

## Un diagnostic différentiel important

# Syphilis: un caméléon neuroinfectiologique

Dr méd. Sabrina Humair<sup>a</sup>, Dr méd. Vineeta Bansal Zweifel<sup>b</sup>, Dr méd. Adrian Schmid<sup>b</sup>, Prof. Dr méd. Sabine Sartoretti<sup>c</sup>,  
Dr méd. Matthias Greulich<sup>d</sup>

Department Medizin, Kantonsspital Winterthur, Winterthur: <sup>a</sup> Klinik für Innere Medizin; <sup>b</sup> Medizinische Poliklinik und Infektiologie;

<sup>c</sup> Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin; <sup>d</sup> Klinik für Neurologie

## Contexte

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) survenant à un âge jeune sont rares et confrontent l'équipe médicale à des défis diagnostiques et thérapeutiques particuliers. Les causes sont hétérogènes et se distinguent nettement de celles chez les patientes et patients plus âgés. Outre les vasculopathies non-athérosclérotiques et les différentes causes cardiaques et microangiopathiques, il convient également de penser à la consommation de drogues, aux vascularites ou aux infections, telles que le VIH ou la syphilis [1]. Malgré le succès du traitement par pénicilline, la neurosyphilis en particulier représente un défi diagnostique et thérapeutique considérable. La décision de réaliser une ponction lombaire, l'interprétation des résultats du liquide céphalorachidien (LCR), des lignes directrices claires pour le diagnostic de la neurosyphilis, la détermination d'un traitement définitif (y compris les alternatives à la pénicilline) et la procédure de suivi des patientes et patients atteints de neurosyphilis sont entachées d'incertitudes [2].

## Présentation du cas

### Anamnèse

Un patient âgé de 39 ans nous a été adressé en urgence en raison d'une suspicion d'AVC aigu, suite à des troubles de l'élocution remarqués par ses collègues, avec des difficultés à trouver ses mots, et à de légères céphalées oppressantes depuis le lever. Selon l'hétéro-anamnèse, le patient n'aurait pas correctement trié le courrier sur son lieu de travail et aurait eu des difficultés à trouver les mots justes. Le patient a nié avoir consommé des drogues, dont il avait des antécédents connus. Il a également nié avoir eu des infections, des éruptions cutanées, des lésions au niveau de la mu-

queuse buccale, des troubles génitaux, tels que des ulcères, ou des troubles de l'audition. Il a signalé des piqûres de tiques fréquentes, mais il n'en avait pas remarqué au cours des derniers mois. Il était entièrement vacciné contre la méningo-encéphalite verno-estivale (MEVE). Au cours de l'hospitalisation, le patient a également déclaré avoir eu des rapports sexuels non protégés répétés avec des partenaires différents jusqu'à il y a six mois.

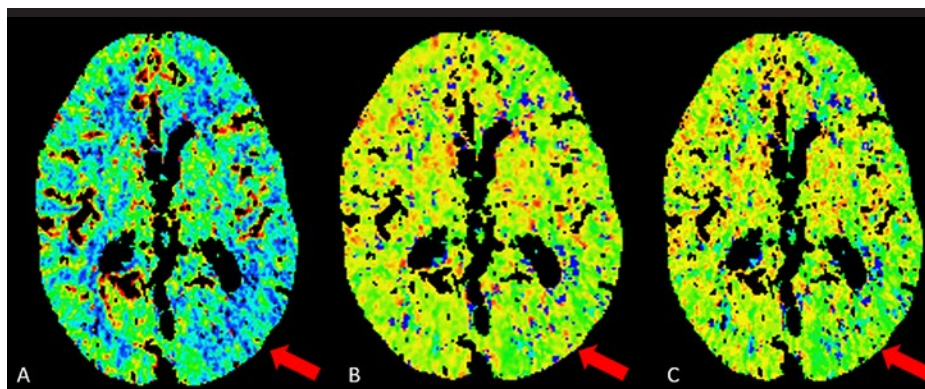
### Résultat clinique et investigations diagnostiques

Lorsqu'il s'est présenté au service des urgences, le patient était stable sur le plan cardio-pulmonaire, afebrile, pleinement orienté, avec un langage spontané légèrement retardé et des troubles de la dénomination pour des termes complexes, dans le sens d'une légère aphasia expressive, avec une lecture et une compréhension du langage intactes. De plus, un léger ralentis-

