

Un cas « historique » de méningite à pneumocoque chez un enfant, guéri par sulfamides

par Patrice BOURÉE^{1*}, Francine BISARO²

RÉSUMÉ

Une patiente de 87 ans, venue consulter pour un renouvellement d'ordonnance médicale, raconte la survenue d'une méningite pneumococcique dans son enfance. Infection bactérienne grave, le seul antibiotique disponible à l'époque est un sulfamide, dont il existe différents représentants, ayant une efficacité thérapeutique très modérée. L'enfant en reçoit de fortes doses administrées par les voies intraveineuse, intrarachidienne et sous-cutanée. Malgré une rechute, traitée par une sulfamidothérapie identique, elle se rétablit de cette infection sans séquelles.

MOTS-CLÉS :

Méningite, pneumocoque, sulfamide, vaccin antipneumococcique

INTRODUCTION

Une patiente de 87 ans consulte pour un renouvellement du traitement de son hypertension artérielle. Elle signale quelques épisodes de céphalées et précise d'emblée qu'elle ne veut pas de ponction lombaire, car elle en a eu de nombreuses dans sa jeunesse en raison d'une méningite pneumococcique et en a gardé de mauvais souvenirs. Elle nous raconte son histoire et nous confie son dossier qu'elle a toujours conservé précieusement : un cas véritablement « historique » de méningite pneumococcique, guéri par des sulfamides, qu'il est intéressant de retracer.

OBSERVATION CLINIQUE

En 1943, cette patiente alors âgée de 5 ans et pesant 15 kg, se plaint de céphalées, de vomissements et d'une asthénie intense. Auparavant, elle avait présenté plusieurs épisodes d'otites et de toux, traités par recouvrement du thorax et du dos par de la farine de moutarde délayée dans de l'eau tiède, suivi d'un enveloppement dans une serviette trempée dans l'eau tiède. L'examen clinique met en évidence une raideur de la nuque et un signe de Kernig. Le diagnostic de méningite est fortement suspecté et est confirmé par une ponction lombaire qui ramène

¹ Institut Alfred Fournier

² Direction générale de l'aviation civile, Paris

* Auteur correspondant : patrice.bouree@gmail.com

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt

un liquide purulent dont l'examen microscopique et la culture révèlent la présence de nombreux pneumocoques. Elle est alors hospitalisée à l'hôpital de l'Institut Pasteur, établissement de référence en infectiologie (1). Les sulfamides (sulfapyridine [Soludagenan®], sulfathiazole [Thiazomide®], sulfanilamide [Néococcy®]) sont alors les seuls agents antibactériens utilisables. Débutée *per os*, la sulfamidothérapie (6 à 8 g) est responsable de vomissements incessants chez l'enfant et l'intolérance médicamenteuse conduit, à partir du cinquième jour, à une administration sous-cutanée bi-quotidienne (6 et 12 g) de l'antibiotique. L'état clinique de l'enfant étant préoccupant, il est décidé de pratiquer deux fois par jour une injection intrarachidienne de Néococcy. Cependant, la fillette est toujours somnolente, sa température s'élève à 40,4°C et son pouls atteint 120 battements par minute. La survenue d'une anémie (1,4 G/L de globules rouges) nécessite une transfusion sanguine. La ponction lombaire ramène toujours, au dixième jour, un liquide purulent, riche en pneumocoques.

L'adiazine, un nouveau sulfamide préparé spécialement pour cette jeune patiente par les deux découvreurs de l'activité antibactérienne des sulfamides à l'Institut Pasteur, Federico Nitti (1903-1947) et Jacques Tréfouel (1897-1977), est alors administré à la dose de 56 mg par la voie intra-rachidienne. Par cette même voie est également injectée du sérum antipneumococcique aux dixième et quinzième jour de l'hospitalisation (respectivement 20 et 50 ml). L'état général de l'enfant va alors s'améliorer et le liquide cérébro-spinal (LCS) s'éclaircit progressivement au cours du temps et devient stérile au vingtième jour. Après deux mois d'hospitalisation, elle est devenue asymptomatique et regagne le domicile familial. Au total, cette fillette de 15 kg a reçu quotidiennement 1,20 g/kg de sulfamide, une dose très élevée et inédite, ayant permis sa guérison alors que le pronostic initial de la méningite était sombre (2).

