

Un état confusionnel aigu isolé comme présentation initiale d'un syndrome HaNDL

Isolated acute confusional state as initial presentation of HaNDL syndrome

ROZENBLUM R.¹, TADLAOUI R.², BOCHOUARI K.² et VAN NUFFELEN M.¹

¹Service des Urgences, H.U.B - Hôpital Erasme, Université libre de Bruxelles (ULB)

²Service des Urgences, CHIREC - Hôpital Delta, Bruxelles

RÉSUMÉ

Le syndrome HaNDL (*Syndrome of transient Headache and Neurological Deficits with cerebrospinal fluid Lymphocytosis*) est une entité neurologique rare caractérisée par des céphalées associées à un large éventail de déficits neurologiques transitoires ainsi qu'une pléocytose lymphocytaire du LCR. Les manifestations neurologiques principales sont des troubles phasiques ainsi qu'une hémiparésie et une hémiparesthésie.

Nous rapportons le cas d'un patient de 39 ans adressé aux urgences pour un état confusionnel aigu. La mise au point initiale revient rassurante et un diagnostic de décompensation d'une dépression non traitée avec anxiété est posé. Après un traitement par benzodiazépine, on observe une amélioration des symptômes et le patient peut rentrer à domicile. Ce n'est qu'une semaine plus tard que le diagnostic de *HaNDL syndrome* est posé par un neurologue suite à l'apparition d'une céphalée hémicrânienne associée à une hémiparesthésie.

Ce cas clinique illustre la complexité de diagnostic du *HaNDL syndrome* expliqué par les manifestations neurologiques polymorphes et les nombreuses analogies avec d'autres pathologies. De plus larges cohortes de patients sont nécessaires pour comprendre cette entité encore mal identifiée et permettre son diagnostic plus précoce dès les urgences.

Rev Med Brux 2024 ; 45 : 130-132

Doi : 10.30637/2024.23-036

Mots-clés : HaNDL, confusion, syndrome confusionnel, céphalées avec pléocytose

ABSTRACT

Syndrome of transient headache and neurological deficits with cerebrospinal fluid lymphocytosis (HaNDL) is a rare neurological entity characterized by headache associated with a wide range of transient neurological deficits and cerebrospinal fluid lymphocytic pleocytosis. The main neurological manifestations are phasic disorders and hemiparesis or hemiparesthesia.

We report the case of a 39-year-old patient referred to the emergency department for an acute confusional state. The initial work-up was reassuring and a diagnosis of decompensation of an untreated depression with anxiety was made. After treatment with benzodiazepine, symptoms improved and the patient can go home. It was only a week later that the diagnosis of HaNDL syndrome was made by a neurologist following the appearance of hemicranial headache with hemiparesis.

This case report shows the diagnostic complexity of HaNDL syndrome explained by the polymorphic neurological manifestations and the analogies with other diseases. Larger cohorts of patients are needed to understand this still poorly identified entity and allow its earlier diagnosis.

Rev Med Brux 2024 ; 45 : 130-132

Doi : 10.30637/2024.23-036

Key words : HaNDL, confusion, confusional syndrome, headache with pleocytosis

INTRODUCTION

Le syndrome de céphalées pseudo-migraineuses associées à un déficit neurologique transitoire et une pléocytose lymphocytaire du LCR, en anglais *Syndrome of transient Headache and Neurological Deficits with cerebrospinal fluid Lymphocytosis* (HaNDL), est une entité neurologique rare caractérisée par des cépha-

lées et un large éventail de déficits neurologiques transitoires associés à une pléocytose lymphocytaire aseptique du LCR.

Sa physiopathologie n'est pas encore élucidée même si plusieurs hypothèses ont déjà été proposées. Plusieurs patients ayant présenté des symptômes

viraux avant l'apparition des signes neurologiques ont été rapportés dans la littérature, incriminant une origine virale dans la pathogénèse du HaNDL¹. Des études immuno-enzymatiques par ELISA ont permis de mettre en évidence, dans le sérum de deux patients², des anticorps dirigés contre le CACNA1H, une sous-unité du canal calcique voltage-dépendant de type T, ce qui suggère que l'auto-immunité pourrait également avoir un rôle. Une autre hypothèse est le rôle du vasospasme cérébral associé à une variation temporaire de la perfusion cérébrale³. Des examens par doppler transcrânien réalisés sur des patients présentant un HaNDL ont montré des asymétries de vitesse du flux sanguin dans l'artère cérébrale moyenne qui se normalisent après disparition des symptômes neurologiques. Il est probable en réalité que ces différentes hypothèses participent ensemble à la physiopathologie du HaNDL.

