

AVC chez un homme de 36 ans VIH-positif atteint d'une neurosyphilis diagnostiquée par imagerie haute résolution de la paroi artérielle

Julien Rousseau MDCM, Tarik Slaoui MD, François Bergeron MD

■ Citation : *CMAJ* 2023 October 23;195:E1412-6. doi : 10.1503/cmaj.221339-f

Voir la version anglaise de l'article ici : www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.221339

Un homme de 36 ans a consulté au service des urgences pour l'apparition subite d'une dysarthrie, d'un affaissement de la moitié droite du visage, d'une hémiparésie droite et d'une dysmétrie droite depuis la veille. Le patient était un fumeur (5 paquets-année), il prenait en moyenne 3 consommations d'alcool par semaine et disait avoir utilisé de la cocaïne, de la méthamphétamine, du cannabis, mais n'avoir jamais pris de drogues par injection. Il a déclaré avoir une vie sexuelle active avec des hommes et des femmes et ne pas utiliser de condoms régulièrement. Il ne présentait ni céphalées ni symptômes systémiques. Lorsque nous l'avons examiné, il semblait cachectique sans détresse aiguë. Sa tension artérielle systolique était à 150 mm Hg et ses autres signes vitaux étaient normaux. Il était alerte, bien orienté et son langage était normal — y compris aux plans de la capacité de nommer, de la fluidité et de la compréhension. Il présentait une légère dysarthrie, une atonie du côté droit du visage épargnant la partie supérieure et une hémiparésie droite proportionnelle de grade 4/5 à l'échelle MRC. On notait une hyperréflexie droite et une réponse plantaire droite en extension, signe d'une atteinte du neurone moteur supérieur. Les tests doigt-nez et talon-genou ont révélé une dysmétrie droite et la démarche du patient était instable. En raison de l'hémiparésie ataxique, nous avons soupçonné un infarctus lacunaire affectant le pont de Varole ou la capsule interne. Nous avons procédé d'urgence à une tomodensitométrie (TDM) de la tête sans agent de contraste, mais n'avons observé aucun signe d'ischémie ou d'hémorragie (figure 1A). L'angiotomodensitométrie (angio-TDM) de la tête a montré une sténose importante de l'artère basilaire (figure 1B), de même que des irrégularités à la portion proximale des artères cérébrales postérieures et moyennes et de l'artère cérébrale antérieure droite. L'angio-TDM des artères cervicales n'a montré ni plaques d'athérome ni sténoses.

La présence de multiples zones sténosées dans les artères cérébrales proximales à l'angio-TDM nous a orientés vers une vasculopathie non athéroscléreuse comme diagnostic différentiel compte tenu de l'âge du patient et de l'absence

Points clés

- Le diagnostic différentiel de l'AVC chez l'adulte jeune inclut les thrombophilies héréditaires et acquises, les anomalies cardiaques structurelles, les vasculopathies inflammatoires et non inflammatoires, les infections et autres états prothrombotiques comme les cancers ou la grossesse.
- La syphilis méningovasculaire est l'une des nombreuses formes que peut prendre la neurosyphilis; elle affecte les artères de tous calibres et entraîne souvent un AVC ischémique affectant la circulation antérieure et postérieure.
- La prise de contraste concentrique dans la paroi vasculaire à l'imagerie haute résolution peut aider à faire la distinction entre une vasculopathie inflammatoire ou infectieuse et une maladie athéroscléreuse.
- Dans la mesure du possible, une évaluation histopathologique devrait être effectuée et mise en corrélation avec les résultats de l'imagerie de la paroi vasculaire.

d'antécédents cardiovasculaires. Les vasculopathies non athéroscléreuses englobent plusieurs entités, comme la dissection artérielle, la dysplasie fibromusculaire, les collagénopathies, la vascularite du système nerveux central (SNC), les vascularites systémiques, les vasculopathies infectieuses, le syndrome et la maladie de Moya Moya, la vasculopathie radique, la vasculopathie induite par les drogues, le syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible (SVCR)¹. En plus de l'athérosclérose intracrânienne, les autres diagnostics plausibles chez notre patient incluaient la vascularite primaire systémique ou du SNC, la vasculopathie infectieuse et la vasculopathie induite par les drogues.

