

LES MORTS RETARDÉES AU COURS DES MÉNINGITES TUBERCULEUSES TRAITÉES PAR LA STREPTOMYCINE ET LEUR PROPHYLAXIE

Par MM. Ed. BENHAMOU, F. DESTAING, P. VIALLET, E. ALBOU et M. TISMIT (Alger)

DASS une communication à l'Académie de Médecine, en Août 1949, sur 118 cas de Méningite tuberculeuse traitée par la Streptomycine, nous avions insisté sur les morts retardées, sur celles qui surviennent après les premiers mois du traitement, et dont beaucoup restent d'une explication difficile. Avec les 54 observations nouvelles, qui portent maintenant notre statistique à 172 cas, nous avons vu diminuer le nombre de ces morts retardées, sans doute parce que nous savons mieux traiter nos malades, mieux manier la streptomycine; mais aussi parce que nous comprenons mieux maintenant le mécanisme des complications, à la lumière des protocoles nécropsiques ou opératoires, et après les travaux de l'École Anglaise sur les lésions vasculaires; parce que nous savons mieux déceler ces complications à l'aide de techniques nouvelles, comme l'encéphalographie gazeuse, l'électro-encéphalographie, l'artériographie, l'électrophorèse; parce qu'enfin éclairés par ces investigations nous avons porté plus près des lésions la streptomycine et les antibiotiques associés.

Ainsi bien nous voudrions, dans cet article :

1° étudier les principales formes cliniques de méningites tuberculeuses qui conduisent aux morts retardées;

2° décrire les principales lésions anatomohistologiques, en particulier les blocages et les artérites qui expliquent ces évolutions malignes retardées;

3° préciser les investigations et les techniques nouvelles qui permettent de mieux découvrir les lésions;

4° essayer de donner les règles d'une prophylaxie efficace, en insistant sur l'impérieuse nécessité d'un diagnostic précoce et d'un véritable traitement d'urgence.

I. — LES FORMES CLINIQUES DES MÉNINGITES À ÉVOLUTION MALIGNE TARDE.

Alors que le malade semblait avoir franchi avec succès les premiers mois de sa méningite, alors que l'antibiotique semblait agir favorablement, on voit s'installer des aspects cliniques qui vont constituer une menace plus ou moins lointaine, et que l'on peut classer sous quatre rubriques :

1° **Les rechutes.** — Brutalement, alors que l'apyrexie s'était installée et que l'augmentation du poids se faisait progressivement, voici que, dans le courant du quatrième mois, du cinquième mois, et même plus tard, les signes méningés réapparaissent: le taux des éléments remonte en flèche, avec quelquefois des bacilles de Koch à l'examen direct, ces bacilles, après culture, montrant tantôt une résistance qui n'a pas varié, tantôt une streptomycino-résistance parfois très élevée.

Chez Roberte T..., 29 ans, nous pensions déjà à la guérison: la maladie était debout, aapyrétique; la courbe de sa cytologie régulièrement décroissante; 27 éléments au cinquième mois, 9 au sixième, à ce début du septième. Brutalement alors, la fièvre remonta à 38,5°, avec céphalées violentes, tandis que la ponction lombaire (P.L.) montrait 119 éléments par millimètre cube et 0,40 g d'albumine. En huit jours la maladie était importée par un coma progressif ou dominaient les signes bulbiaires.

2° **Les accidents d'hypertension crânienne.** — Progressivement, malgré l'amélioration, incontestable, on enregistre quelques notes discordantes, des céphalées, une tension élevée du liquide céphalo-rachidien au Claude, une stase papillaire, des vomissements; tardivement, on verra apparaître des accidents brutaux d'hypertension intra-

crânienne, des crises convulsives, et la mort surviendra dans un tableau d'œdème cérébral.

Chez Aïcha C..., 7 ans, après une phase d'amélioration très nette qui pouvait faire penser à la guérison (apyrexie, reprise du poids, chute des éléments), un épéilème sans la fièvre remonte progressivement, l'amaigrissement s'accuse. Et cependant le taux des éléments oscille entre 20 et 30. On reprend les injections I. R. de streptomycine, mais la maladie s'enfonce dans une comolence progressive, seulement interrompue de crises comitales répétées, et meurt à la fin du huitième mois en hypothermie.

3° **Les blocages rachidiens.** — Si l'état général s'améliore dans les premiers mois du traitement, on note cependant que le malade reste confiné au lit, que les P. L. sont difficiles, ramenant peu de liquide, que celui-ci présente une dissociation

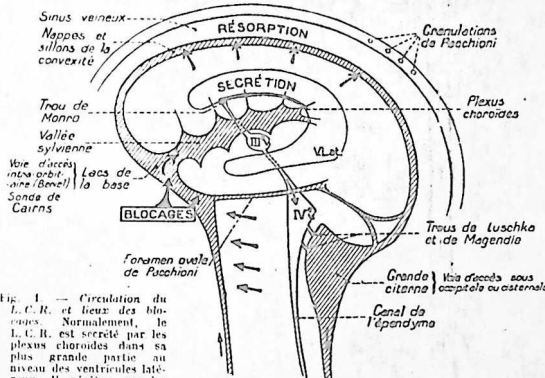


Fig. 1. — Circulation du L.C.R. et lieux des blocages. Normalement, le L.C.R. est sécrété par les plexus choroïdes dans sa plus grande partie au niveau des ventricles latéraux. Il pénètre par les trous de Monro dans le 3^e ventricule; de là, il gagne le 4^e ventricule et sort du département profond du L.C.R. pour se jeter dans la grande citerne, en traversant les trous de Luschka et de Megendie. De la grande citerne, d'une part il descend par le canal rachidien, d'autre part il remonte le long du tronc cérébral, parvient aux lacs de la base pour diffuser jusqu'aux nappes et sillons de la convexité par l'intermédiaire de la vallée sylvienne et de multiples canaux et rivières. Il se résorbe dans les sinus veineux par l'intermédiaire des granulations de Paschioni. Les exsudats caéux et les processus fibreux vasculaires, siégeant étiologiquement au niveau des lacs de la base, entravent la circulation du L.C.R. du département profond vers le département superficiel. Le L.C.R. s'accumule en amont de l'obstacle, entraînant une distension ventriculaire responsable des accidents d'hypertension intracrânienne (hydrocéphalie interno-communicante). Sur ce schéma, les parties hachurées représentent le département superficiel: citernes, lacs et nappes; les parties en clair, le département profond: ventricules et canal de l'épendyme.

albumino-cytologique, où l'hyperalbuminorrhachie atteint des taux extraordinaires, de 30, 50, 80 g. Bienôt, une paraplégie flasque s'installe, avec incontinence d'urines, escarres, troubles trophiques. L'évolution se fait lentement vers la mort, dans un marasme complet, d'autant plus frappant que le malade conserve toute sa lucidité.