Bien qu'il existe des critères diagnostiques établis dans l'« *International Classification of Headache Disorders 3rd edition* » de l'*International Headache Society*⁴, le diagnostic initial aux urgences est difficile à établir en raison des symptômes neurologiques polymorphes⁵. Les déficits neurologiques les plus fréquents sont les troubles phasiques, les paresthésies et les parésies d'un hémicorps. L'évolution clinique est une résolution spontanée et complète de la symptomatologie endéans les 3 mois.

Nous présentons le cas d'un patient atteint de HaNDL amené aux urgences par ses proches pour une confusion aiguë avec agitation survenue brutalement.

CAS CLINIQUE

En allant déposer son fils de 2 ans à la crèche, un homme de 39 ans présente un discours confus et manifeste une agitation. Le personnel de la crèche décide d'appeler les secours. L'homme est amené en ambulance à l'hôpital. Aux urgences, il présente un discours incohérent avec des idées désordonnées et n'arrive pas à terminer ses phrases. Le patient ne rapporte pas de céphalées ni d'autre plainte. Dans les antécédents, on retient uniquement un carcinome basocellulaire du nez opéré. Il ne prend pas de traitement médicamenteux chronique et avoue une consommation de cannabis à raison de 3 joints par jour en moyenne.

A l'examen, les paramètres vitaux sont dans les normes et il est afébrile. L'examen neurologique met en évidence un état d'agitation et un état confusionnel associés à un trouble du langage à type de dysarthrie avec paraphasie. Le reste de l'examen clinique est normal. La biologie montre une discrète neutrophilie à $8190/\text{mm}^3$ et l'absence de syndrome inflammatoire (CRP à $2,2 \text{ mg/L}$). L'analyse toxicologique urinaire revient uniquement positive pour le cannabis. Un scanner cérébral sans injection de produit de contraste revient négatif. L'urgentiste décide de réaliser une ponction lombaire qui montre un liquide clair.

Le patient est alors évalué par la psychologue du service qui investit l'histoire du patient. L'homme a vécu une séparation amoureuse difficile. Il travaille

seul de chez lui. Son ex-femme, présente aux urgences, rapporte qu'il est en dépression depuis la naissance de leur enfant il y a deux ans et qu'il ne se traite pas. La psychologue propose une étiologie psychogène à la symptomatologie. A la suite d'un traitement par anxiolytique (benzodiazépine), l'état d'agitation du patient s'apaise et les troubles du langage disparaissent. En fin de consultation aux urgences, on note toutefois l'apparition d'une céphalée holocranienne modérée, rapidement améliorée par l'administration de paracétamol. Au vu de l'amélioration clinique et des examens paracliniques rassurants, il est décidé de ne pas attendre les résultats de la ponction lombaire retardée en raison d'une maintenance au laboratoire. Le patient quitte le service des urgences avec un diagnostic de crise d'angoisse sur un terrain de dépression non traitée.

Lors de la consultation avec le psychiatre deux jours plus tard, le patient mentionne la présence de paresthésies de tout l'hémicorps droit, face comprise, et de céphalées hémi-crâniennes apparues dans la soirée après le passage aux urgences et qui sont depuis résolues. Devant ce tableau, le psychiatre redirige le patient vers un neurologue qu'il consulte sept jours après son passage aux urgences.

Le patient explique au neurologue qu'il a gardé, plusieurs jours après son passage aux urgences, une fatigue importante, des cervicalgies ainsi que des acouphènes bilatéraux. L'examen neurologique lors de la consultation est normal. La ponction lombaire réalisée sept jours plus tôt révèle une pléocytose lymphocytaire ($87/\text{mm}^3$) associée à une hyperprotéinorachie à $0,79 \text{ g/L}$. Les cultures et les PCR sont négatives. Le diagnostic final retenu est un HaNDL. Un électroencéphalogramme et une imagerie par résonance magnétique cérébrale sont réalisés un mois après le passage aux urgences et les deux examens reviennent négatifs.

DISCUSSION

La confusion est décrite dans les cas d'HaNDL. Selon une récente revue de 93 patients, 31 (33%) présentaient une confusion⁵. La difficulté diagnostique chez notre patient est la présentation initiale de confusion isolée sans déficit sensitif ou moteur généralement décrit. Il est possible que les paresthésies de notre patient étaient déjà présentes aux urgences mais non rapportées en raison de la confusion. Compte tenu de la proportion élevée de confusion rapportée chez les patients présentant un HaNDL, nous soutenons l'idée d'intégrer, lors de la prochaine édition de l'« *International Classification of Headache Disorders* » de l'*International Headache Society*, ce signe neurologique dans les critères diagnostiques.