Mais un an plus tard, un syndrome méningé survient à nouveau et des pneumocoques sont présents dans le LCS. L'enfant est donc hospitalisé à l'hôpital de l'Institut Pasteur pour subir une nouvelle cure d'adiazine. En outre, après concertation médicale, une trépanation est pratiquée pour rechercher un éventuel foyer cérébral de pneumocoques, mais cette intervention ne décèle rien de particulier. Après quelques semaines de traitement par adiazine, l'enfant sort de l'hôpital guéri, sans récurrence.

COMMENTAIRES

Les méningites ont toujours eu un mauvais pronostic, d'autant plus que les traitements étaient autrefois limités, comme on le constate dans un *Traité pratique des maladies de l'enfance* publié en 1899 : sangsues posées sur les apophyses mastoïdes dans les formes ordinaires ou à l'anus dans les formes graves, application de glace sur la tête préalablement rasée, application de mercure par friction et par injection de calomel, bains tièdes et répétés (3).

En 1943, lorsque survint la méningite chez cette fillette, la pénicilline découverte en 1928 par Alexander Fleming n'était pas encore utilisable pour traiter cette infection. Les sulfamides, administrés par les voies intramusculaire et intrarachidienne (4), étaient alors proposés depuis quelques années aux États-Unis d'Amérique (5) avec des résultats thérapeutiques très mitigés (6, 7). Des guérisons étaient parfois obtenues, avec toujours le risque de rechutes (8) ou de complications tardives comme une thrombose cérébrale (9) ou un oedème cérébral (10). Mais trop souvent, ils ne faisaient que retarder l'évolution fatale (11, 12). De plus, la sensibilité aux sulfamides était variable selon les souches de pneumocoques (13), nécessitant d'augmenter la posologie médicamenteuse avec le risque d'intolérance et d'effets secondaires. Le mauvais pronostic médical de cette fillette a justifié de lui administrer des doses de sulfamides jamais prescrites jusqu'alors, mais qui ont permis de stériliser le LCS. Il est très vraisemblable que l'action bactéricide de la sulfamidothérapie a été renforcée par l'administration intrarachidienne de sérum antipneumococcique.

Le pneumocoque (*Streptococcus pneumoniae*) est une bactérie strictement humaine, commensale de l'arbre respiratoire supérieur. La colonisation d'un individu s'effectue par les gouttelettes de Pflügge émises par des « porteurs sains » du microorganisme dans le nasopharynx, et elle est favorisée par la promiscuité ; de ce fait, la majorité des enfants sont précocement en contact avec ce germe. Hôte normal du microbiote rhinopharyngé, le pneumocoque peut néanmoins, à la faveur de circonstances favorisantes, se propager de manière contiguë pour provoquer une otite moyenne ou une sinusite, être aspirée pour causer une pneumonie ou envahir des sites normalement stériles et occasionner une septicémie, voire une méningite (14,15).

Le pneumocoque est, avec le méningocoque, la principale bactérie responsable de méningite aiguë de

l'enfant (16). Chez celui-ci, les symptômes débutent brutalement par des frissons, une fièvre à 39°C, des céphalées intenses, des nausées associées à des vomissements et une raideur de la nuque. Ils sont moins évocateurs chez le nourrisson présentant un aspect hypotonique, une somnolence, un refus d'alimentation, une hyperesthésie cutanée, une fontanelle bombée et parfois des convulsions dans 39,5% des cas (17). Le LCS, collecté avant toute antibiothérapie, est purulent, lié à l'existence d'innombrables polynucléaires neutrophiles, et son examen microscopique ainsi que sa culture, sur une gélose au sang ou une gélose chocolat-polyvitex, mettent en évidence des pneumocoques (**Figure**). L'établissement d'un antibiogramme de la souche isolée est indispensable, car seulement deux tiers des isolats sont actuellement sensibles *in vitro* à la pénicilline (18), antibiotique qui devint disponible en France à la fin des années 1940 et détrôna alors les sulfamides pour traiter la méningite pneumococcique. L'origine de l'infection méningée est alors recherchée : otite ou sinusite aiguë, brèche ostéoméningée traumatique ou malformative. L'antibiothérapie, administrée par voie intraveineuse pendant 14 jours, repose aujourd'hui sur une céphalosporine de troisième génération, la céfotaxime ou la ceftriaxone, mais en dépit de ce traitement le pronostic de la méningite à pneumocoque reste sombre (19), avec une mortalité de 8 à 10% chez l'enfant.

