

Cas Clinique interactif n° 4 :

Les angines de l'infectiologue

Pr Maxime Hentzien

Service de Médecine Interne, Maladies Infectieuses, Immunologie Clinique
CHU Reims



Liens d'intérêt

- I received lecture fees and/or travel fees from the following entities in the last three years:
 - ViiV Healthcare, Gilead Science, MSD, Sanofi

Cas clinique n° 1

- Patient de 47 ans
- ATCDT:
 - 2 épisodes de phlegmon l'année passée
 - Asthme
 - Pas d'intoxication éthylo-tabagique
- TTT habituel : aucun
- Agent SNCF

Cas clinique n°1

- Se présente aux urgences le 22/04/2018 pour
 - Odynophagie
 - Aphagie du fait de la douleur
 - Fièvre 40°C.
 - « cellulite » cervicale
- Cliniquement:
 - Stabilité hémodynamique
 - Hypertrophie amygdalienne bilatérale avec bombement de la paroi pharyngée latérale gauche sans obstruction de la filière
 - Trismus à 3cm

Biologiquement

- Leucocytes 22,1 G/l (PNN 17,6 g/dL)
- Hb 9,9 g/dL
- CRP 240 mg/l

QCM1

- Que faites-vous en urgence ?
- Hémocultures
- Sérologie EBV
- Examen cyto bactériologique sur prélèvement de gorge
- Scanner cervical
- Scanner thoracique
- Antibiothérapie probabiliste par Pipéracilline + Tazobactam
- Hospitalisation

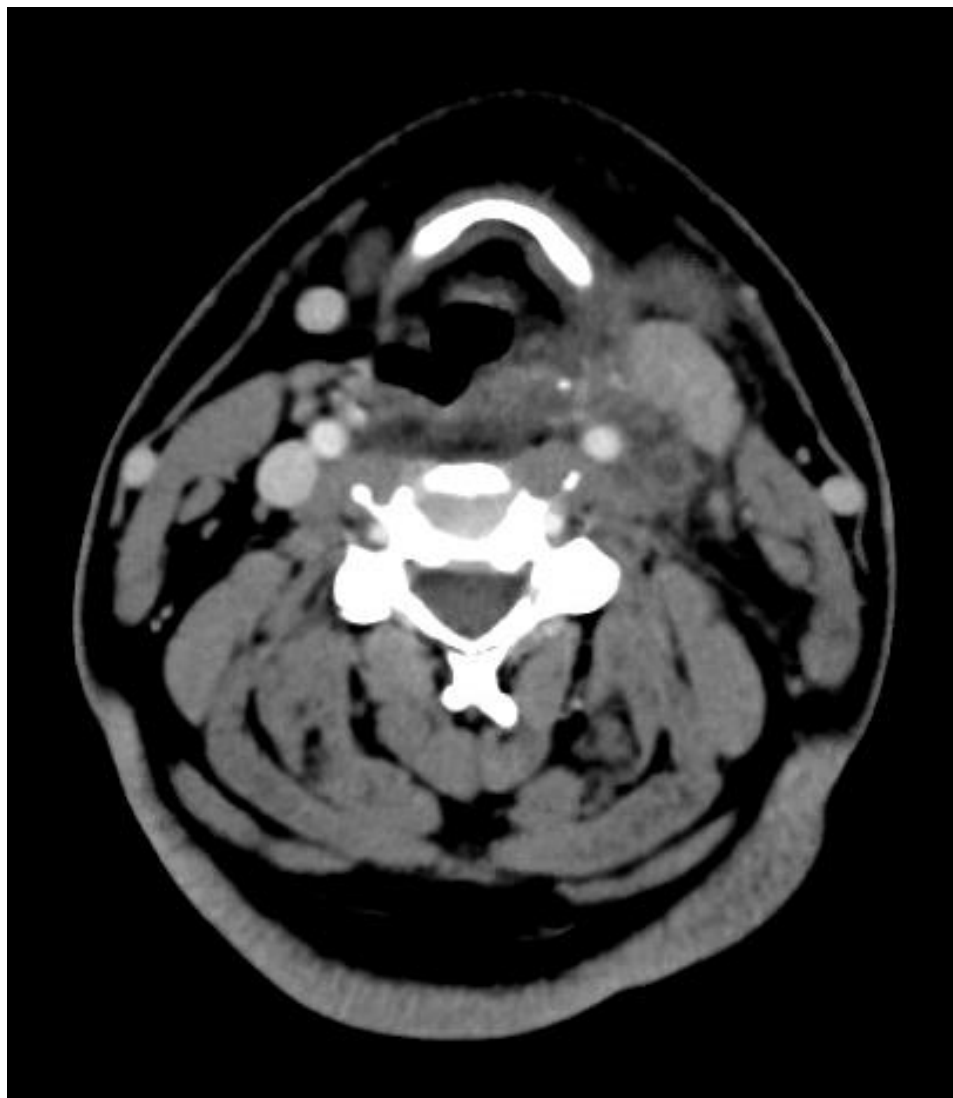
QCM1

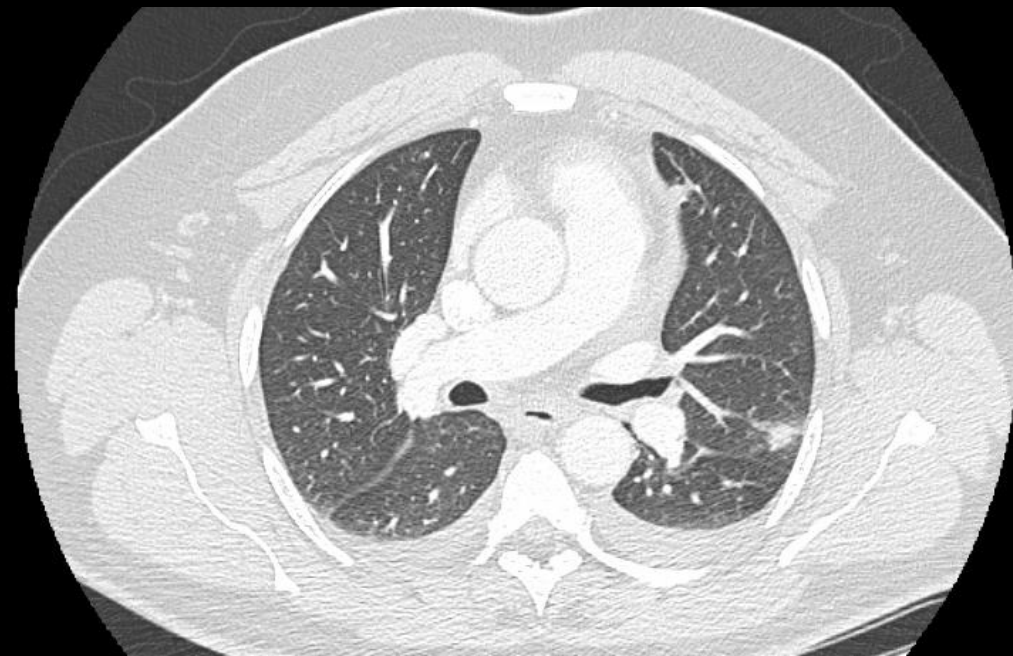
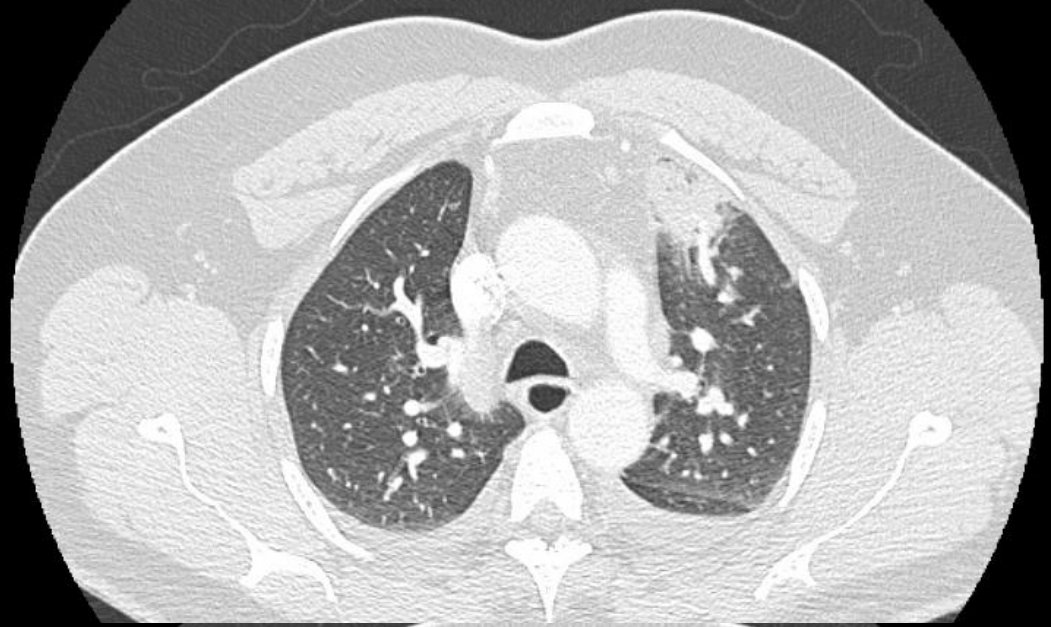
- Que faites-vous en urgence ?
- Hémocultures
- Sérologie EBV
- Examen cytobactériologique sur prélèvement de gorge
- Scanner cervical
- Scanner thoracique
- Mise à jeun

