

Charline, 5 ans et 1/2

Quentin VINCENT, Isabelle LABEDAN, Fouad MADHI
Service de Pédiatrie Générale du Dr Ralph EPAUD
CHI Créteil, 08/10/2010

HDM

Examen aux urgences

- Vomissements fébriles, sans céphalée J-2
- Chute du lit x2, plaie du nez
- Mouvements anormaux du MSD, avec pleurs, fixité du regard, absence de contact, en position assise, pendant 1 à 2 minutes, puis sommeil
- Cs J-1 : fébrile 39.5, cohérente, nuque souple
- Bilan JO : GB 38790, CRP 270
- 38.6°, 20kg
- Pouls 123, TA 111/69, TRC 1s
- Somnolente (Glasgow 10), nuque raide, hypotonie, dysarthrie
- ORL : angine érythématopultacée, OMA bilatérale (perforation à droite)

Examens complémentaires

- GB 33000, CRP 522, fibrinogène 9.64 g/l
- Na 133, K 3.22, urée 7.4, BH normal
- ECBU négatif, HémoC prélevée
- Rx Thorax : normale
- TDM : pan sinusite, pas d'HTIC
- PL: eau de roche, glu 4.6, prot 0.42 g/L, 567 élts, 96% PNN, ED-, culture en cours

Transfert en Réa KB

- Évolution infectieuse :

Rocéphine puis Claforan + Vancomycine + Zovirax
CRX (0.15mg/kg)

tt anticonvulsivant (dihydan)

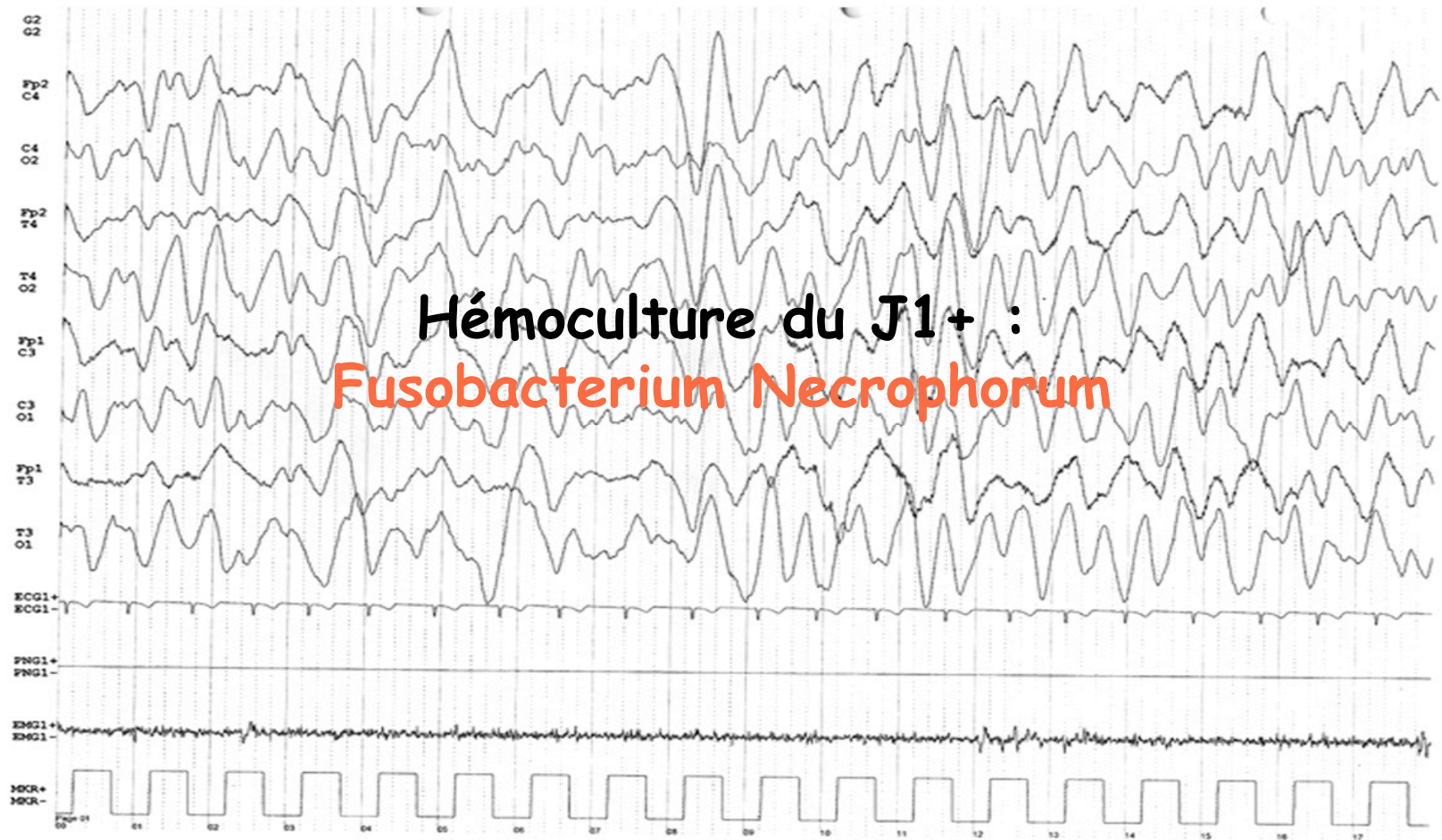
- Apyrexie à J4
- PL à J3 : 120 éltts, 90% PNN, **prot 1.04**, gluc 4.2, PCR Pv B19, HSV et entérovirus nég, Ag Pneumo nég, ED et **culture nég**
- Reprise fièvre à J6 (CRP 104 mg/l)