Les analyses sérologiques ont montré des résultats positifs à l'épreuve immuno-enzymatique pour la syphilis, au test rapide de la réagine plasmatique et à l'épreuve immuno-enzymatique pour le VIH. La numération des CD4 était à $0,23 \times 10^9/L$ et le patient avait les valeurs sérologiques suivantes : cholestérol 4,78 mmol/L (normale 4,20–5,20), lipoprotéines de haute densité 0,90 mmol/L

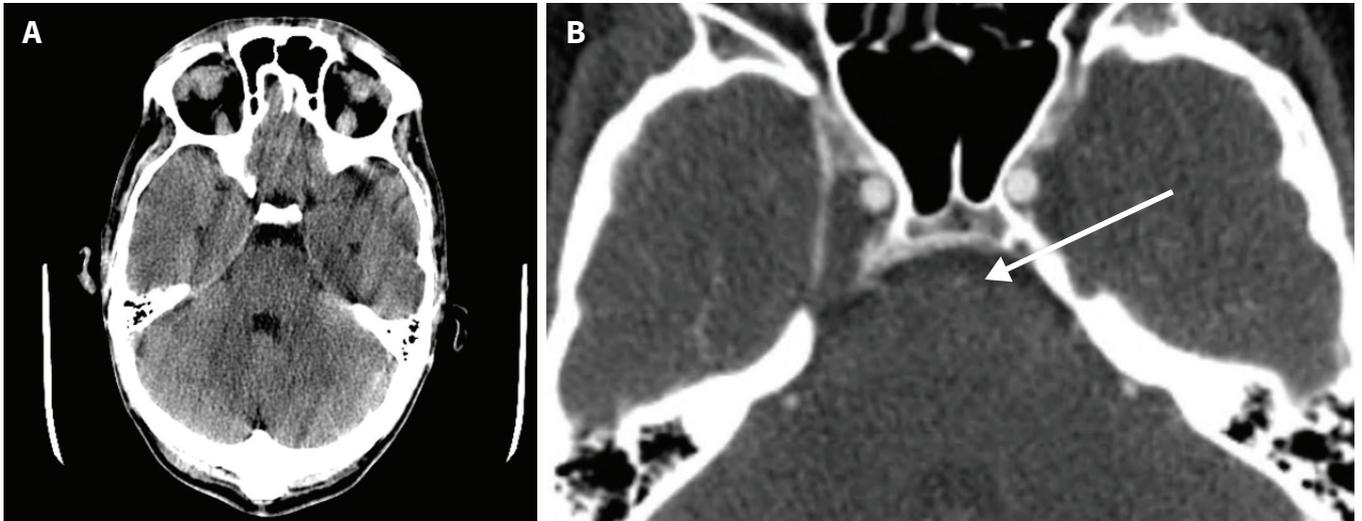


Figure 1: (A) Tomodensitométrie (TDM) initiale sans agent de contraste de la tête d'un homme de 36 ans, ne montrant aucun signe apparent d'hémorragie aiguë ou d'ischémie. (B) Angio-TDM initiale de la tête montrant une importante sténose de l'artère basilaire (flèche).

(normale 0,90–1,80), lipoprotéines de basse densité 3,33 mmol/L (normale 2,20–3,40), hémoglobine glycosylée 65 %, protéine C réactive < 4 mg/L (normale 0–10), taux d'anticorps antinucléaires faiblement réactifs (1/40), ratio international normalisé (RIN) 0,92, temps de céphaline activée 23 secondes (normale 22–29), plaquettes $249 \times 10^9/L$ (normale 130–400) et tests d'anticardiolipine et d'anti- β_2 glycoprotéine négatifs. L'analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR) a montré une numération leucocytaire à 130 cellules/ μL (normale < 5), des protéines à 0,88 g/L (normale 0,15–0,4), un glucose à 2,0 mmol/L (normale 2,8–4,2) et un VDRL positif (1/8). Nous avons diagnostiqué un AVC ischémique pontique secondaire à une syphilis méningovasculaire dans le contexte d'une co-infection par le VIH. En l'absence d'examen histopathologique, il était impossible d'écarter complètement une autre possibilité, soit une vasculopathie associée au VIH. Le patient n'avait encore jamais reçu de diagnostic de syphilis ou de VIH.