Question 2

- Les hémocultures que vous avez prélevées sont positives à BGN sur flacon anaérobie. La culture reviendra stérile.
- Quel est le pathogène le plus probablement impliqué chez ce patient ?
 - Nuage de mots

Cas clinique n°1





Question 3 : Quel diagnostic retenez-vous?

- Nuage de mots

Question 4 : Quel traitement proposez-vous?

- Antibiothérapie probabiliste par Pipéracilline + Tazobactam
- Anticoagulation curative

Ce qui a été fait (à tort ou à raison)

- Antibiothérapie initiale
 - Augmentin IV
 - Relais rapide par TAZOCILLINE 4gx4/j
 - Evolution défavorable en qq heures avec empatement cervical gauche douloureux, chaud, frissons.
 - Relais secondaire par Augmentin + clindamycine per os
 - Durée totale 6 semaines
- Antalgie – hydratation
- TDM cervicothoracique de contrôle à un mois
 - Persistance thrombose jugulaire complète
- Anticoagulation curative
 - Durée 3 mois
- Consultation et imagerie dentaires, et amygdalectomie

Syndrome de Lemierre



- Pas de définition consensuelle
 - Notamment sur la source de l'infection ou le germe responsable
 - Nécessité d'une thrombophlébite septique jugulaire
 - En général association atteinte oropharyngée, thrombophlébite jugulaire, inflammation de contiguïté, bactériémie persistante, et embolies septiques pulmonaires.
- Principale porte d'entrée: angine (de Vincent) ou pharyngite ou MNI– délai 1 à 3 semaines
 - Mais autres portes d'entrée possible: dentaire, mastoidite, otite, sinusite, parotidite,
- Principal pathogène : *Fusobacterium necrophorum* (58-82%)
 - Mais autres possibles: *F. nucleatum*, *E. corrodens*, *Porphyromonas asaccharolytica*, *Bacteroides*, strepto oraux, Entérobactéries, *S. pyogenes*, *S. aureus*

Syndrome de Lemierre

- Terrain:
 - Adultes jeunes en bonne santé (H>F?)
 - Reste rare néanmoins : 14,4 cas / million d'habitant dans cette population
- Clinique
 - Fièvre élevée, angine, dysphagie, trismus, douleur cervicale unilatérale
 - Signes de thrombose; sensibilité, œdème inflammatoire, induration cervicale
 - Signes de complication pulmonaire : dyspnée, pleurésie, hémoptysie, arthrite
- Complications:
 - Atteinte pulmonaire (97%): abcès pulmonaires, embolies septiques, épanchement pleural/empyème
 - Arthrite des grosses articulations: 16-26% des cas
 - Atteintes secondaires diverses ont été décrites

Table 1. Demographics and baseline characteristics of patients with Lemierre syndrome

	Total (N = 712)	Typical Lemierre (N = 333)	Atypical Lemierre (N = 379)
Female sex, n (%)	295 (41.4)	129 (38.7)	166 (43.8)
Age (years), median (Q1–Q3)	21 (17–33)	21 (17–26)	23 (16–45)
Active cancer, n (%)	12 (1.7)	1 (0.3)	11 (3.0)
Head and neck infection			
Oropharyngeal, n (%)	520 (73.0)	333 (100)	187 (49.3)
Low respiratory tract, n (%)	330 (46.3)	189 (56.8)	141 (37.2)
Neck, n (%)	287 (40.3)	110 (33.0)	177 (46.7)
Other, n (%)	167 (23.5)	22 (6.6)	145 (38.3)
Bacteria isolated, n (%)	583 (81.9)	333 (100.0)	250 (66.0)
Gram-positive, n (%)	180 (25.3)	47 (14.1)	133 (35.1)
Gram-negative, n (%)	474 (66.6)	333 (100)	141 (37.2)
<i>Fusobacterium spp.</i> , n (%)	415 (58.3)	333 (100)	82 (21.6)
Initial head/neck vein thrombosis, n (%)	597 (83.8)	248 (74.5)	349 (92.1)
Internal jugular vein thrombosis, n (%)	526 (73.9)	218 (65.5)	308 (81.3)
Cerebral vein thrombosis, n (%)	143 (20.1)	25 (7.5)	118 (31.1)
External jugular vein thrombosis, n (%)	43 (6.0)	20 (6.0)	23 (6.1)
Other, n (%)	116 (16.3)	46 (13.8)	70 (18.5)
Other venous thromboembolism, n (%)	15 (2.1)	5 (1.5)	10 (2.6)
Septic emboli at diagnosis, n (%)	582 (81.7)	310 (93.1)	272 (71.8)
Pulmonary, n (%)	506 (71.1)	286 (85.9)	220 (58.0)
Musculo-skeletal, n (%)	108 (15.2)	48 (14.4)	60 (15.8)
Intracranial, n (%)	79 (11.1)	32 (9.6)	47 (12.4)
Liver, n (%)	14 (2.0)	5 (1.5)	9 (2.4)
Other, n (%)	50 (7.0)	21 (6.3)	29 (7.7)

Typical Lemierre syndrome consisted of acute oropharyngeal infection, isolation of *Fusobacterium spp.*, and either head/neck vein thrombosis or septic embolism.

- Nouveaux évènements thrombo-emboliques : 5%
- Nouvelles localisations septiques : 12%
- Si anticoagulation: OR=0,59 pour l'un ou l'autre
- Saignement majeur : 3%
- Mortalité : 4%
- Séquelles cliniques :10%
 - Paralyse nerf crânien ou atteinte orthopédique

- Valerio L et al. J Intern Med 2020.

