

# Une neurosyphilis révélée par un tableau psychiatrique

## Neurosyphilis revealed by a Psychiatric Presentation

M. Hanebali · G. Evrard · C. Gil-Jardiné · E. Tellier · G. Valdenaire

Reçu le 25 février 2016 ; accepté le 20 juillet 2016  
© SFMU et Lavoisier SAS 2016

### Introduction

L'avènement de la pénicilline en 1944 a permis une chute considérable du nombre de cas et de décès par syphilis, au point que les médecins pensaient avoir vaincu la maladie. Malheureusement, une recrudescence survient à partir de 1965, et l'incidence des cas se majore considérablement à partir des années 2000, avec une nette augmentation du nombre de nouveaux cas annuels en France. On note 4022 cas précoce (signes depuis moins d'un an) entre 2000 et 2009, surtout chez les homosexuels masculins (86 % des cas) dont la moitié environ était atteinte du VIH [1]. Il s'agit donc d'une maladie actuellement active. Son diagnostic est difficile du fait de la diversité des symptômes cliniques qu'elle peut présenter, notamment neurologique et psychiatrique.

### Observation

Un homme de 50 ans est admis aux urgences pour un syndrome confusionnel avec hallucinations visuelles et auditives, somnolence, déambulation et agitation. Il présente également un syndrome dépressif avec idées suicidaires. Son compagnon rapporte cet état depuis environ deux mois avec une exacerbation depuis quelques jours. Les antécédents du patient sont marqués par un profil dépressif et trois tentatives de suicide médicamenteuses avec un suivi psychiatrique fluctuant, la dernière tentative de suicide datant de plus de quatre ans. Il ne prend pas de traitement au quotidien.

L'examen clinique retrouve un patient conscient, orienté, d'humeur labile, anxieux. Ses paramètres vitaux sont normaux avec une fréquence cardiaque à 97 battements par minute, une tension artérielle à 119/87 mmHg, une satura-

tion en air ambiant à 100 %. La glycémie capillaire est à 83 mg/dL et il est apyrétique. Il présente une douleur abdominale diffuse sans défense ni systématisation, sans troubles du transit, sans signes fonctionnels urinaires, sans nausées ni vomissements. L'examen cardiopulmonaire est sans particularité ainsi que l'examen neurologique qui ne retrouve pas de déficit sensitivomoteur, pas de syndrome pyramidal, cérébelleux ou méningé. Le patient se plaint de myalgies fluctuant dans le temps, dans leur localisation et selon la personne qui l'examine. Il n'y a pas de céphalée associée, pas d'arthralgie, pas d'adénopathie. L'examen des organes génitaux est normal sans écoulement urétral ni ulcération. Enfin le patient ne se plaint pas de symptômes ophtalmologiques. Le bilan paraclinique initial comprend un scanner cérébral avec injection de produit de contraste qui est normal, ainsi qu'un bilan biologique retrouvant une hyperleucocytose à 15 G/L (normale entre 4 et 10 G/L), une CRP à 14 mg/l (normale entre 0 et 5 mg/l) et une élévation des CPK à 517 UI/L (normale entre 5 et 171 UI/L). Le patient est gardé en observation la nuit aux urgences avec une hydratation intraveineuse (IV) et un contrôle biologique le lendemain retrouvant une élévation de la CRP à 54 mg/l. La recherche de point d'appel infectieux est négative. Une virose est suspectée devant ce syndrome pseudogrippal avec élévation modérée des CPK concomitante des myalgies, et le patient est adressé aux urgences psychiatriques pour évaluation.

Les psychiatres adressent à nouveau le patient aux urgences devant une modification de l'état neurologique. Le patient, agité, avait reçu 10 mg de Diazépam et, à son retour, il est retrouvé somnolent avec des réflexes ostéotendineux vifs aux quatre membres, polycinétiques et diffus, un signe de Babinski à gauche. Le bilan paraclinique est donc élargi avec une IRM cérébrale, une ponction lombaire et les sérologies VIH, VHB, VHC et syphilis. L'IRM ne retrouve pas d'anomalie, notamment pas de signes d'encéphalopathie. La ponction lombaire est anormale avec 41 éléments/mm<sup>3</sup>, des lymphocytes à 85 %, des polynucléaires neutrophiles à 8 %, des monocytes à 7 % et une absence de bactéries à l'examen direct. Elle montre également une hyperprotéinorachie à 1,87 g/dL (normale entre 0,15 et 0,45 g/dL) et une

