

4

\*\*

Nous sommes bien obligés — et le faisons avec joie — de constater que, chez notre premier malade, il existait déjà une contracture parkinsonnienne en main d'accoucheur et flexion de l'avant-bras sur le bras (*sans tremblement*) précédée d'une dyskinésie volitionnelle type crampe des écrivains. La topectomie préfrontale a tout fait disparaître. Il se déplaçait d'une pièce, sans mouvements automatiques et associés des membres, le tronc légèrement fléchi en avant, et courait presque après son centre de gravité. Il était donc parkinsonien à la fois globalement figé et rigide à droite. Quatre ans après l'intervention, sa démarche, son attitude, la motricité du membre supérieur droit sont tout à fait normales. Il écrit assez facilement, en concentrant, il est vrai, toute son attention sur ce geste ; avant l'intervention, l'écriture était devenue impossible. Il mène une vie professionnelle active, remplit des fonctions administratives délicates en donnant satisfaction à ses chefs. Il éprouve le besoin de prendre de temps en temps quelques comprimés de diparecol. Son psychisme est normal. Quatre ans après la topectomie frontale, l'état demeure stabilisé et la guérison fonctionnelle à peu près totale.

Le second peut être considéré comme pratiquement guéri, aussi bien au point de vue neurologique qu'au point de vue mental.

Nos deux observations nous paraissent confirmer ce qui avait déjà été vu, et, cliniquement étudié par nous en détail, concernant le système extrapyramidal.

Evidemment, il ne faut pas abuser de ce terme. Mais le système moteur qui est en cause chez les parkinsoniens prend incontestablement naissance au niveau des circonvolutions préfrontales. La preuve anatomique pour ce qui concerne les aires 9 et 10 est rigoureusement faite. Leur résection bilatérale a entraîné la disparition de deux syndromes parkinsoniens évoluant vers la chronicité et compliqués de troubles mentaux sérieux.

### *Remarques sur l'hydrocortisone intrathécale dans le traitement de la méningite tuberculeuse,*

par MM. Ed. Benhamou et M. Timsit.

Cinq observations de méningites tuberculeuses traitées par l'hydrocortisone intrathécale apportent aux communications de Wasz-Hockert [1] et à celles plus récentes de Boudin [2] et de ses collaborateurs, une nouvelle confirmation de l'efficacité de cette thérapeutique.

Voici ces observations :

OBSERVATION I. — Menh... Ahmed, âgé de 37 ans, entre à l'hôpital d'El Kettar le 10 juin 1955 pour une méningite tuberculeuse sévère avec raideur de la nuque, vomissements, fièvre oscillante autour de 38° et torpeur profonde d'où on le

lire difficilement par des sommations répétées. La ponction lombaire ramène un liquide trouble avec 400 éléments, dont 60 p. 100 de lymphocytes, un taux d'albumine de 6,90 g et de chlorures de 5,30 g. Présence de B. K. à l'examen direct. A l'examen radiologique, lésions bilatérales ulcéro-infiltrantes des poumons avec semis miliaire. Cuti-réaction fortement positive. Dans le sang, 14 200 globules blancs avec 77 polynucléophiles. A l'EEG, disparition du rythme de base, tracé désynchronisé. A l'électrophorèse, une hyperalpha-2-globulinémie avec augmentation de la gamma et diminution de l'albumine. On institue aussitôt un traitement intensif : INH à la dose de 40 mg/kg par jour, par toutes les voies, orale, rectale, intramusculaire et intraveineuse, sous couvert d'une injection de 100 mg par jour de pyridoxine ; streptomycine à la dose de 2 g par jour, PAS à la dose de 15 g par jour en perfusion veineuse ; et injection intrathécale quotidienne de 50 mg d'INH et de 50 mg de streptomycine. Malgré ce traitement intensif, les troubles nerveux s'accroissent, le malade s'enfonce dans un état de torpeur permanente dont rien ne peut plus le tirer, tandis que la respiration devient irrégulière et que le pouls s'accélère ; le taux de l'albuminorrhachie a cependant diminué (2,90 g) et celui des chlorures est légèrement remonté (6 g). Aussi, prescrivons-nous de la cortisone par voie intramusculaire et pendant quarante jours à raison de 300 mg les premiers jours, puis de 200, 150, 100 et enfin 50 mg, ainsi que de l'hydrocortisone pendant quinze jours en injection intrathécale quotidienne à la dose de 10 mg. Aussitôt une amélioration très nette se dessine, deux jours après la première injection, le malade sort de sa torpeur ; à la fin de la deuxième semaine il a repris toute sa lucidité et l'état général devient excellent. Dans les semaines suivantes la miliaire pulmonaire disparaît en cinquante jours et les lésions ulcéro-infiltrantes seront en forte régression. Dès la deuxième injection d'hydrocortisone le chiffre des éléments du L. C.-R. passait à 30 éléments et après un mois il passait à 10 éléments, pour osciller autour de 7 éléments au deuxième mois. Le taux des chlorures redevenait rapidement normal avec une albuminorrhachie autour de 0,90 g ; dès la fin du troisième mois les globulines alpha-2 et gamma étaient redevenues normales. Au trentième jour, à l'EEG, le rythme anarchique du début faisait place à un rythme de base à 8 cycles/seconde, irrégulier et avec quelques signes d'irritation basilaire.

