

Quand seule l'anamnèse est utile

Ataxie épisodique et nystagmus avec rémission spontanée

Simone Kündig^a, médecin diplômée; PD Dr méd. Marie-Luise Mono^b; Prof. Dr méd. Lars C. Huber^a; PD Dr méd. Mattia Arrigo^aStadtspital Zürich Triemli, Zürich: ^a Klinik Innere Medizin; ^b Abteilung Neurologie und Stroke Unit

Description du cas

Un patient de 60 ans s'est présenté pour la première fois en raison d'un trouble de la marche survenu en quelques minutes, suivi de vertiges et de troubles visuels qui ont progressé en quelques heures. Ses antécédents médicaux incluaient une hypertension artérielle traitée par olméstartan. Il a déclaré ne pas fumer et ne pas consommer d'alcool ni de drogues. Sur le plan clinique, le patient présentait une ataxie de la marche, une hyperréflexie des membres supérieurs et un nystagmus battant vers le haut. Les pupilles étaient isocores, moyennement dilatées, et directement et indirectement réactives à la lumière. Il n'y avait pas de déficit du champ visuel lors de l'examen périmétrique par confrontation au doigt. Le patient ne présentait pas de méningisme et la sensorimotricité du visage et des extrémités était préservée. Il était en bon état général et les paramètres vitaux étaient normaux, à l'exception d'une pression artérielle élevée (pression artérielle 159/82 mm Hg, fréquence cardiaque 69/min, saturation en oxygène 97%, fréquence respiratoire 16/min, température 36,5 °C). La glycémie était de 5,9 mmol/l. Face à une suspicion d'infarctus cérébral ischémique ou d'hémorragie intracrânienne, une tomodensitométrie (TDM) crânienne a été effectuée.

Question 1

Au vu des anomalies susmentionnées, quelle est la zone la plus susceptible de présenter une ischémie ou une hémorragie?

- a) Thalamus
- b) Tronc cérébral ou cervelet
- c) Lobe frontal
- d) Lobe occipital
- e) Toutes les zones mentionnées sont envisageables.

Le tableau clinique impressionnant d'un nystagmus battant vers le haut suggère une lésion au niveau du cervelet ou du tronc cérébral. Outre des causes cérébelleuses et cérébrales, l'ataxie de la marche peut également être due à des pathologies rachidiennes ou à des troubles sensoriels ou proprioceptifs, tels qu'une polyneuropathie, et n'est donc pas nécessairement d'origine centrale. En accompagnement du nystagmus battant vers le haut, l'ataxie est toutefois probablement due à une lésion infratentorielle. Une hyperréflexie se produit en cas de lésions des voies corticospinales, d'encéphalopathies métaboliques et toxiques, d'accidents vasculaires cérébraux (AVC), mais aussi de troubles électrolytiques tels que l'hypomagnésémie et l'hypocalcémie. Le fait qu'elle soit limitée aux membres supérieurs pourrait éventuellement plaider en faveur d'une polyneuropathie des membres inférieurs concomitante. En cas de déficits dans la région du lobe frontal, il existe typiquement des anomalies neuropsychologiques et – si l'aire de Broca est touchée – des aphasies, que le patient ne présente pas. En cas d'AVC dans la région du lobe occipital, il y a souvent des déficits homonymes du champ visuel, potentiellement accompagnés d'une négligence visuelle. Si le thalamus est touché, le tableau clinique typique est un hémisyndrome sensitivo-moteur controlatéral. En raison de leur irrigation sanguine commune par l'artère cérébrale postérieure, le thalamus et le lobe occipital peuvent aussi être touchés conjointement en cas d'infarctus cérébral ischémique, avec un chevauchement correspondant des manifestations cliniques.

La TDM initiale et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) crânienne réalisées le lendemain étaient toutes deux normales, raison pour laquelle une ponction lombaire a été

effectuée. L'analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR) a révélé une pléiocytose discrète, principalement mononucléaire (5 cellules/ μ l), avec une valeur élevée de protéines (510 mg/l) et une valeur de lactate de 2,3 mmol/l; le glucose était normal (3,6 mmol/l). Les bandes oligoclonales étaient positives, avec une synthèse intrathécale significative d'immunoglobulines G (IgG) et d'IgM.

Question 2

Parmi les diagnostics différentiels suivants, lequel est le moins probable en cas de détection de bandes oligoclonales?