Chez Roland B..., 24 ans, on notait à la fin du deuxième mois, 13,60 g d'albumine et 24 éléments. Une paraplégie flasque avec troubles sphinctériens s'installe. Il existe une papillite importante à l'examen du fond d'œil. Au septième mois, une laminectomie étendue de D1 à D4 pratiquée par MM. Descurs et Garret, montre que la moelle épinière est enserrée dans un véritable fourreau d'arachnoïdite, tandis que le L.C.R. est absent sur toute cette hauteur de la moelle. Le malade mourut au huitième mois, après une phase prolongée d'hyperthermie.

4° **Les aspects mal déterminés avec déclin progressif de l'état général.** — Il est des observations, enfin, qui n'entrent dans aucun des cadres précédents, mais où la mort survient vers le quatrième ou le cinquième mois, après une phase d'amélioration.

Chez Omar K..., 30 ans, le syndrome méningé installé au deuxième mois d'une miliaire pulmonaire, s'améliore en trois mois; la cytologie est descendue à 7,2 éléments puis à 3,2. On croit à une guérison, mais l'état général s'aggrave progressivement, malgré l'apyrexie, et la mort survient au cinquième mois.

II. — LES LÉSIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES ET LE MÉCANISME DES MORTS RETARDÉES.

Trouseau, déjà à son époque, frappé par l'importance des zones de ramollissement cérébral au cours des autopsies, avait insisté pour qu'on remplaçât le mot de méningite tuberculeuse par celui de méningo-encéphalite; et Broca rappelait, en 1896, que « personne n'ignore que la méningite tuberculeuse a été autrefois décrite sous le nom d'hydrocéphalie aiguë ». Les remarquables travaux de l'École anglaise, et ceux plus récents de l'École de Toulouse, rapportés dans la thèse de Ribaud, montrent à nouveau qu'il s'agit bien d'une méningo-encéphalite tuberculeuse, où dominent les adhérences et les granulations de la région basilaire, les lésions vasculaires et encéphaliques. Il est nécessaire, pour comprendre la genèse de telles lésions, de suivre sur un schéma (fig. 1) la circulation du L. C. R. et de souligner l'importance de la région des citernes de la base (lacs antérieurs surtout et foramen ovale de Paschioni), zone de prédilection des lésions tuberculeuses et des blocages.

1° **La cisternite tuberculeuse.** — Les auteurs anglais, s'appuyant sur le rapport du Medical Research Council, rassemblant 46 cas d'hydrocéphalie et 53 autopsies de méningites tuberculeuses traitées par la streptomycine, ont étudié l'histologie systématique, se sont attachés à démontrer que dans tous leurs cas d'hydrocéphalie les espaces sous-arachnoïdiens de la base étaient complètement bloqués par un exsudat fibreux, tandis que le trou de Luschka était libre de tout obstacle, qu'il y avait à ce niveau un épais tissu de granulations tuberculeuses qui n'existaient pas dans les cas sans hydrocéphalie. Cette cisternite entraîne dans la formation d'une hydrocéphalie de type communicating; elle favorise la création des repères où les bacilles de Koch s'accumulent, sans perdre leur sensibilité à la streptomycine, bien que dans quelques observations les bacilles de Koch puissent devenir streptomycino-résistants; elle permet, enfin, l'altération des éléments vasculaires et parenchymateux de la base.

2° **Les lésions vasculaires.** — Déjà Askenazy, en 1910, avait observé un processus de prolifération fibro-blastique de l'intima des artères, au niveau de la base. Les artères sont atteintes de l'extérieur, au cours de leur traversée des exsudats méningés voisins. En 1947, Smith et Daniel ont mis l'accent, à nouveau, sur les altérations destructives des petits vaisseaux cérébraux et méningés pour expliquer les ramollissements ordinairement rencontrés aux autopsies. Il est capital de remarquer que ces auteurs que de telles lésions ischémiques vont empêcher la guérison complète d'une méningite tuberculeuse et expliquer souvent la mort retardée. En 1949, Douachi, dans une série de morts retardées chez des enfants, constatait, chaque fois, une oblitération partielle ou complète de la lumière des vaisseaux de la base. La média était le plus souvent normale, entre une adventice et une intima altérées. Quelquefois seulement les trois tuniques étaient atteintes par un processus de calcification.

3° **Les lésions encéphaliques.** — L'atteinte de l'encéphale est quasi constante. Comme le rappelait récemment Faivre, il peut s'agir d'encéphalite toxique ou d'œdème cérébral. Feld décrit des « encéphaloses », lésions en foyers généralisées, mais il semble que la lumière des travaux anglais sur ces aspects en foyers soient plutôt en rapport avec des lésions artérielles. Le fait essentiel reste la participation de l'encéphale au mécanisme des morts retardées. On ne meurt pas de méningite tuberculeuse, on meurt d'encéphalite, d'œdème cérébral, ou de lésions artérielles irréversibles. Ribaud, dans une Thèse excellente, a longuement décrit des lésions dégénératives des noyaux du 3^e ventricule et souligne que la méningite tuberculeuse est le plus souvent une méningo-encéphalite.