La fin de l'histoire de ce malade fut compliquée par l'apparition d'une poly-névrite et de troubles psychiques dus au surdosage de l'INH qui disparurent rapidement dès qu'on eut ramené les doses d'INH à 5 mg/kg et doublé puis triplé les doses de pyridoxine.

Obs. II. — Sik... Paul, âgé de 18 mois, entre à l'hôpital le 23 juillet 1955, pour une méningite tuberculeuse compliquée d'hémiplégie droite avec fièvre, vomissements, troubles caractériels, somnolence, attitude en chien de fusil, mais état général encore conservé. Dans le sang, 14 600 globules blancs avec 42 polynucléophiles, cuti-réaction phlycténulaire. Adénopathie paratrachéale droite. Dans le L. C.-R., on compte 295 éléments, 6,20 g de chlorures et un taux d'albumine considérable dans le cul-de-sac lombo-sacré (18 g) et moins important dans la citerne sous-occipitale (2 g). La cisternographie met en évidence un blocage basilaire avec arrêt de la bulle gazeuse en amont de la citerne pédonculaire et dilatation de la citerne prépontique. L'EEG est caractérisé par une disparition du rythme de base et l'existence d'une hypersynchronie lente généralisée avec foyer de souffrance localisé dans la région pariéto-temporale gauche. Le petit malade reçoit aussitôt 30 mg/kg d'INH par les voies intramusculaires, orale et rectale, 0,50 g de streptomycine et dès le sixième jour du cortancyl pendant trois semaines. A la suite de ce traitement, la fièvre tombe, l'état général semble meilleur, la somnolence et les signes méningés disparaissent ; mais l'hémiplégie reste totale, flasque avec un signe de Babinski, une paralysie faciale du même côté et un ptosis de la paupière gauche.

C'est alors que nous recourons pendant huit jours aux injections intrathécales

quotidiennes de 10 mg d'hydrocortisone, en leur associant 2 cg d'INH et 2 cg de streptomycine, alternativement par la voie lombaire et par la voie sous-occipitale. En dix jours, la parésie faciale et le ptosis gauche ont disparu, la marche devient possible. L'amélioration biologique est spectaculaire, dès le huitième jour on ne compte plus que 45 éléments avec 0,75 g d'albumine et 6,50 g de chlorures dans le liquide sous-occipital et 89 éléments avec 1 g d'albumine et 6,80 g de chlorures dans le liquide lombaire. Mais à la cinquième semaine, l'enfant accuse du côté paralysé de vives douleurs, paroxystiques, exacerbées par le moindre contact et accompagnées d'une hyperesthésie diffuse. Nous reprendrons alors une deuxième série d'hydrocortisone intrathécale pendant vingt jours et ce traitement fera disparaître rapidement les troubles sensitifs tandis que la marche deviendra de plus en plus normale et que disparaîtra le signe de Babinski. Cependant, une nouvelle cisternographie montrait la persistance du blocage basilaire, et de l'hydrocéphalie, tandis que dans le L. C.-R. sous-occipital il n'y avait plus que 22 éléments, un taux d'albumine à 0,40 g et 7,20 g de chlorures. Quant à l'EEG, il montrait un tracé de rythme de base normal avec quelques irrégularités et quelques ralentissements et une disparition du foyer de souffrance cérébrale gauche. Revu trois mois après sa sortie de l'hôpital, qui avait eu lieu le 21 septembre 1955, l'enfant reste guéri.