Syndrome de Lemierre

- Traitement

- Antibiothérapie:

- Traitement probabiliste:

- β -lactamine + inhibiteur de pénicillinase (ex: pipé/tazo) ou β -lactamine (ex: C3G) + métronidazole en probabiliste

- Adaptation secondaire à l'antibiogramme

- En général amoxicilline ou métronidazole. Clindamycine également possible

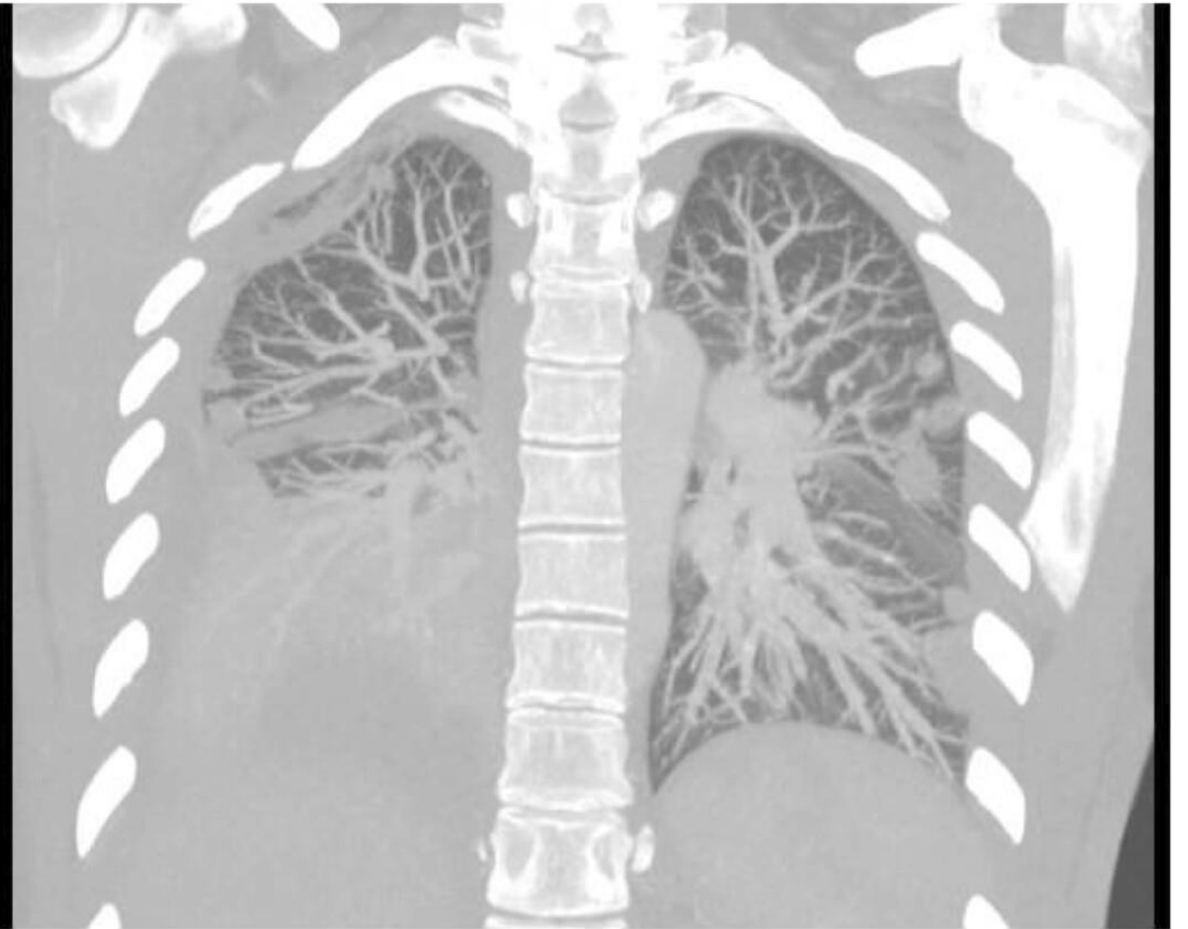
- Durée:

- Non consensuelle et dépendant des atteintes. Minimum 4 semaines ?
 - Réponse thérapeutique volontiers lente

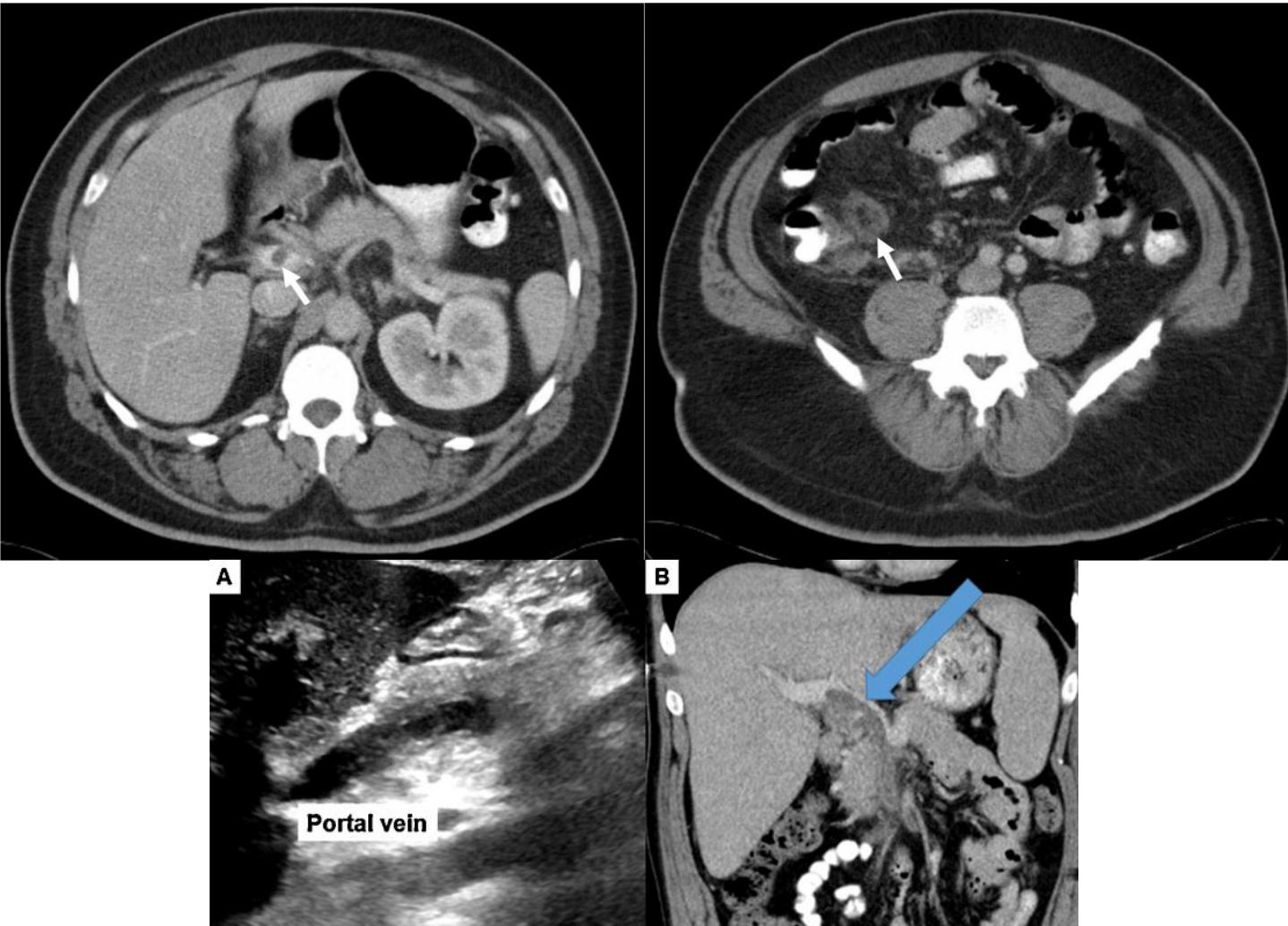
- Anticoagulation

- Indication et durée incertaines

Syndrrome de Lemierre



NB: Lemierre gastro-intestinal



- Jaber F et al. J Clin Exp Hepatol 2024 ; Wong K et al. J Community Hosp Intern Med Perspect 2013 ; Akhrass FA et al. IDCases 2015

Graphical Abstract

Gastrointestinal Variant of Lemierre's Syndrome: A Comprehensive Review and Pooled Analysis



Summary

- GI variant of LS should be considered in patients presenting with abdominal pain, fever, leukocytosis, and thrombosis involving the portal or superior mesenteric veins.
- Positive *Fusobacterium* species blood cultures and the presence of liver abscess further support the diagnosis.
- A multidisciplinary approach including antibiotic therapy, abscess drainage, and long-term anticoagulants is required in managing these patients.