Nous avons traité le patient comme suit : acide acétylsalicylique 80 mg/j, rosuvastatine 5 mg/j et pénicilline G intraveineuse à raison de 24 millions d'unités/j pendant 14 jours, suivie d'une dose simple de pénicilline G intramusculaire de 2,4 millions d'unités. Il a également commencé les antirétroviraux après le traitement de sa syphilis.

Une épreuve d'imagerie par résonance magnétique (IRM) du cerveau 1 mois plus tard a montré plusieurs foyers d'infarctus au niveau du pont de Varole, y compris à la région paramédiane gauche (figure 2A). Les séquences d'imagerie pondérées en diffusion et le coefficient apparent de diffusion n'ont montré aucun infarctus aigu, probablement en raison du retard à effectuer l'IRM (figures 2B et 2C). Nous avons procédé à une IRM de la paroi vasculaire avec agent de contraste qui a montré une prise de contraste circonférentielle au niveau de l'artère basilaire compatible avec l'artérite syphilitique (figures 2E et 2F). De plus, l'angio-TDM du thorax a montré des signes d'aortite (figures 2H et 2I). Le patient a aussi subi un échocardiogramme transthoracique et un monitoring cardiaque continu pendant 48 heures; les deux se sont révélés sans particularités.

Au moment de la visite de suivi 3 mois plus tard, le patient avait pleinement récupéré de son hémiparésie ataxique et ne se plaignait que d'une légère dysarthrie résiduelle. Il ne s'est pas présenté à ses épreuves d'imagerie de suivi.

Discussion

Les AVC ischémiques chez les adultes de moins de 50 ans sont en hausse partout dans le monde². Parmi les facteurs de risque modifiables importants, mentionnons le tabagisme, l'hypertension, la sédentarité, la dyslipidémie, l'obésité, le diabète et la fibrillation auriculaire. L'athérosclérose des gros vaisseaux, la maladie cardioembolique et les maladies des petits vaisseaux sont considérablement moins incriminées dans l'AVC que chez les adultes plus âgés. Plusieurs maladies rares ont été associées à l'AVC ischémique chez les jeunes adultes (encadré 1)³. Même si, prises individuellement, elles sont rares, une fois regroupées elles pourraient représenter 22 % des cas dans cette population⁴.

La syphilis est une cause reconnue d'AVC ischémique. Peu après l'inoculation, le *Treponema pallidum* passe dans le LCR où il reste en dormance chez la plupart des patients. Sans antibiothérapie adéquate, le spirochète peut éventuellement envahir le SNC et entraîner une neurosyphilis symptomatique⁵. Dans la plupart des cas, la neurosyphilis s'accompagne de manifestations parenchymateuses comme l'ataxie locomotrice progressive ou la parésie générale. Toutefois, 15 %–30 % des cas sont des syphilis méningovasculaires, qui apparaissent en moyenne 7 ans après la primo-infection⁶. L'inflammation des artères de gros et moyen calibre en est le sous-type le plus fréquent (endartérite de Heubner) et celle des petits vaisseaux porte le nom d'endartérite de Nissl. La circulation antérieure est plus souvent affectée que le réseau vasculaire postérieur. La syphilis méningovasculaire est souvent précédée d'un prodrome incluant malaise et céphalées⁷.