Obs. III. — Mef... Rasika, âgée de 15 ans, entre à l'hôpital le 12 août 1955 pour une méningite tuberculeuse grave, survenant trois semaines après le virage de la cuti-réaction, avec fièvre élevée, céphalées violentes, vomissements, attitude hostile. Au bout de quelques heures, la malade sombre dans une torpeur profonde, entrecoupée de phases d'agitation extrême surtout nocturnes ; au deuxième jour cette torpeur confine au coma. Réflexes ostéo-tendineux abolis à gauche, mais réflexes cutanéoplanaires normaux. La malade a une sialorrhée abondante et l'encombrement bronchique est considérable. Pas d'irrégularités respiratoires. Intradermo-réaction positive. Téléthorax normal. Hyperleucocytose à 19 000 globules blancs avec 50 polynucléophiles. V. S. accélérée, à 60 mm à la première heure. Légère augmentation de l'alpha-2-globuline à l'électrophorèse, au fond d'œil hyperémie papillaire et léger œdème péripapillaire. La P. L. ramène un liquide xanthochromique avec 240 éléments, un taux de chlorures à 6,90 g, une albumine à 5 g. A l'EEG, disparition du rythme de base, ralentissement de 2 à 4 cycles/seconde ; tracé anarchique désynchronisé et entrecoupé de bouffées d'ondes lentes bilatérales. La malade reçoit 30 mg/kg d'INH par toutes les voies : orale, rectale, intramusculaire, intraveineuse, sous couvert de 200 mg de vitamine B<sub>6</sub>, 1 g de streptomycine, 200 mg de cortisone en injections intramusculaires pendant quinze jours puis à doses dégressives et une injection intrathécale quotidienne pendant douze jours de 10 mg d'hydrocortisone en même temps que 5 cg d'INH et 5 cg de streptomycine.

L'amélioration est spectaculaire : en trois jours, la malade est devenue lucide et bavarde dans son lit. La sialorrhée a cessé et la déglutition s'effectue sans difficulté. L'apyrexie est immédiate, entrecoupée vers la troisième semaine d'une brève ascension thermique provoquée par la réduction des doses de cortisone. L'état général s'améliore rapidement et la malade gagne 6 kg en deux mois. L'amélioration biologique n'est pas moins spectaculaire, dès le sixième jour le L. C.-R. contient 185 éléments avec 6,70 g de chlorures et 1,55 g d'albumine. Dès le vingtième jour, 21 éléments avec 7 g de chlorures et 0,90 g d'albumine. Et à la fin du deuxième mois, 13 éléments avec 7,10 g de chlorures et 0,85 g d'albumine. A l'EEG le rythme de base est réapparu, encore qu'il reste ralenti, irrégulier, surchargé d'ondes rapides à front raide et de pointes disséminées, avec à l'hyperpnée, des bouffées de pointes ondes qui témoignent d'une activité hautement irritative de type central.

Obs. IV. — Dai... Helyette, âgée de 13 ans, entre à l'hôpital d'El-Kettar le 24 août 1955 pour une méningite tuberculeuse sévère avec fièvre oscillante,

autour de 38°. des céphalées, des vomissements, une attitude en chien de fusil, une cachexie intense, un poids de 25 kg : elle avait été traitée pour une fièvre typhoïde dans un hôpital de l'intérieur avec un régime restrictif et de la chloromycétine. Pâleur, diplopie et strabisme interne de l'œil, tachycardie à 120, téléthorax normal. Cuti-réaction positive. Hyperleucocytose à 10 000 globules blancs avec 73 polynucléophiles. A l'électrophorèse, augmentation considérable des globulines alpha-2 et gamma et diminution de l'albumine. La P. L. ramène un liquide clair avec 208 éléments, 6,40 g de chlorures et 3,50 g d'albumine. Fond d'œil avec œdème péripapillaire et pâleur de la papille. A l'EEG, tracé perturbé, anarchique, désynchronisé, avec bouffées d'ondes delta, bilatérales, hypersynchrones. Le traitement est intensif : INH à la dose de 30 mg/kg par jour, par toutes les voies. Streptomycine à la dose de 1 g en deux injections intramusculaires quotidiennes, injections intrathécales quotidiennes de 5 mg d'INH et de streptomycine. Malgré ce traitement l'évolution se fait dans le sens d'une aggravation rapide. Au sixième jour, tableau dramatique d'œdème cérébral avec torpeur permanente entrecoupée d'épisodes d'agitation générale et d'onirisme, raideur douloureuse de la nuque, troubles neuro-végétatifs, cardio-respiratoires sous forme de tachypnée paroxystique et d'irrégularités du pouls ; crises sudorales intéressant l'extrémité céphalique ; pâleur alternant avec des bouffées vasomotrices ; mydriase bilatérale et abolition des réflexes pupillo-moteurs. L'albuminorrhachie s'élève à 4 g tandis que s'effondre le taux des chlorures à 5,10 g. Devant cette situation désespérée, nous recourons à l'hormonothérapie sous forme de cortisone intramusculaire à raison de 150 mg par jour pendant quatre jours puis à doses dégressives. En trois jours la température revient à la normale mais les troubles de la conscience persistent.