Design



Systematic review and pooled analysis

Reports of patients diagnosed with the variant, its presentations, origin, laboratory findings, and management



Sample



34 Studies



36 Patients



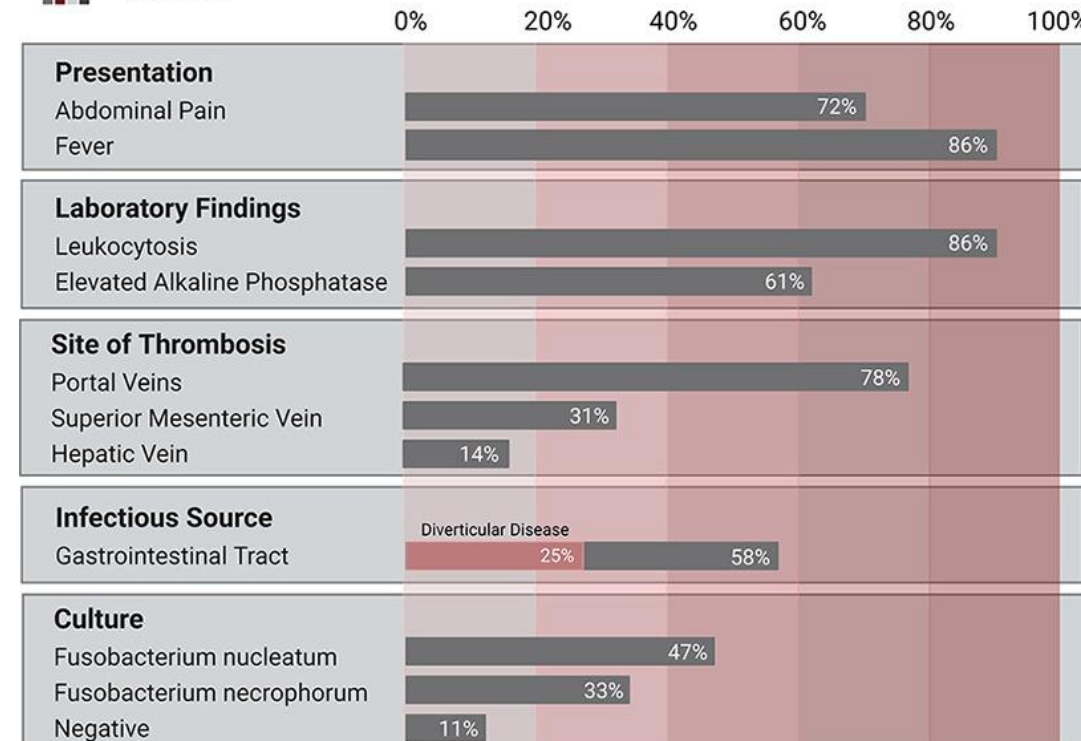
50.8 ± 18
Mean Age ± Standard Deviation



72% Males



Results



Photoquizz 1

- Diagnostic ?



- Rodríguez-Rodríguez M et al. Semergen 2020

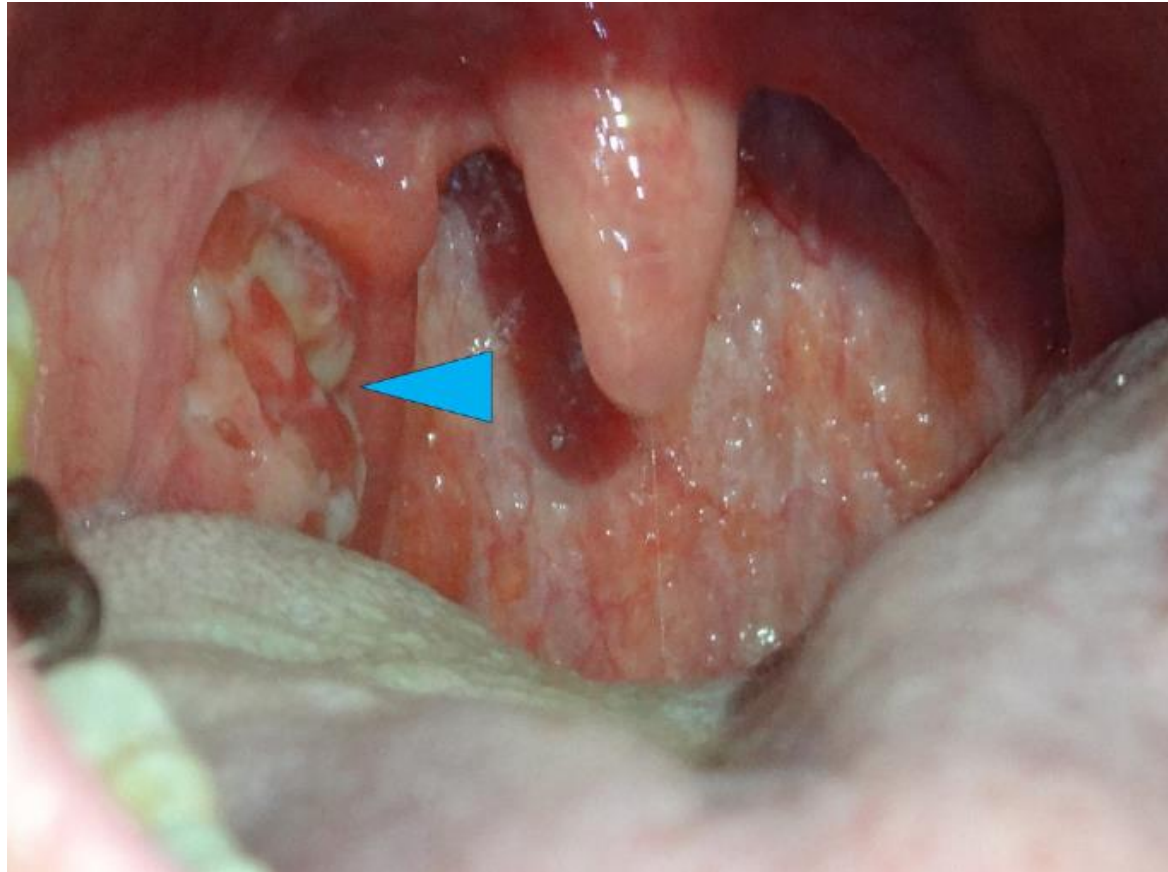
Angine de Vincent



- Rodríguez-Rodríguez M et al. Semergen 2020 ; Maccarone F et al. Otolaryngol Head Neck Surg 2019