Quel mécanisme de foyers tuberculeux de cisternite, avec leurs conséquences, blocage et hydrocéphalie, qu'il s'agisse d'artérielle, secondaire à ces lésions et entraînant des foyers de ramollissement, qu'il s'agisse de lésions d'encéphalite irréversible, dans tous ces cas, le processus de la mort retardée trouve sa véritable explication dans la non-pénétration de l'antibiotique, soit parce



Fig. 2. — Simone Kr... 3 ans E. G. G. après trois mois et demi de traitement (— 110 cm³ liq. + 400 cm³ air). Occiput-plaque, couché. Hydrocéphalie interne communicante. Enorme dilatation ventriculaire avec absence d'injection des sillons de la convexité.



Fig. 2 bis. — Profil gauche : Hydrocéphalie interne communicante. Dilatation des ventricules latéraux (arrière et cornes frontales en particulier), des 3^e et 4^e ventricules. Remarque la disjonction des sutures fronto-pariétales.



Fig. 3. — Marie Max... 24 ans E. G. G. par voie sous-occipitale au 43^e jour de traitement (— 115 cm³ liq. + 400 cm³ air). Profil gauche : Dilatation généralisée intéressant à la fois ventricules latéraux, bas de la base et sillons de la convexité. Les mêmes images étaient retrouvées deux mois plus tard après une nouvelle L. G. G.

qu'il ne peut surmonter l'obstacle mécanique, soit parce qu'il ne peut être acheminé par les vaisseaux, comme le rappelle, d'ailleurs, récemment Pierre Bougeois, pour les lésions pulmonaires tuberculeuses.

Aussi bien faut-il, si l'on veut déceler ces menaces précocement, multiplier les investigations, dès le début du traitement et tout le long de l'évolution.

III. — LES INVESTIGATIONS.

Aux investigations classiques, telles que l'étude du L. C. R. et l'examen du fond d'œil, il convient d'ajouter celles, plus récentes, qui peuvent apporter de précieux éléments d'information pour la menace des morts retardées : l'encéphalographie gazeuse, l'électro-encéphalographie, l'artériographie et l'électrophorèse.

1^o L'Erreur du L. C. R. — Le chiffre de la pression du L. C. R. est utile à préciser, car son élévation persistante doit toujours faire craindre l'apparition d'une hydrocéphalie. Quant aux épreuves de Queckenstedt, Stockey, si elles sont sans valeur dans les blocages de la base, elles sont utiles pour déceler une sténose rachidienne croissante.

La courbe de la cytologie est le plus souvent trompeuse, car elle n'avertit pas d'une complication mécanique. Elle est cependant précieuse pour le diagnostic des rechutes, où la brusque remontée des éléments est un signe d'alarme précoce.

La courbe de l'albumine est particulièrement utile, parce qu'une hyperalbuminorrhachie est le reflet d'une complication mécanique, qu'il s'agit de blocage des cisternes de la base, ou d'une arachnoïdite péri-médullaire. Nous pensons, avec El. Bernard, qu'elle existe dans la plupart des morts retardées : dans sa statistique, 11 morts, sur 17 malades qui avaient à l'entrée plus de 2 g d'albumine dans le L. C. R.; dans notre première série de 118 cas, 35 décès sur 45 cas d'hyperalbuminorrhachie. Comme nous l'avons rappelé, au cours de notre communication à l'Académie de Médecine, l'hyperalbuminorrhachie est le reflet de la gravité de la maladie; mais nous avons vu, depuis, régresser des hyperalbuminorrhachies élevées, puisque l'une d'elles atteignit 80 g, puis descendit jusqu'à 0,10 g.

La courbe des chlorures a surtout été étudiée par Tapie : comme lui, nous avons généralement trouvé des chiffres abaissés de chlorures dans les méningites qui s'aggravaient; la persistance ou l'accentuation d'une hypoglycorrhachie sont des signes précieux « de méningite chronique cachectisante ».

2^o L'EXAMEN DU FOND D'ŒIL. — Depuis les travaux de Daillys, de Dolé, Monbrun et Lavat, de Benhamou et Foussin, de Mollaret et Bernard, l'examen du fond d'œil a pris une place prépondérante dans la conduite du traitement de la méningite tuberculeuse et dans le dépistage de ses complications.

3^o Les altérations chorio-rétiniennes (tubercules choroïdiens, en particulier) signalent la diffusion du processus tuberculeux, et sont bien plus souvent rencontrées dans une méningite associée à une méningite (80 p. 100 des cas dans notre statistique) que dans les

méningites apparemment isolées (25 p. 100); l'apparition de tubercules choroïdiens jeunes, au cours du traitement, est souvent la marque d'une rechute.

b) Les altérations papillaires sont l'épanage de la méningite papillaire (chez 105 de nos 172 malades), les œdèmes papillaires existant dans 96 p. 100 des cas, et les atrophies épiptiques dans 67 p. 100 des cas. Seul, le véritable œdème de stase est l'indice d'une complication mécanique, d'un blocage des cisternes de la base, et nous a aidés à poser l'indication opératoire; mais c'est un signe tardif, qui peut aussi bien objectiver l'existence d'un œdème cérébral, dû à une encéphalite; et, de fait, chez nos hydrocéphales, les scores radiologiques fournis par l'E. G. G. précèdent le plus souvent les signes ophtalmoscopiques.

3^o L'ENCÉPHALOGRAPHIE GAZEUSE (E. G. G.). — C'est peut-être cette investigation qui est la plus utile, du double point de vue radiologique et biologique. Nous l'avons utilisée d'abord toutes les fois que nous étions en présence de signes cliniques d'hydrocéphalie. Mais, par la suite, nous l'avons pratiquée dès l'entrée du malade à l'hôpital, chaque fois que nous avons redouté une forme maligne de méningite tuberculeuse; j'en ai, récemment, à rappeler une série de 55 cas d'hydrocéphalies parmi lesquels 35 avaient ainsi été découverts par l'E. G. G. systématique au début de la maladie.