- Évolution neurologique :

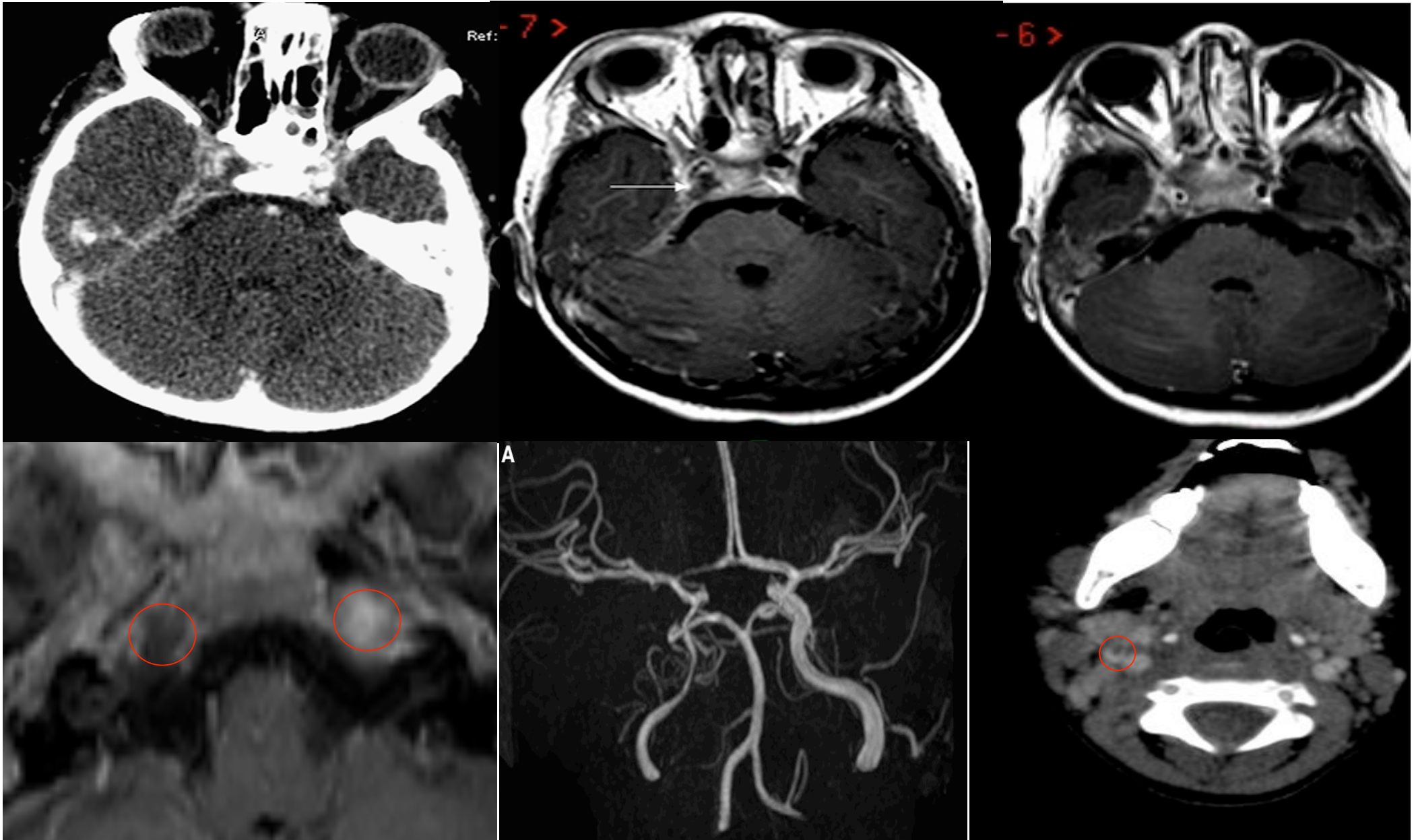
Encéphalite : cris, épisodes de fixité du regard, apnées.