Photoquizz 2

- Homme 40 ans
- Douleur pharyngée droite et ADP unilatérale depuis un mois
- TDR négatif
- RAS par ailleurs



Photoquizz 2

- Homme 40 ans
- Douleur pharyngée c
- TDR négatif
- RAS par ailleurs

- RS orogénitaux NP
- TPHA + VDRL +

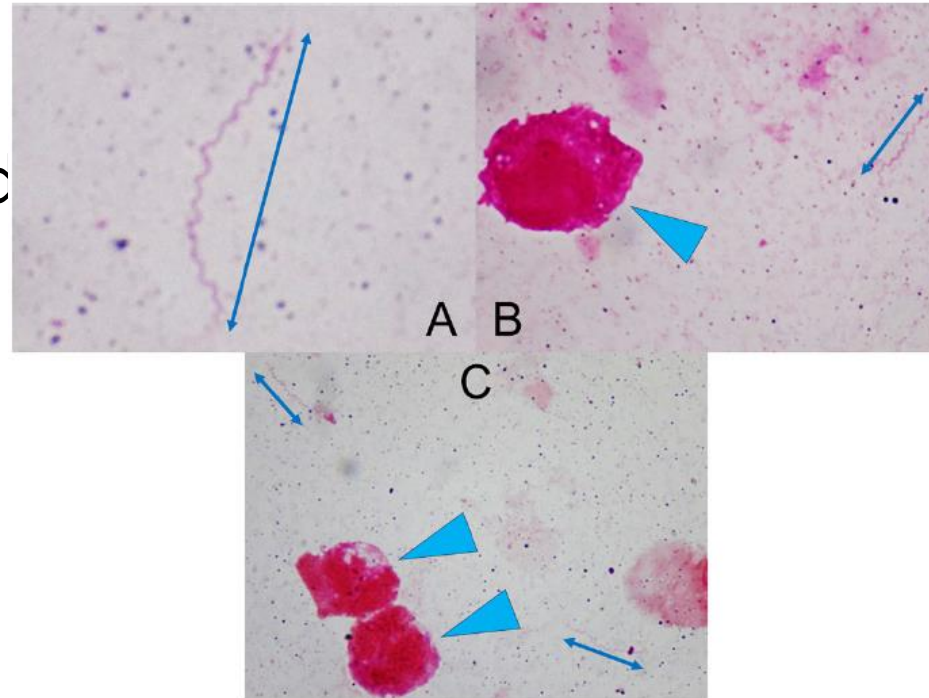


Figure 2 (A–C) Gram-stained pus showing gram-negative corkscrew-like spirochaetes (double arrow) and leucocytes (triangle) ($\times 1000$).

osis



Syphilis



Photoquizz 3

- 36 ans
- Tunisie
- Odynophagie
- Dysphagie progressive
- Depuis 1 mois
- ADP locorégionales
- Diagnostic ?



Photoquizz 3

- Amygdalectomie G
 - GEGC avec nécrose caséuse
 - Culture + M. Tuberculosis

Post amygdalectomie

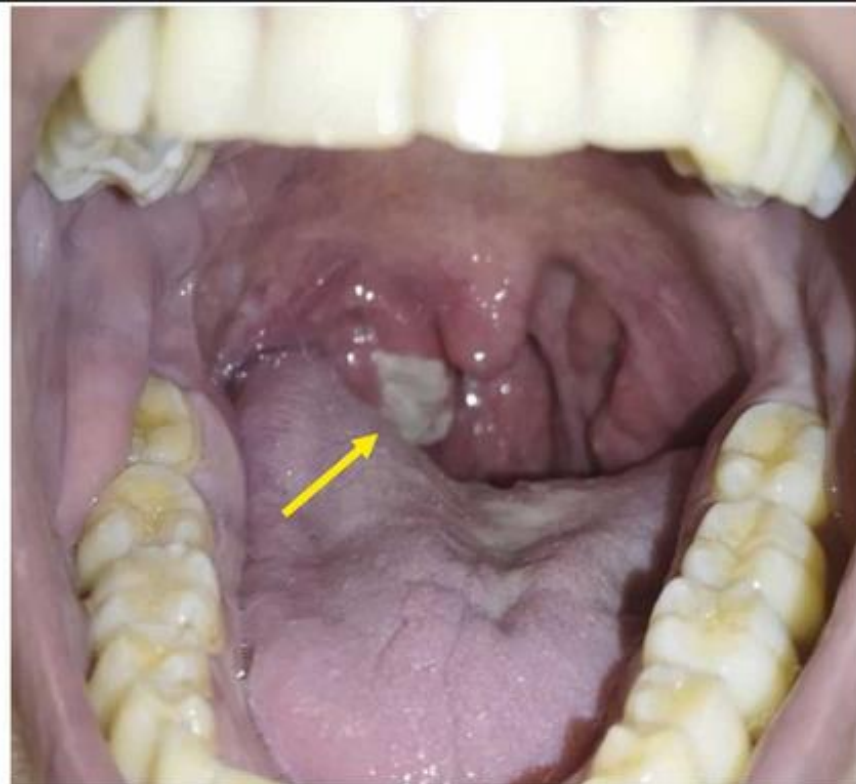
- Tuberculose



- Sasikumar S et al. BMJ Case Rep 2018

Photoquizz 4

- 47 ans, VIH + stade A2, multiples IST préalables, CD4 1496/mm³, CV <30 copies/ml sous DTG/3Tc
- Fièvre, douleur pharyngée droite. Pas de lésions cutanées



Photoquizz 4



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Journal of Infection and Public Health

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jiph



Short report

Pharyngo-tonsillar involvement of Mpox in a cohort of men who have sex with men (MSM): A serious risk of missing diagnosis



Carmela Pinnetti ^a, Annalisa Mondì ^{a,*}, Valentina Mazzotta ^a, Serena Vita ^a, Fabrizio Carletti ^b, Camilla Aguglia ^a, Alessia Beccacece ^a, Alessandra Vergori ^a, Roberta Gagliardini ^a, Eliana Specchiarello ^b, Tommaso Ascoli Bartoli ^a, Francesco Baldini ^a, Maria Letizia Giancola ^a, Maria Beatrice Valli ^b, Alessandra D'Abramo ^a, Saba Gebremeskel Teklè ^a, Carla Fontana ^c, Anna Rosa Garbuglia ^b, Enrico Girardi ^d, Fabrizio Maggi ^b, Francesco Vaia ^{e,1}, Emanuele Nicastrì ^a, Andrea Antinori ^a

^a *Clinical and Research Infectious Diseases Department, National Institute for Infectious Diseases, Lazzaro Spallanzani IRCCS, Rome, Italy*

^b *Laboratory of Virology, National Institute for Infectious Diseases, Lazzaro Spallanzani IRCCS, Rome, Italy*

^c *Laboratory of Microbiology and Biological Bank, National Institute for Infectious Diseases, Lazzaro Spallanzani IRCCS, Rome, Italy*

^d *Scientific Direction, National Institute for Infectious Diseases, Lazzaro Spallanzani IRCCS, Rome, Italy*

^e *General Direction, National Institute for Infectious Diseases, Lazzaro Spallanzani IRCCS, Rome, Italy*

