

leuses ou septiques, dans les intoxications avec délire et dans les hémorragies du névraxe.

PERMÉABILITÉ MÉNINGÉE. — La séreuse arachnoïdienne résorbe facilement les substances introduites dans sa cavité : l'iodure de potassium, le bleu de méthylène injectés dans l'arachnoïde passent dans l'urine, comme l'a vu M. Sicard. Cette membrane possède donc une grande *perméabilité à l'absorption*.

Par contre, sa *perméabilité à la transsudation* est des plus restreintes. A l'état normal et dans les inflammations chroniques, le passage en sens inverse, de dehors en dedans, n'a pas lieu pour les substances introduites dans la circulation ou sous la peau. Magendie, pourtant, avait trouvé de l'iodure de potassium dans le liquide de sujets qui en avaient absorbé, et il pensait même que ce médicament devait, pour ce motif, agir efficacement dans la syphilis des centres nerveux. Mais il observait sur le cadavre ; or la perméabilité de l'arachnoïde est modifiée aussitôt après la mort.

Dans la méningite tuberculeuse, MM. Widal, Sicard et Monod (1) ont constaté que l'arachnoïde devient perméable de dehors en dedans à l'iodure de potassium. Il en serait de même, d'après M. Castaigne, dans l'urémie (2). Par contre, dans la méningite cérébro-spinale, MM. Griffon, Sicard et Brécy l'ont trouvée imperméable. Toutefois ces différences ne peuvent servir au diagnostic, car elles sont très inconstantes. La perméabilité à l'iodure manque souvent dans la méningite tuberculeuse : MM. Guinon et Simon ne l'ont pu constater dans deux cas ; MM. Widal et Sicard ont rencontré aussi, depuis leurs premières recherches, des cas négatifs et j'en ai personnellement observé un exemple (3).

(1) WIDAL, SICARD et MONOD. Perméabilité méningée à l'iodure de potassium au cours de la méningite tuberculeuse (*Soc. de biol.*, 3 novembre 1900).

(2) J. CASTAIGNE. Toxicité du liquide céphalo-rachidien et perméabilité méningée dans l'urémie nerveuse (*Soc. de biol.*, 3 novembre 1900, et *Presse méd.*, 7 novembre 1900).

(3) Voir aussi CRUCHET. Valeur de la perméabilité méningée dans les méningites (*Réunion biol. de Bordeaux*, 2 déc. 1902 ; *Soc. de biol.*, 1902, p. 1422).

La perméabilité à l'iodure a été constatée dans la méningite aiguë syphilitique, par MM. Brissaud et Brécy.

Dans un cas de tremblement mercuriel, MM. Raymond et Sicard ont constaté des traces de mercure dans le liquide céphalo-rachidien.

Expérimentalement M. Nicloux a observé le passage de petites quantités d'alcool dans l'arachnoïde du chien intoxiqué par voie veineuse.

On a pensé que cette perméabilité anormale de l'arachnoïde était peut-être en rapport avec l'hypotonie pathologique du liquide. Il ne me paraît pas qu'il en soit ainsi, puisque l'hypotonie est habituelle lorsque cette perméabilité fait défaut.

On pourrait croire aussi que la grosseur des molécules est une des principales conditions qui déterminent la transsudation arachnoïdienne des substances apportées par le sang. Ainsi le liquide céphalo-rachidien renferme beaucoup de chlorure de sodium, corps à petites molécules, et point d'albumine, corps à grosses molécules. Mais ce n'est pas non plus la cause principale du passage, comme le montrent les recherches que j'ai faites avec les chlorures (1).

L'arachnoïde est très perméable aux chlorures normaux du sang. Non seulement le liquide céphalo-rachidien contient beaucoup de chlorure de sodium à l'état normal ; mais encore on peut augmenter sa teneur en chlorure et faire passer un excès de ce corps à travers la séreuse, lorsqu'on fait absorber un supplément de sel à des sujets qui, par le fait de la maladie, l'éliminent imparfaitement par l'urine. Cette accumulation de chlorure se produit dans l'arachnoïde comme dans d'autres sérosités, en vertu du mécanisme régulateur de la composition du sang que j'ai étudié avec M. Lœper (2).