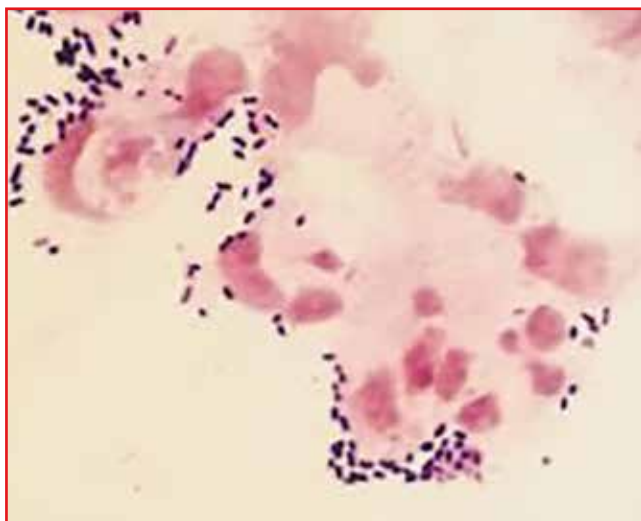


Fig. - Examen microscopique du LCS coloré par la méthode de Gram.

On observe des nombreux diplocoques à Gram positif, entourés d'une capsule, une structure essentielle à la virulence de la bactérie.

Les séquelles neurologiques sont fréquentes (20 à 30%) et les récurrences sont possibles (20) en cas d'infections ORL, avec une perte d'audition, ou de brèche ostéoméningée.

La prévention de la méningite et de toute autre infection invasive causée par le pneumocoque repose sur l'administration, dès l'âge de deux mois, d'un vaccin (Prévenar, Vaxneuvance) composé des polysides capsulaires de 13 à 20 sérotypes de *S. pneumoniae* conjugués à la protéine vectrice CRM197 (un mutant non toxique de la toxine diphtérique) afin de les rendre immunogènes : deux injections à 2 mois d'intervalle sont pratiquées, avec un rappel 11 mois plus tard. La vaccination est obligatoire chez les enfants nés à compter du 1^{er} janvier 2018 (21). La méningite à pneumocoques n'étant pas transmissible, une chimio-prévention de l'entourage du malade est inutile.

CONCLUSION

La méningite à pneumocoque est une maladie grave qui nécessite un diagnostic rapide et une antibiothérapie adaptée et instaurée dès la confirmation de la présence du germe dans le LCS. Malgré les traitements modernes, le pronostic reste sombre : récurrences, séquelles neurologiques, voire décès. Aussi, l'observation rapportée ici est passionnante par son caractère « historique » et son évolution favorable avec les premiers sulfamides.

Remerciements : l'auteur remercie très chaleureusement cette patiente de lui avoir confié son observation remontant à 80 ans.

