

## Neurosarcoïdose à manifestations psychiatriques. A propos d'un cas.

*Neurosarcoidosis with psychiatric manifestations. A case report.*

Ait Idar A<sup>1</sup>, Benjilali L<sup>2</sup>, Saadouni L<sup>2</sup>, Manoudi F<sup>1</sup>, Asri F<sup>1</sup>, Adali I<sup>1</sup>

1. Hôpital psychiatrique IBN NAFISS, CHU Mohamed VI de Marrakech, Maroc.
2. Service de médecine interne, CHU Mohamed VI de Marrakech, Maroc.

Auteur correspondant : Dr AIT IDAR Assia

### Résumé

La sarcoïdose est une maladie de système, de cause inconnue. Elle est caractérisée par une infiltration granulomateuse au niveau des organes atteints. La neurosarcoïdose à manifestations psychiatriques est rare et inhabituelle. Les symptômes psychiatriques sont très hétérogènes ; ils peuvent être sous forme de trouble de l'humeur, syndrome délirant, tableau de psychose ou bien des agitations psychomotrices.

Nous rapportons ici le cas d'un patient, âgé de 45 ans, chez qui le diagnostic d'un trouble schizo-affectif a été retenu. La symptomatologie psychiatrique était dominée par l'hétéro-agressivité et les rechutes fréquentes malgré un traitement à base d'antipsychotique bien conduit (moins d'effets secondaires par rapport au traitement par neuroleptiques classiques) [1] et une bonne observance thérapeutique. Son humeur dépressive a été compliquée de plusieurs tentatives de suicides. Après 20 ans d'évolution, le patient a présenté une sarcoïdose multi systémique ; cutanée et pulmonaire. Devant ce tableau clinique, nous avons avancé l'hypothèse d'une éventuelle liaison entre la symptomatologie psychiatrique et la sarcoïdose. Le diagnostic de neurosarcoïdose est probable selon la classification de Zajicek. Nous avons noté une nette stabilisation de sa symptomatologie psychiatrique et une diminution des fréquences d'hospitalisation ; ceci a eu lieu après l'introduction d'une corticothérapie. Ce cas clinique illustre la difficulté diagnostique de la neurosarcoïdose, et l'importance de pousser les investigations à la recherche d'une autre éventualité diagnostique, surtout devant tout patient résistant à un traitement psychiatrique bien conduit.

**Mots-clés** : sarcoïdose - psychiatrie - neurosarcoïdose - neurologie.

### Summary

Sarcoidosis is a systemic disease of unknown cause. It is characterized by granulomatous infiltration in the affected organs. The Psychiatric form of neurosarcoidosis is rare and unusual. Psychiatric symptoms are very heterogeneous; they can be in the form of mood disorder, delusional syndrome, psychosis or psychomotor agitations. Here we report the case of a 45-year-old patient who was diagnosed with schizoaffective disorder. The psychiatric symptomatology was dominated by hetero-aggression and frequent relapses despite well-conducted atypical antipsychotic therapy (less side effects compared to classic neuroleptic treatment) [1] and good adherence to it. The patient's depressed mood was complicated by several suicide attempts. After 20 years of progress, the patient presented a multisystem sarcoidosis; cutaneous and pulmonary. With this added symptomatology, we put forward the hypothesis of a possible link between psychiatric symptoms and sarcoidosis. The diagnosis of neurosarcoidosis is probable according to Zajicek's classification, we noted a clear stabilization of his psychiatric symptoms and a decrease in the frequency of hospitalization. This took place after the introduction of corticosteroid therapy. This clinical case illustrates the difficulty in diagnosing neurosarcoidosis. This clinical case illustrates the difficulty in diagnosing neurosarcoidosis, and the importance of further investigating to find another possible diagnosis, especially in the presence of any patient resistant to well-conducted psychiatric treatment.