La technique de l'E. G. G. est simple. Pratiquée par Dandy, elle a été, ces dernières années, en France, précisée par Alajouanine, Dhruet et Durupt, puis par Ezrières et Pagès. Par P. L. on par ponction sous-occipitale, on retire, par fractions, une quantité variable de liquide que l'on remplace par des fractions égales d'air. On peut



Fig. 3.

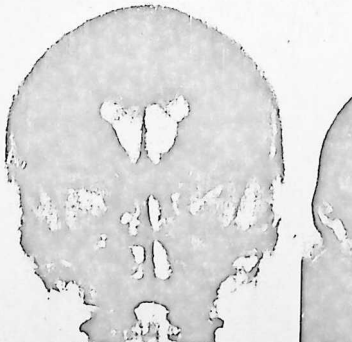


Fig. 3 bis.



Fig. 4.

Fig. 3. — Jacqueline Bot... 8 ans. E. G. G. par voie sous-occipitale au 12^e jour de traitement (— 30 cm³ liq. + 30 cm³ air). Profil gauche : Hydrocéphalie interne communicante. Les ventricules sont dilatés et déformés, les espaces sous-arachnoïdiens péri-cérébraux ne sont pas injectés.

Fig. 3 bis. — Colette Mig... 38 ans. Méningite tuberculeuse confirmée : B. K. à l'examen direct. Guérison clinique et biologique après 80 jours P. L. 11 mois plus tard, 12 éléments d'injection des sillons de la convexité; cornes frontales triangulaires et non plus triangulaires. L'étude fractionnée des liquides permet de continuer la guérison : 28, 32, 32, 32 éléments dans les différents tubes, 10,72 g de chlorure dans le premier tube.

Fig. 4. — Mme Georgette Val... 29 ans. E. G. G. par voie sous-occipitale au 26^e jour : 30 cm³ liq. + 30 cm³ air. Profil gauche, debout. Bon tonnerre des cornes frontales des ventricules latéraux, des bas de la base (cisternes inter-pédonculaires suprasellaire) et des sillons de la convexité.

ainsi étudier séparément les liquides rachidien et céphalique (ventriculaire et sous-archoïdien), et aussi prendre une série de clichés debout et couché (profil, occiput-plaque et front nez-plaque).

La tolérance du malade à cette épreuve est surprenante. Alors que chez l'individu normal, une ponction importante de L. C. R. déclenche des lipothymies, chez le méningéctomisé on n'observe que des céphalées, parfois un certain engourdissement. Il nous a été donné de voir nos malades prendre leur repas, une heure après l'E. G. G. comme à l'ordinaire. Dans 2 cas seulement, sur les 26, où nous l'avons pratiquée, nous avons noté une réaction méningée, liée sans doute à une production anormale de L. C. R. et qui nécessita, pendant quelques jours, des ponctions lombaires décompressives.

Notre étude de l'E. G. G. comprend 26 observations (2 nourrissons, 4 enfants et 20 adultes ou adultes). La soustraction de liquide fut de 30 à 120 cm³ et l'injection d'air de 50 à 130 cm³. Vite nous avons pu voir qu'il n'était pas nécessaire d'injecter d'importantes quantités d'air pour obtenir une bonne image radiologique (fig. 2 à 5).

RADIOLOGIQUEMENT, l'E. G. G. nous a permis de dépister précocement, puis de classer les hydrocéphalies. Alors que les signes cliniques sont tardifs, que les signes ophtalmologiques sont parfois discutables, que les signes tensionnels donnent seulement une présomption, l'E. G. G. est la seule méthode qui, dès le début de la méningite, permette d'affirmer une hydrocéphalie et qui, tout au cours de l'évolution, la contrôle et l'objective. Il semble, en effet, que dans la plupart des cas, les anomalies radiologiques soient imputables à des troubles de la circulation du L. C. R.

Nous avons classé nos résultats en deux catégories, suivant qu'il n'y a pas d'injection des sillons de la convexité, ou suivant que cette injection se réalise.

I. LA SONNETION DES SILLONS DE LA CONVEXITÉ, L'INJECTION PARTIELLE OU NULLE DES LACS DE LA BASE, LA DILATATION VENTRICULAIRE THABEIT INSTABLEMENT L'EXISTENCE D'UNE HYDROCEPHALIE. — Chez le nourrisson et le jeune enfant protégés contre les accidents aigus d'hypertension par la distension de leur boîte crânienne, la dilatation ventriculaire atteint des proportions impressionnantes (fig. 2 et 2 bis). Le pronostic est sombre, les tentatives neuro-chirurgicales, visant à établir une dérivation des ventricules vers les espaces de la convexité, se sont le plus souvent soldées par des échecs. Seules les P. L. répétées tous les quinze, huit, quatre jours, amènent des rémissions.

Chez un nourrisson, dont le traitement était arrêté depuis plus d'un an, nous avons pu vérifier, après injection gazeuse, que le liquide céphalique restait normal et qu'on pouvait éliminer toute crainte d'évolution; mais l'enfant restait hydrocéphale.

Chez l'enfant âgé de deux ans, nous avons pu découvrir des hydrocéphalies importantes qui ne s'accompagnaient cliniquement d'aucun signe d'hypertension, et semblaient très bien tolérées (fig. 3).

Chez l'adulte, nous avons rencontré de semblables images au cours des formes malignes, soit au début de la maladie, soit pendant l'évolution; dans un cas, la mort survint en six jours et, à l'autopsie, nous trouvâmes des exsudats au niveau des lacs de la base et le long de la sylvienne gauche; dans un autre, nous trouvâmes, en outre, des signes en foyers qui expliquent l'hémiplegie (fig. 7). Dans d'autres cas, enfin, nous eûmes la surprise de trouver une hydrocéphalie chez des malades apparemment guéris ou en fin d'évolution (fig. 3 bis).