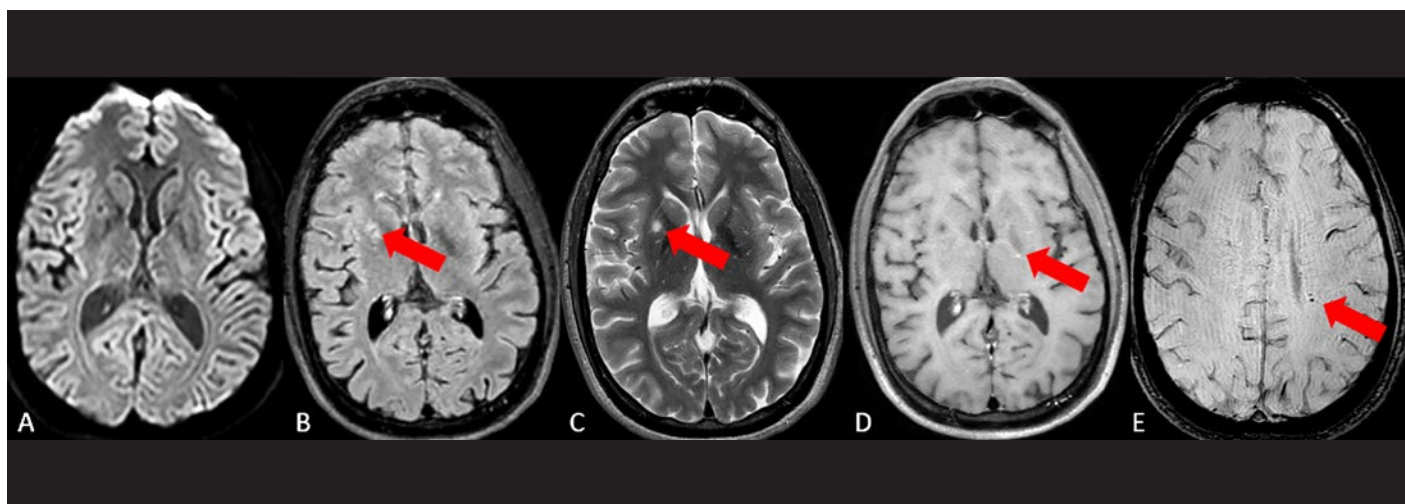
sement psychomoteur a été observé. Le score à la «National Institutes of Health Stroke Scale» (NIHSS) à l'admission était de 1/42 points. Le patient présentait par ailleurs de légères céphalées holocrâniennes, mais a déclaré ne pas souffrir de céphalées en coup de tonnerre.

La tomодensitométrie (TDM) a révélé une discrète hypoperfusion dans le territoire de l'artère cérébrale moyenne et postérieure du côté gauche (fig. 1). L'angiographie par TDM a montré des irrégularités de calibre correspondantes, avec des vasospasmes des branches médianes et postérieures périphériques.

Le dépistage toxicologique était positif pour le cannabis et les amphétamines. En présumant une ischémie cérébrale, nous avons admis le patient à la Stroke Unit pour un traitement complexe et avons d'abord suspecté un syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible dans le cadre d'une intoxication aux amphétamines.



**Figure 1:** Tomodensitométrie de perfusion crânienne (coupes axiales) représentant **A**) le flux sanguin cérébral (CBF) et **B**) le «temps de transit moyen» (MTT), ainsi que **C**) le «temps jusqu'au pic» (TTP). Les flèches rouges indiquent les zones temporo-occipitales avec une diminution du CBF (couleur bleue) et un allongement du MTT et du TTP (couleur verte) dans le territoire de l'artère cérébrale moyenne et postérieure du côté gauche, compatibles avec un trouble de la circulation sanguine (déficit de perfusion) dans le territoire de l'artère cérébrale moyenne et postérieure du côté gauche.



**Figure 2:** Imagerie par résonance magnétique crânienne (coupes axiales): image pondérée en diffusion sans trouble de la diffusion (A). Petit infarctus ischémique lacunaire chronique dans le noyau lenticulaire droit (flèche rouge sur le cliché axial FLAIR B et sur le cliché axial pondéré en T2 C). Petite accumulation ponctuelle de produit de contraste dans le bras postérieur de la capsule interne gauche sur le cliché en écho de spin renforcé par produit de contraste T1 (flèche rouge dans D) dans le cadre d'une vascularite des petits vaisseaux. Petites microhémorragies dans le centre semi-ovale gauche (flèche rouge dans E) suite à une vascularite des petits vaisseaux.