Photoquizz 4

- 25 ans, HSH
- Amygdales augmentées de volume bilatéralement
- D>G
- ADP bilat



Photoquizz 4

Infection

Case Report

Gonococcal Tonsillar Infection – A Case Report and Literature Review

C. Balmelli, H.F. Günthard

Photoquizz 5

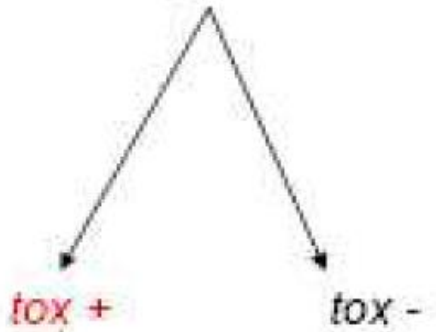


- Sachin KR et al. In J of contemporary pediatrics 2019

Corynebactéries du complexe *diphtheriae*

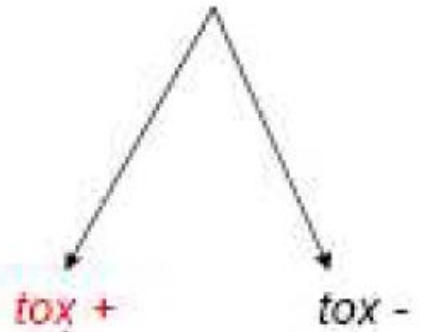
Tests de diagnostic

Corynebacterium diphtheriae



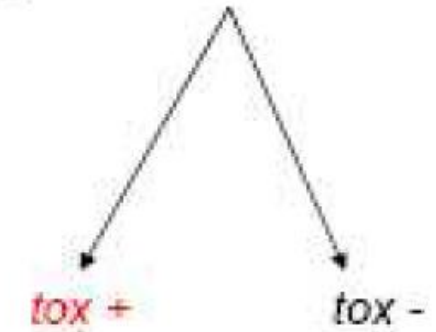
+/- Production de toxine *in vitro*

Corynebacterium ulcerans



+/- Production de toxine *in vitro*

Corynebacterium pseudotuberculosis



+/- Production de toxine *in vitro*

Culture

PCR

Test Elek

tox + : porteuse du gène codant la toxine diphtérique
tox - : non porteuse du gène codant la toxine diphtérique

La diphtérie

- Cas importés à *C. diphtheriae*
- Cas autochtones à *C. ulcerans* (voie zoonotique)
- Incubation 2 à 3j (<10j)
- Clinique
 - Angine pseudomembraneuse fébrile +/- Croup
 - (Atteinte cutanée – pas le sujet ici)
- Complications potentielles:
 - Myocardite dans les 15 premiers jours
 - Atteinte neurologique (atteinte démyélinisante, paralysies vélopalatines, paralysies des nerfs crâniens nerfs moteurs périphériques, muscles respiratoires, système nerveux autonome)
 - Nécrose tubulaire aiguë
 - Thrombopénie
- Létalité 30 à 50% sans traitement (5 à 10% si anatoxine)
- CNR corynébactéries ; Pilly trop

Diphthérie respiratoire

Photo 1. Fausses membranes diphtériques



Photo 2. Croup (diphthérie laryngée)



- À la phase d'état, les fausses membranes blanches ou blanc jaunâtre, épaisses et adhérentes (saignement provoqué par leur grattage) recouvrent le pharynx et les amygdales (photo 1). Elles sont bilatérales et s'étendent à la luette (ce qui différencie la diphtérie de la mononucléose infectieuse), vers le haut dans les fosses nasales, alors responsables du coryza diphtérique, vers le bas sur le larynx, responsables de la diphtérie laryngée ou croup (photo 2). Il existe des adénopathies sous angulo-maxillaires bilatérales, un œdème cervical et une odeur de l'haleine caractéristique.

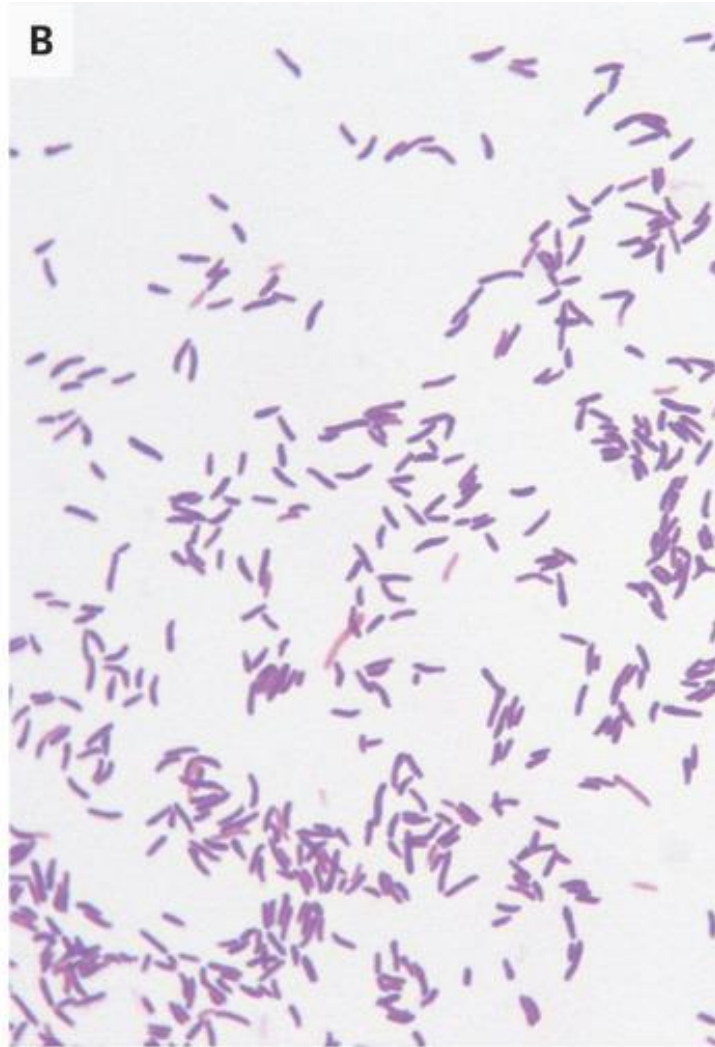
Diphthérie maligne

- Syndrome toxique
 - Pâleur
 - Tachycardie
 - Coma
- Volumineux œdème cervical

Photo 3. Œdème cervical au cours d'une diphthérie maligne (CDC)



Diphthérie cutanée



- Wilson IE et al. NEJM 2018 ; Pilly trop 2022

Figure 1. Couverture vaccinale globale par 3 doses de DTP et nombre de cas de diphtérie rapportée en 2018 (> 50 cas) (tiré de Sharma et al. Nat Rev Dis Primers. 2019)

