobie est isolé du sang ou du liquide de ponction pleurale, sont les pneumopathies d'inhalation [37-66].

Les secondes sont responsables d'une toux souvent productive et se manifestent radiologiquement par un infiltrat segmentaire ou lobaire, puisque la voie de contamination est bronchique. Elles sont responsables d'abcès, de pneumonies nécrosantes et d'épanchements réactionnels. Leur réponse aux antibiotiques est, sauf exception, excellente.

Toujours selon Madame **HOOPER**, les embolies pulmonaires septiques répondent plus lentement aux antibiotiques et se manifestent différemment sur le plan radiologique: elles produisent habituellement de multiples foyers qui se manifestent par de discrets infiltrats. La pleurésie peut précéder les signes parenchymateux. Les infarctus ont tendance à confluer mais, tant qu'ils ne sont pas abcédés, l'expectoration est minime et stérile.

Selon **SINAVE**, la présence d'infiltrats bilatéraux souvent nodulaires et d'un épanchement pleural suggère fortement l'embolie septique [66].

Selon d'autres, les lésions sont en général petites, mal délimitées, densités rondes ou en forme de coin, situées préférentiellement à la périphérie des champs pulmonaires. Elles sont presque toujours multiples, de la même taille ou de taille différente. Elles peuvent sembler se déplacer et évoluent souvent vers la cavitation, de manière parfois rapide, constituant alors des abcès à paroi mince, sans niveau hydro-aérique net. De volumineuses cavités peuvent naître de la coalescence de plusieurs petites [41].

Une prédominance aux bases, où la vascularisation est plus importante, évoque plutôt une dissémination hématogène, tandis qu'une répartition hétérogène prédominant dans un territoire systématisé est plus en faveur d'une dissémination bronchogène [12].

Les épanchements pleuraux des pleurésies à anaérobies ont tendance à se cloisonner, semble-t-il assez rapidement, et nécessitent souvent la répétition des thoracocentèses, parfois à des endroits différents [5]. L'échographie pleurale est en ce sens d'un intérêt certain puisqu'elle permet, outre la visualisation de petits épanchements, le guidage du geste évacuateur.

Quelques auteurs ont utilisé la tomодensitométrie, qui semble être un complément intéressant de la radiographie conventionnelle. Elle procure, notamment par une analyse topographique parfaite des abcès pulmonaires et des poches pleurales, une sécurité et une efficacité de drainage percutané élevées. Elle peut également permettre de poser une indication chirurgicale et de guider cet acte. Certains ont proposé, au cours de la prise en charge radiologique des pleurésies purulentes, trois examens tomодensitométriques: le premier au moment du diagnostic, avant drainage, le second à la fin du drainage, le troisième à distance, six mois après résolution de l'épisode infectieux, pour apprécier les séquelles. [18]

La plupart des auteurs n'ont cependant pas jugé utile de pratiquer cet examen.

La ponction de ces épanchements est un acte essentiel, à la fois diagnostique et thérapeutique, comme le soulignait **LEMIERRE**, qui leur accordait un soin tout particulier [45]. Le liquide pleural était selon lui

dans ce cas inodore ou à peine fétide, ce dont **AUSSANAIRE** avait fait un signe presque distinctif des infections à B. funduliformis [35].

L'horrible odeur de pourriture du pus des infections à anaérobies est en effet une notion très répandue mais n'est certainement pas une règle absolue: **BARTLETT** signale que cette odeur était absente dans 39%, tous germes confondus, de ses cas d'empyèmes à anaérobies (38% de ces empyèmes étaient dûs à des fusobactéries mais l'auteur ne tire aucune conclusion de la similitude de ces deux chiffres) [5].

Aucun autre auteur ne mentionne cette absence de fétidité comme un signe important des septicémies postangineuses mais on peut penser que cela est possible en raison de la rapidité avec laquelle se constituent dans ce cas les épanchements pleuraux. **BARTLETT** constate en effet que l'odeur putride n'apparaît le plus souvent que lorsque la maladie évolue depuis au moins une semaine, et que la grande majorité des pleuro-pneumopathies à anaérobies évolue de manière lente et insidieuse, les signes cliniques de l'épanchement pleural, et donc la ponction, ne survenant que longtemps après les premiers signes pulmonaires. D'autres pensent que le pus est putride uniquement en cas d'association à d'autres germes aérobie ou anaérobies [24].

L'aspect macroscopique des épanchements pleuraux est très variable, comme le montrent les observations étudiées. Il peut être séro-fibrineux, hématiche, hémorragique ou franchement purulent. Un pneumothorax associé n'est pas rare.

L'aspect microscopique du liquide semble également variable. Celui de la malade de Limoges ne contenait que quelques plasmocytes, sans polynucléose, alors que **DALPHIN** [18] retenait pour critère diagnostique de ses pleurésies purulentes à anaérobies la présence d'au moins 80% de neutrophiles altérés.

Une des complications redoutables de ces collections purulentes intra-thoraciques a été à l'origine du seul décès rapporté dans les 50 observations collectées. Il s'agit de l'expulsion brutale dans les bronches du contenu purulent de ces cavités, par rupture d'un volumineux abcès ou par fistule broncho-pleurale. **LEMIERRE** redoutait particulièrement cette vomique, pour l'avoir souvent observée et pour ses complications dramatiques [45].

Dans le cas rapporté par **SEIDENFELD**, survenu au neuvième jour d'hospitalisation malgré une antibiothérapie efficace, il semble que ce soit la fibroscopie bronchique qui l'ait déclenchée. Il paraît donc prudent d'éviter ce geste, du moins en présence d'images radiologiques liquidiennes importantes.

La biologie, hormis la bactériologie, n'apporte pas d'élément décisif. La gazométrie artérielle, donnée dans quelques observations, montre une hypoxie et une hypocapnie plus ou moins importantes (effet shunt), ce qui peut en imposer encore pour une embolie pulmonaire cruorique. Une élévation de la LDH était souvent observée mais se rencontre dans de nombreuses autres pathologies [6].

Enfin, sous traitement adapté et malgré l'évolution classique des pleurésies purulentes à anaérobies qui se fait vers la fistulisation et l'enkystement, les lésions ne laissent à terme le plus souvent aucune séquelle, parfois une pachypleurite, une cavité pleurale résiduelle ou des plages de fibrose pulmonaire [9-41].

- MANIFESTATIONS HEPATIQUES

Les manifestations hépatiques sont fréquentes (un malade sur deux) mais souvent uniquement biologiques.

LEMIERRE faisait de l'ictère un des signes importants des septicémies postangineuses à B. funduliformis.

On observe fréquemment un ictère dans les septicémies, en particulier les septicémies à bacilles anaérobies Gram-négatif, mais son mécanisme n'est pas pleinement élucidé [66]. Selon **CHOW**, l'hyperbilirubinémie des septicémies n'est pas nécessairement en rapport avec une embolie hépatique septique [37] et l'action de produits toxiques libérés par les germes dans la circulation est une hypothèse très sérieuse [36-66].

Il semble, dans le cas des septicémies postangineuses, que ces deux mécanismes coexistent.

On peut admettre facilement que des embols septiques en provenance des poumons parviennent au foie par les cavités cardiaques gauches puis la circulation artérielle hépatique. Au niveau des espaces portes, les germes se heurtent aux cellules de KUPFER qui tentent de les phagocyter. Or, il semble que F. necrophorum possède des capacités particulières, certainement par la libération de toxines, pour s'opposer à cette phagocytose [22]. La destruction des cellules de KUPFER par les toxines bactériennes libèrerait alors leur contenu, toxique pour les hépatocytes [22].

On aboutit ainsi dans un premier temps à des lésions de type hépatitique, diffuses, précoces, et, secondairement, en l'absence de traitement antibiotique, à la formation d'abcès.

Cette hypothèse peut expliquer les différentes manifestations hépatiques de la maladie, qui ne sont pas dues, au sens strict du terme, à des métastases.

On peut observer biologiquement aussi bien des signes de cytolyse que de cholestase. Une hyperbilirubinémie est fréquente. On ne note pas, habituellement, de signes d'insuffisance hépato-cellulaire.

L'hépatomégalie peut être importante, parfois douloureuse, l'ictère est variable en intensité et l'hyperbilirubinémie est souvent infra-clinique.

Fait important, les abcès, à la différence de l'époque de **LEMIERRE**, sont aujourd'hui très rares: deux cas seulement sur les 80 de notre étude [21-23]. Les abcès hépatiques sont en effet l'apanage presque exclusif des septicémies à point de départ digestif [7-24], surtout appendiculaire: le "foie appendiculaire de DIEULAFOY" [70]. On peut certainement rapporter cette relative disparition à l'usage en général très précoce des antibiotiques dans les septicémies postangineuses, qui limite l'évolution des lésions hépatiques. Les abcès hépatiques à anaérobies d'origine digestive sont en règle générale diagnostiqués beaucoup plus tardivement, souvent plus d'un mois, parfois plusieurs mois après les premiers signes de la maladie [73].

La découverte d'un germe anaérobie à l'hémoculture et l'existence à l'échographie ou au scanner d'abcès hépatiques doit donc orienter d'abord vers un foyer digestif plutôt qu'ORL.

L'évolution sous traitement antibiotique correctement conduit semble très favorable.

- MANIFESTATIONS ARTICULAIRES

Les arthrites suppurées faisaient partie de la "triade symptomatique" de **LEMIERRE**. Elles étaient et elles restent fréquentes, même si les antibiotiques en ont probablement diminué l'incidence: un tiers des malades de notre étude.

Les anaérobies sont très rarement responsables d'une arthrite: deux cas sur 78 arthrites purulentes vues à la MAYO Clinic de 1958 à 1967 (3%). La plupart des 47 cas collectés en 1969 par **ZIMENT** et **FINEGOLD** dans la littérature mondiale dataient d'avant les antibiotiques et étaient dues au syndrome de **LEMIERRE** [30]. Le germe responsable de la grande majorité des arthrites septiques de l'adulte est de loin le staphylocoque, par effraction cutanée en regard de l'articulation.

La seule caractéristique des arthrites des septicémies postangineuses est qu'elles touchent toujours les grosses articulations des membres ou de leurs ceintures et qu'elles sont souvent multiples.

Elles intéressaient surtout, selon **LEMIERRE**, les épaules, les genoux, les coudes et les articulations sacro-iliaques, se traduisant dans ce dernier cas par le développement d'une collection purulente dans la profondeur de la fesse. Il observait également fréquemment des arthrites sterno-claviculaires [45-46]. La hanche et la cheville avaient également été impliquées dans notre étude.

L'atteinte peut être bilatérale et, en dehors des cas où les signes cardinaux de l'inflammation sont tous présents, réalisant alors un tableau clinique qui ne laisse aucun doute, la symptomatologie peut se limiter parfois à de simples arthralgies [70].

Le liquide articulaire est trouble avec de nombreuses cellules [29].

Le traitement doit être précoce et énergique car, abandonnée à elle-même, une arthrite aiguë suppurée entraîne rapidement des lésions chondrales, osseuses et ligamentaires irréversibles, ce qui avait été le cas dans trois observations de l'étude: les arthrites de ces septicémies sont de grandes pourvoyeuses de séquelles.