*C'est alors qu'au sixième jour, nous injectons par la voie intrathécale 10 mg d'hydrocortisone par jour et que nous continuerons ce traitement pendant dix jours.* L'amélioration est spectaculaire : la lucidité aussitôt recouvrée tandis que les troubles neuro-végétatifs disparaissent. La jeune malade s'inquiète de la prochaine rentrée des classes, réclame ses livres scolaires et bavarde avec les médecins. L'appétit revient, en une semaine le gain pondéral est de 3 kg. Après la deuxième injection intrathécale, le taux des éléments est de 140, celui de l'albumine de 1,40 g, celui des chlorures de 5,10 g. Au quinzième jour le L. C.-R. est devenu pratiquement normal : 12 éléments, 7 g de chlorures et 0,20 g d'albumine. Un mois plus tard, 4 éléments, 7 g de chlorures et 0,95 d'albumine. Hyper-alpha-2-globulinémie redevenue normale, ainsi que la gamma-globulinémie. Après vingt jours de traitement intrathécal à l'hydrocortisone, réapparition d'un rythme de base avec quelques irrégularités et une surcharge de bouffées d'ondes lentes, sinusoidales, hypersynchrones.

Obs. V. — Per... Pierrette, âgée de 18 ans, entre à l'hôpital d'El-Kettar, le 11 juillet 1955, pour une rechute de méningite tuberculeuse. Onze mois auparavant, du 21 août au 20 novembre 1954, elle avait été traitée pour une méningite tuberculeuse grave par l'INH à hautes doses (25 mg/kg) avec streptomycine, PAS et cortisone par voie générale. L'amélioration clinique avait été rapide ainsi que l'amélioration biologique, compliquée cependant par des accidents d'avitaminose B<sub>6</sub> liés au surdosage de l'INH et qui avaient rétrogradé lentement après la suppression de l'INH et l'administration de vitamines B<sub>1</sub> et B<sub>12</sub>. La malade avait quitté l'hôpital guérie. Mais en juillet 1955, après une exposition prolongée au soleil, la malade se plaint de céphalées, de vomissements, tandis que la fièvre s'élève à 38°. Pas de raideur du rachis ni de la nuque. A l'EEG, le rythme de base est normal, seulement surchargé de pointes et de ralentissements bilatéraux au niveau des régions postérieures. La V. S. est peu accélérée (18 mm à la première heure). L'alpha-2-globulinémie normale, mais le L. C.-R. est perturbé : 258 éléments, 7 g de chlorures et 3,50 g d'albumine. Et comme trois

jours après la température était redevenue normale, la malade demande à quitter l'hôpital. Une semaine plus tard, la fièvre réapparaît, toujours sans raideur de la nuque, sans troubles de la conscience et avec un L. C.-R. toujours perturbé, en même temps que les céphalées deviennent plus vives et que s'accroissent des vertiges et des troubles visuels. Devant cette rechute certaine de méningite tuberculeuse, nous instituons un traitement intensif : 15 mg/kg d'INH par voie orale, rectale, sous couvert de 100 mg de vitamine B<sub>6</sub>, 1 g de streptomycine et des injections intrathécales quotidiennes de 50 mg d'INH et de streptomycine. Au quinzième jour la température est devenue normale, le taux des éléments est de 45 et le chiffre de l'albumine de 2,90 g. Cependant, les céphalées persistent tandis qu'apparaissent des douleurs vertébrales et radiculaires. *C'est alors que, pendant dix jours, nous injectons de l'hydrocortisone intrathécale et à la huitième injection, L. C.-R. normal (8 éléments), 7,10 g de chlorures et 0,50 g d'albumine, tandis que disparaissent définitivement les céphalées et les douleurs. A la deuxième semaine, la reprise du poids est de 3 kg.*

Ces observations appellent quelques commentaires :

1° L'hydrocortisone intrathécale est toujours remarquablement tolérée, comme Boudin l'avait déjà souligné, et parfaitement inoffensive puisque dans une série déjà longue nous n'avons jamais enregistré de surinfection du L. C.-R.