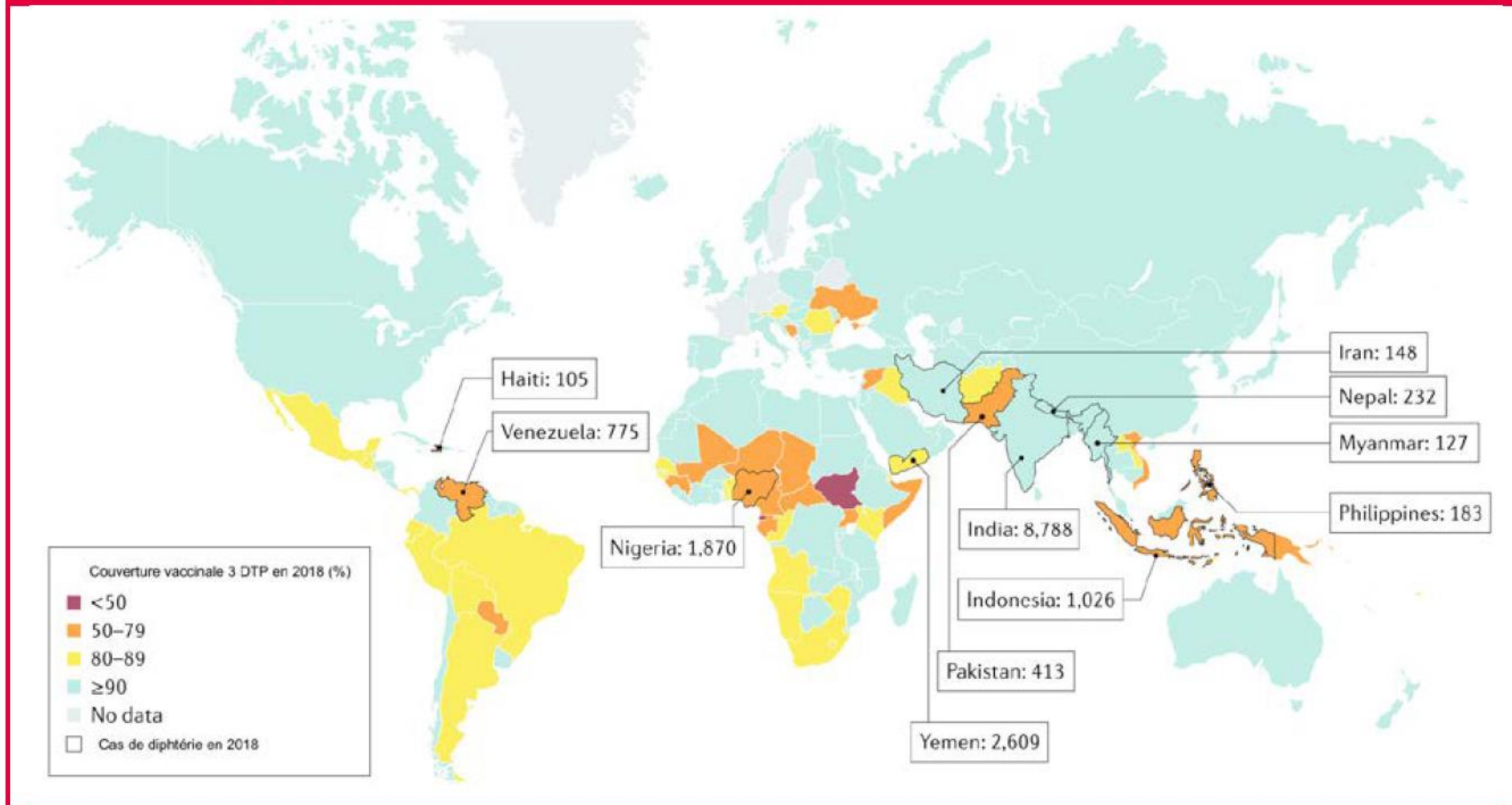
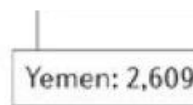


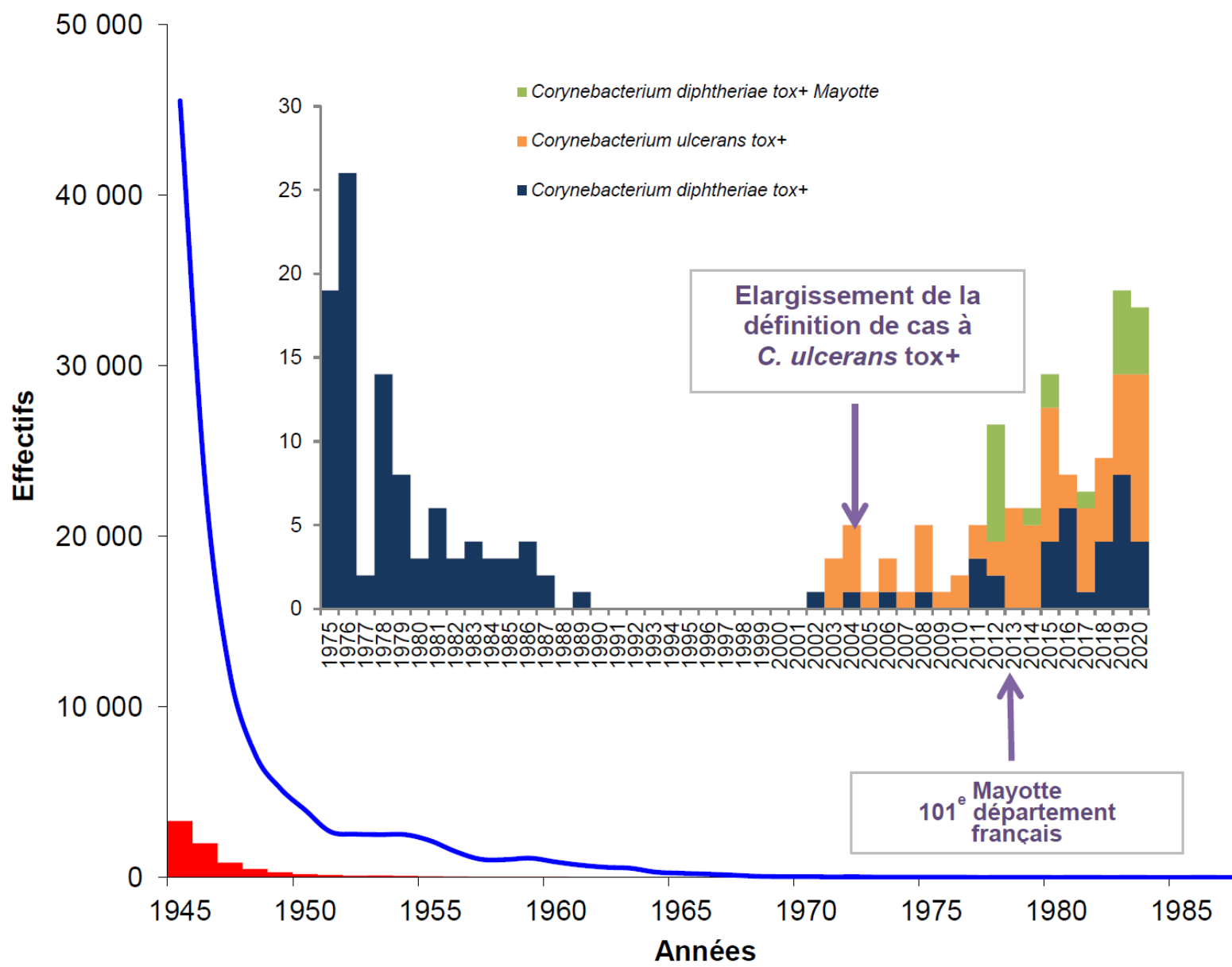
Figure 1. Couverture vaccinale globale par 3 doses de DTP et nombre de cas de diphtérie rapportée en 2018 (> 50 cas) (tiré de Sharma et al. Nat Rev Dis Primers. 2019)



Tableau 4. Pays où la diphtérie serait encore endémique (d'après CDC Yellowbook)

Afrique	Algérie, Angola, Egypte, Erythrée, Ethiopie, Guinée, Niger, Soudan, Zambie et autres pays sub-sahariens
Amériques	Bolivie, Brésil, Colombie, Rép. Dominicaine, Equateur, Haiti, Paraguay, Venezuela
Asie Pacifique Sud	Bangladesh, Bhoutan, Myanmar, Cambodge, Chine, Inde, Indonésie, Laos, Malaisie, Mongolie, Népal, Pakistan, Papouasie-Nouvelle Guinée, Philippines, Thaïlande, Vietnam
Moyen Orient	Afghanistan, Iran, Irak, Arabie Saoudite, Syrie, Turquie, Yemen
Europe	Albanie, Arménie, Azerbaïdjan, Biélorussie, Estonie, Géorgie, Kazakhstan, Kirghistan, Lettonie, Lituanie, Moldavie, Russie, Tadjikistan, Turkménistan, Ukraine