- Récupération neuro à J2
- Examen neurologique « normal »

EEG



Imagerie (TDM IV J1, IRM J3, ARM J5, TDM J5)



Examen clinique dans le service

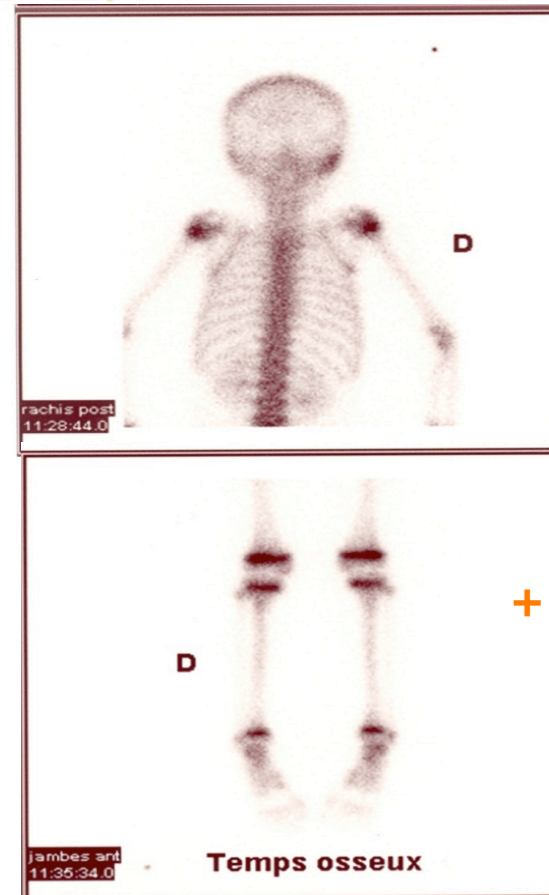
- 38.4°C, AEG, 18.4kg (-8% du poids)
- Cardio :
 - Souffle systolique non connu
 - ECG normal, Écho cœur x2 : pas de végétations
- **ORL :**
 - Otorrhée purulente pendant 21 jours, puis OSM
- **Neuro :**
 - Bon contact, orientée dysarthrie
 - Nuque souple
 - Déficit moteur global (D>G), lever impossible, ROT normaux
 - Hyperesthésie
 - Énurésie secondaire
 - **Sd cérébelleux** prédominant à droite : doigt nez/marionnette, puis marche avec élargissement du polygone

Prise en charge thérapeutique

- Antiinfectieux :
 - Péri G+Flagyl 8j puis Amoxicilline 200mkj + Flagyl (+clinda J10) IV 1mois puis Amox 100mkj 2 mois
 - Oflocet auriculaire, aspiration biquotidienne
 - Collyre antibiotique
- Anticoagulant :
 - HBPM, relais AVK
- Anticonvulsivant :
 - Dihydan, dégression progressive
- Rééducation fonctionnelle : Kiné motrice
- Restriction hydrique