Mais si, au lieu d'un chlorure normal de l'organisme, on

(1) D'ailleurs le brome, d'après OREFICI, ne passe pas dans l'arachnoïde, alors même que cette séreuse est perméable à l'iode. OREFICI, VI^e Congrès italien de pédiatrie, octobre 1901.

(2) CH. ACHARD et M. LœPER, Variations comparatives de la composition du sang et des sérosités (*Soc. de biol.*, 15 juin 1901).

emploie un chlorure étranger à sa composition, il n'en est plus de même. Le chlorure de lithium se prête très bien à cette expérience : il n'existe pas dans l'organisme normal; il se laisse déceler très facilement à l'état de traces, grâce à la belle couleur rouge qu'il donne à la flamme. C'est un corps très voisin du chlorure de sodium, ses molécules sont petites (plus petites que celles du chlorure de sodium) et il est très diffusible, car on le retrouve aisément dans l'urine et les épanchements pathologiques. Or, comme je l'ai vu avec MM. Lœper et Laubry, il ne passe pas dans le liquide céphalo-rachidien.

Il semble donc que l'arachnoïde saine possède une perméabilité vraiment élective pour certaines substances cristalloïdes normales du sang et s'oppose au contraire au passage de la plupart des substances accidentelles, étrangères à la composition normale du sérum.

COMPOSITION CHIMIQUE. — Le liquide céphalo-rachidien n'est presque que de l'eau salée. Il contient, pour 1 000, 990 à 986 grammes d'eau et 6 grammes de chlorures. D'après nos recherches faites avec M. Lœper, la proportion des chlorures serait en moyenne de 5^{gr},25 à 6^{gr},75. Les auteurs ont signalé à l'état pathologique, dans des cas qualifiés d'hydrocéphalie et d'arachnoïdite, 3^{gr},50 (Lassaigne), 6^{gr},60 (Marcet), 10 grammes (Bostock), 6^{gr},60 (Barruel), 15 grammes (Haldat), 3^{gr},80 (Lhéritier).

On y trouve encore, en fait de sels, de petites quantités de phosphate (0,16 à 1,14) et de carbonate de chaux (1,26 à 1,29).

L'urée s'y trouve dans la proportion de 0,15 à 0,35. Elle augmenterait d'après Comba (1) dans l'urémie. Avec M. Lœper nous avons trouvé le taux de 0,40 chez un urémique.

Dans la plupart des cas, le liquide céphalo-rachidien renferme une substance qui réduit la liqueur de Fehling. Évaluée en glycose, elle s'y trouve dans une proportion qui peut aller jusqu'à 0,72 d'après Denigès et Sabrazès (2).

Ce corps réducteur paraît bien être réellement du glycose,

(1) COMBA, *Archiv für Kinderheilkund*, 1900.

(2) DENIGÈS et SABRAZÈS. *Rev. de médecine*, 1895.

car son osazone offre toutes les propriétés de la glycosazone (1).

Chez deux diabétiques, avec M. Lœper, nous avons trouvé 5^{gr},10 et 5^{gr},20 de glycose. MM. Widal et Sicard ont vu, chez une diabétique améliorée par le régime, le glycose descendre de 1^{gr},10 à 0^{gr},40 dans le liquide céphalo-rachidien.

Il existe parfois dans le liquide céphalo-rachidien des traces d'albumine (0,06 à 0,15 de globuline); dans les processus aigus l'albumine augmente; Denigès et Sabrazès l'ont vue s'élever à 2^{gr},18 dans la méningite tuberculeuse. On trouve alors à la fois de la globuline et de la sérine.

Dans les processus chroniques, comme la paralysie générale, le tabes, les méningo-myélites, l'hémiplégie syphilitique, la présence d'albumine est fréquente (2).

La fibrine peut s'y trouver aussi dans les méningites.

Les peptones oscillent autour de 1 gramme p. 1000 d'après Denigès et Sabrazès.