- a) Encéphalite auto-immune
- b) Sclérose en plaques
- c) Neuroborréliose
- d) Neurosyphilis
- e) Encéphalopathie de Wernicke

Des bandes oligoclonales peuvent être présentes dans toutes les maladies qui affectent la barrière hémato-encéphalique ou entraînent une production intrathécale d'immunoglobulines. En font partie, outre la sclérose en plaques, les maladies infectieuses du système nerveux central, les encéphalites auto-immunes ou les tumeurs cérébrales. Chez les personnes atteintes d'encéphalopathie de Wernicke, l'analyse du LCR est souvent normale; une légère augmentation des protéines s'observe rarement.

L'anamnèse ayant révélé un comportement à risque (rapport homosexuel non protégé avec infection génitale à gonocoques deux mois auparavant), une sérologie de la syphilis a été demandée. Dans le sérum, le test d'agglutination de particules de *Treponema pallidum* (TPPA) et le test rapide de la réagine plasmatique (RPR) étaient positifs, ce qui a amené à

suspecter une neurosyphilis. Le diagnostic a été confirmé par des titres élevés au TPPA et au RPR dans le LCR.

Question 3

Quelle forme de neurosyphilis est la plus probable?

- a) Neurosyphilis méningovasculaire
- b) Tabès dorsalis
- c) Méningite syphilitique
- d) Gommès syphilitiques
- e) Neurosyphilis paralytique

Du fait de la survenue aiguë, compatible avec un événement ischémique dans le territoire vertébro-basilaire, nous avons supposé une neurosyphilis méningovasculaire. Malgré une sensibilité de plus de 90% de l'IRM, il peut y avoir des infarctus cérébraux ischémiques négatifs à l'IRM, en particulier dans le territoire vertébro-basilaire [1]. Les manifestations cliniques de la neurosyphilis sont multiples, ce qui lui vaut aussi d'être qualifiée de «grande imitatrice». Le tableau 1 présente les différentes formes de neurosyphilis.

Le diagnostic d'une syphilis secondaire ou tertiaire nécessite la détection d'anticorps spécifiques des tréponèmes positifs (par ex. test TPPA; sensibilité 91%, spécificité 100%) ainsi que d'anticorps non spécifiques (par ex. test

RPR; sensibilité 95–100%, spécificité 81–96%) dans le sérum [2]. Les deux peuvent être faussement négatifs en cas de syphilis primaire ou latente. L'analyse du LCR a montré une pléiocytose mixte ou mononucléaire >5–20/μl et des protéines élevées (>400–450 mg/l). En présence des résultats susmentionnés, de manifestations cliniques compatibles et d'anticorps non spécifiques des tréponèmes positifs dans le LCR (par ex. test Venereal Disease Research Laboratory (VDRL); spécificité jusqu'à 100%, sensibilité 30–86%), un traitement devrait être initié. Le test des anticorps spécifiques des tréponèmes sert à exclure une neurosyphilis du fait de sa sensibilité élevée de 76–95% et ne présente une spécificité de >90% qu'en cas de titre élevé de ≥1:640 [3–6].

Question 4

Quel est le traitement privilégié de la neurosyphilis?

- a) Pénicilline G
- b) Doxycycline
- c) Ceftriaxone
- d) Amoxicilline
- e) Azithromycine

Le traitement fait appel à la pénicilline intraveineuse pendant 10–14 jours. En cas d'allergie sévère à la pénicilline et en l'absence de possi-

bilité de désensibilisation, la ceftriaxone peut être envisagée tout en surveillant la survenue d'une éventuelle allergie croisée [7].

Lorsque le patient a quitté l'hôpital pour la première fois pour aller en réadaptation, les symptômes neurologiques étaient toujours présents, mais en nette régression. Dans les mois suivant la première hospitalisation, le patient a été réhospitalisé deux fois en raison de symptômes identiques. Après deux améliorations intermédiaires, il a à nouveau signalé une démarche mal assurée progressive, des vertiges et des troubles visuels. Le patient était alors en bon état général avec des paramètres vitaux normaux. À l'examen clinique, une démarche ataxique à base large, un tremblement postural des membres supérieurs et une ataxie des membres des deux côtés ont été remarqués. Il y avait en outre une hyperréflexie généralisée avec un signe de Babinski négatif et un nystagmus battant vers le haut.

L'hémogramme, les paramètres inflammatoires, les valeurs hépatiques et rénales ainsi que la thyroïdostimuline (TSH) et la vitamine B₁₂ étaient normaux. À la ponction lombaire, le nombre de cellules était normal (1/μl), avec des protéines légèrement élevées. Au test RPR, les titres dans le sérum et le LCR étaient stables ou en légère diminution par rapport aux résultats précédents, ce qui plaide contre une progression ou une récurrence de la neurosyphilis. L'IRM crânienne et rachidienne n'a révélé aucune ischémie, aucune lésion inflammatoire et aucun signe de myélopathie ou de neurocompression.