- MANIFESTATIONS HEMATOLOGIQUES

Elles avaient été signalées dans 15 observations de notre étude et Madame **EYKIN** citait trois cas de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), dont celui de **POTTER** [23-55]. Il s'agit d'anémies et de troubles des plaquettes et de la coagulation.

Pour ce qui est de l'anémie, aucun auteur n'apporte d'explication certaine. Une anémie d'apparition aiguë au cours d'une maladie infectieuse est la conséquence d'une hémorragie ou d'une hémolyse par destruction directe des globules rouges. On peut aussi penser aux anémies dites "inflammatoires", dues à un profond désordre au niveau du métabolisme du fer, plus fréquentes dans les inflammations chroniques mais qui se rencontrent également dans les septicémies, les méningites, les abcès pulmonaires [29].

FARQUET pense que c'est l'atteinte rénale qui est à l'origine d'une érythroblastopénie, comme cela se rencontre dans les insuffisances rénales, mais cette hypothèse nous paraît peu probable [24].

L'explication la plus probable, selon certains auteurs, est la production par F. necrophorum d'une hémolysine, thermolabile [22-23-66].

Aucun cas bien documenté d'hémolyse au cours d'une septicémie postangineuse n'a cependant été apparemment décrit, et le cas observé à Limoges laisse un petit doute en raison de la complexité insuffisamment explorée de l'hémoglobinopathie.

ESTAVOYER rapporte les travaux de **NIMMO-WILKIE** chez le veau, qui ont permis de mettre en évidence F. necrophorum dans la moëlle osseuse hématogène. Il pense qu'une atteinte médullaire directe est donc possible, en partie due à une leucotoxine bactérienne [22].

On peut également penser à un certain degré de séquestration splénique puisqu'une splénomégalie était signalée dans un quart des observations, ou à une perte de globules rouges au niveau des épanchements pleuraux, parfois hémorragiques, et des infarctus tissulaires multiples.

Il semble en définitive que l'anémie, souvent modérée, est de mécanisme complexe, en tout cas pas encore pleinement élucidé.

Le seul auteur à tenter une explication des troubles de la coagulation observés est **POTTER** [55], qui rapporte un cas mortel de CIVD foudroyante. Il pense que la virulence de F. necrophorum est liée à son endotoxine lipo-polysaccharidique membranaire, en particulier à son lipide A.

Il remarque que F. necrophorum est capable in vitro d'agglutiner les plaquettes humaines dans du plasma enrichi. Cette agglutination est dépendante des facteurs plasmatiques puisque les plaquettes filtrées sont moins facilement agglutinées.

Il signale que **BJORNSON** a démontré que le lipopolysaccharide des anaérobies Gram-négatif est capable d'activer les mécanismes de la coagulation, in-vitro, en particulier le facteur XII humain de HAGEMAN, première phase de la voie intrinsèque de la coagulation.

Le lipide A membranaire accélère donc la coagulation sanguine, entraînant la formation du caillot, avec peut-être une participation des plaquettes [37-53-74]. Le mécanisme exact n'est pas élucidé et l'intervention de certaines enzymes bactériennes joue certainement un rôle (héparinase, collagénase, peut-être thrombolysine [74]).

Ces différentes constatations expérimentales peuvent expliquer la constitution de thrombo-phlébites, à l'origine de la particulière gravité de cette maladie.

Pour ce qui est des thrombopénies, il faut se rappeler que dans un cas de purpura pétéchial thrombopénique, le myélogramme montrait une moëlle de type toxi-infectieux, ce qui peut-être une autre explication, similaire à certaines explications des anémies.

Il semble actuellement que la production de toxines par ces germes, et principalement leurs effets hématologiques, qui semble pour certains à la base de la gravité de ce syndrome [53], et qu'on décrivait jusque-là surtout pour les anaérobies sporulés (C. perfringens), soit une voie de recherche très prometteuse, qui ne fournit pour l'instant que des explications un peu confuses.

- MANIFESTATIONS SPLENIQUES

Une splénomégalie n'est pas rare puisque rencontrée chez presque un quart de nos patients. Il est d'ailleurs possible que sa fréquence soit sous-estimée puisqu'il s'agit d'un signe très souvent observé dans les grandes inflammations, par exemple les septicémies.

ABE, en inoculant F. necrophorum à la souris, a constaté que ce germe possède un organo-tropisme particulier pour le foie, la rate et les poumons, c'est-à-dire le système réticulo-endothélial [22].

Un cas d'abcès spléniques multiples a été rapporté. Les abcès spléniques sont aujourd'hui rares et se rencontrent après un trauma, par extension d'une infection de voisinage, dans les septicémies et dans certaines hémoglobinopathies. L'auteur signale également que les signes cliniques classiques qui sont la fièvre, la sensibilité de l'hypochondre gauche et la splénomégalie palpable, sont fréquemment absents. Non traitée, cette atteinte splénique est toujours fatale [59].

- MANIFESTATIONS RENALES

LEMIERRE avait observé une "néphrite aiguë hématurique avec poussée azotémique transitoire à 2,01 g" [46].

Les manifestations rénales ne sont pas rares et sont polymorphes: insuffisance rénale, protéïnurie (avec ou sans syndrome néphrotique), hématurie.

La présence d'une protéïnurie et d'une hématurie évoque plutôt une atteinte glomérulaire, ce qui peut s'observer dans les endocardites et les foyers de suppu-

ration aigüe avec septicémie ou décharges bactériémiques [29], quelqu'en soit le germe responsable. La guérison précoce du foyer infectieux peut permettre une guérison complète.

Selon **FARQUET** [24], il s'agit au contraire d'une atteinte tubulo-interstitielle, par laquelle il explique d'ailleurs l'anémie qu'il juge secondaire à une érythroblasto-pénie telle qu'on en rencontre dans les insuffisances rénales.

Il semble logique de penser que les embols septiques sont à l'origine d'un "blocage glomérulaire". Les toxines et enzymes bactériennes jouent peut-être là aussi un rôle d'appoint non négligeable. Les néphropathies tubulo-interstitielles se rencontrent dans les états de choc mais nous n'avons trouvé aucun choc vrai dans notre étude, ce qu'a également observé **HENRY** [36], qui constate que les septicémies à fusobactéries ne s'accompagnent de choc qu'après 50 ans.

Les antibiotiques peuvent également être à l'origine d'une atteinte tubulo-interstitielle lorsqu'ils sont prescrits à forte dose et de manière prolongée [29], mais il semble que les manifestations rénales sont, dans les septicémies postangineuses, observées de manière très précoce, le plus souvent avant la mise en route du traitement antibiotique.

L'insuffisance rénale avait justifié une hémofiltration chez un malade de Madame **EYKIN** [23] mais il semble que ce ne soit généralement pas nécessaire.

On n'observe jamais d'abcès rénaux ou de pyurie.

L'évolution est apparemment toujours favorable.

- MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES

Il faut distinguer des abcés et des méningites les manifestations neurologiques en rapport avec le syndrome toxi-infectieux majeur:

"L'état fébrile (.), dans les cas à évolution rapide, prend le type continu et s'accompagne d'un syndrome typhoïde avec adynamie, stupeur (.). On voit survenir du délire d'abord intermittent et entrecoupé de phases de dépression, puis continu. L'insomnie est habituelle; les nuits sont agitées et pénibles."

LEMIERRE [46]

La souffrance cérébrale diffuse occasionnée par les manifestations de la septicémie peut être retrouvée à l'EEG, comme dans deux observations de notre étude. Les maladies infectieuses sévères peuvent perturber le fonctionnement des mécanismes d'éveil de la rétículo par les désordres hydro-électrolytiques qu'elles provoquent et par effet toxique direct.

Les lésions purulentes, abcés ou méningites, méritent plus d'attention. Nous avons trouvé dans notre étude trois cas de méningite et un cas d'abcés cérébral. Dans trois de ces cas, l'origine de la septicémie était une otite ou une sinusite: cette constatation permet de douter de l'origine réellement embolique de ces manifestations cérébro-méningées.

Les deux grands mécanismes des infections à anaérobies du système nerveux central (SNC) sont l'extension par contiguïté d'une otite moyenne chronique, d'une mastoïdite ou d'une sinusite, et la contamination hémotogène à partir d'un foyer surtout pulmonaire [30].

Les thrombophlébites fréquemment satellites des infections à anaérobies peuvent, en raison des rapports anatomiques étroits entre les cavités de l'oreille ou de la face et les sinus veineux endo-crâniens, expliquer l'extension de l'infection au SNC. C'est probablement ce mécanisme qui est le plus souvent en cause. Il n'empêche qu'un infarctus cérébral septique par voie artérielle est sans doute possible. Une dernière éventualité pourrait être l'extension rétrograde d'une thrombose de la veine jugulaire interne.

La méningite à anaérobies a une symptomatologie classique. La ponction lombaire ramène un liquide trouble avec de nombreuses cellules et une protéino-rachie élevée. La technique même de la ponction explique en partie que le germe anaérobie, si sensible à l'oxygène, ne soit pas toujours retrouvé dans le LCR.

Ces complications méningo-encéphaliques laissent souvent des séquelles, parfois très importantes [67], favorisées par les retards diagnostiques et thérapeutiques. On ne saurait donc que conseiller, dans les septiciémies postangineuses, principalement d'origine otitique, de pratiquer très rapidement un scanner cérébral ou une ponction lombaire en cas de syndrome méningé ou de signes neurologiques en foyer, voire au moindre doute.

Malheureusement, chez la jeune malade de **SPENCER** [67], les deux premiers scanners cérébraux étaient normaux (l'auteur ne précise pas si un produit de contraste avait été utilisé) et seul celui pratiqué au dix-neuvième jour de l'hospitalisation avait permis de visualiser les infarctus cérébraux multiples.

A l'inverse, on doit penser à une infection à anaérobies chez les enfants qui présentent une infection neurologique sévère avec hémocultures aérobies négatives [67].

- AUTRES MANIFESTATIONS

Elles sont beaucoup moins fréquentes que les précédentes et nous en avons rencontré la plupart dans les observations collectées: ostéo-myélites, péricardites (un cas de tamponnade a été décrit dans un contexte de médiastinite purulente [37]), myocardite, endocardite, pustules cutanées, adénite mésentérique, oedème pancréatique au scanner avec hyperamylasémie (pancréatite ?), embolie cochléaire responsable d'une surdité...

On a rapporté par ailleurs une épidurite [7], des thyroïdites [17-46-70], des abcés des organes génitaux [17], des abcés musculaires...

5-2- LES ASPECTS BACTERIOLOGIQUES DU SYNDROME

DE LEMIERRE

A- GENERALITES SUR LES GERMES ANAEROBIES [3-42]

Les infections à germes anaérobies semblent actuellement augmenter de fréquence. L'amélioration des techniques bactériologiques et la clarification de leur classification n'expliquent peut-être pas à elles seules cette augmentation et il est probable que l'utilisation très répandue, surtout en chirurgie, d'antibiotiques inactifs sur tous les anaérobies non sporulés (aminosides) ou certains d'entre eux (béta-lactamines sur B. fragilis) permet ainsi leur sélection et leur émergence.