**Key words**: sarcoidosis - psychiatry - neurosarcoidosis - neurology.

## Introduction

La sarcoïdose est une granulomatose multi systémique, d'origine inconnue, caractérisée par la présence de granulomes épithélioïdes et géantocellulaires sans nécrose caséuse. Elle touche l'adulte jeune entre 20 et 40 ans [1, 2]. L'atteinte neuropsychiatrique est rare et inhabituelle mais reste une manifestation pouvant survenir au cours de la sarcoïdose [3]. Elle occupe 5 à 15% des cas de toutes les sarcoïdoses [4, 5]. Son diagnostic est difficile vu l'hétérogénéité du tableau clinique. Le traitement reste mal codifié et il n'y a toujours pas de guidelines pour la neurosarcoïdose [5].

## Observation

Il s'agit d'un patient âgé de 45 ans, de nationalité marocaine, marié, père de 3 enfants, actuellement sans profession. En 2012, le patient a eu un remplacement valvulaire aortique suite à une valvulopathie rhumatismale, qui s'est compliquée par la suite d'un accident vasculaire cérébral. Cet AVC lui a laissé des séquelles à type de dysarthrie et trouble de la marche. Le patient était suivi en psychiatrie depuis 20 ans. Sa symptomatologie psychiatrique était dominée par des troubles de comportements à type d'hétéro agressivité, avec des crises d'agitation psychomotrice. A ce tableau, s'ajoute un syndrome dissociatif, un syndrome délirant polymorphe à thématique de jalousie et de persécution envers sa femme, ayant un mécanisme hallucinatoire. L'humeur de ce patient était dépressive dans la majorité des cas ; il présentait un syndrome dépressif avec quatre tentatives de suicides par

défenestration et des tentatives de se jeter du toit de la maison. L'évolution du patient était marquée par une amélioration incomplète et plusieurs rechutes au cours de la même année ; nécessitant l'hospitalisation dans la majorité des cas, ceci malgré un traitement antipsychotique bien conduit.

Lors de sa dernière hospitalisation, datant d'Avril 2018, après 20 ans d'évolution, le patient a développé des lésions cutanées papulo-nodulaires infiltrées avec des téléangiectasies au niveau de la face et du tronc, des placards violacés infiltrant au niveau du scalp (figure 1). Ces lésions non douloureuses non prurigineuses, évoluaient progressivement depuis 8 mois selon l'interrogatoire de sa femme. L'examen neurologique avait montré un syndrome hémipyrimal droit à type de déficit moteur du membre inférieur avec réflexe ostéotendineux rotulien vif. L'examen ophtalmologique était sans particularité. Un diagnostic de sarcoïdose cutanée a été retenu sur la biopsie cutanée, qui a objectivé un GEGC (granulome épithélioïde géantocellulaire) sans nécrose cutanée. Le patient avait bénéficié d'une TDM thoracique objectivant de multiples adénopathies hilo-médiastinales associées à un syndrome interstitiel témoignant d'une sarcoïdose pulmonaire stade II. Une TDM cérébrale réalisée montrait un aspect séquellaire d'AVC ischémique du territoire de l'artère sylvienne gauche. Une IRM cérébrale a été demandée, mais le matériel de remplacement valvulaire était incompatible avec la résonance magnétique.



**Figure 1** : lésions cutanées papulo-nodulaires infiltrées au niveau du front.

Le patient a été mis sous corticothérapie par voie orale à raison de 20 mg par jour. Nous avons remarqué une régression de sa symptomatologie psychiatrique ; initialement, une amélioration de l'humeur et des idées

délirantes. Six mois après l'administration du nouveau traitement, l'entourage a rapporté une atténuation de l'agressivité. L'évolution du patient a reconnu une diminution manifeste du nombre des hospitalisations.

Nous sommes passés d'une moyenne de deux hospitalisations par an, à zéro hospitalisation pendant deux ans et demi.