Le HaNDL est une entité neurologique rare et probablement largement sous-diagnostiquée en raison de sa présentation clinique polymorphe. Jusqu'à présent, les publications scientifiques sont limitées à quelques cas cliniques ou à des petites séries de cas. Devant un tableau classique de HaNDL caractérisé par des céphalées associées à un trouble du langage et un déficit

sensitif ou moteur unilatéral, il convient en premier lieu d'exclure les urgences neurologiques qui nécessiteront un traitement spécifique comme l'accident vasculaire cérébral ischémique, l'hémorragie sous-arachnoïdienne, la dissection de l'artère cérébrale ou une crise d'épilepsie focale. Ainsi, des thrombolyse inutiles ont été rapportées lors d'erreurs diagnostiques devant des cas de HaNDL mimant un accident vasculaire cérébral⁶. Dans le cas de notre patient qui présentait une confusion associée à une pléocytose lymphocytaire, d'autres diagnostics sont également à envisager comme une encéphalite virale en particulier herpé-

tique, une méningo-encéphalite bactérienne (neurosyphilis, neuroborréliose, neurobrucellose) ou encore une vascularite cérébrale, qu'il est nécessaire d'investiguer en premier lieu car le HaNDL reste pour l'instant un diagnostic d'exclusion. Pour ces raisons, il nous semble nécessaire d'approfondir les connaissances dans le domaine afin de pouvoir faire un diagnostic plus précoce et ainsi éviter des traitements inutiles qui pourraient avoir de lourdes conséquences. Pour ouvrir une piste de réflexion, une publication récente propose d'utiliser le doppler transcrânien comme outil diagnostique précoce du HaNDL⁷.

CONCLUSION

Plusieurs stratégies thérapeutiques ont été initiées en phase aiguë⁵, basées initialement sur un diagnostic erroné. Les traitements les plus fréquemment utilisés sont les antiviraux suivis des antibiotiques, des ponctions lombaires évacuatrices, l'administration de corticostéroïdes ou encore des thrombolyse. A ce jour, il n'existe aucun traitement ayant démontré son efficacité que ce soit sur la durée ou sur l'intensité des symptômes.

Lorsque notre patient a été revu à la consultation de neurologie sept jours après son passage aux urgences, il ne présentait plus aucun symptôme. Nous n'avons malheureusement pas de suivi prolongé. De façon générale, le tableau clinique peut récidiver jusqu'à trois mois après le premier épisode⁴ mais aucune séquelle à long terme n'est rapportée dans la littérature.

En conclusion, le HaNDL est une entité bénigne et rare dont la physiopathologie n'est pas encore totalement élucidée et qui peut se manifester par une grande variété de signes et symptômes pouvant mimer des pathologies qui sont des urgences neurologiques. Une meilleure sensibilisation des médecins à ce syndrome est nécessaire afin de pouvoir recenser davantage de cas et ainsi progresser dans les connaissances de cette entité.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Fiamingo G, Canaverol, Gastaldi M, Coloberti E, Buongarzone G, Ghiotto N, *et al.* HaNDL syndrome: a reversible cerebral vasoconstriction triggered by an infection? A case report and a case-based review. *Eur J Med Res.* 2022;27(1):196.
2. Kürtüncü M, Kaya D, Zuliani L, Erdağ E, İçöz S, Uğurel E, *et al.* CACNA1H antibodies associated with headache with neurological deficits and cerebrospinal fluid lymphocytosis (HaNDL). *Cephalalgia Int J Headache.* 2013;33(2):123-9.
3. Armstrong-Javors A, Krishnamoorthy K. HaNDL syndrome: Case report and literature review. *J Child Neurol.* 2019; 34: 161-7.
4. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*;2018
5. Al-Chalabi M, Hegde P, Asghar F, Aladamat N, Delcimmutto N, Gharaibeh K, *et al.* Transient headache and neurological deficits with cerebrospinal fluid lymphocytosis syndrome: A comprehensive systematic review of 93 patients from 57 studies. *Cephalalgia.* 2023;43(4):3331024231157694.
6. Guillan M, DeFelipe-Mimbrera A, Alonso-Canovas A, Matute MC, Vera R, Cruz-Culebras A, *et al.* The syndrome of transient headache and neurological deficits with cerebrospinal fluid lymphocytosis mimicking an acute stroke. *Eur J Neurol.* 2016;23(7):1235-40.
7. Hidalgo de la Cruz M, Domínguez Rubio R, Luque Buzo E, Díaz Otero F, Vázquez Alén P, Orcajo Rincón J, *et al.* Syndrome of transient headache and neurological deficits with cerebrospinal fluid lymphocytosis (HaNDL) in a patient with confusional symptoms, diffuse EEG abnormalities, and bilateral vasospasm in transcranial Doppler ultrasound: A case report and literature review. *Neurologia (Engl Ed).* 2019;34(8):536-42.

Travail reçu le 4 mai 2023; accepté dans sa version définitive le 26 juillet 2023.

AUTEUR CORRESPONDANT :

R. ROZENBLUM
H.U.B - Hôpital Erasme
Service des Urgences
Route de Lennik, 808
1070 Bruxelles
E-mail: raphael.rozenblum@gmail.com