Les anaérobies sont des germes qui ne peuvent pousser dans des milieux qui contiennent plus de 20% d'oxygène. On en distingue ainsi trois groupes, selon leur degré d'aéro-tolérance:

- les bactéries micro-aérophiles, qui supportent l'oxygène à faible taux mais poussent mieux en anaérobiose, à distinguer des anaérobies facultatifs qui se développent aussi bien en milieu aérobie qu'anaérobie.

- les bactéries anaérobies strictes, qui ne peuvent se développer que si la teneur en oxygène est extrêmement basse, de l'ordre de 0,1 à 5% [68].

- les bactéries "E.O.S." (Extremely Oxygen Sensitive), détruites par le moindre contact avec l'air, non pathogènes.

Les bactéries anaérobies sont réparties en deux grandes catégories:

- les bactéries sporulées d'origine tellurique, non commensales, qui appartiennent toutes au genre clostridium et sont responsables de maladies bien individualisées comme le tétanos, le botulisme, la gangrène gazeuse et certaines septicémies.

- les bactéries non sporulées, commensales de la peau et des muqueuses. Elles constituent la "flore de **VEILLON**" et représentent l'essentiel de la flore commensale des voies aéro-digestives supérieures, du tube digestif et des voies génitales féminines (voir tableau page suivante).

Dans plusieurs études des années 70, les anaérobies représentaient environ 5% de l'ensemble des germes isolés dans tous les produits pathologiques d'un laboratoire hospitalier, mais tous n'ont pas la même fréquence, comme le montre l'étude de **MARTIN** en 1974 à la MAYO Clinic:

- bacilles Gram-négatif (dont 23% du total pour <u>B. fragilis</u>)	39%
- bacilles Gram-négatif	27%
- cocci Gram-positif	26%
- cocci Gram-négatif	7%
(clostridies = 7%)	

IMPORTANCE DES BACTERIES COMMENSALES

SITE	CONCENTRATIONS BACTERIENNES/ml	Rapport Anaérobie/aérobie
Bouche		
Salive	10^8-10^9	3 à 10/1
Plaque dentaire	10^9-10^{10}	1/1
Gencive	$10^{11}-10^{12}$	100 à 1000/1
Tube digestif		
Estomac	10^2-10^5	1/1
Duodénum	10^2-10^5	1/1
Iléon	10^4-10^7	1/1
Colon	$10^{11}-10^{12}$	100 à 1000/1
Tractus génital féminin		
Vagin	10^8-10^9	5 à 10/1
Endocol	10^8-10^9	5 à 10/1

(d'après GORBACH et TALLY [42])

B- CLASSIFICATION DES ANAEROBIES COMMENSAUX

Cette classification a fait l'objet depuis PASTEUR de nombreux remaniements. Les travaux du Virginia Polytechnic Institute ont permis d'établir une classification aujourd'hui universellement admise:

- Bacilles Gram-négatifs (BACTEROIDACEAE):**
- bacteroïdes
 - fusobacterium
 - leptotrichia
- Bacilles Gram-positif:**
- propionibacterium
 - eubacterium
 - bifidobacterium
 - lactobacillus
 - actinomyces
- Cocci Gram-négatif:**
- veillonella
- Cocci Gram-positif:**
- streptococcus
 - peptostreptococcus
 - peptococcus

Les bacilles Gram-négatif constituent l'essentiel de notre propos.

C- TECHNIQUE BACTERIOLOGIQUE

- Le prélèvement:

Il doit respecter deux principes fondamentaux, l'asepsie, afin d'éviter le recueil de germes saprophytes non pathogènes, et surtout une exposition à l'air aussi brève et aussi minime que possible.

- Le transport des prélèvements:

Il devra se faire dans les plus brefs délais. S'il doit être retardé, le prélèvement sera conservé à 4°C, pour éviter la multiplication des aérobies. En l'absence de procédé spécial, le prélèvement pourra être maintenu dans une seringue purgée et bouchée.

- L'examen direct:

Il est basé sur la morphologie du germe et la coloration de GRAM.

- L'isolement du germe:

Il nécessite des milieux spéciaux enrichis, par exemple la gélose au sang, auxquels on peut ajouter des antibiotiques inactifs sur les anaérobies (kanamycine), des agents réducteurs, et la culture doit se faire en anaérobiose stricte, ce qui est obtenu par divers procédés:

- les géloses profondes,
- les jarres et sachets anaérobies,
- les chambres anaérobies (seules capables de maintenir une anaérobiose stricte malgré les manipulations).

La culture dure au minimum 48 heures, parfois 10 jours.

- L'identification du germe:

Elle s'effectue à partir de divers éléments:

- la morphologie du germe,
- ses caractères culturels,
- la chromatographie en phase gazeuse des produits de fermentation du glucose permet de mettre en évidence des acides volatiles (acide acétique, acide propionique ou acide butyrique) ou des acides non volatiles (acide

lactique ou acide succinique). Le type fermentaire ainsi obtenu permet le diagnostic de genre.

- l'étude du métabolisme bactérien: action sur les sucres, les lipides et les protéines, mise en évidence d'enzymes (lipase, protéase, uréase, collagénase, gélatinase, lécithinase...), production d'indole, d'H₂S... Cette étude permet le diagnostic d'espèce.

- L'antibiogramme:

La méthode des disques imbibés d'antibiotiques est, dans le cas des anaérobies, uniquement qualitative.

La détermination des CMI se fait en tubes, par dilution de doses croissantes de l'antibiotique testé: on détermine ainsi la plus faible concentration qui ne donne aucune croissance notable.

D- LES GERMES DES SEPTICEMIES POSTANGINEUSES

1- Les FUSOBACTERIUMS

Ils sont responsables de la quasi-totalité des cas de septicémie postangineuse. C'est également un fusobacterium qui a été isolé chez la malade traitée à Limoges.

Ce sont des germes très rarement isolés dans les hémocultures: moins de 1% de celles d'un grand hôpital, soit environ quatre fois moins souvent que les bactéroïdes [36].

La classification des fusobactéries au sein des anaérobies Gram-négatif non sporulés a été longtemps particulièrement confuse. Souvent comptées parmi les bactéroïdes, il a fallu attendre le début des années 70 pour que la chromatographie gazeuse permette de les en distinguer clairement par la production d'acide butyrique à partir du glucose, et l'absence d'acides isobutyrique et valérique [62].

Ce sont des bacilles Gram-négatif, anaérobies stricts, immobiles ou mobiles par cils péritriches, et surtout en général très polymorphes.

Ils sont plus sensibles à l'oxygène que les bactéroïdes, dont ils se différencient également par leur origine surtout buccale et leur sensibilité jusque-là presque constante à la pénicilline, mais des résistances apparaissent, comme nous le verrons plus loin.

Ils semblent fréquemment pris à tort pour des bactéroïdes [16].

On en a dénombré 16 ou 17 espèces, parmi lesquelles F. nucleatum et F. necrophorum sont les plus fréquentes en pathologie [21-27-31]. En raison de la prédominance très nette des bactéroïdes et de ces deux espèces, certains ont regroupé tous les autres bacilles anaérobies Gram-négatif commensaux sous le générique "OGNAB" (Other Gram Negative Anaerobic Bacilli) [27].

- F. necrophorum

Madame LANGWORTH en a fait une étude très complète en 1977 [43].

C'est sans doute la mieux connue des fusobactéries mais sa classification et surtout sa dénomination ont connu de multiples variations, ce qui pose la question de la validité des observations cliniques d'avant 1969 [66]. **VOGEL** lui attribue pas moins de 52 synonymes, dont certains sont hélas encore usités. Parmi eux, Sphaerophorus necrophorus semble avoir été le plus utilisé [43]. Une liste de synonymes est donnée page suivante.

Sa classification au sein des anaérobies non sporulés a également été l'objet de multiples remaniements, comme le montre le tableau emprunté à Madame **LANGWORTH**.

Pour **LEMIERRE**, l'agent des septicémies postangineuses était Bacillus funduliformis. Il paraît peu probable qu'il s'agisse de la seule espèce "necrophorum", tant sont complexes et sources d'erreurs aujourd'hui encore les distinctions entre les différentes espèces.

La morphologie de Fusobacterium necrophorum est variable selon l'âge de la culture et le type de milieu utilisé. F. necrophorum est un bacille de 0,5 à 1,75 mcm de diamètre, dont la forme varie. Il se présente tantôt sous la forme de bâtonnets courts, parfois presque sphériques, tantôt sous la forme de longs filaments de plus de 100 mcm, dont les extrémités sont soit arrondies soit effilées. Ce pléomorphisme avait été observé par **HALLE** en 1898, puis par **LEMIERRE** et **REILLY**, qui en faisaient un de leurs principaux critères d'identification. Il semble en fait commun aux autres espèces.

PRINCIPAUX SYNONYMES DE FUSOBACTERIUM NECROPHORUM

Actinomyces pseudo-necrophorus
Actinomyces necrophorus
Bacillus funduliformis
Bacillus fundibuliformis
Bacillus necrophorus
Bacillus symbiophiles
Bacillus thetoïdes
Bacillus necrosus
Bacterium funduliformis
Bacterium necrophorum
Bacterium pyogenes anaerobium
Bacteroïdes fundibuliformis
Bacteroïdes funduliformis
Bacteroïdes necrophorus
Corynebacterium necrophorum
Fusiformis hemolyticus
Fusiformis necrophorus
Fusobacterium necrophorus
Fusobacterium necroformans
Necrobacterium necrophorus
Necrozebazillus
Proactinomyces necrophorus
Pseudobacterium funduliformis
Sphaerophorus funduliformis
Sphaerophorus necrophorus
Sphaerophorus pseudonecrophorus
Streptothrix necrophorus
Streptothrix necupthora

etc...

[23-43-45...]

LES CLASSIFICATIONS SUCCESSIVES
DES BACILLES COMMENSAUX GRAM-NEGATIF

(D'après Barbara LANGWORTH [43])

PREVOY (1938)	Famille	RISTELLACEAE	SPHAEROPHORACEAE
	Genre	Ristella Zuberella	Fusifomis Fusocillus
WILSON et MILES (1955)		Groupe des FUSIFORMES	
BREED, MURRAY et SMITH (1957)	Famille	BACTEROIDACEAE	
	Genre	Bacteroïdes Sphaerophorus	Fusobacterium
PREVOY, TURPIN et KAISER (1967).	Famille	RISTELLACEAE	SPHAEROPHORACEAE
	Genre	Ristella Capsularis	Sphaerophorus Sphaerocillus
BUCHANAN et GIBBONS (1974)	Famille	BACTEROIDACEAE	
	Genre	Bacteroïdes	Fusobacterium Leptotrichia

La **membrane bactérienne** est une membrane de bactérie Gram-négatif et elle comporte donc un lipo-poly-saccharide (LPS). Il n'y a pas d'acide nucléique. Il s'agit d'un LPS comparable à celui des bacilles Gram-négatif aérobies mais sensiblement différent de celui des bactéroïdes [62].