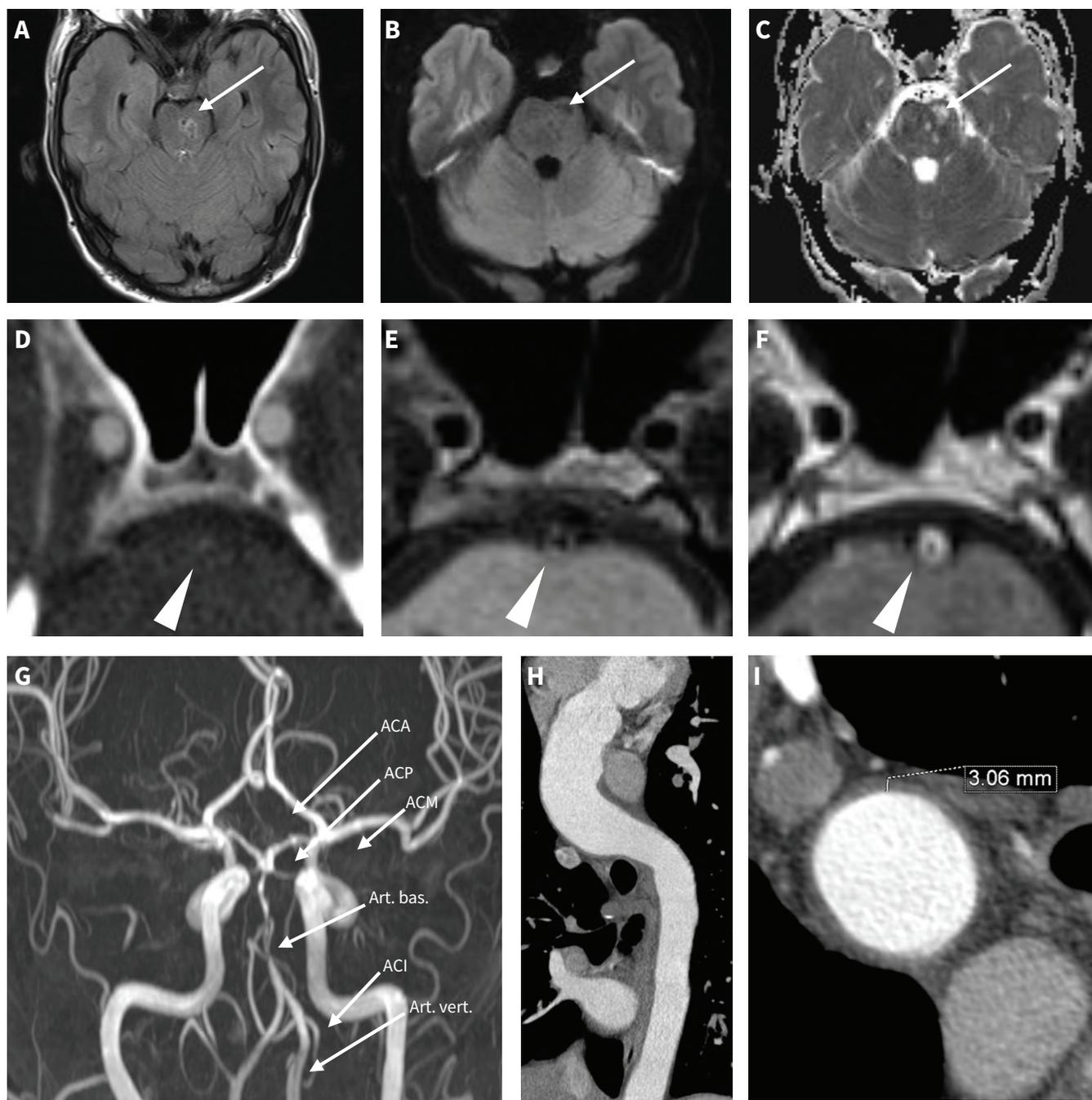


Figure 2: (A–C) IRM initiale de la tête de ce patient, montrant (flèches) des zones hyperintenses du côté gauche du pont de Varole à la séquence FLAIR (A) et des zones correspondantes d'hyposignal à l'imagerie pondérée en diffusion (B) et d'hypersignal sur la carte paramétrée du coefficient de diffusion apparent (C) concordant avec un infarctus chronique (remontant à > 3 semaines). (D–F) IRM de la paroi vasculaire de l'artère basilaire en mode SPACE 3D T₁, avant (E) et après (F) injection de gadolinium montrant une prise de contraste concentrique lisse dans la paroi vasculaire basilaire (pointes de flèche). Paramètres des séquences : temps d'écho 12 ms, temps de répétition 700 ms, taille des voxels 0,8 × 0,8 × 0,9 mm. Matériel : appareil à IRM Siemens 3T MAGNETOM Skyra, bobine de tête et de cou, 20 canaux. (D) Angio-TDM correspondante montrant une importante sténose de l'artère basilaire sans signes de plaques ou de calcification de la paroi vasculaire. (G) Reconstruction par projection d'intensité maximale à l'IRM en temps de vol coronale des artères intracrâniennes montrant une sténose multifocale de l'artère basilaire et une sténose proximale des artères cérébrales postérieures bilatérales. (H–I) Angiotomodensitometrie du thorax avec reconstruction le long de l'axe longitudinal de l'aorte, montrant un diamètre accru de l'aorte ascendante, mesurant 43,1 mm × 38,4 mm (H), et un épaississement de la paroi aortique (I) concordant avec une aortite. Remarque : ACA = artère cérébrale antérieure, ACI = artère carotidienne interne, ACM = artère cérébrale moyenne, ACP = artère cérébrale postérieure, Art. bas. = artère basilaire, Art. vert. = artère vertébrale, FLAIR = « fluid-attenuated inversion recovery », IRM = imagerie par résonance magnétique, SPACE = « Sampling Perfection with Application-optimized Contrast using different flip angle Evolution ».

Encadré 1 : Facteurs associés à un risque accru d'AVC ischémique chez les jeunes adultes

Prise de médicaments et autres substances

- Contraceptifs oraux
- Alcool
- Cannabis
- Cocaïne
- Amphétamines
- Opiacés

Particularités cardiaques et structurelles

- Persistance du foramen ovale
- Cardiopathie congénitale