**Tableau 1: Résultats du liquide céphalorachidien du patient**

| Paramètre                                                                       | Plage de référence   | Valeur mesurée |
|---------------------------------------------------------------------------------|----------------------|----------------|
| <b>Numération cellulaire du liquide céphalorachidien</b>                        |                      |                |
| Numération cellulaire                                                           | <5/μl                | 128            |
| Érythrocytes                                                                    | ×10 <sup>6</sup> /μl | 0              |
| Cellules polynucléaires mach.                                                   | /μl                  | 17             |
| Cellules mononucléaires mach.                                                   | /μl                  | 111            |
| <b>Différenciation cellulaire microscopique du liquide céphalorachidien</b>     |                      |                |
| Neutrophiles                                                                    | %                    | 21,5           |
| Éosinophiles                                                                    | %                    | 0,5            |
| Basophiles                                                                      | %                    | 0              |
| Monocytes                                                                       | %                    | 7,5            |
| Lymphocytes                                                                     | %                    | 70,5           |
| Plasmocytes                                                                     | %                    | 0              |
| Autres cellules                                                                 | %                    | 0              |
| <b>Chimie du liquide céphalorachidien/protéines du liquide céphalorachidien</b> |                      |                |
| Lactate / liquide céphalorachidien                                              | 2,2–3,9 mmol/l       | 2,3            |
| Lactate / liquide céphalorachidien                                              | <2,1 mmol/l          | 3,1            |
| Protéines totales / liquide céphalorachidien                                    | <450 mg/l            | 848            |
| IgG / liquide céphalorachidien                                                  | <350 mg/l            | 450            |
| IgA / liquide céphalorachidien                                                  | <34 mg/l             | 218            |
| IgM / liquide céphalorachidien                                                  | <5 mg/l              | 36             |
| IgM /Liquor                                                                     | <1,3 mg/l            | 18,3           |

Le liquide céphalorachidien a montré une pléiocytose lymphocytaire avec 128 cellules/μl, une augmentation des protéines, une diminution du glucose et une augmentation du lactate. En outre, une synthèse intrathécale d'IgA, d'IgM et d'IgG a été observée.

**Tableau 2: Résultats du test d'agglutination des particules de *Treponema pallidum* (TPPA) du patient dans le sérum et le liquide céphalorachidien**

**Sérologie de la syphilis dans le sérum**

|                 |              |
|-----------------|--------------|
| RPR             | ↑ ↑ 1:128    |
| TPPA            | ↑ ↑ 1:20 480 |
| T. p. IgG-ELISA | ↑ ↑ >3,5     |
| T. p. IgM-ELISA | ↑ ↑ >3,5     |

**Sérologie de la syphilis dans le liquide céphalorachidien**

|           |            |
|-----------|------------|
| RPR       | ↑ ↑ 1:8    |
| TPPA      | ↑ ↑ 1:2560 |
| T. p. IgG | ↑ ↑ >3,5   |
| SPHA-IgM  | ↑ ↑ 1:16   |

↑ : faiblement réactif; ↑ ↑ : réactif; ELISA: 0–0,79 = non réactif.

Le TPPA était positif avec un titre de 1:20 480 dans le sérum et un titre de 1:2560 dans le LCR, ce qui était un signe évident de neurosyphilis.

ELISA: enzyme-linked immunosorbent assay; RPR: rapid-plasma-reagin; T. p.: *Treponema pallidum*; SPHA: solid-phase-haemadsorption-assay.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) crânienne complémentaire (fig. 2) n'a pas révélé d'ischémie aiguë, mais a mis en évidence quelques infarctus lacunaires chroniques (fig. 2B et C) ainsi que des microhémorragies (fig. 2E). De plus, l'angiographie par IRM a montré des irrégularités de calibre des petits vaisseaux cérébraux.

À l'échographie duplex, les vaisseaux étaient normaux et il n'y avait aucun signe de vasospasmes des grandes artères cérébrales. L'électroencéphalogramme (EEG) présentait une légère altération générale avec une «frontal intermittent rhythmic delta activity» (FIRDA) au sens d'une encéphalopathie diffuse.

Afin d'identifier une éventuelle vascularite du système nerveux central (SNC), nous avons complété les investigations par un dépistage de la vascularite, ainsi que par des sérologies de la syphilis et du VIH. De façon surprenante, des anticorps anti-*Treponema pallidum* ont été détectés dans le sérum, tandis que la sérologie du VIH était négative. Le LCR a montré une pléiocytose lymphocytaire avec 128 cellules/μl, une augmentation des protéines, une diminution du glucose et une augmentation du lactate (tab. 1). En outre, une synthèse intrathécale d'IgA, d'IgM et d'IgG a été observée, avec une légère perturbation de la barrière hémato-encéphalique (tab. 1).