Pour ce qui est des **propriétés biochimiques**, F. necrophorum se différencie des autres espèces par le fait qu'il est indole-positif et qu'il produit du gaz et de l'acide propionique à partir de la thréonine et de l'acide lactique [43]. L'étude du métabolisme glucidique montre qu'il fermente le glucose, le fructose, le galactose et le maltose mais rarement et faiblement le saccharose. Son matériel enzymatique intervient certainement dans son pouvoir pathogène: lipase, protéase, DNase... F. necrophorum aurait également peut-être une héparinase [62].

F. necrophorum fabrique des **toxines** qui interviennent sans doute beaucoup en pathologie. Outre une endotoxine lipo-polysaccharidique de paroi classique des Gram-négatif, F. necrophorum produirait une hémolysine, une leucocidine et une toxine cytoplasmique [43]. Plus récemment, **SEDALLIAN** (qui a identifié le germe isolé à Limoges) admet que le germe se présente sous trois phases:

- une phase A qui correspondrait aux germes décrits sous le nom Sphaerophorus necrophorus, où on trouve une hémolysine et une hémagglutinine, ainsi que deux toxines alpha et bêta.

- une phase B, Sphaerophorus funduliformis, où le germe aurait des pouvoirs hémolytiques mais pas d'hémagglutinine ni de toxine bêta.

- une phase C, Sphaerophorus pseudo-necrophorus, où le germe serait dépourvu d'hémolysine et d'hémagglutinine [62].

Les propriétés des toxines de F. necrophorum ne sont pas encore pleinement élucidées, en particulier celles de l'endotoxine, létale pour l'animal [56-66], qui serait capable in-vitro d'activer les mécanismes de la coagulation et d'agglutiner les plaquettes humaines [55].

L'**habitat naturel** de F. necrophorum est celui d'un germe commensal et on le retrouve essentiellement au niveau du colon, du vagin et de la cavité buccale [22].

- **Autres fusobacteriums:** [27]

Une quinzaine d'espèces distinctes ont été décrites. Parmi elles, certaines sont beaucoup plus fréquemment rencontrées dans les produits pathologiques: F. nucleatum, F. naviforme, F. gonidiaformans, F. varium, F. russii et F. mortiferum [27]. Nous décrirons brièvement les espèces rencontrées dans les observations de l'étude.

F. gonidiaformans est un commensal de l'oropharynx, du tube digestif et du tractus génital. Il a été impliqué dans des pleuro-pneumopathies, des infections cérébro-méningées, ORL et abdomino-pelviennes et des bactériémies. Il se différencie de F. nucleatum par sa morphologie: c'est un bacille de taille variable à extrémités arrondies. A l'inverse de F. necrophorum, il n'a pas de lipase et ne produit pas d'acide propionique. Son endotoxine LPS est semblable à celle des autres fusobacteriums. Il est très sensible à la pénicilline, au métronidazole et à la clindamycine. Quelques souches sont résistantes à l'érythromycine.

Anciennement appelé B. naviformis, Ristella naviformis ou Pseudobacterium naviformis, F. naviformis est le fusobacterium le plus souvent isolé après F. necrophorum et F. nucleatum. Il a été impliqué dans des ostéo-myélites, des abcés ORL, des infections abdominales et des pneumopathies. Il est pléomorphe, tantôt en forme de "V", tantôt fusiforme avec un renflement central. Il est souvent résistant à l'érythromycine et 80 à 90% des souches seulement sont sensibles aux bêta-lactamines.

F. nucleatum est isolé environ cinq fois plus souvent que F. necrophorum et retrouvé dans environ 16% des prélèvements anaérobies du WADSWORTH Medical Center [39]. On regroupe dans cette espèce les anciens F. fusiformis, F. polymorphum et F. nucleatum. C'est un bacille habituellement fusiforme aux extrémités effilées, de taille variable, parfois filamenteux ou sphérique. Il a été impliqué dans des pathologies très variées mais surtout dans des pneumopathies (abcés), des pleurésies et des infections ORL.

F. prausnitzii a été isolé dans des plaies infectées, des abcés et des pleurésies purulentes.

2- Les BACTEROIDES [39]

On les classe en plusieurs groupes.

Les bactéroïdes les plus fréquemment rencontrés sont ceux du groupe "fragilis" qui contient, outre B. fragilis, B. thetaïotaomicron, B. vulgatus, B. distasomis, B. ovatus et B. uniformis. Ces espèces possèdent une capsule polysaccharidique qui les protège de la phagocytose et sont respon-

sables à elles seules d'environ la moitié des infections à anaérobies, surtout digestives. Une des caractéristiques du groupe est la résistance quasi-constante à la pénicilline par production d'une bêta-lactamase (98% des souches de l'Hôpital d'Aulnay-sous-bois en 1987-1988 [47]).

On distingue dans le groupe "**melanogenicus-asaccharolyticus**" trois espèces: B. melanogenicus, B. asaccharolyticus et B. intermedius. Ce sont des bacilles anaérobies stricts qui colorent en brun les colonies après plusieurs jours de culture. Ce sont les bactéroïdes les plus fréquemment rencontrés dans les infections pulmonaires, dentaires et ORL. Ils sont beaucoup plus sensibles à la pénicilline que ceux du groupe "fragilis" et certaines espèces possèdent comme eux une capsule polysaccharidique.

Les autres bactéroïdes ou "OBS" (Other Bacteroides Species) comprennent de nombreuses espèces mais toutes n'ont pas été décrites comme pathogènes. La diffusion des résistances à la pénicilline parmi ces espèces, moins importante que dans le groupe "fragilis", devient cependant préoccupante: 62% des "OBS" d'une étude de 1988 sécrétaient des bêta-lactamases [47].

3- **Eikenella corrodens**

Ce petit bacille Gram-négatif commensal de la cavité buccale, des voies aériennes supérieures et du tube digestif est souvent confondu avec B. corrodens (ou "B. ureolyticus"), en raison de leur tendance commune à s'incruster dans la gélose. Il est micro-aérophile et sa

culture est favorisée par une atmosphère à 10% de CO₂, quoique lente et difficile. Le pouvoir pathogène de ce germe s'exprime le plus souvent en association à d'autres germes, tels que des entéro-bactéries ou des streptocoques. Il est habituellement sensible à la pénicilline mais, fait important, toujours résistant à la clindamycine [15].

E- SEPTICEMIES A BACILLES ANAEROBIES

Les septicémies à bactéroïdes prennent le plus souvent naissance au niveau du tube digestif et des voies génitales.

Les septicémies à fusobactéries sont d'origine plus diversifiée, comme le montre l'étude de **HENRY** en 1983 [36]: le point de départ de la septicémie est schématiquement gynécologique pour les femmes de moins de 40 ans, au niveau des voies respiratoires supérieures et de la cavité buccale chez l'homme de moins de 40 ans et très varié chez les patients de plus de 40 ans, mais les septicémies postangineuses sont rares dans cette dernière tranche d'âge (un seul malade, non détaillé).

Cette étude contre-dit **SPENCER** qui pense que depuis 1970, toutes les septicémies à fusobacteriums prennent leur source au niveau des voies aéro-digestives supérieures [67], et Madame **EYKIN** pour qui une origine digestive ou gynécologique est aujourd'hui rare [23]. Il semble en tout cas que les septicémies postangineuses étaient à l'époque de **LEMIERRE** beaucoup moins fréquentes que les septicémies à point de départ abdomino-pelvien [45-46].

Un point commun à ces septicémies à bacilles anaérobies Gram-négatif, quelqu'en soit le germe et la porte d'entrée, est qu'elles sont le plus souvent d'origine thrombophlébitique, ce qui suppose que le mécanisme de cette thrombo-phlébite fait appel à des propriétés communes aux deux genres [24].

Par ailleurs, le dogme classique "un germe, une infection", souvent vérifié pour les infections à germes aérobies, n'est habituellement pas applicable aux infections à anaérobies.

LEMIERRE avait constaté que B. funduliformis était fréquemment associé dans le sang à d'autres germes, principalement des streptocoques [45]. **SANDERS** remarque également qu'à l'époque où les anaérobies n'étaient que rarement recherchés, on disait les streptocoques responsables des thrombophlébites septiques de la veine jugulaire interne [59], alors que **GORBACH** et **BARTLETT** ont démontré, depuis, que F. necrophorum en était le plus souvent responsable [30].

CHOW estimait la fréquence de l'association "F. necrophorum + streptocoque" à 50% des cas de septicémie à F. necrophorum [7] et **FARQUET** pensait que cette symbiose était nécessaire au pouvoir pathogène de ce germe [24].

Notre étude, à l'inverse, montre que le bacille anaérobie Gram-négatif responsable de la maladie agit le plus souvent en solitaire: une association poly-microbienne est mentionnée dans 22% des cas seulement et chez un seul des malades de Madame **EYKIN**.

Madame **EYKIN** pense d'ailleurs que F. necrophorum est presque le seul anaérobie virulent "pathogène primaire", alors que les autres profitent le plus souvent d'une infection aérobie, d'où leur qualificatif d'"opportunistes" [23]. En fait, l'étude de **SINAVE** le montre, au moins certains des bactéroïdes peuvent également agir seuls [66], ainsi que diverses autres espèces de fusobactéries [4-31-38-72-74].

Il est vrai cependant qu'en cas d'infection pluri-microbienne, on retrouve fréquemment un streptocoque, aéro-tolérant ou anaérobie strict (8 fois sur 11).

On peut remarquer aussi que, d'une manière générale, les cocci Gram-positif anaérobies sont des germes fréquemment isolés dans tous les prélèvements des infections à anaérobies (26% selon **MARTIN** [42]) et que les streptocoques aérobies sont les germes responsables de la grande majorité des angines bactériennes.

Les autres germes isolés sont des bactéries opportunistes (eubacterium, actinomyces, Staphylocoque epidermidis) rarement ou jamais pathogènes seules et qui semblent ici "profiter" de la septicémie.

On peut en définitive conclure comme **BERTRAND** [8] que la grande majorité des septicémies à anaérobies à point de départ ORL sont mono-microbiennes, à la différence de ce qui est couramment admis pour les infections à anaérobies.

La plupart des auteurs attribuent cette caractéristique à la grande virulence des germes en cause, surtout F. necrophorum, doté de puissantes toxines et d'un important matériel enzymatique. L'endotoxine, en particulier, a montré son importante toxicité chez l'animal (léthale à faible dose), et également in-vitro où elle semble capable d'activer les mécanismes de la coagulation [55]. Une leucotoxine, capable d'inhiber certains mécanismes immunitaires, une hémolysine, une hémagglutinine et diverses enzymes dont une héparinase qui interviendrait dans le processus thrombo-phlébitique ont été découvertes. Ces notions sont relativement récentes et encore obscures mais justifient tout l'intérêt à porter à ces germes.

F- ISOLEMENT DU GERME DANS LES SEPTICEMIES POSTANGINEUSES

L'isolement du germe doit tenir compte de deux grands principes: sa fragilité et son caractère commensal.

Le caractère aéro-sensible de ces germes impose l'utilisation de matériels et de techniques adaptés à leur prélèvement et à leur transport. Le laboratoire veillera par la suite à maintenir à tout moment la "chaîne anaérobie". Le moindre contact avec l'air peut stériliser un prélèvement: c'est le problème du "pus stérile".