Lors d'une nouvelle anamnèse ciblée réalisée en raison de l'évolution clinique inhabituelle, le patient a déclaré consommer du chlorure d'éthyle par inhalation deux fois par semaine depuis environ huit mois. La fréquence de consommation avait augmenté ces derniers temps, mais il n'avait rien consommé pendant les hospitalisations. Il avait déjà été victime d'une brève perte de conscience dans le cadre de sa consommation. En raison de la relation temporelle et de la neurotoxicité connue du chlorure d'éthyle, nous avons supposé qu'il y avait un lien de cause à effet. Il a été conseillé au patient d'arrêter sa consommation. Six semaines plus tard, le patient avait une démarche nettement plus assurée, la diplopie et les troubles visuels ainsi que les vertiges avaient diminué. Cliniquement, un nystagmus n'était plus objectivable, avec une démarche désormais normale et un examen des réflexes sans particularité. En résumé, il y a donc lieu de supposer un lien de causalité direct entre les symptômes neurologiques et la consommation de chlorure d'éthyle par inhalation. Ainsi, il faut présumer rétrospectivement qu'il s'agissait

Tableau 1: Formes de neurosyphilis [3–5]

Neurosyphilis asymptomatique	Syphilis confirmée par sérologie avec anomalies à l'analyse du liquide céphalo-rachidien, sans corrélation clinique et neurologique
Méningite syphilitique	• Tableau méningitique: céphalées, vomissements, raideur de la nuque, photophobie, déficit des nerfs crâniens • Syphilis oculaire (uvéïte, névrite optique, kératite) et otosyphilis (perte d'audition) comme manifestation unique ou concomitante à la méningite
Neurosyphilis méningovasculaire	Inflammation des méninges avec endartérite et donc ischémie possible: • Survenue aiguë dans >75% des cas • Tableau clinique dépendant de la localisation • Symptômes méningitiques concomitants tels que céphalées, nausées et vertiges
Neurosyphilis paralytique	Méningo-encéphalite chronique entraînant une atrophie: • Symptômes neuropsychologiques précoces: fluctuations de l'humeur, modification de la personnalité, troubles de la mémoire • Symptômes neuropsychologiques tardifs: confusion, dépression, délire, troubles psychotiques • Manifestations cliniques neurologiques: pupilles fixes, dysarthrie, tremblements, convulsions
Tabès dorsalis	Dégénérescence des cordons postérieurs de la moelle épinière et des nerfs rachidiens: ataxie, hyporéflexie, signe d'Argyll-Robertson (abolition de la réaction pupillaire avec accommodation préservée), douleurs neuropathiques, paralysie des muscles oculaires, arthropathie neurogène (articulation de Charcot)
Gommès syphilitiques	Granulomes méningés: • Déficits neurologiques focaux selon la localisation • Crises épileptiques, hydrocéphalie

Quel est votre diagnostic?

initialement d'une neurosyphilis asymptomatique, mais qui nécessitait également un traitement [3–5, 7].

Discussion

Le chlorure d'éthyle est un gaz incolore et odorant, décrit pour la première fois en 1847 et utilisé comme anesthésique au milieu du 20^e siècle. En raison de sa marge thérapeutique étroite, il a toutefois été rapidement remplacé par des anesthésiques présentant un meilleur profil de sécurité. Il est très lipophile et est utilisé aujourd'hui comme réfrigérant, anesthésique local de surface, agent d'éthylolation et solvant [8]. La vaporisation du chlorure d'éthyle sur la peau entraîne un refroidissement rapide, si bien qu'il est volontiers utilisé comme anesthésique local en cas de blessures sportives. Il est consommé comme drogue par inhalation pour ses effets hallucinogènes, excitants et euphorisants, souvent aussi dans le cadre du chemsex. Il n'existe guère de données épidémiologiques sur son utilisation. Les sprays au chlorure d'éthyle ne sont pas soumis à prescription médicale et peuvent être facilement achetés en pharmacie ou sur internet. Leur faible prix favorise encore davantage le risque d'abus. Les mécanismes physiopathologiques de la neurotoxicité sont mal compris et le métabolisme du chlorure d'éthyle chez l'être humain n'a pas été étudié [8].

Question 5

Quelle anomalie clinique ne cadre pas avec une neurotoxicité due au chlorure d'éthyle?