2° Elle a constamment et très rapidement amélioré les troubles fonctionnels du début, céphalées, vomissements, raideur douloureuse du rachis et rendu les ponctions lombaires plus supportables.

3° Elle a semblé favoriser l'action de la cortisone sur les signes encéphaliques, troubles de la conscience et troubles neuro-végétatifs et dans un cas elle a même paru emporter la décision dans une situation qui restait gravement compromise malgré l'administration de cortisone par voie générale.

4° Elle a fait très rapidement régresser les accidents neurologiques déterminés par une arachnoïdite : hémiplegie et paralysie faciale et oculaire en rapport avec une arachnoïdite basilaire dans un cas, douleurs radiculaires provoquées par une arachnoïdite spinale dans l'autre cas.

5° Elle a amélioré de manière spectaculaire le syndrome humoral, normalisant en quelques semaines, quelquefois même en quelques jours, les courbes cytologique et chlorurique du L. C.-R., un peu plus lentement celle de l'albumine. Avant l'utilisation de l'hydrocortisone, ni les injections d'INH et de streptomycine intrathécales, ni l'administration de cortisone par voie générale ne nous avaient permis d'observer des modifications aussi rapides du liquide céphalo-rachidien.

6° Elle a cependant ses limites et chez le petit malade atteint d'hémiplegie, si la récupération fonctionnelle fut complète et définitive avec disparition du signe de Babinski, le blocage basilaire avec hydrocéphalie qui l'accompagnait resta inchangé.

*En résumé*, il semble que l'hydrocortisone intrathécale, préconisée par Wasz-Hockert et par Boudin, réalise un progrès nouveau dans le traitement de la méningite tuberculeuse, normalisant dans des délais extrêmement rapides le liquide céphalo-rachidien, faisant disparaître les accidents cliniques déterminés par une arachnoïdite basilaire ou spinale, et écourtant l'évolution clinique et humorale de la maladie.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] WASZ-HOCKERT. La cortisone dans la méningite tuberculeuse. *Nordisk Medecin*, 51, n° 3, 101, 1954.
- [2] BORDIN (G.), BARBIET, GUBARD et CLOP. L'hydrocortisone intrarachidienne. Ses applications cliniques, en particulier dans le traitement de la méningite tuberculeuse. *Bull. et Mém. de la Soc. des Hôp. de Paris* (séance du 8 juillet 1955), 4<sup>e</sup> série, 71<sup>e</sup> année, nos 21 et 22.

## DISCUSSION

M. Weismann-Netter : L'innocuité de l'injection intrarachidienne d'acétate d'hydrocortisone est certaine à la dose de 2 ou 3 cm<sup>3</sup>. Nous avons l'occasion d'en faire très fréquemment pour les sciatiques et lombalgies (Luccherini) où elle donne d'ailleurs des résultats très variables.

À l'occasion de la communication de M. Benhamou, je veux rapporter l'avoir pratiquée récemment non point dans une méningite tuberculeuse, mais dans une méningite cérébro-spinale à méningocoques, de haute gravité, à début apoplectique et comateux chez un homme de 50 ans. Le traitement habituel (sulfonamide, pénicilline et streptomycine à haute dose en injections intramusculaires) eut un résultat appréciable mais incomplet ; la température ne tomba pas entièrement, la céphalée persista et même s'aggrava ; du délire apparut ; quant au liquide céphalo-rachidien, s'il se stérilisa, il n'en resta pas moins trouble et riche en polynucléaires altérés. Des injections intrarachidiennes de streptomycine au nombre de deux n'améliorèrent pas la situation très critique. C'est alors que nous injectâmes 3 cm<sup>3</sup> d'hydrocortisone dans le liquide céphalo-rachidien. Dès le lendemain les signes généraux et fonctionnels revinrent à la normale et le malade put être considéré comme guéri, malgré la persistance quelques jours après d'une albuminorrhachie à 0,56 et cytologie de 30 polynucléaires non altérés. Un électro-encéphalogramme montrait à ce moment un tracé sensiblement normal.

*Le Gérant : G. Masson.*