La grande sensibilité de certaines souches à la pénicilline peut expliquer la négativité des hémocultures après quelques prises orales seulement: on devra donc veiller autant que possible à effectuer les prélèvements avant toute antibiothérapie ou à l'occasion d'un "fenêtre".

Le caractère commensal du germe impose lors des prélèvements une asepsie rigoureuse, afin d'éviter le recueil et la prolifération sur les cultures d'espèces moins fragiles non pathogènes, par exemple un staphylocoque cutané, ou d'autres anaérobies commensaux non impliqués dans le processus infectieux. On ne peut donc retenir les résultats d'un prélèvement de gorge ou de crachats mais proposer plutôt, en cas de pleuro-pneumopathie, une ponction trans-trachéale qui est une technique simple et parfaitement fiable, l'arbre trachéo-bronchique étant normalement stérile.

Nous avons remarqué également que les germes étaient difficilement isolés des collections pleurales et articulaires, ce qui pourrait s'expliquer par l'action des antibiotiques et, là encore, par une technique inadaptée à la recherche des anaérobies.

Il importe également de ne pas considérer comme négatif un prélèvement dont la mise en culture semble infructueuse au bout de 48 heures, mais attendre parfois plus d'une semaine.

Enfin, il faut penser à un fusobacterium devant un bacille anaérobie et pas uniquement à un bactéroïde: la présence d'un fusobacterium évoque avant tout certains diagnostics et on peut ainsi éviter au patient des examens complémentaires parfois pénibles à la recherche d'un foyer infectieux digestif ou gynécologique.

5-3- ASPECTS THERAPEUTIQUES DU SYNDROME DE LEMIERRE

Le traitement des septicémies postangineuses à bacilles Gram-négatif anaérobies est avant tout médical et parfois médico-chirurgical.

Il est constitué de quatre volets diversement associés par les auteurs:

- antibiothérapie,
- évacuation des collections septiques secondaires à la septicémie,
- traitement chirurgical de la porte d'entrée de la septicémie, en particulier de la thrombophlébite septique,
- anticoagulation par héparine.

A- ANTIBIOTHERAPIE

L'utilisation des antibiotiques a inversé le pronostic de ces infections. Autrefois presque toujours fatal, il est aujourd'hui presque toujours favorable.

Dans l'ère pré-antibiotique, la mortalité des septicémies à bactéroïdes et fusobactéries était de 80%, elle n'était plus que de 30% dans les années 50-60 et de 12% dans une étude de 1983 [36]. **GUNN** a montré en 1956 que cette diminution considérable de la mortalité était directement due à l'utilisation de classes nouvelles d'antibiotiques [5].

- SENSIBILITE DES GERMES CONCERNES

Elle peut être appréciée soit par les échecs thérapeutiques, soit in-vitro. Cependant, la méthode des disques, couramment utilisée dans les infections à germes aérobies, n'est pas fiable dans les infections à anaérobies et on doit lui préférer la détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) par la méthode des dilutions en tubes.

Plusieurs auteurs admettent toutefois une limite à cette étude in-vitro, basée sur des constatations cliniques: l'efficacité in-vivo d'un antibiotique est souvent moindre que ne le laisse supposer sa CMI [24-31-49-67]. On a ainsi observé des échecs thérapeutiques malgré une orientation de l'antibiothérapie par antibiogramme.

Par ailleurs, cette sensibilité semble évoluer de manière importante avec l'apparition de nombreuses souches résistantes, en particulier dans le cas des fusobactéries, réputées pourtant très sensibles à la pénicilline.

GORBACH et **BARTLETT** résumaient de la manière suivante, en 1974, la sensibilité in-vitro des principales souches anaérobies impliquées dans les infections surdiaphragmatiques [30]. Ce tableau rappelle la constante résistance des anaérobies aux aminosides, l'efficacité variable des cyclines, des macrolides et des céphalosporines de première génération, et la remarquable efficacité des phénicolés, de la clindamycine, du métronidazole (sauf certains cocci) et de la pénicilline G:

	Péni G	Phénicolés	Clindamycine	Céphalotine	Tétracycline	Erythromycine	Gentamycine	Métronidazole
Fusobactérium	S	S	S	I	S	S	<u>R</u>	S
B. melanogenicus	S	S	S	I	I	S	<u>R</u>	S
Peptostreptococcus	S	S	S	S	I	I	<u>R</u>	I
Peptococcus	S	S	S	S	I	I	<u>R</u>	S

S = plus de 80% de souches sensibles
 I = 30 à 80% de souches sensibles
R = moins de 30% de souches sensibles

L'importante étude de l'équipe de **FINEGOLD** en 1980 [27-39] sur les bacilles anaérobies Gram-négatif a montré que seuls le métronidazole et le chloramphénicol étaient actifs sur toutes les souches, et que presque toutes étaient sensibles à la clindamycine. Ils notaient par ailleurs d'importantes variations d'une espèce à l'autre au sein d'un même genre, par exemple la résistance constante de F. varium à la clindamycine et sa sensibilité très variable à toutes les bêta-lactamines testées.

HENRY, en 1983, pense que toutes les fusobactéries impliquées dans des septicémies sont sensibles constamment aux imidazolés, aux phénicolés et à la clindamycine, mais que les résistances aux céphalosporines, aux macrolides et aux cyclines sont fréquentes. Il remarque également que les résistances à la pénicilline ne concernent habituellement pas les deux espèces les plus fréquemment rencontrées, F. necrophorum et F. nucleatum [36].

Dans une publication américaine récente, 41% des souches de fusobacterium, toutes espèces confondues, étaient sécrétrices de bêta-lactamases, mais toutes étaient cependant sensibles à l'imipénème, aux imidazolés et à l'association amoxicilline - acide clavulanique [47].

Quant aux bactéroïdes autres que B. fragilis, 62% des souches d'un hôpital français en 1987 et 1988 étaient sécrétrices de bêta-lactamases mais toutes également sensibles à l'AUGMENTIN* [47].

Plus récemment encore, en Espagne, un fort taux d'échecs thérapeutiques dans les infections pulmonaires à anaérobies a été attribué à une résistance fréquente à la pénicilline de certains bactéroïdes, en particulier B. melanogenicus (rencontré plusieurs fois dans les septicémies postangineuses à germes autres que les fusobactéries [41-66]). Ces germes étaient par contre toujours sensibles à la clindamycine [34].

Aucun cas de résistance d'un bacille anaérobie Gram-négatif au métronidazole n'a semble-t-il été décrit. Le germe isolé à Limoges est en ce sens très intéressant. L'efficacité intermédiaire de l'amoxicilline est moins surprenante.

- PRINCIPAUX ANTIBIOTIQUES UTILISABLES

Les antibiotiques actifs sur les germes des septicémies postangineuses appartiennent à quatre familles:

- bêta-lactamines (pénicilline, céphalosporines et imipénème),
- imidazolés,
- phénicolés,
- lincosamides (clindamycine).

Les tétracyclines et les macrolides vrais, utilisés par quelques auteurs, ne nous semblent pas des antibiotiques actuellement de première intention dans ce genre d'infection sévère, d'autant plus que les germes ne leur sont sensibles que de manière très imprévisible. Ils pourront être envisagés dans les allergies à la pénicilline.

. Les bêta-lactamines

Elles avaient été utilisées chez 70% des patients de notre étude.

Elles agissent au niveau de la membrane bactérienne en inhibant la synthèse du peptido-glycane et ne sont donc efficaces que sur les bactéries en croissance, c'est pourquoi l'addition de certains agents bactériostatiques tels que les phénicolés peut avoir un effet antagoniste.

Elles possèdent en commun un noyau bêta-lactame et constituent la première famille d'antibiotiques connue (**FLEMING** 1929). Le principal mécanisme de la résistance aux bêta-lactamines est l'inactivation par des enzymes bactériennes appelées bêta-lactamases.

- Les pénicillines:

Le chef de file et la plus ancienne est la pénicilline G (benzyl-pénicilline). Son spectre d'activité est essentiellement constitué des cocci aérobies Gram-positif, à l'exception de certains streptocoques et de presque tous les staphylocoques. Elle agit également sur le méningocoque, les bactéries spiralées et la majorité des anaérobies, avec les réserves formulées précédemment. B. fragilis lui est constamment résistant. Sa diffusion tissulaire est bonne, sauf dans le LCR où de fortes doses sont nécessaires pour obtenir une concentration efficace, mais sa toxicité est faible, en dehors du risque d'allergie, et on peut facilement dépasser les posologies usuelles.

La pénicilline V possède à-peu-près le même spectre mais s'administre per-os. Elle est intéressante, dans notre cas, en relai des formes injectables.

Les pénicillines A ou amino-pénicillines sont en plus actives sur certains bacilles Gram-négatif aérobies. L'absorption intestinale de l'ampicilline est médiocre, à la différence de celle de l'amoxicilline.

L'association à l'amoxicilline d'un inhibiteur des béta-lactamases bactériennes, l'acide clavulanique, permet d'élargir le spectre d'activité à B. fragilis, aux staphylocoques non méti-R et à certains bacilles Gram-négatif aérobies. Cette association (AUGMENTIN*) serait efficace sur toutes les souches de fusobactéries et de bactéroïdes béta-lactamases sécrétantes [47].

- Les céphalosporines:

Sur la base de leurs propriétés bactériologiques (CMI, spectre, inactivation par les béta-lactamases), on les classe en trois "générations".

Les céphalosporines de première génération, représentées par la céfalotine, ne présentent pas de réel intérêt dans le traitement des septicémies postangineuses puisqu'efficaces de manière aléatoire [30].

Les céphalosporines de deuxième génération (céfmandole, céfoxitine et céfuroxime) sont moins inactivées que les précédentes par les béta-lactamases et peuvent être actives sur les bacilles Gram-négatif anaérobies, par exemple la céfoxitine sur B. fragilis. Leur spectre les rend intéressantes dans le traitement de certaines infections à flore mixte aérobie-anaérobie, en milieu chirurgical.

Les céphalosporines de troisième génération sont peu ou pas inactivées par les bêta-lactamases. Il s'agit essentiellement du céfotaxime, de la céfapérazone, de la ceftriaxone et du latamoxef. Ce dernier en particulier (MOXALACTAM*) semble particulièrement actif sur les anaérobies, mais des résistances sont déjà rapportées [29]. Ce sont des produits coûteux.

- les pénèmes:

Ces bêta-lactamines, récentes et chères, ne sont pas inactivées pas les bêta-lactamases. Le seul produit commercialisé est un carbapénème, l'imipénème (TIENAM*), qui est actif sur les Gram-positif et Gram-négatif aérobies et les anaérobies. Toutes les souches de bactéroïdes et de fusobactéries productrices de bêta-lactamases lui seraient encore sensibles [47].

. Les nitro-imidazolés

Ils avaient été utilisés chez 51% des malades de l'étude.

Dérivés synthétiques initialement à visée anti-parasitaire, ils n'ont été utilisés dans le traitement des infections à germes anaérobies qu'à partir des années 70 et ont acquis depuis cette époque une place de premier plan dans cette branche de la pathologie infectieuse. leur mode d'action précis est mal connu mais leur réduction au sein de la bactérie libèrerait des produits toxiques qui inter-agiraient avec le DNA bactérien.