■ Décès déclarés (Source : Causes médicales de décès)

— Cas déclarés (Source : Déclaration obligatoire)

Données CNR (cf Rapport 2021)

Les chiffres-clés de la diphtérie



• SPF ; CNR corynébactéries

Conduite à tenir lors de l'apparition d'un cas de diphtérie

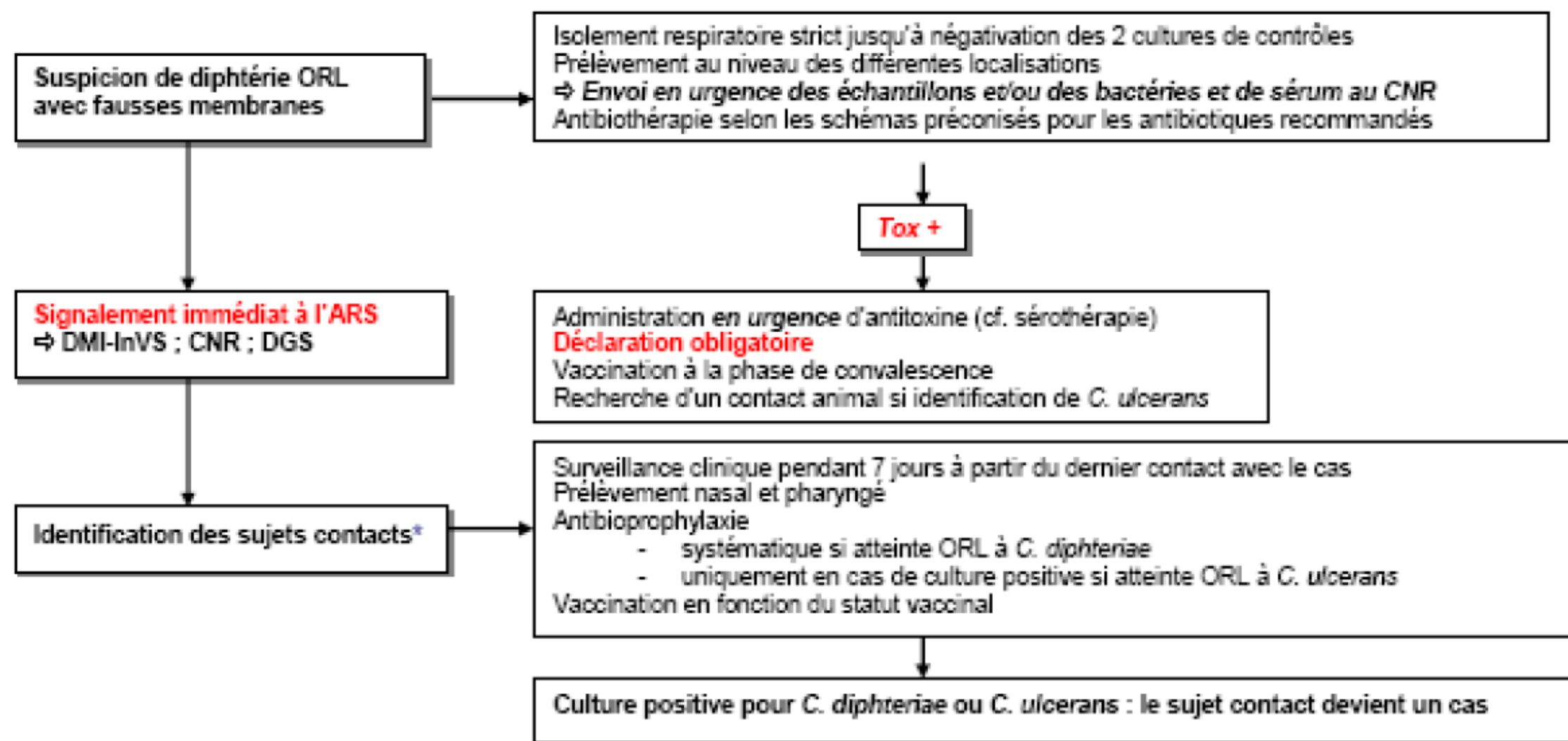
Haut Conseil de la santé publique

AVIS

relatif à la conduite à tenir autour d'un cas de diphtérie (compléments à l'avis de 2011)

10 septembre 2021

A. Devant une atteinte ORL à *C. diphtheriae* ou *C. ulcerans*



* *C. diphtheriae* : il s'agit des contacts proches c'est-à-dire les personnes vivant sous le même toit, les amis intimes ou visites fréquentes à domicile, les personnes travaillant dans la même classe ou pièce, le personnel de santé exposé aux sécrétions oropharyngées et les passagers occupant les places voisines lors d'un voyage de plusieurs heures en transport en commun

C. ulcerans : la définition des sujets exposés est restreinte aux contacts proches et répétés avec le patient ou avec la source animale suspectée.

Quelle antibiothérapie ?

Quelle antibiothérapie ?

Tableau 2 - Schémas d'administration préconisés pour les antibiotiques recommandés dans la diphtérie

• 14 j

Antibiotiques	Adulte (Posologies quotidiennes établies pour un adulte à la fonction rénale normale)	Enfant (Posologies quotidiennes établies pour un enfant à la fonction rénale normale, sans dépasser la dose adulte)
Bêta-lactamines		
Amoxicilline		
<i>voie injectable IV</i>	3 g/jour en 3 injections - en IV directe lente de 3 à 4 minutes sans dépasser 1 g à la fois ; - ou en perfusions de 30 à 60 minutes sans dépasser 2 g à la fois.	100 mg/kg/jour en 3 injections - en IV directe lente de 3 à 4 minutes sans dépasser 25 m/kg à la fois ; - ou en perfusions de 30 à 60 minutes sans dépasser 50 m/kg à la fois.
<i>voie orale</i>	3 g/jour en 3 prises	100 mg/kg/jour en 3 prises
Macrolides en cas d'allergie aux bêta-lactamines		

Autres mesures ?

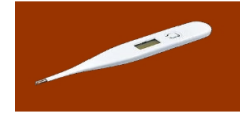
En résumé

- Mesures de protection
- DO
- Antibiothérapie
 - Amoxicilline, macrolides si allergie
- CTC si croup
- Anatoxine diphtérique (hypersensibilité)
- Vaccination systématique en relais de la sérothérapie
- Traitement symptomatique
- Prélèvements pharyngés de contrôle
 - J15 et J16 pour la levée des précautions complémentaires, et J30 pour éliminer une rechute bactériologique précoce

👉 **DEPISTER = SE PROTEGER et PROTEGER LES AUTRES**



1 - Quel est le motif de la consultation ?



2 - Le patient a-t-il de la fièvre ?

- ⇒ Si oui, quelle est-elle (température prise) ?
- ⇒ Depuis quand
- ⇒ Retour de zone d'endémie/Mayotte



3 - Le patient a un statut vaccinal...

- ⇒ inexistant, inconnu ou partiel



4 - Le patient a-t-il des signes compatibles avec une diphtérie ?

Si oui, lesquels ?

- ⇒ Angine pseudo-membraneuse
- ⇒ Signes toxiques présents
- ⇒ Atteinte cutanée

De O. Patev



5 - Les mesures de protection sont-elles prises ?

- **Patient** : isolement chambre individuelle, SHA, masque chirurgical
- **Soignant** : SHA, masque chirurgical, surblouse, gants non stériles

Merci de votre attention

- mhentzien@chu-reims.fr