Enfin les pigments biliaires peuvent s'y rencontrer: pigments, normaux avec réaction de Gmelin typique (Magendie, Longet, Gilbert et Castaigne), urobiline même, comme je l'ai constaté avec M. Lœper chez un asystolique et un pneumonique gravement atteint.

Les ferments contenus dans le sang normal ne passent pas dans le liquide céphalo-rachidien, du moins en dehors des processus aigus, ainsi que je l'ai vu avec M. Clerc, pour la lipase, l'amylase et le ferment anti-présurant, et que MM. Enriquez et Sicard l'ont constaté aussi pour les oxydases (3). M. Ch. Richet a toutefois signalé la présence d'amylase chez un squalé.

Les substances agglutinantes ne traversent pas non plus l'arachnoïde (Sicard). Dans un seul cas, relatif au tétanos, la

(1) GRIMBERT et COULAUD. *Soc. de biologie*, 6 février 1903.

(2) G. GUILLAIN et V. PARANT. Sur la présence d'albumines coagulables par la chaleur dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques spinaux (*Soc. de neurol.*, 2 avril 1902; *Revue neurolog.*, 30 avril 1903, p. 406). — WIDAL, SICARD et RAVAUT, Les albumines du liquide céphalo-rachidien au cours de certains processus méningés chroniques (*Ibid.*, p. 437).

(3) ENRIQUEZ et SICARD. *Les Oxydations de l'organisme (oxydases)*. Actualités médicales, Paris, 1902.

propriété agglutinante a été constatée dans le liquide céphalo-rachidien par MM. Sabrazès et Rivière.

Ce liquide renferme des *substances bactéricides*, d'après Concetti: mélangé à des cultures de staphylocoques, de pneumocoques, de bacilles d'Eberth, de bactériidies du charbon, il les rend grumeleuses et y fait apparaître des formes d'invololution. Le fait a été également noté par M. Sicard.

TOXICITÉ. — La toxicité du liquide céphalo-rachidien est nulle à l'état normal aussi bien en injections sous-cutanées ou intra-veineuses qu'intra-cérébrales. M. Sicard a trouvé le liquide toxique dans deux cas de méningite tuberculeuse chez l'homme et plusieurs cas de méningite expérimentale. M. Armand-Delille a fait des constatations analogues (1). M. Castaigne (2) a vu l'injection de liquide d'urémique déterminer des crises convulsives et la mort du cobaye; Bellisari (3) l'a trouvé toxique dans la paralysie générale; MM. Dide et Sacquépée ont déterminé des accidents par injection intra-cérébrale avec le liquide d'épileptiques (4).

La toxicité faisait défaut dans un cas de rhumatisme cérébral étudié par MM. Souques et Castaigne (5). Enfin dans le tétanos le liquide céphalo-rachidien ne contient pas de toxine tétanique, comme cela ressort des faits cités par MM. Sicard, Milian et Legros, Netter (6), Detot et Grenet, et d'un cas que j'ai étudié avec M. Laubry.

CYTOSCOPIE. — L'examen microscopique des éléments cellulaires que peut renfermer le liquide céphalo-rachidien offre un haut intérêt.

(1) ARMAND-DELILLE. *Soc. de biologie*, 12 juillet 1902.

(2) CASTAIGNE. *Loc. cit.*

(3) BELLISARI. Toxicité du liquide céphalo-rachidien dans la paralysie générale (*Riforma medica*, 1899).

(4) DIDE et SACQUÉPÉE (*Soc. de biol.*, juin 1901).

(5) A. SOUQUES et J. CASTAIGNE. Contribution à la pathogénie du rhumatisme cérébral (*Bull. et Mém. de la Soc. médic. des hôpitaux*, 9 juin 1899, p. 365).

(6) MILIAN et LEGROS. *Soc. de biol.*, 30 mars 1901. — NETTER, *Ibid.* — E. DETOT et H. GRENET. Tétanos traumatique. Injections intra-rachidiennes de sérum antitétanique. Mort (*Gaz. hebdomadaire*, 9 nov. 1902, p. 1057).

Dans certains cas de néoplasmes des méninges et des centres nerveux, on peut espérer y rencontrer des éléments de la tumeur. Et à titre de curiosité je vous citerai un cas de Hartmann (1), dans lequel le diagnostic de cysticercose cérébrale put être porté, parce que la ponction lombaire avait donné issue à un petit grain dont l'examen histologique montra la nature parasitaire.