Leur diffusion est excellente, en particulier dans les méninges et le système nerveux central et leurs effets secondaires sont rares et bénins.

Ils sont actifs sur la plupart des anaérobies non sporulés, sauf sur les actinomyces et les propionibactériums. Leur efficacité sur les cocci Gram-positif anaérobies est variable.

. Les phénicolés

Ils agissent en inhibant la synthèse protéique au niveau du ribosome bactérien. Leur action est donc essentiellement bactériostatique.

Leur spectre d'activité est très large et certaines espèces, par exemple les bactéroïdes, leur sont particulièrement sensibles. Ce sont probablement les antibiotiques qui possèdent la meilleure diffusion tissulaire, en particulier dans le LCR.

Les effets secondaires hématologiques gravissimes du chloramphénicol lui font préférer le thiamphénicol, dont le risque aplasiant est moindre et réversible. Les indications de ces agents sont pour cette raison très réduites, limitées à des infections telles que la typhoïde ou les infections graves à germes résistants aux bêta-lactamines, ou encore à certaines infections à anaérobies, sous contrôle strict de l'hémogramme.

. La clindamycine

La clindamycine appartient à la famille des lincosamides, apparentée aux macrolides.

Elle a un spectre étroit limité aux cocci Gram-positif aérobies et aux anaérobies, mais 8 à 20% des bactéroïdes lui seraient résistants. Sa diffusion est excellente, surtout dans l'os et les articulations, mais elle est faible dans le LCR.

Une de ses complications est particulièrement grave et restreint ses indications: la colite pseudo-membraneuse, toxi-infection à Clostridium difficile. La clindamycine est réservée aux infections à anaérobies, principalement dans leurs localisations articulaires et osseuses.

- LE CHOIX D'UNE ANTIBIOTHERAPIE

Le problème du choix de l'antibiotique ne se pose en fait que dans l'attente des résultats de l'antibiogramme.

Dans cette attente et en première intention, le choix d'un imidazolé s'impose, du moins lorsqu'on suspecte une infection à anaérobies. Leur efficacité est presque constante et le cas de résistance observé à Limoges semble tout à fait exceptionnel.

Les phénicolés (c'est en fait le thiamphénicol qui est le plus souvent utilisé) doivent être écartés de cette première prescription en raison de leur toxicité.

La clindamycine, également en raison de sa toxicité mais aussi parce que son efficacité, quoique en général très bonne, est inconstante (E. corrodens et certains bactéroïdes), ne doit pas être retenue.

L'imipénème, en raison notamment de son coût élevé et pour éviter de l'exposer aux germes, est à garder en réserve.

Les céphalosporines de deuxième et troisième génération ne sont pas toujours efficaces: le F. necrophorum isolé par **RAOULT** était résistant à toutes les bêta-lactamines testées [56]. Elles ne semblent pas être le meilleur choix.

L'association pénicilline G + imidazolé représente la pierre angulaire du traitement des infections à anaérobies depuis des années. Nous avons vu cependant que de nombreuses souches de bactéroïdes sont résistantes à la pénicilline, principalement B. melanogenicus, bactéroïde le plus fréquemment impliqué dans les septicémies postangineuses. Les fusobactéries produisent également de plus en plus souvent des bêta-lactamases, même si F. necrophorum semble relativement épargné [66].

On peut donc se demander si on ne doit pas préférer à la pénicilline l'association amoxicilline + acide clavulanique, qui semble efficace sur tous les bacilles anaérobies Gram-négatif, même sécréteurs de bêta-lactamases.

Une association AUGMENTIN* + imidazolé permettrait finalement une efficacité théorique maximale, une bonne diffusion tissulaire, en particulier pleuro-pulmonaire, une bonne tolérance et un coût raisonnable.

Les pics sériques après la prise de 500 mg de ces produits sont de 30 mg/l pour le métronidazole et de 8 à 13 mg/l pour l'amoxicilline, alors que les CMI sont respectivement de 0,1 à 2 mg/l et de 0,5 mg/l pour les fusobactéries [7 et fiche technique AUGMENTIN*].

Cette proposition reste cependant toute théorique et n'a été essayée par aucun des auteurs de l'étude. De toute façon, associer en première intention l'imidazolé à une autre bêta-lactamine relativement efficace (pénicilline A ou G, céphalosporine II ou III) semble un choix très raisonnable, même si les chances d'efficacité ne sont théoriquement pas optimales. C'est ce qui se fait très souvent dans les septicémies d'origine inconnue, avec généralement l'adjonction d'un aminoside, et qui pourrait expliquer de nombreux cas de guérisons de septicémies postangineuses avant diagnostic.

Les sujets allergiques à la pénicilline posent un problème, notamment par le risque d'allergie croisée avec les autres bêta-lactamines. Quatre malades de l'étude étaient dans ce cas et les auteurs avaient alors parfois remplacé la pénicilline par un macrolide ou une cycline. L'efficacité de ces agents est très variable sur les anaérobies et on peut, si la gravité du tableau clinique l'impose, leur préférer d'emblée le thiamphénicol, sous contrôle hématologique rigoureux et pour une durée aussi brève que possible. La clindamycine peut également dans ce cas être proposée, avec la risque d'effets secondaires qu'elle présente. Elle avait même été associée au chloramphénicol chez un malade de notre étude [37].

La clindamycine ne semble pas très utilisée en France mais beaucoup plus fréquemment à l'étranger. Une étude récente montre de plus qu'elle paraît supérieure à la pénicilline dans les infections pulmonaires à anaérobies [34]. La résistance à la clindamycine de quelques souches impose, avant l'antibiogramme, de ne pas l'employer seule, mais par exemple en association avec le métronidazole (elle est de plus active sur les cocci Gram-positif).

Il serait difficile d'établir une statistique fiable sur la durée de la fièvre après instauration d'un traitement efficace mais elle semble très inégale d'une observation à l'autre et directement corrélée à l'évolution ou à la persistance des collections purulentes. L'efficacité du traitement antibiotique, appréciée par la défervescence thermique, ne doit certainement être jugée qu'une fois évacués les épanchements pleuraux, les arthrites et autres abcès, en particulier de l'espace maxillo-pharyngien qui entretiendrait la thrombophlébite septique. Dans notre observation, l'apyrexie n'a été obtenue qu'après une ultime ponction pleurale, alors que l'imipénème était prescrit depuis presque deux semaines.

Diverses combinaisons des antibiotiques décrits précédemment ont été utilisées, toutes avec succès. Certaines modifications de l'antibiothérapie peuvent être dictées par la symptomatologie dominante: la clindamycine est ainsi réputée pour son excellente diffusion ostéo-articulaire et le thiamphénicol peut, de même, être préféré en cas d'atteinte méningo-encéphalique.

Les résultats de l'antibiogramme permettent d'ajuster le traitement mais se font souvent attendre une semaine ou plus. Plusieurs auteurs remarquent que des agents estimés efficaces d'après la CMI le sont nettement moins "sur le terrain", c'est pourquoi **HUDSON** propose de maintenir systématiquement le métronidazole [38], et d'utiliser quelque-soit l'antibiotique des doses fortes et prolongées [21-66].

La durée totale du traitement doit être de quatre semaines selon **CHIPPINDALE** [16], de six semaines selon **MORENO** [50], et peut se poursuivre à domicile par une pénicilline orale ou de l'**AUGMENTIN***, jusqu'à éradication clinique et paraclinique du dernier foyer infectieux.

B- HEPARINE

Elle a été utilisée par quelques auteurs seulement et ne fait pas l'unanimité. Elle avait parfois été prescrite par erreur, devant une suspicion d'embolies cruoriques à répétition d'origine inconnue.

Les partisans de l'anticoagulation pensent qu'elle réduit la période évolutive de la maladie en permettant une meilleure action des antibiotiques, en particulier par un fractionnement du caillot jugulaire [21]. Certains ont cru remarquer qu'elle avait accéléré la défervescence thermique [37].

JOSEY et **STAGGER** auraient montré en 1976 son efficacité dans les thrombophlébites septiques pelviennes [71].

A l'inverse, certains ne la jugent pas indispensable depuis qu'on dispose d'antibiotiques vraiment efficaces [1-63], et c'est vrai que dans notre étude, la plupart des guérisons avaient été obtenues sans son aide.

De plus, elle semble potentiellement dangereuse dans certaines complications classiques des septicémies postangineuses, rares mais imprévisibles, par exemple l'érosion de l'artère carotide dans l'espace maxillo-pharyngien. On lui a également attribué la responsabilité de la survenue d'abcès cérébraux multiples après prescription dans une thrombophlébite septique d'un sinus veineux endo-crânien.

Elle ne semble en conclusion pas indispensable lorsque l'antibiothérapie est efficace, comme l'ont montré des études de cas de thrombose veineuse septique extensive de gros troncs profonds [59].

On a proposé toutefois son utilisation en dernière intention, dans les formes "traînantes" des septicémies postangineuses où les antibiotiques semblent insuffisants [1-64].

C- DRAINAGE DES COLLECTIONS PURULENTES

Il constituait à l'époque de **LEMIERRE** l'essentiel du traitement. C'est aujourd'hui le complément indispensable des antibiotiques et ce doit être un souci de tous les instants, en aucun cas éclipsé par l'antibiothérapie: il semble que l'apyrexie ne peut être obtenue tant qu'il persiste un épanchement septique.

Cette évacuation peut être "médicale", par ponction à l'aiguille ou drainage aspiratif de la cavité pleurale, aidée au besoin en raison d'un cloisonnement habituellement rapide des épanchements, de l'échographie ou du scanner. Les ponctions devront sans hésitation être répétées.

Le cloisonnement et le liquide parfois purulent et très épais imposent dans certains cas un nettoyage chirurgical. Ce geste, pratiqué souvent en cas de pyrexie persistante, est semble-t-il toujours suivi d'une amélioration clinique nette.

Les abcès pulmonaires ne nécessitent pas d'intervention chirurgicale lorsque les patients sont traités suffisamment longtemps par de fortes doses d'un antibiotique efficace utilisé précocément, comme l'ont montré **FINEGOLD** et **BARTLETT** dans une étude de 143 cas [5]. On peut toutefois profiter d'un curage chirurgical de la plèvre pour traiter les plus volumineux et éviter ainsi en particulier la survenue d'une vomique.

Les abcés des parties molles et les gros foyers d'ostéïte sont le plus souvent chirurgicaux. De même, le drainage chirurgical d'une arthrite purulente non évacuable à l'aiguille ne doit pas être retardé, en raison des séquelles qu'elle peut entraîner.

SPENCER pense que certains abcés cérébraux, lorsqu'ils sont découverts précocément, relèvent de la chirurgie, faute de quoi des séquelles neurologiques majeures peuvent être observées [67]. Ceci rappelle l'importance d'un diagnostic tomodensitométrique précoce.

Enfin, le chirurgien ORL sera sollicité en cas d'otite chronique purulente, de mastoïdite, de sinusite chronique, d'abcés ou de phlegmon de la région pharyngo-amygdalienne.