Évolution clinico-biologique

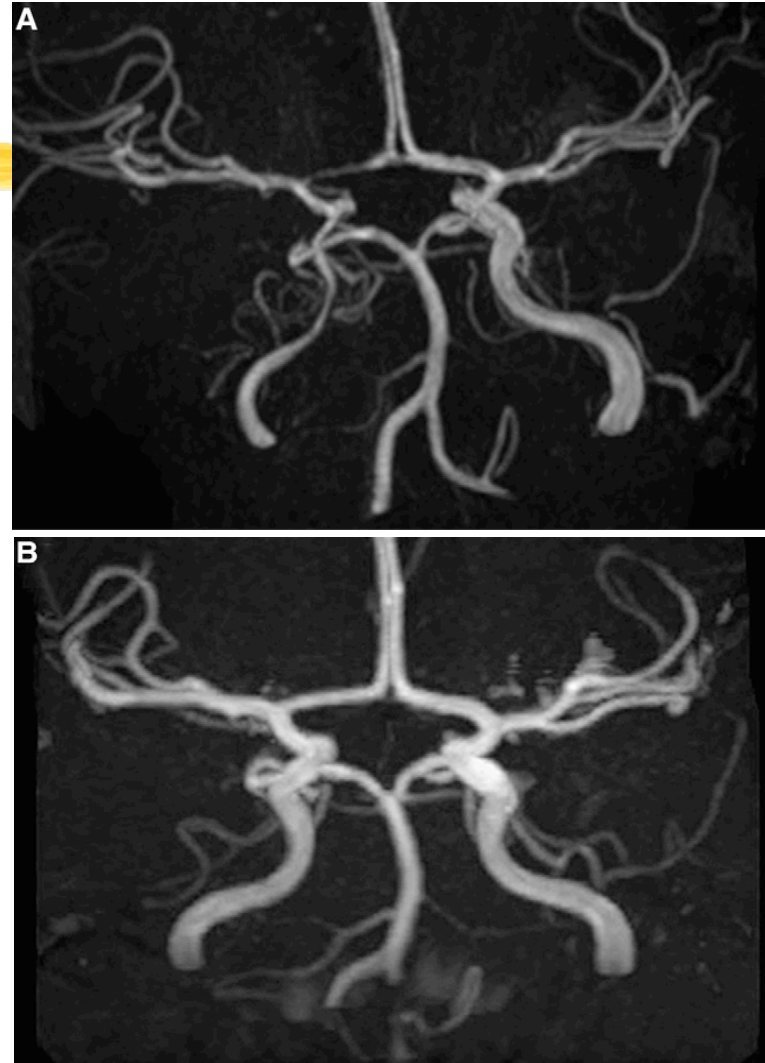
- 21J fièvre 38-39.5°
- Amélioration du sd cérébelleux (dysarthrie, dessin, marche...) et de l'énurésie, disparition de l'hyperesthésie
- Douleur aiguë à la cheville droite à J14 d'évolution rapidement favorable
- Ré ascension CRP 193 à J8 puis ↓ progressive
- SIADH, cytolyse hépatique X2N
- Domicile à J33



+ clindamycine

Évolution Imagerie

- EEG J14 : qq figures physiologiques
- Écho abdo : splénomégalie avec hétérogénéité micro nodulaire du parenchyme
- Toux mais Rx thorax nles
- Reperméabilisation du sinus caverneux à J15 et VJI à J20



Au total : Syndrome de Lemierre

- **Atteinte ORL**
 - Angine + OMA, mastoïdite + Pan sinusite
- **Thrombose jugulaire interne + sinus caverneux**
- **Septicémie à *Fusobacterium Necrophorum***
- **Complicquée de**
 - Dissémination septique
 - Méningite + Encéphalite
 - Syndrome cérébelleux résolutif
 - Embols spléniques, +/- poumon?
 - Arthrite réactionnelle ou atteinte osseuse?
 - Artérite carotide + cérébrale antérieure

Syndrome de Lemierre (1)

- Prévalance 0.8/Millions au Danemark *Hagelskjaer KL Eur J Clin Micro Infec Dis 98*
- Incidence 0.6-2.3/Millions *Syed MI Laryngoscope 2007*
- Incidence en augmentation :
 - Danemark : $3 \cdot 10^{-6}$ /an 1998-01, $14 \cdot 10^{-6}$ chez 15-24 ans (2008) *Hagelskjaer KL 2008*
 - Wisconsin : 1 cas de 1996 à 1999, 10 de 2000 à 2002 (dont 5 SL) *Ramirez. S Pediatric 2003*
 - France : 10 cas (1995-2002), puis 15 (2002-2006) (dont 4 SL) *Le Monnier A PIDJ 2006*
- Raisons ?
 - AINS ? ATB tardive ? Macrolide pour angine ?
 - Virulence ? *Pas de différence de F. Necrophorum entre angine et SL*
 - Pas de changement de technique d'identification, ni d'indication de prélèvement