### Discussion

Notre cas est celui d'un patient qui a présenté une sarcoïdose multi systémique ; cutanée et pulmonaire, d'apparition récente. L'évolution atypique de sa symptomatologie psychiatrique et ses rechutes fréquentes sous traitement antipsychotique bien conduit, ainsi que sa mauvaise tolérance aux neuroleptiques, même à doses moyennes, nous ont fait penser en premier au diagnostic d'une neuro sarcoïdose à manifestations psychiatriques.

Les manifestations psychiatriques et neurologiques lors d'une sarcoïdose peuvent être inaugurales [2], révélatrices dans 70% des cas. Aussi elles peuvent constituer l'unique localisation dans 20% des cas [6, 7].

Les formes psychiatriques sont rares et doivent être reconnues, du fait de la possibilité d'un traitement spécifique [5]. La symptomatologie psychiatrique de la neurosarcoïdose est très hétérogène, difficile à classer dans un cadre nosographique. Elle peut être sous forme de trouble de l'humeur à type de syndrome dépressif, d'accès psychotique aigu, d'une manie [8], d'un tableau de schizophrénie, d'un trouble schizo-affectif ou d'une démence [9]. Les troubles cognitifs lors d'une neurosarcoïdose peuvent aller du simple trouble de mémoire, à la démence [10, 5]. En 1992, Sabaawi [11] avait rapporté un cas de trouble schizophréniforme, fait d'un syndrome délirant à thématique persécutoire, avec des automatismes surprenants (bizarres) et un déficit cognitif associé, le tableau s'est avéré en accord à une neurosarcoïdose et répondait au traitement par corticoïde. En 1997, Lawer [4] avait rapporté que 3% des patients ayant une neurosarcoïdose ont présenté un tableau sous forme de psychose.

Les signes cliniques de la sarcoïdose dans sa forme neurologique sont au dépend de la localisation du granulome au niveau cérébral ; ce qui explique l'hétérogénéité du tableau clinique. Lorsque l'atteinte est méningée, la présentation clinique est variable ; elle peut être sous forme de troubles cognitifs, d'épilepsie ou d'hypertension intracrânienne. Lorsque l'atteinte est médullaire, les troubles sont d'ordre moteur et sensitif de degré

variable, et des troubles sphinctériens. Alors que si l'atteinte est au niveau hypothalamo-hypophysaire, il peut se manifester sous forme d'un diabète insipide par atteinte de l'hypophyse antérieure. Parmi les atteintes neurologiques, il est décrit aussi l'atteinte du nerf optique, par neuropathie rétrobulbaire qui peut être associée à une atteinte ophtalmologique. L'atteinte des autres nerfs crâniens est aussi possible, surtout le nerf facial et le trijumeau. D'autres atteintes parenchymateuses de localisations variables ; de nature pseudo-tumorale ou pseudo-vasculaire ont été décrites [2]. En 2019, Paglia et ses collaborateurs [12] avaient rapporté un cas très rare d'une atteinte épидurale rachidienne, à manifestations neurologiques ; faites d'une paresthésie des deux membres inférieures, d'une douleur lombaire et d'une diminution bilatérale des deux réflexes patellaires et achilléens.

Cinq pour cent des patients ayant une sarcoïdose vont développer une neurosarcoïdose, et la moitié de ce groupe auront une symptomatologie neurologique [10]. Sterne [13] avait publié en 1985 les résultats d'une série de cas ; où seulement 5% des patients ayant une sarcoïdose ont développé une neurosarcoïdose. Les neuropathies des nerfs crâniens étant les manifestations les plus fréquentes, suivi par la paralysie du nerf facial.