D- LIGATURE DE LA VEINE JUGULAIRE INTERNE

Soixante ans après **LEMIERRE**, qui doutait de sa réelle efficacité, elle demeure le principal cas de conscience: ligature ou pas ?

Systématique selon certains, tel **CELIKEL** qui l'avait faite pratiquer, associée à un drainage de l'espace maxillo-pharyngien, à ses deux malades [15], elle est, selon la plupart des auteurs, inutile, comme le confirme notre étude: la plupart des malades avaient guéri sans ce geste chirurgical.

SANDERS rappelle que des études ont montré que la chirurgie n'est pas nécessaire pour traiter les thromboses septiques des gros troncs veineux en cas d'antibiothérapie correctement conduite [59].

On ne peut donc trancher entre ces deux avis opposés mais proposer plutôt, comme **SINAVE**, de réserver la ligature de la jugulaire interne aux cas où la septicémie échappe désespérément aux antibiotiques et aux cas d'insuffisance respiratoire aiguë par embolies septiques récidivantes [66].

6 - CONCLUSION

Les septicémies postangineuses de **LEMIERRE** sont des maladies rares qui touchent exclusivement les enfants et les adultes jeunes.

Dues à l'essaimage sanguin d'embols septiques en provenance d'une thrombo-phlébite infectieuse satellite d'un foyer infectieux de la sphère ORL, elles sont responsables de manifestations viscérales extrêmement polymorphes, au premier rang desquelles des infarctus pulmonaires septiques répétés entraînant une pleuro-pneumopathie gravissime.

L'aspect clinique du syndrome est tellement typique qu'il devrait permettre un diagnostic très précoce, ce que les auteurs anglo-saxons traduisent par "Mistake is almost impossible". La méconnaissance de cette maladie par les médecins d'aujourd'hui est cependant la cause d'une confusion diagnostique très importante.

Cette affection potentiellement léthale, étroitement liée aux bacilles anaérobies commensaux Gram-négatif, surtout Fusobacterium necrophorum, dont la production de toxines est une notion en voie d'exploration, est éminemment traitable. Un traitement prolongé et à fortes doses par des antibiotiques adaptés et une évacuation des collections purulentes doit permettre d'obtenir une guérison sans séquelle, alors que l'issue en était autrefois presque à coup sûr fatale.

B I B L I O G R A P H I E

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- ADAMS J., CAPISTRANT T., CROSSLEY K., JOHANSEN R., LISTON S.:
Fusobacterium necrophorum septicemia.
JAMA 1983; 250: 35

- 2- ALBERTYN L.E., ALCOCK M.K.:
Diagnosis of internal vein thrombosis.
Radiology (Australie) 1987; 162 [N°2]: 505-8

- 3- AVRIL Jean-Loup:
Dictionnaire pratique de bactériologie clinique.
Editions Marketing 1988 PARIS.

- 4- BACH M.C., ROEDIGER G.H., RINDER H.M.:
Septic anaerobic jugular phlebitis with pulmonary embolisms:
problems in management.
Rev. Infect. Dis. 1988; 10: 424-427

- 5- BARTLETT J.G., FINEGOLD S.M.:
Anaerobic infections of the lung and pleural space.
Am. Rev. Resp. Dis. 1974; 110: 56-77

- 6- BERNARD Serge:
Révision accélérée en biochimie clinique.
Editions MALOINE 1985 PARIS [2ème édition]

- 7- BERTRAND J.L., WOEHRLE R., PEYRAMOND D.:
Septicopyohémie grave à Fusobacterium necrophorum. A propos
d'un cas.
LYON Médical 1982; 247: 45-47

- 8- BERTRAND J.C., COULY G., PERET R.:
Infections oro-pharyngées à germes anaérobies.
R.P. 1977; 27: 155-161

- 9- BONNAUD François:
Révision accélérée en pneumologie.
Editions MALOINE 1986 PARIS
- 10- BOUCHET A., CUILLERET J.:
Anatomie topographique, descriptive et fonctionnelle.
SIMEP Editions 1970 VILLEURBANNE
- 11- BOUVET E.:
Infections à anaérobies.
Encycl. Méd.-Chir., PARIS, CP, Hématologie-Infections, 4-4-12, 2605
- 12- BRAUNER M., GRENIER Ph.:
Syndrome alvéolaire et syndrome interstitiel.
R.P. 1990; 30: 2385-2387
- 13- BUNDZA A., GARCIA M.M., KOKOSKIN-NELSON E.:
Necrobacillary bronchopneumonia in a steer.
Can. J; Vet. Res. 1987; 51: 531-532
- 14- CAMBIER J., MASSON M., DEHEN H.:
Abrégé de neurologie.
Editions MASSON 1982 PARIS [4ème édition]
- 15- CELIKEL T.H., MUTHUSWAMY P.P.:
Septic pulmonary emboli secondary to internal jugular vein phlebitis
(postanginal sepsis) caused by Eikenella corrodens.
Am. Rev. Resp. Dis. 1984; 130: 510-513
- 16- CHIPPINDALE A.J., PATEL B., MAMTORA H.:
A case of necrobacillosis.
Thorax 1990; 45: 74-75
- 17- DAGAN R., POWELL K.R.:
Postanginal sepsis following infectious mononucleosis.
Arch. Intern. Med. 1987; 147: 1581-1583

- 18- DALPHIN J.C., CAPELLIER G., DUPONT M.J., DEPIERRE A., COCHE G.:
Pleurésies purulentes à anaérobies. Etude rétrospective de 19 cas.
La Presse Médicale 1988; 17 [N°12]: 564-567
- 19- DE RAUTLIN DE LA ROY Y., TOMA V., GRIGNON B., GROLLIER G.:
Abscs cérébral à Fusobacterium necrophorum. Importance des
conditions de prélèvement et d'analyse bactériologique.
La Nouvelle Presse Médicale 1978; 7: 3454-3455 [lettre]
- 20- DOLLMEIER T., FREI A.:
Der Fall aus der Praxis (127). Patientin: Frau M. S., geb. 1952,
Hausfrau.
Schweiz. Rundschau Med. (PRAXIS) 1989; 78: 46-47
- 21- DUFILLOT D., GERMANEAU J., TAIEB A., FONTAN D., GUILLARD J.M.:
Septicémie postangineuse à Fusobacterium necrophorum chez un
enfant de 7 ans.
Arch. Fr. Pédiatr. 1986; 43: 719-721
- 22- ESTAVOYER J.M., BERTHIER M., MENGET A., FRANCOIS J.Y., DUPONT M.J.,
NEIDHARDT M.:
Pouvoir pathogène des Fusobacterium. A propos de deux observations.
Path. Biol. 1983; 31/ 540-543
- 23- EYKIN Susannah J.:
Necrobacillosis.
Scand. J. Infect. Dis. 1989; 62: 41-46
- 24- FARQUET J.J., ROUPAS A., DE FREUDENREICH J., KORALNIK O.:
Etude clinique et bactériologique des infections à bactéroïdes.
A propos de 10 observations cliniques à Sphaerophorus funduliformis
et une observation à Ristella pseudoinsolita.
Schweiz. med. Wschr. 1971; 101: 809-819
- 25- FELLNER J.M., DOWELL V.R.:
"Bacteroïdes" bacteremia.
Am. J. Med. 1971; 50: 787-796

- 26- FRANCOIS P., PLASSE M., FRAPPAT P., GUTHMANN J.P., DUBOURGEL S., PINCEMAILLE O., BEAUDOING A.:
Septicémie à Fusobacterium necrophorum chez un nourrisson.
Arch. Fr. Pédiatr. 1989; 46: 589-590
- 27- GEORGE W.L., KIRBY B.D., SUTTER V.L., CITRON D.M., FINEGOLD S.M.:
Gram-negative anaerobic bacilli: their role in infection and patterns of susceptibility to antimicrobial agents. II- Little-known "fusobacterium" species and miscellaneous genera.
Rev. Infect. Dis. 1981; 3 [N°3]: 599-626
- 28- GENTILINI M., DUFLO B.:
Médecine tropicale.
Editions FLAMMARION Médecine-Sciences 1977 PARIS [2ème édition]
- 29- GODEAU Pierre:
Traité de médecine.
Editions FLAMMARION 1987 PARIS [2ème édition]
- 30- GORBACH S.L., BARTLETT J.G.:
Anaerobic infections.
N. Engl. J. Med. 1974; 290: 1177-84, 1237-45, 1289-94
- 31- GOUBY A., DUBOIS A., BOUZIGES N., SAISSI G., RAMUZ M.:
Septicopyohémie due à Fusobacterium gonidiaformans.
La Presse Médicale 1987; 16: 34
- 32- GRUBER B., MHOON E.E.:
Bilateral deep space neck abscesses complicating infectious mononucleosis.
Otolaryngology head and neck surgery 1987; 97 [N°1]: 66-68
- 33- GUBLER J.G.H., WUEST J., ONETA C., HANY A.:
Die Sepsis durch Fusobacterium necrophorum: das wiederentdeckte Syndrom der Postangina-Sepsis LEMIERRE und andere Manifestationen.
Schweiz. med. Wschr. 1990; 120: 440-445

- 34- GUDIOL F., MANRESA F., PALLARES R., DORCA J., RUFÍ G., BOADA J., ARIZA X., CASANOVA A., VILADRICH P.F.:
Clindamycine vs penicillin for anaerobic lung infections. High rate of penicillin failures associated with penicillin-resistant Bacteroides melaninogenicus.
Arch. Intern. Med. 1990; 150: 2525-29
- 35- GUIDET B., OFFENSTADT G., PINTA P., LESAGE D., TEMBELY A.:
Une infection oubliée: le syndrome angine-infarctus pulmonaire à Fusobacterium necrophorum. Un cas avec insuffisance respiratoire.
Médecine et Maladies Infectieuses 1981; 11: 462-464
- 36- HENRY S., DE MARIA A., MAC CABE W.:
Bacteremia due to fusobacterium species.
Am. J. Med. 1983; 75: 225-231
- 37- HOOPER M.M., POWELL K.R., SWINBORNE A.J.:
Postanginal sepsis.
N.Y. State Journal of Medicine 1982; 82: 756-759
- 38- HUDSON S., MADDOCKS A.C., STACEY A.:
Necrobacillosis (letter).
Br. Med. J. 1984; 288: 1915-1916
- 39- KIRBY B.D., GEORGE W.L., SUTTER V.L., CITRON D.M., FINEGOLD S.M.:
Gram-negative anaerobic bacilli: their role in infection and patterns of susceptibility to antimicrobial agents. I- Little-known "bacteroides" species.
Rev. Inf. Dis. 1980; 2: 914-951
- 40- KLEINMAN P.K., FLOWERS R.A.:
Necrotizing pneumonia after pharyngitis due to Fusobacterium necrophorum.
Pediatr. Radiol. 1984; 14: 49-51