Conflit d'intérêt : aucun.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- (1) Bourée P. L'hôpital de l'Institut Pasteur de Paris, un modèle en infectiologie. *Rev Prat* 2008 ; **58** : 1732-7.
- (2) Martin R, Sureau B, Bourcart N, Babouot P. Pronostic et traitement des méningites à pneumocoques par les sulfamides. *Paris Médical* 1943 ; **42** : 269-74.
- (3) d'Espine A, Picot C. Méningite aiguë simple. In *Traité pratique des maladies de l'enfance* (sixième édition), J-B Baillière et Fils, Paris ; 1899 : 403-11.
- (4) Celice J, Grenier J. Traitement d'attaque des méningites purulentes par des injections intramusculaires de 693 associées aux injections intrarachidiennes de 1162 F. *Bull Mem Soc Med Hop Paris* 1940 ; **56** : 87-9.
- (5) Bovet D. Une chimie qui guérit : histoire de la découverte des sulfamides. Payot, Paris, 1988 : 322 p.
- (6) Huriez C., Paris J. Le traitement de la méningite à pneumocoques par les sulfamides. *Gaz Hop* 1941 ; **9-10** : 85-94.
- (7) Dowling HF, Hartman CR, Sugar SJ, Feldman HA. The treatment of pneumococcal pneumonia with sulfadiazine. *JAMA* 1941 ; **117** : 824-6.
- (8) Loeper M, Chassagne P, Blanc G. Méningite cérébro-spinale pneumococcique à rechute traitée par de hautes doses de sulfamides. Anurie transitoire : guérison complète. *Bull Mem Soc Med Hop Paris* 1942 ; **58** : 327-8.
- (9) Schut ES, Brouwer MC, de Gans J, Florquin S, Troost D, van de Beek D. Delayed cerebral thrombosis after initial good recovery from pneumococcal meningitis. *Neurology* 2009 ; **73** : 1988-95.
- (10) Brouwer MC, Heckenberg SG, de Gans J, Spanjaard L, Reitsma JB, van de Beek D. Nationwide implementation of adjunctive dexamethasone therapy for pneumococcal meningitis. *Neurology* 2010 ; **75** : 1533-9.
- (11) May E, Prunet E, Delauney D, Genévrier R. Méningite à pneumocoques avec évolution mortelle retardée après traitement sulfamidé. *Bull Mem Soc Med Hop Paris* 1940 ; **56** : 159-63.
- (12) Bertrand-Fontaine Th, Schneider J. Un cas de méningite à pneumocoques traité par le 693 et ayant évolué lentement vers la mort. *Bull Mem Soc Med Hop Paris* 1939 ; **55** : 932-42.
- (13) Ciapponi A, Elorriaga N, Rojas JI, Romano M, Martí SG, Bardach A, et al. Epidemiology of pediatric pneumococcal meningitis and bacteremia in Latin America and the Caribbean. A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2014 ; **33** : 971-8.
- (14) Mook-Kanamori BB, Geldhoff M, van der Poll T, van de Beek D. Pathogenesis and pathophysiology of pneumococcal meningitis. *Clin Microbiol Rev* 2011 ; **24** : 557-91.
- (15) Xu Y, Wang J, Qin X, Liu J. Advances in the pathogenesis and treatment of pneumococcal meningitis. *Virulence* 2024 ; **15** : 2387180.
- (16) Stahl JP. Méningites aiguës. *EMC Neurologie* 2013 ; 17-160-C10.
- (17) Lévy C, Varon E, Bingen E, Picard C, de La Rocque F, Aujard Y, et al. Méningites à pneumocoque de l'enfant en France : 832 cas de 2001 à 2007. *Arch Ped* 2008 ; **15** : S111-8.
- (18) Centre National de Référence Pneumocoques. Rapport annuel d'activité 2025. <https://cnr-pneumo.com/docman/rapports/92-2024-epidemiologie-2023/file>
- (19) Koedel U, Scheld WM, Pfister HW. Pathogenesis and pathophysiology of pneumococcal meningitis. *Lancet Infect Dis* 2002 ; **2** : 721-36.
- (20) Darmaun L, Lévy C, Lagrée M, Béchet S, Varon E, Dessein R, et al. Recurrent pneumococcal meningitis in children : A multicenter case – control study. *Pediatr Infect Dis J* 2019 ; **38** : 881-6.
- (21) Haute Autorité de Santé. Révision de la stratégie de vaccination contre les infections invasives à pneumocoques chez les nourrissons, les enfants et les adultes, mars 2025 https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2025-04/revision_de_la_strategie_de_vaccination_contre_les_infections_invasives_a_pneumocoques_chez_les_nourrissons_les_enfants_et_L.pdf