M. Hanebali (✉) · G. Evrard · C. Gil-Jardiné · E. Tellier · G. Valdenaire

Pôle urgences adultes, SAMU-SMUR, centre antipoison, groupe hospitalier Pellegrin, CHU Bordeaux, place Amélie Raba Léon, F-33076 Bordeaux cedex  
e-mail : mouna.hanebali@gmail.com

glycorachie à 59 mg/dL (normale entre 48,6 et 70,2 mg/dL) dans un contexte de glycémie normale, ici la glycémie est à 133 mg/dL). Ces résultats font suspecter une méningo-encéphalite herpétique. Le patient est traité de manière probabiliste par aciclovir IV à 10 mg/Kg toutes les 8h, en attendant les résultats spécifiques, soit pendant 48h au total. La PCR HSV reviendra finalement négative et la sérologie syphilitique positive avec un TPHA à 1/163 840 (significatif si  $>1/80$ ) et un VDRL à 128 réagines (significatif si  $>1$ ), dans le LCR le TPHA est à 1/81 920 et le VDRL à quatre réagines. Il s'agit donc d'une neurosyphilis (NS). Le patient est traité par pénicilline G 24 millions d'unités par 24h par voie veineuse. Les sérologies VIH VHB et VHC sont négatives. Après un traitement de 21 jours, le patient présentera une amélioration cognitive franche, avec persistance de troubles mnésiques et d'une désorientation spatiale, pour lesquels il sera adressé en rééducation neurologique pour la suite de la prise en charge. Il gardera vraisemblablement des séquelles d'une NS évoluant depuis plusieurs mois.

## Discussion

La syphilis est une infection sexuellement transmissible causée par le *Treponema Pallidum*. Sa première manifestation aurait été signalée au  $x^v$  siècle et fut à travers les siècles un fléau social considéré comme une maladie honteuse. Chaque pays lui donnait le nom de son pays voisin ou de son ennemi ; elle a été ainsi nommée : mal napolitain, mal français, mal polonais, mal allemand, mal chrétien... [2]. Malgré une nette régression, la syphilis demeure un problème de santé mondial avec environ 5,6 millions nouveau cas par an [3]. La NS atteint environ 30 % des cas non traités de syphilis, elle peut survenir à n'importe quel stade de la maladie, et ne doit pas être uniquement considérée comme manifestation de la syphilis tertiaire [4].

De par sa grande variété de symptômes neuropsychiatriques, la NS est de diagnostic difficile. D'autre part, la NS emprunte des symptômes communs avec beaucoup d'autres pathologies neurologiques et psychiatriques [4]. La NS varie, selon son stade précoce ou tardif, entre atteintes asymptomatiques, méningées (aiguë ou chronique), neurovasculaire (tableau de vascularité cérébrale entres autres) ou parenchymateuses (incluant paralysie générale, tabès et gommès) [5]. La NS précoce comprend : méningite à syphilis asymptomatique, méningite à syphilis symptomatique, et neurosyphilis méningovasculaire. Les patients atteints de NS asymptomatique ont des preuves cliniques ou biologiques de syphilis avec un LCR positif notamment, mais sont asymptomatiques au niveau neurologique. Ce cas de figure survient dans les atteintes très précoces, et l'évolution vers une NS symptomatique est prévenue par un traitement précoce. Les atteintes cérébrales de la NS sont généralement des

lésions focales nommées gommès, qui naissent de la pie-mère et évoluent vers les convexités. Elles peuvent être confondues avec des lésions tumorales [6]. La NS peut causer des artérites provoquant ainsi des accidents vasculaires cérébraux, et plus rarement des ischémies médullaires, ce tableau est communément nommé neurosyphilis méningovasculaire. La NS tardive comprend démence et tabès. Dans les formes les plus évoluées peuvent apparaître une incontinence, une grabatisation et des convulsions. L'ataxie locomotrice, communément appelée tabès, était la forme la plus répandue de NS avant l'ère de la pénicilline. Sa fréquence a largement régressé depuis l'avènement des antibiotiques [7]. La fréquence des symptômes psychiatriques associés à la NS rapportée dans la littérature est variable (33 % à 86 % des cas) [8,9]. Les présentations neuropsychiatriques les plus retrouvées sont les troubles de la personnalité et les hallucinations (48 % des patients) [10].