- Valvulopathies
- Tumeurs intracardiaques

Particularités non structurelles importantes

- Migraine avec aura
- Grossesse
- Cancer

Thrombophilies génétiques et acquises

- Mutation du facteur V Leiden
- Mutation G20210A du gène de la prothrombine
- Déficit en protéine C
- Déficit en protéine S
- Déficit en antithrombine III
- Syndrome des antiphospholipides

Vasculopathies inflammatoires

- Vasculite primaire du système nerveux central
- Vasculite systémique

Vasculopathies non inflammatoires

- Dissection de l'artère cervicale
- Dissection de l'artère intracrânienne
- Vasculopathie radique
- Syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible
- Maladie ou syndrome de Moya Moya

Maladies infectieuses

- Endocardite infectieuse
- Méningoencéphalite
- VIH
- Syphilis
- Tuberculose

Maladies monogéniques

- Artériopathie cérébrale autosomique dominante avec infarctus sous-corticaux et leucoencéphalopathie
- Artériopathie cérébrale autosomique récessive avec infarctus sous-corticaux et leucoencéphalopathie
- Anomalies du gène *COL4A1*
- Maladie de Fabry
- Télangiectasie hémorragique héréditaire
- Homocystinurie
- Syndrome de Marfan
- Anémie falciforme

L'incidence de la syphilis a augmenté au cours de la dernière décennie⁸ et la co-infection par le VIH est un facteur de risque de syphilis méningovasculaire, c'est pourquoi il faut toujours soupçonner ces agents pathogènes dans les cas d'AVC ischémiques en présence d'autres facteurs de risque d'infections transmissibles sexuellement⁵. Le diagnostic repose d'abord sur la confirmation de la présence de la syphilis à un test tréponémique sérologique, comme le test par immunofluorescence indirecte de *T. pallidum* ou l'essai immunoenzymatique spécifique. Une ponction lombaire devrait alors être effectuée. Des résultats positifs à la recherche de maladies vénériennes dans le LCR, la pléocytose ou une augmentation du taux de protéine (> 45 mg/dL) concordent avec un diagnostic de neurosyphilis⁷. La cachexie, l'aortite, l'artériopathie intracrânienne multifocale chez ce patient résultaient probablement d'une infection syphilitique tardive, l'atteinte vasculaire peut aussi avoir été potentialisée par une co-infection au VIH de longue date non diagnostiquée.