- 41- KOVAL J.C., TENHOLDER M.F., DERDERIAN S.S.:
Rapidly cavitating nodules in a young man.
Chest 1985; 88 [4]: 625-626
- 42- LAFAIX Christian:
Infections par les anaérobies non sporulés.
Monographie ROCHE. Editions de l'atelier 1981 PARIS
- 43- LANGWORTH Barbara F.:
Fusobacterium necrophorum: its characteristics and role as an
animal pathogen.
Bacteriological reviews 1977; 41 [2]: 373-390
- 44- LAUBY M., SEBASTIEN P.:
Septicémie postangineuse à Fusobacterium necrophorum avec
métastases.
Méd. Mal. Inf. 1981; 11: 451-453
- 45- LEMIERRE A.:
Sur un cas de phlegmon gazeux du cou à Bacillus funduliformis,
consécutif à un abcès péri-amygdalien. Quelques nouvelles notions
sur les septicémies à Bacillus funduliformis.
In: Maladies infectieuses II Editions MASSON 1937; 53-71
- 46- LEMIERRE A.:
Sur un cas de septico-pyohémie à Bacillus funduliformis.
In: Maladies infectieuses - Leçons professées à l'Hôpital Claude
Bernard. Editions MASSON 1935; 366-385
- 47- LE PENNEC M.P.:
Les anaérobies.
Encycl. Méd.-Chir. Instantanés médicaux, 2-1990; 3-6

- 48- MITRE R.J., ROTHERAM E.B.Jr:
Anaerobic septicemia from thrombophlebitis of the internal jugular vein: successful treatment with metronidazole.
JAMA 1974; 230: 1168-1169
- 49- MOORE-GILLON J., LEE T.H., EYKIN S.J., PHILLIPS I.:
Necrobacillosis: a forgotten disease.
Br. Med. J. 1984; 288: 1526-1527
- 50- MORENO S., GARCIA ALTOZANO J., PINILLA B., LOPEZ J.C., ORTEGA A.,
DE QUIROS B., BOUZA E.:
Lemierre's disease: postanginal bacteremia and pulmonary involvement caused by Fusobacterium necrophorum.
Rev. Infect. Dis. 1989; 11: 319-324
- 51- MOUSTARDIER G.:
Bactéries anaérobies non sporulées de la flore de Veillon.
In: Bactériologie médicale, Editions MALOINE 1972 PARIS: 1119-1129
- 52- OLESKE J.M., STARRS.E., NAHMIAS A.J.:
Complications of peritonsillar abscess due to Fusobacterium necrophorum.
Pediatrics 1976; 57: 570-571
- 53- PATEY Olivier:
Syndrome de Lemierre: une infection rare et oubliée des cliniciens.
Abstract Maladies infectieuses Nov. 1989; 8: 8
- 54- PERA J., DECOUX M., IBANEZ H., ISOUX P., GUYON M.:
Septicémie à Fusobacterium necrophorum. A propos d'un cas.
Sem. Hôp. Paris 1982; 58: 2845-2846
- 55- POTTER M.N., DRYSDALE H.C.:
Disseminated intravascular coagulation with Fusobacterium necrophorum septicemia.
Postgraduate Medical Journal 1988; 64: 155-156

- 56- RAOULT D., KOHLER J.L., GALLAIS H., ESTRANGIN E., PELOUX Y., CASANOVA P.:
Septicémie mixte à Fusobacterium necrophorum associé à Actinomyces odontolyticus.
Path. Biol. 1982; 30: 576-580
- 57- ROT P., MAMET J.P., GOULET V.:
Relevé des bactéries isolées dans les hémocultures en 1987 et 1988.
Bulletin épidémiologique hebdomadaire N°33/1990
- 58- RUBINSTEIN E., ONDERDONK A.B., RAHAL J.J.:
Peritonsillar infection and bacteremia caused by Fusobacterium gonidiaformans.
The Journal of Pediatrics 1974; 85: 673-675
- 59- SANDERS R.V., KIRCKPATRICK M.B., DACSO C.C., BASS J.B.:
Suppurative thrombophlebitis of the internal jugular vein.
Report of a case and review of yhe litterature.
Ala. J. Med. Sci. 1986; 23: 92-95
- 60- SEBALD M.:
Les anaérobies saprophytes et pathogènes.
R.P. 1977; 27 [3]: 97-102
- 61- SEBALD et BREFORT:
Recherche et identification des anaérobies en pratique courante.
R.P. 1977; 27 [3]: 107-118
- 62- SEDALLIAN A., ROMOND Ch.:
Bactéroïdes et genres voisins.
In: Bactériologie médicale, Editions FLAMMARION Médecine-Sciences,
1982: 494-506 [chap. 29]
- 63- SEIDENFELD S.M., SUTKER W.L., LUBY J.P.:
Fusobacterium necrophorum septicemia following oropharyngeal
infection.
JAMA 1982; 248: 1348-1350

- 64- SHADOWEN R.D., TREVOR R.P.:
Lemierre's postanginal septicemia: internal jugular vein thrombosis related to pharyngeal infection.
South Med. J. 1989; 82: 1583-1584
- 65- SHEK M., KARAMALI A., MAC GUIRE N., SEIFERT P., ALPERIN N.:
Bacterial sepsis with fusobacterium species.
Arch. Intern. Med. 1988; 148: 2303
- 66- SINAVE Ch.P., HARDY G.J., FARDY P.W.:
The Lemierre syndrome: suppurative thrombophlebitis of the internal jugular vein secondary to oropharyngeal infection.
Medicine 1989; 68 [2]: 85-94
- 67- SPENCER Ch.H., SLUSHER Ch.W., SANDERS Ch.V., ALDRIDGE K.E.:
Fusobacterium necrophorum sepsis with cerebral infarction.
South Med. J. 1989; 82: 1040-1043
- 68- Symposium International de Paris 1980:
Les anaérobies. Microbiologie. Pathologie.
Editions MASSON 1981 PARIS
- 69- TUDOR V., DOGARU D., BITTNER J.:
Septicémie à Sphaerophorus funduliformis (Bacteroides funduliformis). Etude clinique et bactériologique.
Lille Médical 1974; 19: 263-268
- 70- VILDE J.L.:
Les septicémies à Sphaerophorus funduliformis.
In: Maladies infectieuses, Collection dirigée par R. BASTIN,
Editions FLAMMARION Médecine-Sciences 1971: 858-852
- 71- VOGEL L.C., BOYER K.M.:
Metastatic complications of Fusobacterium necrophorum sepsis.
Two cases of Lemierre's postanginal septicemia.
Am. J. Dis. Child. 1980; 134: 356-358

- 72- WARDLE J.K., CONNOLLY M.J., INGHAM H.R., HUDSON P., SNOW M.H.:
Necrobacillosis (letter).
Br. Med. J. 1984; 288: 1916
- 73- YOUNG E.J., HARPER W.K., TAYLOR R.L.:
Hepatic necrobacillosis. Report of a case resembling metastatic
tumor.
Arch. Intern. Med. 1977; 137: 804-807
- 74- YOUSEM D.M., SCATARIGE J.C., GAYLER B.W., SIEGELMANN S.S.:
CT demonstration of postanginal sepsis.
The Journal of Otolaryngology 1985; 14: 333-335

BIBLIOGRAPHIE

- Azèle FERRON:
Bactériologie médicale à l'usage des étudiants en médecine.
Editions C. et R. 1984 LA MADELEINE (12ème édition)

- E. PILLY:
**Maladies infectieuses à l'usage des étudiants en médecine
et des praticiens.**
Editions C. et R. 1990 LA MADELEINE (11ème édition)

- G. RICHEL:
Néphrologie.
Editions MARKETING 1983 PARIS

- C. SULTAN, M. GOUAULT-HEILMANN, M. IMBERT:
Aide-mémoire d'hématologie.
Editions FLAMMARION Médecine-Sciences 1987 PARIS (3ème éd.)

T A B L E D E S M A T I E R E S

TABLE DES MATIERES

PLAN DE L'EXPOSE	12
Chapître 1 - <u>INTRODUCTION</u>	13
Chapître 2 - <u>OBSERVATION</u>	15
Chapître 3 - <u>HISTORIQUE</u>	27
Chapître 4 - <u>ETUDE DE CAS DE LA LITTERATURE RECENTE</u> ..	37
4-1- Collecte de 50 cas récents	39
4-1-1- Introduction	39
4-1-2- Définition des critères de sélection	40
4-1-3- Analyse des cas	48
A- Origine géographique des observations ...	48
B- Population touchée	48
C- Point de départ de la septicémie	49
D- Motifs d'hospitalisation	50
E- Manifestations cliniques	51
F- Diagnostic bactériologique	52
G- Traitement	63
H- Durée de l'hospitalisation	68
I- Pronostic	68
4-1-4- Résumé de l'analyse des cas	69
4-2- L'étude de Madame EYKIN	71
A- Septicémies postangineuses	72
B- Septicémies non précédées d'un mal de	
gorge	74

.../...

Chapître 5 - <u>DISCUSSION</u>	76
5-1- Le diagnostic clinique du Syndrome de LEMIERRE	80
5-1-1- Epidémiologie	80
A- Incidence	80
B- Population concernée	83
C- Facteurs prédisposants	84
- Immunodépression	85
- Antibiothérapie sélective	86
- Hémoglobinopathie	86
5-1-2- Etude clinique de la maladie	89
A- Phase loco-régionale	89
- Rappels anatomiques	89
- Foyer infectieux initial	95
- Thrombophlébite septique	98
B- Phase de généralisation de l'infection .	104
- Le grand frisson	105
- Manifestations pleuro-pulmonaires	105
- Manifestations hépatiques	113
- Manifestations articulaires	115
- Manifestations hématologiques	116
- Manifestations spléniques	119
- Manifestations rénales	119
- Manifestations neurologiques	121
- Autres manifestations	123

.../...

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser les crimes.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères et s'ils devaient entreprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné à jamais de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole, et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 27

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

RESUME

Un cas de septicémie postangineuse de LEMIERRE à Fusobacterium necrophorum est rapporté. Après un rappel historique de ce syndrome rare, 50 cas de la littérature récente sont étudiés et les résultats d'une étude britannique portant sur 45 cas de nécrobacillose sont résumés.

La discussion comporte trois parties :

- les aspects cliniques de cette maladie qui touche des adultes jeunes et des enfants auparavant sains et dont le mécanisme est une thrombophlébite septique satellite d'un foyer infectieux ORL, responsable d'une septicopyohémie avec manifestations pleuro-pulmonaires, articulaires, hépatiques, cérébro-méningées mais aussi parfois hématologiques, cardiaques ou cutanées.

La complexité du tableau clinique est généralement à l'origine d'un embarras diagnostique très important mais le pronostic est le plus souvent favorable.

- les aspects bactériologiques de ce syndrome étroitement lié aux bacilles anaérobies commensaux Gram-négatif, principalement Fusobacterium necrophorum, dont la production de toxines expliquerait en partie la gravité des manifestations cliniques observées.

- le traitement, qui repose sur une antibiothérapie à fortes doses et prolongée par bêta-lactamines, imidazolés, phénicolés et/ou clindamycine, associée à une évacuation des collections purulentes. La ligature de la veine jugulaire interne et l'héparinothérapie semblent le plus souvent inutiles.

MOTS-CLES

- septicémie postangineuse
- LEMIERRE (syndrome de)
- nécrobacillose
- thrombophlébite septique
- bacille anaérobie
- Fusobacterium necrophorum
- angine