Mais c'est, sans contredit, l'étude des globules blancs rencontrés au cours de nombre d'états morbides dans le liquide arachnoïdien, qui présente le plus d'intérêt. J'ai déjà longuement insisté sur cette question (p. 284). Je me bornerai donc à vous rappeler très brièvement les données essentielles qu'on en peut tirer pour la clinique.

La recherche des globules blancs fournit des indications d'ordre anatomique. Les polynucléaires correspondent à une certaine acuité du processus irritatif des méninges, et les lymphocytes à des processus atténués. Au cours d'une même maladie on peut voir la formule leucocytaire du liquide présenter des variations successives, et en général dans les méningites qui guérissent et qui s'accompagnaient de polynucléose arachnoïdienne, la lymphocytose lui fait suite et précède la disparition complète des globules blancs et la guérison définitive.

Dans les processus chroniques, la lymphocytose est d'un grand secours pour le diagnostic, notamment en ce qui concerne la paralysie générale et le tabes, sans qu'un résultat négatif puisse toutefois faire rejeter la possibilité de ces affections.

Dans la syphilis, la présence fréquemment constatée de globules blancs dans le liquide céphalo-rachidien montre que les méninges subissent fort souvent, dès la période secondaire, une atteinte plus ou moins légère qui explique la fréquence des accidents nerveux plus tardifs, et qui se manifeste alors même qu'on n'observe que des symptômes nerveux des plus légers.

Quant à la nature des processus méningés qui donnent lieu à la leucocytose arachnoïdienne, ce n'est pas à la cytoscopie qu'il faut demander de la préciser; celle-ci donne des rensei-

(1) HARTMANN, *Wiener klin. Wochenschr.*, 22 mai 1902.

gnements d'ordre anatomique et non d'ordre étiologique. C'est à l'examen bactériologique que le clinicien doit principalement recourir pour obtenir les indications étiologiques.

BACTÉRIOLOGIE. — L'étude bactériologique du liquide céphalo-rachidien peut se faire par examen direct sur lames, par ensemencement, par inoculation à l'animal.

L'examen sur lamelles donne rarement des résultats affirmatifs, si ce n'est dans les méningites cérébro-spinales à liquide louche et très riche en microbes. Il faut procéder préalablement à la centrifugation, et la coloration du culot peut mettre en évidence quelques rares microbes.

L'ensemencement du liquide céphalo-rachidien se fait sur les milieux usuels, gélatine, gélose, bouillon. Certains milieux sont plus particulièrement indiqués dans certains cas : c'est ainsi que l'on ne peut obtenir de culture du méningocoque par un premier ensemencement sur bouillon et rarement sur gélose, que le bacille de Koch ne pousse bien que sur le sang gélosé de MM. Bezançon et Griffon. J'aurai l'occasion de revenir plus loin sur ce point particulier.

Il importe, lorsqu'on veut ensemer le liquide céphalo-rachidien, de le recueillir d'une façon rigoureusement aseptique. Il faut donc éviter pendant la ponction tout contact avec l'embout de l'aiguille et laisser écouler les premières gouttes du liquide. Je me suis bien trouvé de puiser le liquide dans l'aiguille même avec la pointe d'une pipette très finement effilée. Il va sans dire aussi que les instruments (aiguilles, seringues) doivent être stérilisés à 120° et non simplement bouillis.

L'inoculation n'a rien de spécial et, suivant le microbe supposé, elle doit être faite à la souris, au lapin ou au cobaye.

C'est par ces trois méthodes que l'on a pu déceler de nombreux parasites dans le liquide céphalo-rachidien d'individus atteints ou suspects de méningite spinale.

Dans la méningite cérébro-spinale aiguë, on rencontre trois espèces de microbes. L'un d'eux est le *pneumocoque* de Talamon-

Fränkel sur lequel M. Netter (1) a attiré l'attention. Les cas de Cohn, de Caubet et Druault concernent également des méningites à pneumocoques. Presque toujours il s'agit là de méningites secondaires à des foyers pneumococciques pulmonaires ou autres.