L'un des inconvénients des techniques d'imagerie vasculaire intracrânienne classiques, comme l'angio-IRM, l'angio-TDM ou l'angiographie numérique avec soustraction, est que l'agent de contraste est confiné à la lumière vasculaire et que plusieurs vasculopathies peuvent générer des images vasculaires semblables. L'IRM de la paroi vasculaire des artères intracrâniennes est une modalité d'IRM émergente qui permet d'obtenir des images rehaussées par contraste à haute résolution, de visualiser ainsi les caractéristiques de la paroi vasculaire et de distinguer la maladie athéroscléreuse d'autres pathologies, comme la vascularite primaire du SNC ou le syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible (SVCR). En 2017, la Société américaine de neuroradiologie a publié des recommandations consensuelles au sujet de l'utilisation clinique de l'IRM de la paroi vasculaire⁹ selon lesquelles cette dernière, même si elle est difficile au plan technique, est une « modalité d'appoint probablement utile » pour l'évaluation des cas d'athérosclérose intracrânienne, de vascularite, de SVCR, de maladie de Moya Moya, de vasculopathie radique et de dissection artérielle. Elles décrivent les caractéristiques distinctives de la paroi vasculaire associées à diverses vasculopathies, comme la façon dont la paroi vasculaire prend le contraste, un rehaussement excentrique étant en général associé à des plaques athéroscléroseuses et un rehaussement concentrique évoquant un processus inflammatoire. Chez ce patient, la prise de contraste concentrique dans la paroi vasculaire de l'artère basilaire concordait avec une artérite. Des analyses histopathologiques ont montré que les plaques d'athérome peuvent se former de façon concentrique et la présence d'une prise de contraste concentrique à l'IRM de la paroi vasculaire ne permet pas d'écarter hors de tout doute une maladie athéroscléreuse¹⁰. De plus, la prise de contraste apparente dans la paroi vasculaire ne correspond pas nécessairement à une pathologie de la paroi vasculaire elle-même et d'autres éléments — comme la présence thrombi intraluminaux, une maladie leptoméningée ou des AVC ischémiques subaigus avec prise de contraste au niveau du parenchyme périphérique — peuvent entraîner des résultats faussement positifs¹¹. Par conséquent, ces épreuves doivent toujours être interprétées à la lumière du tableau clinique. Malgré ses limites, l'IRM de la paroi vasculaire peut se révéler utile pour l'évaluation des cas de vasculopathie infectieuse des artères intracrâniennes, même s'il faudra approfondir la recherche pour

mesurer la sensibilité et la spécificité de la technique dans ce contexte. Diverses étiologies pouvaient expliquer l'AVC, mais l'IRM de la paroi vasculaire nous a permis de visualiser les signes d'une syphilis méningovasculaire. La limite de notre batterie de tests était l'absence de corrélation histopathologique, et des étiologies moins fréquentes de l'AVC, comme la vasculopathie associée au VIH, ne pouvaient être complètement écartées.

Il faut envisager un large éventail de diagnostics différentiels lors de l'évaluation de jeunes adultes présentant un AVC ischémique. La neurosyphilis est une cause bien reconnue d'AVC et son incidence croissante rappelle l'importance de rester très à l'affût de la maladie, surtout en présence de facteurs de risque connus. L'IRM de la paroi vasculaire peut être un outil utile pour l'évaluation de diverses vasculopathies intracrâniennes et pour le diagnostic de la syphilis méningovasculaire.