Dans la sérologie complémentaire de la syphilis, le test d'agglutination des particules de

*Treponema pallidum* (TPPA) était positif dans le sérum avec un titre de 1:20 480 et dans le LCR avec un titre de 1:2560 (tab. 2), ce qui était évocateur d'une neurosyphilis.

La sérologie des borrélioses a montré une positivité uniquement pour les anticorps anti-p41 (protéine flagelline), ce qui est typique d'une réaction croisée avec *Treponema pallidum* ou d'autres bactéries flagellées.

### Diagnostic et traitement

En considérant les résultats dans leur ensemble, nous avons diagnostiqué une neurosyphilis méningovasculaire et avons initié un traitement antibiotique par pénicilline intraveineuse. En l'absence de toute autre indication pour un traitement hospitalier, le traitement antibiotique intraveineux du patient a pu être terminé en ambulatoire au moyen d'une pompe élastomérique dans le cadre de notre programme «Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy» (OPAT).

Après deux semaines de traitement intraveineux, le patient a montré une bonne évolution clinique. Un contrôle sérologique effectué six mois après le traitement a révélé une réduction par quatre du titre au test rapide de la réagine plasmatique (RPR), témoignant de la guérison de la maladie.

### Discussion

L'infection du SNC par *Treponema pallidum*, l'agent pathogène de la syphilis, est depuis des siècles une source de contrariété pour les médecins. À l'ère pré-antibiotique, les malades étaient souvent soumis à des ponctions lombaires en série afin d'évaluer l'efficacité thérapeutique de l'arsenic. L'arsenic et tous les autres traitements utilisés avant la découverte de la pénicilline n'étaient toutefois pas à même de guérir les patientes et patients [2, 3]. Avec l'utilisation très répandue de la pénicilline après la Seconde Guerre mondiale, les taux de syphilis ont chuté de façon spectaculaire pendant plusieurs décennies [2, 4]. La neurosyphilis, autrefois si fréquente qu'elle représentait, selon les estimations, 10–20% des hospitalisations à l'ère pré-antibiotique, est devenue un diagnostic rare [2]. Avec l'émergence de l'infection par le VIH au début des années 1980, une résurgence de la syphilis a été observée à l'échelle mondiale et de nombreux rapports datant des années 1980 et du début des années 1990 indiquaient une progression plus rapide de l'infection par *Treponema pallidum* vers une maladie du SNC dans cette population de patientes et patients [2, 5, 6].

Actuellement, environ 5,6 millions de personnes contractent la syphilis chaque année dans le monde, principalement en Afrique [7]. En 2019, 1046 nouveaux cas de syphilis ont été déclarés en Suisse à l'Office fédéral de la santé

publique (OFSP), ce qui correspond à la moyenne des deux années précédentes. Les hommes homosexuels et bisexuels ainsi que les travailleuses du sexe étaient les plus touchés [8].

Le traitement de la neurosyphilis repose sur l'administration de pénicilline par voie intraveineuse pendant deux semaines [9]. En l'absence d'autres indications pour un traitement hospitalier, ce dernier peut être mis en œuvre en ambulatoire dans le cadre d'un programme OPAT, ce qui réduit l'occupation des lits et les coûts hospitaliers [10], diminue le risque d'infections nosocomiales et augmente nettement la satisfaction des patientes et patients [11].

### L'essentiel pour la pratique

- L'évaluation des symptômes suspects accidents vasculaires cérébraux (AVC) chez les patientes et patients jeunes représente un défi diagnostique particulier en raison de l'hétérogénéité des causes.
- Les causes infectieuses représentent un diagnostic différentiel majeur. Les sérologies de la syphilis, du VIH et des borrélioses ne doivent pas être oubliées dans le cadre d'un dépistage des vascularites et il faut volontiers recourir à une ponction lombaire.
- La syphilis reste un caméléon de la médecine et doit toujours être prise en compte dans le diagnostic différentiel.
- La détection exclusive d'anticorps anti-p41 (protéine flagelline) dans la sérologie des borrélioses est typique d'une réaction croisée avec *Treponema pallidum* ou d'autres bactéries flagellées.

### Correspondance

Dr méd. Sabrina Humair  
Permanence Winterthur  
Bahnhofplatz 5  
CH-8400 Winterthur  
sabrina.humair[at]gmail.com

### Informed consent

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

### Disclosure statement

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

### Références

La liste complète des références est disponible en ligne sur <https://doi.org/10.4414/fms.2023.09157>.



**Dr méd. Sabrina Humair**  
Klinik für Innere Medizin, Department  
Medizin, Kantonsspital Winterthur,  
Winterthur