Bonome a signalé une sorte de *diplostreptocoque* qui se présente sous la forme de chaînettes encapsulées, mais qui, à la différence du pneumocoque, n'est pas pathogène pour la souris et pousse sur gélatine. Pour Bordoni-Uffreduzzi, il s'agirait d'une simple variété de pneumocoque.

Enfin Weichselbaum a attiré l'attention sur un microbe particulier appelé *méningocoque*, étudié aussi par Jøger, Kamen, Canuet, et plus récemment par M. Griffon.

Ce parasite a la forme d'un gonocoque, prenant bien les couleurs d'aniline, mais se décolorant presque complètement par la méthode de Gram. Dans le liquide céphalo-rachidien il se rencontre à l'intérieur des leucocytes et en dehors d'eux. Il pousse mal sur bouillon dès le premier ensemencement, peu sur agar, bien sur liquide d'ascite ou bouillon-ascite. Le sang gélosé convient bien à sa culture. Il se présente alors sous forme de petites colonies opaques, rondes, grosses comme des têtes d'épingle, au bout de vingt-quatre heures.

Il n'est pas pathogène pour le lapin en injections sous-cutanées; il est peu actif par inoculation intra-péritonéale. Par contre, il tue rapidement le lapin en injections intra-cérébrales.

On a discuté longtemps sur l'individualité de ces différents parasites. Il semble acquis pourtant aujourd'hui que le méningocoque de Weichselbaum est l'agent de la plupart des méningites cérébro-spinales épidémiques, et qu'il est différent du pneumocoque avec qui se confondrait au contraire le diplostreptocoque de Bonome.

Avec une moindre fréquence on a trouvé un certain nombre d'autres microbes dans des méningites aiguës, pour la plupart secondaires.

(1) NETTER, *Soc. méd. des hôpitaux*, 1897, 1898-1899.

Le *streptocoque* a été plusieurs fois rencontré. M. Guibal (1) a vu son association avec le staphylocoque dans un cas de mal de Pott.

Le *staphylocoque* peut aussi se rencontrer seul (Netter et Josias, Léri) (2).

Le *coli-bacille*, trouvé plusieurs fois à l'autopsie, ce qui n'est point probant, vu la facilité de l'envahissement du liquide céphalo-rachidien après la mort, a été retiré sur le vivant, par ponction lombaire, par d'Allocco, Concetti, Nobécourt et Du Pasquier (3).

Le *bacille lactique aérogène d'Escherich* a été observé par Scheib (4).

Le *bacille d'Eberth* a été trouvé dans la méningite typhoïdique par un certain nombre d'auteurs (5).

On a signalé aussi le *bacille de Pfeiffer* (Pfuhl et Walther, Haedke, Mya) (6).

Concetti a rencontré le *bacille pyocyanique*; M. Balthazard un microbe spécial qu'il a nommé *diplococcus meningitidis aureus* (7).

(1) GUIBAL. *Presse médicale*, 1899.

(2) A. LÉRI. Méningite cérébro-spinale à forme ambulatoire ayant évolué pendant huit mois (*Arch. génér. de médecine*, avril 1902, p. 373).

(3) D'ALLOCCO. *Riforma medica*, 14 févr. 1900. — CONCETTI. Sur les méningites aiguës non tuberculeuses chez les enfants (XIII^e Congrès internat. de médecine, Paris, août 1900. Sect. des maladies de l'enfance). — P. NOBÉCOURT et DU PASQUIER. Méningite suppurée à coli-bacilles. Guérison (*Soc. de pédiatrie*, 19 nov. 1902).

(4) A. SCHEIB. *Prager medic. Wochenschr.*, 1900, p. 169.