II. L'INJECTION DES SILLONS DE LA CONVEXITÉ THABEIT INCOMPLÈTEMENT LA PERMÉABILITÉ DES CISTERNES DE LA BASE. — On peut supposer alors que l'évolution sera favorable, que ces images soient obtenues dès le début (fig. 4) ou au décours de la maladie, surtout si les autres signes cliniques et biologiques les accompagnent. On peut noter quelquefois une dilatation ventriculaire importante (fig. 5), malgré l'injection des sillons de la convexité. De tels cas traduisent une hyperproduction de la L. C. R., qui ira en s'atténuant et évoluera vers la guérison.

C'est ainsi que chez Mme V... (fig. 4) l'E. G. G. a été pratiquée au trente-sixième jour de la maladie, par voie sous-occipitale: on a retiré 30 cm³ de liquide et injecté 50 cm³ d'air. Les ventricules sont normaux, l'air a injecté les lacs de la base et les sillons de la convexité, l'amélioration se poursuit rapidement.

C'est ainsi que chez Marie M... (fig. 5) l'E. G. G. a été faite au treizième jour du traitement, par voie sous-occipitale: on a retiré 115 cm³ de liquide et injecté 100 cm³ d'air; les radiographies ont montré une dilatation ventriculaire, mais les espaces de la convexité et les lacs de la base étaient remarquablement injectés.

L'évolution ultérieure a confirmé la libre circulation du L. C. R.

BIOLOGIQUEMENT, l'E. G. G. est d'une importance capitale comme signe diagnostique et comme test de guérison. — C'est un signe diagnostique précieux au début de la méningite, car la chasse

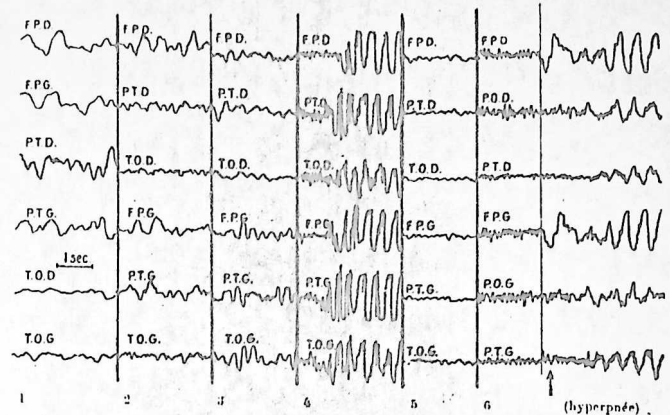


Fig. 6. — Electro-encéphalogrammes de méningites tuberculeuses. 1, Forme compliquée de blocage de la base, ayant évolué vers la mort en quatre mois. Le tracé montre sur toutes les dérivations des bouffées d'ondes lentes sinusoidales; 2, Forme rachéto-sine prolongée, également compliquée d'hydrocéphalie, évoluant également vers la mort en deux ans. Le tracé montre des ondes lentes prédominantes sur les dérivations antérieures; 3, Tracé voisin des précédents. Jeune enfant de 3 ans ayant présenté deux signes de blocage des lacs de la base. Amélioré par des ventriculo-ponctions répétées; normal apparaitissent des bouffées de pointes ondes caractéristiques correspondant à des absences cliniques; 4, Tracé électro-encéphalogramme normal chez un jeune fille dont la méningite évolue favorablement, sans complication; 5, Forme clinique évoluant favorablement; L'E. E. G. montre cependant, après hyperpnée, des bouffées bilatérales asynchrones de pointes ondes, et nous a fait prévoir le pronostic.

qu'elle réalise permet parfois de trouver le bacille de Koch, révélant ainsi un liquide céphalique différent du liquide rachidien. C'est ainsi que nous avons pu découvrir 3 fois le bacille de Koch après chasse gazeuse, et ce, après un mois de traitement, alors que les examens antérieurs, sans chasse gazeuse, étaient tous restés négatifs. La mise en évidence du bacille de Koch nous a été facilitée par l'emploi du milieu de Sula qui nous a donné une culture rapide du bacille de Koch, en sept jours, confirmée par une deuxième lecture au quinzième jour: la méthode employée était la culture sur lame, telle qu'elle a été décrite par Frye-Muller, El, Bernard et ses collaborateurs. Le liquide céphalique, chassé par le gaz injecté, a le plus souvent une cytologie peu différente du liquide rachidien. Mais le taux d'albumine est parfois très élevé dans le liquide rachidien et peu élevé dans le liquide céphalique.

C'est ainsi que chez Laszki Z... Il y avait à la première P. L. 18 g d'albumine dans le L. R.; après E. G. G. pratiquée par la voie sous-occipitale, il n'y avait que 0,85 g d'albumine dans le liquide céphalique. Une telle constatation nous incita à introduire la streptomycine par voie cisternale et non lombaire; et l'amélioration survint rapidement.

L'E. G. G. apporte, enfin, un test de guérison de haute valeur. Chez certains malades, lorsque la chasse gazeuse montre un liquide céphalique absolument normal, nous nous croyons autorisés à affirmer la guérison.

C'est ainsi que chez Jeanne C..., 21 ans, le traitement fut suspendu une première fois au huitième mois; des P. L. répétées n'avaient, en effet, montré dans le L. C. R. que 4 éléments et 0,10 g d'albumine. Le traitement devait être repris six mois plus tard, au quatorzième mois, devant la remontée des éléments dans le liquide rachidien, 17,6 par millimètre cube. Au seizième mois, une encéphalographie gazeuse, pratiquée par la voie lombaire, nous apportait avec certitude cette fois la preuve de la guérison: 2,4 éléments dans le premier tube, 3,8 dans le second, 1,6 dans le dernier (liquide céphalique).