Syndrome de Lemierre (2)

- 1ère description 1936 : TS veine amygdalienne ou péri suite à une pharyngite ou une amygdalite ou un abcès péri amygdalien
 - *The appearance and repetition, several days after the onset of a sore throat, of severe pyrexial attack with an initial rigor, or still more certainly the occurrence of pulmonary infarcts and arthritic manifestations, constitute a syndrome so characteristic that mistake is almost impossible. »*

THE LANCET]

[MARCH 28, 1936

ADDRESSES AND ORIGINAL ARTICLES

ON CERTAIN SEPTICÆMIAS DUE TO ANAEROBIC ORGANISMS *

BY A. LEMIERRE, M.D.

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

physicians, including Buigold, Fränkel, Claus, and Kissling. The name given by them to the usual causal organism of such septicæmias is *Bacillus symbiophiles*, and they state that it is usually associated with an anaerobic streptococcus. The present incertitude concerning the classification of anaerobic organisms and the diversity of bacteriological tests employed by different observers to

- Thrombophlébite septique VJI à anaérobie (tt veine cervicale), compliquant une
 - Infection oropharyngée +++
 - Région cervico-faciale avec extension espace latéropharyngé
 - Embols septiques à distance (cérébro-méningé, pulmonaire, ostéoarticulaire, ...)

Fusobacterium Necrophorum

- BGN commensal du pharynx, intestin, vagin, anaérobie strict, identification difficile, croissance lente
- Retard au diagnostic fréquent (4 à 8 jours); **CHIC : 17h44**
 - Hémoc +++
 - Prélèvement de gorge
 - Otorrhée : NEM 18/25
 - LCR, LBA (PCR 16S rDNA)
- Toxines : LPS, leukocidin, hemolysin, coagulase, platelet aggregating factor (anaérobiose)