L'analyse du LCR est un examen sensible d'une infection syphilitique. Les anomalies comprennent une pléiocytose supérieure à 10 cellules/mm<sup>3</sup> à prédominance lymphocytaire, une hyperprotéinorachie de 40 mg/dL à 200 mg/dL et une sérologie syphilitique positive. La glycorachie est habituellement normale. Les anomalies du LCR se retrouvent de manière précoce, bien avant la positivité de la sérologie. La pléiocytose se normalise, suivie de la protéinorachie, par rémission spontanée ou suite à une thérapeutique. La sérologie syphilitique est la dernière à se négativer [11]. L'imagerie a un intérêt dans l'évaluation du parenchyme cérébral au cours de la NS, et plus spécifiquement l'IRM. Une étude japonaise sur 116 cas de NS, parue en 2010, a montré que l'IRM retrouvait une atrophie cérébrale dans 87 % des cas de NS avec symptômes psychiatriques, initialement des lobes frontaux et temporaux [12]. Cependant, l'IRM doit être interprétée avec précaution, des cas avérés avec une IRM cérébrale normale ayant été retrouvés comme chez notre patient [4].

Le traitement de la NS consiste en l'administration de pénicilline G par voie veineuse, de 18 à 24 millions d'unités par jours, 3 à 4 millions d'unités toutes les 4h, pendant 10 à 14 jours [11]. Bien que la doxycycline (200 mg par voie orale deux fois par jours pendant 28 jours) peut être une alternative en cas d'allergie à la pénicilline dans la syphilis primaire et secondaire, tout signe évocateur de NS conduira à une désensibilisation à la pénicilline qui reste le traitement de référence. Une réaction de Jarisch-Herxheimer peut survenir après l'administration de la première dose de pénicilline, elle résulte de la libération d'une exotoxine (LPS) par les tréponèmes lysés. Elle survient 6 à 8 h après l'administration et se manifeste pendant 12 à 24 h sous forme de frissons, malaise, fièvre, myalgies et exacerbation des lésions syphilitiques existantes. Elle concerne principalement la syphilis secondaire (70 à 90 % des cas) mais peut survenir à n'importe quel stade de la maladie [11]. Le suivi de la NS

se limite à un examen neurologique et une ponction lombaire trois à six mois après le traitement, et tous les six mois jusqu'à normalisation de la cellularité du LCR et la négativation du VDRL. Le tout se normalise en deux ans en moyenne [13].

En conclusion, la neurosyphilis peut survenir à tous les stades de la maladie. Ce cas illustre la difficulté de son diagnostic, et la nécessité de penser à la sérologie syphilitique devant des symptômes atypiques de dépression, de troubles du comportement et de toute présentation psychiatrique. Et ce, d'autant plus lorsqu'il n'y a pas d'antécédent de maladie psychiatrique.

**Liens d'intérêts :** Les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

## Références

1. Sénat (2013) Recrudescence de la syphilis en France. Publiée dans le JO Sénat le 18 avril 2013. <http://www.senat.fr/questions/base/2013/qSEQ130405833.html> (Dernier accès le 17 février 2016)
2. Tampa M, Sarbu I, Matei C, et al (2014) Brief history of syphilis. *J Med Life* 7:4–10
3. World Health Organization (2012) Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections - 2008. Geneva: WHO Press
4. Costiniuk CT, MacPherson PA (2013) Neurocognitive and psychiatric changes as the initial presentation of neurosyphilis. *CMAJ* 185:499–503
5. Bhai S, Lyons JL (2015) Neurosyphilis update: atypical is the new typical. *Curr Infect Dis Rep* 17:481
6. Fargen KM, Alvernia JE, Lin CS, Melgar M (2009) Cerebral syphilitic gummata: a case presentation and analysis of 156 reported cases. *Neurosurgery* 64:568–75
7. Conde-Sendin MA, Amela-Peris R, Aladro-Benito Y, Maroto AA (2004) Current clinical spectrum of neurosyphilis in immunocompetent patients. *Eur Neurol* 52:29–35
8. Knudsen RP (2011) Neurosyphilis: overview of syphilis of the CNS. New York: Medscape
9. Yao Y, Huang E, Xie B, Cheng Y (2012) Neurosyphilis presenting with psychotic symptoms and status epilepticus. *Neurol Sci* 33:99–102
10. Kambe T, Shimura H, Ueno Y, et al (2013) Vivid visual hallucinations manifested as the initial symptom in a patient with neurosyphilis. *Psychosomatics* 54:284–5
11. Ropper AH, Samuels MA, Klein JP (2014) Adams and Victor's principles of neurology. In: Ropper AH, Samuels MA, Klein JP, editors. *Infections of the nervous system (bacterial, fungal, spirochetal, parasitic) and sarcoidosis*. 10th ed. Boston: McGraw-Hill 32:723–8
12. Zheng D, Zhou D, Zhao Z, et al (2010) The clinical presentation and imaging manifestation of psychosis and dementia in general paresis: a retrospective study of 116 cases. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 23:300–7
13. Workowski KA, Bolan GA (2015) Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep* 64:1–137