4° **L'électro-encéphalographie.** — L'E. E. G. nous a paru également une investigation indispensable. Lutzère, Chépal et Passouant en ont précisé, dans des articles récents, les indications pronostiques et diagnostiques. Les indications pronostiques reposeraient sur les modifications relevées au cours d'enregistrements répétés: les tracés demeurés ou devenus anormaux, spontanément ou après hyperpnée, auraient une fâcheuse signification; ceux qui se normalisent et ne se perturbent plus après une épreuve de sensibilisation témoigneraient au contraire d'une amélioration. Les indications diagnostiques seraient basées, par contre, non plus sur le caractère évolutif des tracés, mais sur leur

aspect: signes de focalisation, dysrythmies à type d'a ondes lentes sinusoidales n de 2 à 3 c/s. Ce rythme traduirait en particulier une souffrance basale n qui relèverait d'accidents mécaniques.

Chez 4 malades qui présentaient des signes indiscutables de souffrance basale d'origine mécanique, confirmés par des examens ophtalmologiques et radiographiques (image d'hydrocéphalie active après encéphalographie gazeuse), nous avons pu relever des altérations importantes des électro-encéphalogrammes, mais ces altérations n'affectaient le type « onde lente sinusoidale » que dans 3 cas. Deux d'entre eux sont morts depuis (fig. 6, nos 1 et 2), et le troisième, enfant hydrocéphale, semble avoir bénéficié des ventriculo-ponctions répétées (fig. 6, n° 3). Par contre, chez le quatrième, le tracé électrique était nettement différent et montrait des bouffées de « pointes-ondes », exagérées par l'hyperpnée (fig. 6, n° 4). Ce petit malade est traité depuis trois ans dans notre service, et si on a pu observer chez lui une extinction progressive des signes proprement infectieux, il présente toujours cependant des absences cliniques de type épileptique et un syndrome adipo-général. Il nous a d'ailleurs été donné de retrouver des dysrythmies à type d'ondes lentes sinusoidales dans des encéphalites taphéidiques qui ne s'accompagnent pas de troubles de la circulation du L. C. R.

Chez 2 autres malades, nous avons voulu vérifier la valeur pronostique de l'E. E. G.: il s'agit de deux jeunes femmes, lentes deux au sixième mois du traitement; l'évolution semble favorable; des E. G. G. répétées n'ont jamais révélé de blocage mécanique (fig. 6, n° 5). Mais le tracé électrique est pratiquement normal, et semble confirmer la marche vers la guérison (fig. 6, n° 5). Mais chez l'autre, Mlle Marie, l'E. E. G. montre, après hyperpnée, des bouffées bilatérales asynchrones de « pointes-ondes » (fig. 6, n° 6). De telles anomalies nous font réserver le pronostic: Trois mois plus tard avait lieu une rechute.

5° **L'artériographie cérébrale.** — L'artériographie cérébrale semble devoir venir, elle aussi, une investigation précieuse. Smith, Vollum et Cairns ont pu déceler, dans 2 cas, une thrombose d'une grosse artère cérébrale. Riser et Gérard ont rapporté récemment un cas d'oblitération de la cérébrale artériogramme gauche, grâce à la disparition sur les artériogrammes, pris de profil et de face, de tout le groupe artériel antérieur. Nous-mêmes avons pu faire un tel diagnostic chez un malade comateux, atteint d'hémiplegie gauche, et chez lequel l'artériogramme, obtenu par injection carotidienne de diodone, montra un rétrécissement important de la sylvienne droite (fig. 7). Sur 5 films, réalisés de seconde en seconde, le diamètre de la sylvienne, après la naissance de la cérébrale antérieure, était extrêmement réduit, plus petit que celui de la cérébrale antérieure, que celui de l'une de ses collatérales, la pariétale postérieure, et que celui de la terminale et de l'artère du pli courbe. A l'autopsie, nous eûmes la confirmation de cet artériogramme.

6° **L'électrophorèse.** — Enfin nous avons montré,

dans notre communication à l'Académie, la place qu'il fallait réserver à l'électrophorèse. Déjà dans la tuberculose expérimentale du lapin, Seibert et Nelson avaient considéré l'augmentation de la globuline alpha et de la globuline bêta comme signe de mauvais pronostic. Nous avons repris ces recherches dans la méningite tuberculeuse expérimentale du lapin, et avons pu confirmer les premiers résultats de Seibert et Nelson. Au cours de la méningite tuberculeuse de l'homme, on peut voir, sur les électro-phorégrammes (fig. 8) que nous donnons, comment s'élevent la globuline gamma, la globuline alpha et la globuline bêta dans une forme mortelle. Au contraire, dans les formes qui se terminent par la guérison, on voit remonter la courbe en cloche de l'albumine, tandis que les globulines alpha, bêta et gamma reviennent à des chiffres normaux.

IV. — LA PROPHYLAXIE DES MORTS RETARDÉES.

Les données qui précèdent éclaircissent les aspects de la méningite tuberculeuse traitée par la streptomycine, et il est désormais possible de décrire :

1° des formes malignes d'emblée, au-dessus des ressources thérapeutiques ;

2° des formes sur lesquelles peuvent agir les antibiotiques :

a) formes communes, d'une part, guérissant habituellement dans un délai de neuf à douze mois ;

b) formes malignes retardées, d'autre part, qui font l'objet de cet article.

Il est clair que ce sont les tout premiers jours qui décident du devenir d'une méningite, la forme qu'elle affectera étant en grande partie déterminée par le sens clinique du médecin et son attitude thérapeutique. Attendez pour le traitement la découverte du bacille de Koch dans le L. C. R., alors que les autres signes plaident en faveur de la nature tuberculeuse de l'affection, c'est peut-être laisser se constituer un blocage des cisternes de la base ; c'est peut-être laisser se transformer en une forme maligne retardée, une forme qui est restée commune. C'est dire l'importance nécessaire d'un diagnostic précoce (diagnostic que facilite, sans doute, une épreuve telle que la recherche du bacille de Koch après chasse gazeuse) et d'un traitement précoce.

Maïs s'il faut alors frapper vite et longtemps, il faut aussi porter l'antibiotique le plus près possible des foyers tuberculeux. Les résultats de Coechi prouvent que pour améliorer le pronostic de la méningite tuberculeuse, et éviter les morts retardées, il faut savoir multiplier les voies d'accès de l'antibiothérapie.