Causative organisms of Lemierre syndrome

Most common

Fusobacterium necrophorum
Fusobacterium nucleatum

Least common

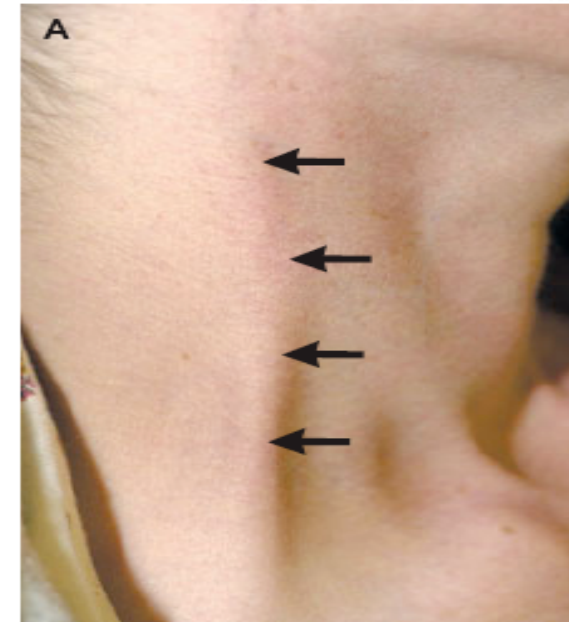
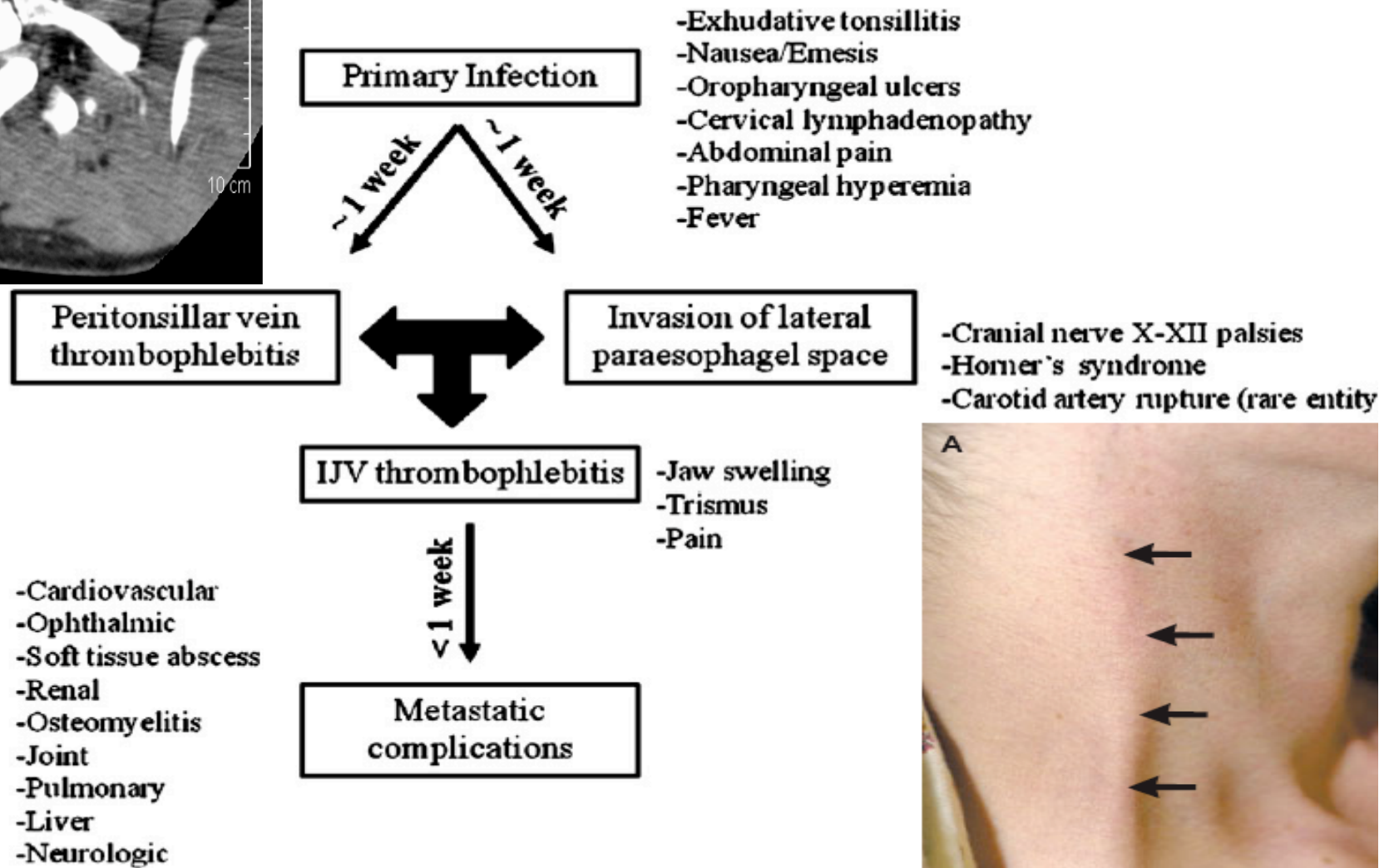
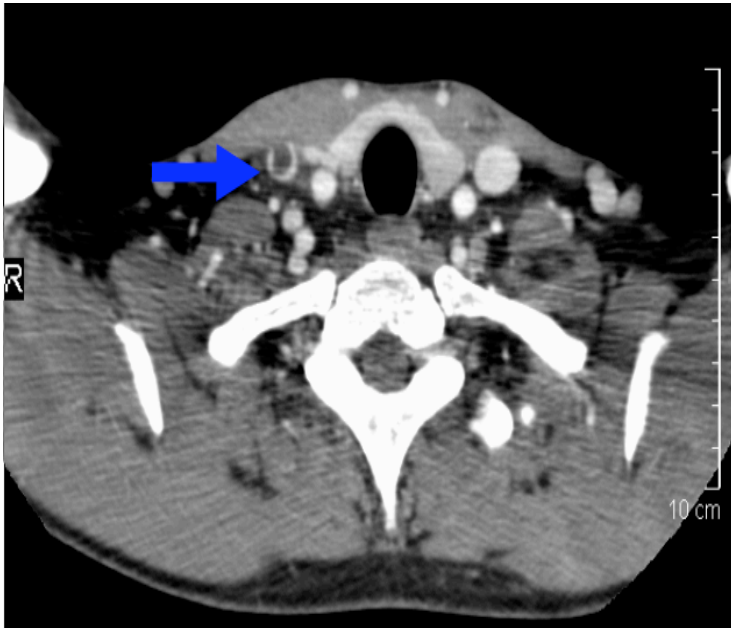
Bacteroides distasonis
Bacteroides fragilis
Bacteroides gracilis
Bacteroides melaninogenicus
Bacteroides uniformis
Candida sp
Eikenella corrodens
Enterococcus sp
Eubacterium sp
Gemella morbillorum
Lactobacilli
Peptostreptococcus
Proteus mirabilis
Staphylococcus aureus (MRSA)
Staphylococcus epidermidis
Group B *Streptococcus*
Group D *Streptococcus*
Streptococcus oralis