- a) Nystagmus
- b) Aphasie motrice isolée
- c) Hyperréflexie
- d) Hallucinations auditives
- e) Baisse quantitative de la vigilance

La littérature sur la neurotoxicité induite par le chlorure d'éthyle est limitée et consiste principalement en des rapports de cas. Ont été décrits une confusion, une altération de la mémoire à court terme, une dysarthrie, des hallucinations visuelles et auditives, des tremblements, une ataxie, une diplopie avec nystagmus et une hyperréflexie avec parfois un signe de Babinski positif [9]. Des cas de baisse quantitative de la vigilance et deux décès attribués à l'inhalation de chlorure d'éthyle ont également été décrits [10, 11].

La grande difficulté réside dans le diagnostic des déficits neurologiques induits par le chlorure d'éthyle, une anamnèse précise jouant un rôle central à cet égard. Les examens instrumentaux, tels que l'imagerie ou l'électroencéphalogramme (EEG), et les analyses de laboratoire, y compris du LCR, permettent d'exclure d'éventuels diagnostics différentiels.

Sur le plan thérapeutique, outre la détection précoce, l'arrêt de la consommation et les mesures de soutien sont au premier plan. Dans les cas décrits à ce jour, les symptômes se sont progressivement améliorés en quelques jours à semaines [9]. Des conséquences tardives possiblement liées à la consommation sont décrites dans la littérature surtout en cas d'usage prolongé. Jusqu'à présent, il n'y a pas d'indices d'une dépendance physique, de sorte qu'une prévention d'un syndrome de sevrage n'est pas recommandée.

Réponses

Question 1: b. Question 2: e. Question 3: a. Question 4: a. Question 5: b.

Correspondance

Simone Kündig
Klinik Innere Medizin
Stadtspital Zürich Triemli
Birmensdorferstrasse 497
CH-8063 Zürich
[simone.kuendig\[at\]stadtspital.ch](mailto:simone.kuendig[at]stadtspital.ch)

Ethics Statement

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

Conflict of Interest Statement

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

Références

- 1 Khalil AA, Hohenhaus M, Kunze C, Schmidt W, Brunecker P, Villringer K, et al. Sensitivity of diffusion-weighted STEAM MRI and EPI-DWI to infratentorial ischemic stroke. *PLoS One*. 2016;11(8):e0161416.
- 2 Sato I, Nakamachi Y, Ohji G, Yano Y, Saegusa J. Comparison of 17 serological treponemal and non-treponemal assays for syphilis: a retrospective cohort study. *Pract Lab Med*. 2022;32:e00302.
- 3 Ha T, Tadi P, Dubensky L. Neurosyphilis [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2023 [consulté le 01.03.2024]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540979/>
- 4 Ghanem KG. Review: Neurosyphilis: a historical perspective and review. *CNS Neurosci Ther*. 2010;16(5):e157–68.
- 5 Klein M, Angstwurm K, Esser S, Hahn K, Maschke M, Scheithauer S, et al. German guidelines on the diagnosis and treatment of neurosyphilis. *Neurol Res Pract*. 2020;2:33.
- 6 Marra CM, Maxwell CL, Dunaway SB, Sahi SK, Tantalo LC. Cerebrospinal fluid *Treponema pallidum* particle agglutination assay for Neurosyphilis diagnosis. *J Clin Microbiol*. 2017;55(6):1865–70.
- 7 Janier M, Unemo M, Dupin N, Tiplica GS, Potočník M, Patel R. 2020 European guideline on the management of syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35(3):574–88.
- 8 Barceloux GD. Ethyl chloride. In: Palmer RM, Hg. Medical toxicology of drug abuse: synthesized chemicals and psychoactive plants. Hoboken (NJ): John Wiley & Sons; 2012. S. 691–3.
- 9 Al-Ajmi AM, Morad MA, Cooper PE, Hassino LH, Siddeiq MA. Reversible ethyl chloride neurotoxicity: a case report. *Can J Neurol Sci*. 2018;45(1):119–20.
- 10 Yacoub I, Robinson CA, Simmons GT, Hall M. Death attributed to ethyl chloride. *J Anal Toxicol*. 1993;17(6):384–5.
- 11 Broussard LA, Broussard AK, Pittman TS, Lirette DK. Death due to inhalation of ethyl chloride. *J Forensic Sci*. 2000;45(1):223–5.



Simone Kündig, médecin diplômée
Klinik Innere Medizin,
Stadtspital Zürich Triemli, Zürich