Références

1. Agarwal A, Bathla G, Kanekar S. Imaging of non-atherosclerotic vasculopathies. *J Clin Imaging Sci* 2020;10:62.
2. Béjot Y, Delpont B, Giroud M. Rising stroke incidence in young adults: more epidemiological evidence, more questions to be answered. *J Am Heart Assoc* 2016;5:e003661. doi : 10.1161/JAHA.116.003661.
3. Putaala J. Ischemic stroke in young adults. *Continuum (Minneapolis)* 2020;26:386-414.
4. Yesilot Barlas N, Putaala J, Waje-Andreassen U, et al. Etiology of first-ever ischaemic stroke in European young adults: the 15 cities young stroke study. *Eur J Neurol* 2013;20:1431-9.
5. Carod Artal FJ. Clinical management of infectious cerebral vasculitides. *Expert Rev Neurother* 2016;16:205-21.
6. Shulman JG, Cervantes-Arslanian AM. Infectious etiologies of stroke. *Semin Neurol* 2019;39:482-94.
7. Chow FC, Marra CM, Cho TA. Cerebrovascular disease in central nervous system infections. *Semin Neurol* 2011;31:286-306.
8. *Sexually Transmitted Disease Surveillance 2020*. Atlanta: Centres for Disease Control and Prevention; 2020. Accessible ici : <https://www.cdc.gov/std/statistics/2020/2020-SR-4-10-2023.pdf> (consulté le 28 nov. 2022).
9. Mandell DM, Mossa-Basha M, Qiao Y, et al.; Vessel Wall Imaging Study Group of the American Society of Neuroradiology. Intracranial vessel wall MRI: principles and expert consensus recommendations of the American Society of Neuroradiology. *AJNR Am J Neuroradiol* 2017;38:218-29.
10. Song JW, Wasserman BA. Vessel wall MR imaging of intracranial atherosclerosis. *Cardiovasc Diagn Ther* 2020;10:982-93.
11. Kang N, Qiao Y, Wasserman BA. Essentials for interpreting intracranial vessel wall MRI results: state of the art. *Radiology* 2021;300:492-505.

Intérêts concurrents : Tarik Slaoui signale avoir reçu des honoraires lors de présentations pour les sociétés AbbVie et Lundbeck. Aucun autre intérêt concurrent n'est déclaré.

Cet article a été révisé par des pairs.

Les auteurs ont obtenu le consentement du patient.

Affiliations : Département de neurosciences (Rousseau), Université de Montréal; Départements de neurologie (Slaoui) et de radiologie (Bergeron), Hôpital du Sacré Cœur de Montréal, Montréal, Qc.

Collaborateurs : Tous les auteurs ont contribué à la conception du travail, ont rédigé le manuscrit et en ont révisé de façon critique le contenu intellectuel important; ils ont donné leur approbation finale pour la version destinée à être publiée et assument l'entière responsabilité de tous les aspects du travail.

Propriété intellectuelle du contenu : Il s'agit d'un article en libre accès distribué conformément aux modalités de la licence Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND 4,0), qui permet l'utilisation, la diffusion et la reproduction dans tout médium à la condition que la publication originale soit adéquatement citée, que l'utilisation se fasse à des fins non commerciales (c.-à-d., recherche ou éducation) et qu'aucune modification ni adaptation n'y soit apportée. Voir : <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.fr>

Correspondance : Julien Rousseau, julien.rousseau.1@umontreal.ca

La section « Études de cas » présente de brefs rapports de cas à partir desquels des leçons claires et pratiques peuvent être tirées. Les rapports portant sur des cas typiques de problèmes importants, mais rares ou sur des cas atypiques importants de problèmes courants sont privilégiés. Chaque article commence par la présentation du cas (500 mots maximum), laquelle est suivie d'une discussion sur l'affection sous-jacente (1000 mots maximum). La soumission d'éléments visuels (p. ex., tableaux des diagnostics différentiels, des caractéristiques cliniques ou de la méthode diagnostique) est encouragée. Le consentement des patients doit impérativement être obtenu pour la publication de leur cas. Renseignements destinés aux auteurs : www.cmaj.ca