(5) FERNET. Méningite typhoïdique à bacille d'Eberth (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôpitaux*, 3 juillet 1891); — J. TICTINE. Contrib. à l'étude des méningites et des abcès produits par le bacille de la fièvre typhoïde (*Arch. de méd. expériment.*, janv. 1894, p. 1); — JEMMA. 1^{er} Congrès de la Soc. ital. de médecine int., Naples, oct. 1897; — BODEN, *Zeitschr. f. prakt. Aertze*, 1899, n° 8; — HUGOT. Un cas de méningite à bacille d'Eberth (*Gaz. hebdomadaire*, 9 mars 1899, p. 229); — CH. FERNET et G. LACAPÈRE; Méningite typhoïdique à bacille d'Eberth (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôpitaux*, 27 avril 1900, p. 512); — VANZETTI. Abcès cérébral et méningite à bacille d'Eberth (*R. Accad. di Torino*, 6 juillet 1900); — LAIGNEL-LAVASTINE. Méningite purulente à bacille d'Eberth au cours d'une fièvre typhoïde (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôpitaux*, 28 décembre 1900, p. 1239); — L. GUINON. Un cas de méningite à bacille d'Eberth (*Bull. de la Soc. de pédiatrie*, oct. 1901).

(6) PFUHL et WALTHER. *Deutsche medic. Wochenschr.*, 6-13 fév. 1896; — HAEDKE. *Münch. med. Wochenschr.*, 1897; — MEUNIER. *Soc. de biologie*, 6 janv. 1900; — SIMON. *Soc. anatom.*, 1902; — MYA. XII^e Congr. de la Soc. ital. de méd. int., Rome, oct. 1902; — DUBOIS. Méningite purulente à bacille de Pfeiffer (*Thèse de Paris*, 27 nov. 1902, n° 49).

(7) BALTHAZARD. *Soc. de biologie*, 17 janv. 1903

Dans la « maladie du sommeil » qui règne sur les côtes occidentales de l'Afrique, la mission portugaise a décrit des lésions de méningo-encéphalite infectieuse et trouvé dans le liquide céphalo-rachidien, retiré par ponction lombaire, un diplostreptocoque intermédiaire au pneumocoque et au streptocoque (1).

Dans la *méningite tuberculeuse* l'inoculation du liquide au cobaye peut produire la tuberculose chez cet animal; les résultats, cependant, ne sont pas toujours positifs. Par l'ensemencement sur le sang gélosé, M. Griffon (2) a obtenu en dix-huit jours de belles cultures, abondantes et caractéristiques, dans un certain nombre de cas.

Enfin l'examen microscopique suffit parfois à déceler le bacille; mais il est nécessaire pour cela de centrifuger le liquide. On pourrait aussi, dans le cas où se forme un petit caillot fibrineux, le dissoudre suivant l'ingénieuse méthode de l'inoscopie, récemment imaginée par M. A. Jousset (3), et colorer ensuite les bacilles qui s'y trouvaient emprisonnés.

Les divers microbes rencontrés dans le liquide céphalo-rachidien au cours des méningites peuvent se trouver associés (4). Il peut, en effet, se produire, dans ces maladies, des infections secondaires. Ainsi, dans la méningite tuberculeuse on a parfois observé d'autres microbes que le bacille de Koch. Dans la méningite cérébro-spinale épidémique, on a signalé également des infections surajoutées dues au colibacille, à des staphylobacilles, à des diplobacilles (5).

Dans certaines méningites aiguës, l'exsudat ne va pas jus-

(1) A. BETTENCOURT, C. MÊNDES, C. PINTO et J. G. DE REZENDE. *Doença do somno*, Lisbonne, 1901.

(2) GRIFFON. *Soc. de biologie*, 1899; — F. BEZANÇON et V. GRIFFON, *ibid.*, 14 févr. 1903.

(3) A. JOUSSET. Nouvelle méthode pour isoler le bacille de Koch des humeurs de l'organisme (*Semaine médicale*, 21 janv. 1903, p. 22).

(4) Je ne parle pas ici des méningites traumatiques polymicrobiennes, ni de celles qui sont consécutives aux eschares sacrées. Dans deux cas de ces méningites ardoisées consécutives à des eschares, j'ai trouvé à l'autopsie le *proteus* associé au streptocoque.

(5) E. SACQUÉPÉE. Sur les infections secondaires au cours des méningites cérébro-spinales (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôpitaux*, 11 juill. 1902, p. 749).