La voie d'introduction de la streptomycine ne saurait être systématique ; elle doit découler d'un examen neurologique minutieux et d'une étude attentive de la circulation du L. C. R. ; il faut voir si le L. C. R. est perméable à l'air, grâce à l'encephalographie gazeuse, voir si le L. C. R. est perméable aux colorants, grâce à l'injection de P. S. P. selon la technique de Risser, voir enfin si le L. C. R. est perméable à l'antibiotique, grâce à la recherche des taux de concentration aux différents étages, de l'indice de diffusion suivant la technique de Milani, présente par Coechi.

— Si le L. C. R. circule librement, mieux vaut employer la voie lombaire qui reste la mieux tolérée, et que l'on pourra répéter tous les jours, voire même deux fois par jour, pendant deux à quatre mois, à la dose classique de 0,93 à 0,95 chez l'adulte, à laquelle on associe la même dose de D-thalose.

— S'il existe une hyperalbuminorachie ou un blocage inclusif, ou même simplement si la P. L. renferme un liquide xanthochromé, mieux vaut employer la voie cisternale. Déjà utilisée par Lina Stern, Bosni, Doukyz, elle a été récemment préconisée par Feld, qui y voit la seule possibilité non opératoire d'introduire le médicament directement dans le circuit sous-tentorial. Ses reproches qu'on a pu lui adresser ne sont pas toujours fondés, ceux de Valergakis en particulier. Le danger est surtout théorique, car le liquide céphalo-rachidien de la membrane occipito-atlantienne, et aucun incident n'est observé si l'on n'injette pas de doses trop fortes (jamais plus de 0,030 g.). Pour noter

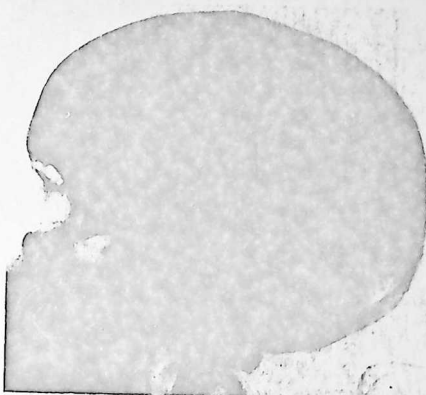


Fig. 7. — Mez., hen Zik., 18 ans. Artériographie cérébrale et encéphalographie carévoe chez un même malade. Etat comateux avec syndrome menégo très net et hémiplegie gauche et mydriase bilatérale. La P. L. menégo très net et hémiplegie gauche et mydriase bilatérale. La P. L. menégo très net et hémiplegie gauche et mydriase bilatérale. La P. L. menégo très net et hémiplegie gauche et mydriase bilatérale. La P. L. menégo très net et hémiplegie gauche et mydriase bilatérale.

part, nous l'avons pratiquée plus de 600 fois sans accident, et Coechi 1.500 fois !

— Si le liquide ventriculaire est sous pression par blocage des lacs de la base, mieux vaut employer la voie intra-ventriculaire, chez l'enfant en particulier ; mais il s'agit plus ici d'une thérapeutique qu'il détermine que d'une prophylaxie, car l'introduction systématique de streptomycine par la voie intra-ventriculaire ne s'impose pas, comme le veut Nayrac, puisque les foyers tuberculeux ne siègent pas là, en général.

— Si le L. C. R. est bloqué dans la région opto-chiasmatisque, mieux vaut employer la voie sous-orbitaire de Bérard, préconisée par Lapie, par Biser, Ribaud, dans sa thèse, à condition que l'injection, par cette voie, de colorants que l'on recherche ensuite par ponction sous-occipitale permet de dépister un blocage opto-chiasmatisque.

— Enfin, l'irrigation chirurgicale des cisternes latérales semble avoir rallié de nombreux suffrages. Cairns a pu ainsi introduire directement la streptomycine au contact des foyers antérieurs pré-chiasmatisques, en direction des vallées sylviennes et de l'espace interdon-

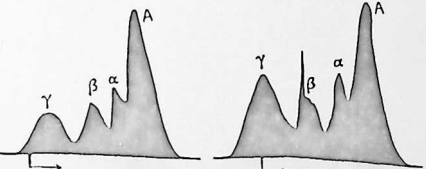


Fig. 8. — Electro-phorégrammes chez un malade traité tardivement. Remarquer l'augmentation de la globuline γ à 2 g.

culaire, au moyen de trois fines tubes en polythène, mis en place après ouverture d'un volet frontal. Réemment encore, Coechi, Feld ont insisté sur l'importance de cette voie de drainage et d'apport de l'antibiotique. Chez un de nos malades, opéré par Descoux et Garret, nous avons pu éprouver l'intérêt de la méthode.

A ces voies qui visent à porter l'antibiotique le plus près possible des foyers d'encéphalo-méningite tuberculeuse, il ne suffit pas d'ajouter la streptomycinothérapie I. M. prolongée pendant un an et plus aux doses de 1 g à 2 g par jour, il faut encore associer à la streptomycine d'autres antibiotiques.

L'association de sulfones, que l'on tend de plus en plus avec Tréfont à employer sous forme de sulfones libres, et que l'on donne en injections I. R. comme par voie orale, a permis à Coechi d'obtenir jusqu'à 80 % de guérisons, et à Fouquet

de porter son pourcentage de succès de 43 à 66 %.

L'association de P. A. S., non par voie orale, incapable de donner une concentration suffisante mais en goutte à goutte I. V., qui permet de maintenir un taux sanguin de P. A. S. supérieur à 20 mg, ou plus simplement encore en goutte à goutte intracérébral, a permis à Paraf d'améliorer ses statistiques.

— Non-moins, actuellement, associations systématiquement le P. A. S. par la voie rectale et les sulfones par voie buccale et par voie rachidienne à la streptomycine parentérale et intracérébrale.