- *Bacillus necrophorus* ;
- *Sphaerophorus necrophorus* ;
- *Fusiformis necrophorus* ;
- *Actinomyces necrophorus* ;
- *Streptothrix necrophorus* ;
- *Sphaerophorus funduliformis* ;
- *Bacillus funduliformis* ;
- Bang's necrosis bacillus ;
- Schmorl's bacillus .

MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

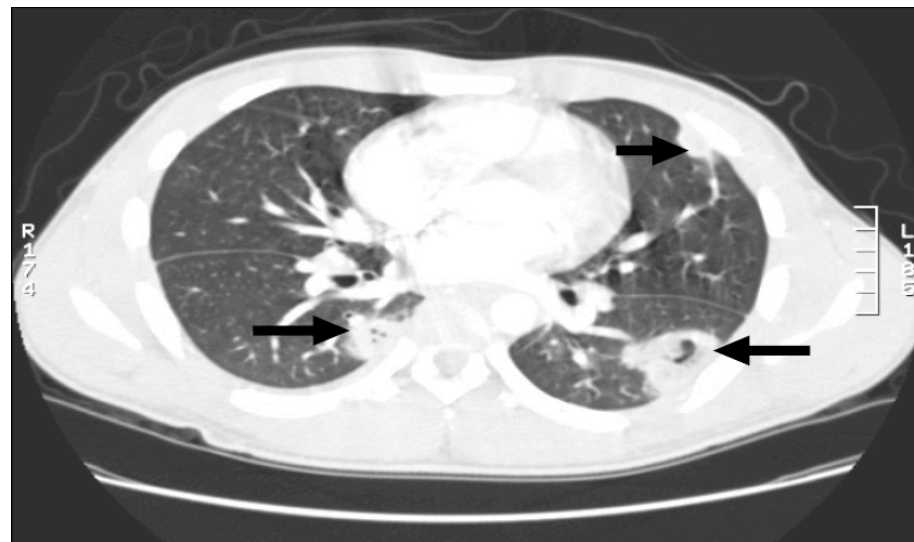
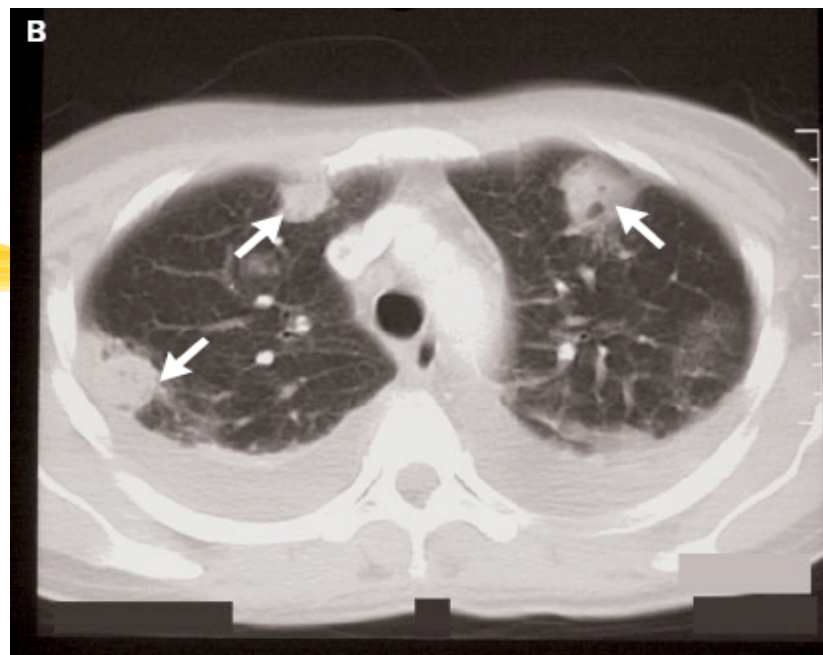
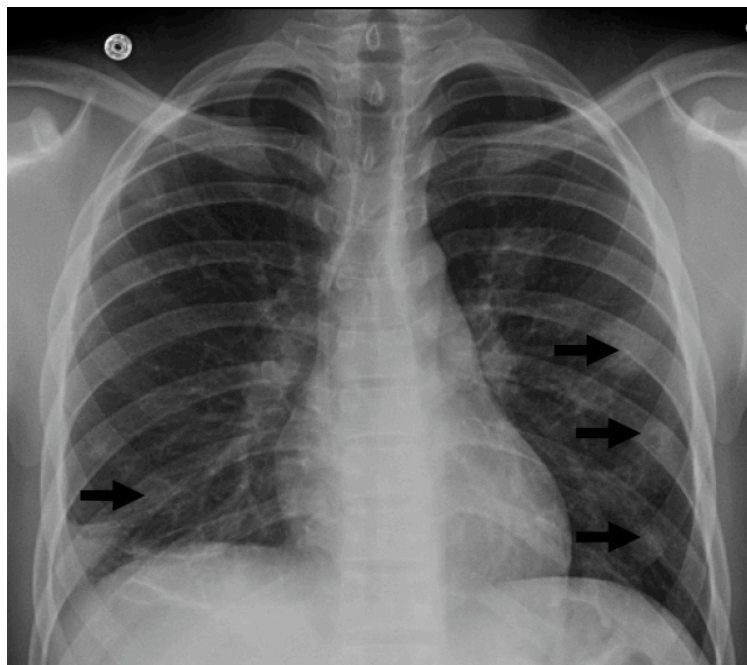
Ridgway JM American journal of otorhinolaryngology 2010