Dans notre première série de 118 cas, rapportés à l'Académie de Médecine, nous avons enregistré 49 morts rapides, 37 morts retardées, 31 guérisons et 2 malades fléchis en cours de traitement. Dans notre deuxième série de 54 cas, nous avons eu 22 morts rapides, mais seulement 9 morts retardées. Si les morts rapides restent fréquentes (30,7 %) dans un pays où l'indigence empêche l'emploi et nous est souvent ennuysé dans le combat, les morts retardées ont été considérablement diminuées, passant de 27,9 à 16,6 %. Le nombre des survivants a presque doublé ; et ces résultats nous semblent d'autant plus intéressants que, parmi les malades guéris, nous comptons 4 nourrissons de moins de 2 ans. Et comme nous connaissons mieux maintenant les signes d'alarme et le mécanisme de ces morts retardées, sans doute pourrions-nous améliorer encore notre statistique.

(Travail du Centre de Streptomycinothérapie de la Clinique des Maladies Infectieuses de l'Université d'Alger.)

BIBLIOGRAPHIE

ALLOUANI, THOULET et DEDEY. — L'apoplexie épileptique et le liquide rachidien. *Annals de Médecine*, 1949, 49, n° 1, 3-13. — ALEXANDER. — *Annals of the Royal College of Physicians*, 1949, 23, 1-10. — BISSONNET et DEBRY. — Rapport à l'Académie de Médecine sur 118 cas de méningite tuberculeuse traités par la streptomycine. Résultats obtenus à la Clinique des maladies infectieuses d'Alger. *Revue Méd.*, 1er Août 1949. — BISSONNET et LOUSSI. *Soc. Opht.*, Paris, 1948, 4, 23. — BISSONNET, E. KALOUS, B. JOUR, A. GONON, P. PÉLEY V. — Résultats du traitement de la méningite tuberculeuse de l'adulte par la streptomycine, après deux ans d'expérience. *Bull. de l'Ass. de Juin 1949*, n° 48. — COECHI. — Traitement de la méningite tuberculeuse par la streptomycine. *Ann. Med.*, 1948, n° 42. — DEBRY, R., THOULET et BISSONNET. — La streptomycine appliquée au traitement de la méningite tuberculeuse et de la tuberculose méningée chez l'enfant. *Médecine*, Paris, 1948. — DONAT, R. BARRIS et COLLIER. — Cas de tuberculose méningée. Le traitement de la méningite tuberculeuse chez l'enfant par la streptomycine. *Arch. Franç. de Pédiatrie*, 1949, 6, n° 5. — DUBOIS. — *American Journal of Ophthalmology*, Juin 1949, 32, n° 6. — DOMINIC, E. — *J. Path. Bact.*, 1949, 64, 233. — FELD, M. — Médecine neurochirurgicale de la méningite tuberculeuse. *Soc. des Hôp. de Paris*, 22 Novembre 1949. — FOUQUET et COLLIER. — Méningite tuberculeuse de l'enfant et streptomycine. *Soc. des Hôp. de Paris*, Mars 1949, n° 19. — FOUQUET, POUSSIER, POISSIER, LAROS et MINOZZI. — Intérêt des prélèvements fractionnés du L. C. R. au cours de l'E. G. G. *Soc. des Hôp. de Paris*, 22 Juin 1949, n° 46, 1943-1969. — GARAUD, DENIS, VAND, GONON et ANTON. — La streptomycine dans le traitement de la tuberculose infantile. *Soc. des Hôp. de Paris*, 1948, n° 73. — JANSSEN, DEBRAS, SEVENIN et VERHEIJ. — Les hydrocéphales de la méningite tuberculeuse traitée par la streptomycine. *Soc. des Sciences Méd. et Biol. de Montpellier et de l'Empire colonial*, 17 Juin 1949. — MATHY, SARRASIN et BARRIS. — Note sur la conduite, le rythme et les succès de l'introduction par la streptomycine de la méningite tuberculeuse de l'adulte. *La Presse Médicale*, 1948, n° 26. — MEDICAL RESEARCH COUNCIL. — Streptomycin Treatment of tuberculous meningitis. *The Lancet*, 17 Avril 1948. — MOLLANET et BISSONNET. — *Ann. de Méd.*, 1949, 50, n° 1. — NAYRAC, LANGE, FOUQUET et COLLIER. — Streptomycinothérapie systématique des méningites tuberculeuses. *Soc. des Hôp. de Paris*, 30 Octobre 1949. — RIBAUD. — Note. Contribution à l'étude anatomo-clinique des méningites tuberculeuses (Les méningo-encéphalites). Travail effectué à la Clinique de neurologie et de psychiatrie de la Faculté de Médecine de Toulouse. Thèse de Toulouse, 1948. — RIBAUD, FOUQUET, FOUQUET et COLLIER. — *Tuberculose Méd.*, Mars 1949, 64. — RISER. — Le liquide céphalo-rachidien, Masson, Paris, 1949. La streptomycine et l'évolution de la méningite tuberculeuse. *Editorial British Medical Journal*, Juillet 1949. — SPERLIAN, GALT et COLLIER. — Les problèmes actuels posés par la méningite tuberculeuse de l'adulte. *Journal de Méd. de Lyon*, 1948, n° 684. — SMITH, D. E. — Les lésions artérielles dans la méningite tuberculeuse. *Tubercle*, 1947, 28, 64. — SMITH, VOLETINS et CURIS. — Les lésions artérielles dans la méningite tuberculeuse. *Lancet*, 26 Avril 1948, 627-636. — TARD, J. BARRETT, J. et MOUTON. — Les indications de la ponction lombaire de la conduite du traitement des méningites tuberculeuses. *Soc. des Hôp.*, 14 Juin 1949, n° 41. — TARD, MOUTON, GARRETT, DEBRAS et BISSONNET. — La ponction orbitaire de Bérard et l'importance de la streptomycine par la fente sphénoïdale dans le traitement de la méningite tuberculeuse. *B. S. M. H. Paris*, 5 Mai 1949.