Physiopathologie



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

Abbreviations: IJV = internal jugular vein.



Prise en charge anti-infectieuse

- Actif sur les anaérobies : 2 parmi
 - **Augmentin** (beta lactamase 12% *NEM*, 40 % *Appelbaum*, 4% *Genève*)
 - **Metronidazole** : bonne pénétration os et LCR
 - **Clindamycine** : effet immunomodulateur
 - Résistance naturelle aux aminosides et glycopeptides
- Durée ??
 - 3 à 6 semaines, relais per os lors normalisation CRP
 - Pas d'étude randomisée... France **68 jours en moyenne**
- Chirurgie :
 - Mastoïdectomie si abcès sous périosté
 - ligature et exérèse de la jugulaire interne

Anticoagulation

- Pas de preuve d'efficacité
 - (-) risque d'extension septique ?
 - (-) risque hémorragique... **vérifié**
 - **Levine 1988** : réduction de la morbidité dans le cas d'atteinte du sinus caverneux, sinon pas d'effet (ophtalmo, convulsions...)
 - En cas de non-réponse aux antibio ??
- Bonne évolution de nombreux cas sans anticoagulation
 - Necker : 3 cas sur 4 traités
- **En cas de thrombophlébite septique avérée, une anticoagulation à doses efficaces doit être réalisée (avis d'experts). Oct 2008**

Pronostic

- Fatal en l'absence d'antibiothérapie
 - 90% en 1936
 - Mortalité actuelle : 5%
- Récupération sans séquelle : 83%
- Durée moyenne
 - fièvre 10 jours (1-55)
 - hospitalisation 17 jours (0-215) (France : 40)
- Recours à
 - La réa 30%; ventilation assistée 17%
 - la chirurgie : (abcès, mastoïdectomie..) 53%, (ligature 8.2%)

Chirinos JA Medicine 2002, Lemierre A Lancet 1936, Syed MI Laryngoscope 2007