Notre patient a été diagnostiqué porteur d'un trouble schizo-affectif pendant 20 ans, avec un trouble cognitif séquellaire de son accident vasculaire cérébral. Dans cette observation, le patient présentait des rechutes fréquentes, avec une stabilisation incomplète de la symptomatologie psychiatrique par les traitements antipsychotiques bien conduits ; qui nécessitaient dans la majorité des cas l'hospitalisation dans un service de psychiatrie. Le retard diagnostique rapporté avec ce cas, est, probablement dû au manque de signes cliniques d'orientation au début de ses manifestations psychiatriques pour une sarcoïdose systémique. Ce qui illustre la complexité diagnostique. Durant 20 ans le patient était considéré comme psychotique difficile à stabiliser, jusqu'au jour où il a présenté une sarcoïdose cutanée. Le diagnostic de neurosarcoïdose a été retenu chez ce patient devant un faisceau d'arguments. D'abord épidémiologique, la

sarcoïdose touche l'adulte jeune entre 20 et 40 ans [2]. En plus des atteintes cutanées et pulmonaires retrouvées chez notre patient. L'imagerie cérébrale par résonance magnétique était impossible à réaliser chez ce patient porteur d'une prothèse cardiaque. D'après la classification de Zajicek [14] L'atteinte neurologique est « probable » vu qu'elle est associée à la présence d'un granulome dans un organe extra-neurologique. Ce qui renforce d'avantage notre hypothèse diagnostique. C'est aussi la stabilisation et la bonne évolution de la symptomatologie après introduction d'une corticothérapie orale à 20 mg par jour sur une durée de 10 mois. Ce nouveau traitement semble améliorer son état clinique car depuis son introduction le patient n'a pas encore été réhospitalisé dans notre service, alors qu'avant ses hospitalisations étaient à raison de deux fois par an en moyenne. En 1995, Hayashi [15] avait rapporté un cas de neurosarcoïdose, avec une amélioration remarquable sous traitement par corticostéroïdes par voie orale.

Jusqu'aujourd'hui aucun consensus du traitement de la neurosarcoïdose, ni guidelines ne sont mis en place ; de même aucun essai clinique randomisé pour le traitement de la neurosarcoïdose n'a été rapporté à notre connaissance [2]. Le traitement repose sur la corticothérapie dans un premier temps [2, 16] comme c'était le cas pour notre patient. Pour les immunosuppresseurs, il n'y aucune preuve de leur efficacité [2] ; mais ils peuvent être associés pour limiter les effets secondaires de la corticothérapie prolongée.

La prise en charge de ce patient repose sur une corticothérapie au long cours, ce qui l'expose d'avantage aux manifestations psychiatriques cortico-induites, qui peuvent aller d'une simple réduction d'heures de sommeil, à une altération de l'humeur, d'une euphorie, d'une manie ou même d'une aggravation des épisodes psychotiques.

Vu la complexité du tableau clinique de notre patient, sa prise en charge à long terme devrait être multidisciplinaire ; avec une collaboration du staff psychiatrique et neurologique, de médecine interne, de cardiologie, de dermatologie et de pneumologie. Le suivi en consultation psychiatrique est nécessaire, étant donné que le premier médecin sollicité en cas de rechute

psychiatrique est le psychiatre. Ce qui fait que chaque rechute psychiatrique est une rechute de sa sarcoïdose. D'où l'importance de la psychiatrie de liaison.

### Conclusion

Les manifestations psychiatriques au cours d'une sarcoïdose, malgré qu'elles soient rares, peuvent être graves, vu la difficulté diagnostique. Ce cas clinique illustre la nécessité de pousser les investigations à but diagnostique, afin de trouver une cause organique, chaque fois que l'évolution n'est pas favorable malgré un traitement bien conduit avec une bonne observance.

**Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.**

### REFERENCES

1. J M Azorin, D Dassa, M Jalfre. The atypical neuroleptic concept. *Encephale* 1992 ; 3: 453-7.
2. Cohen Aubart F, D. Galanaud, J. Haroche et al. Les atteintes neurologiques au cours de la sarcoïdose : diagnostic et traitement. *Rev Med Interne* 2016; 10: 392
3. Kazi R, Kazlouskaya V, Jonhan Ho J, Karunamurthy A, Sarcoidosis with Cutaneous Perineural Granulomas and Neurological Manifestations: A Potential Mimicker of Leprosy. *Journal of cutaneous pathology* 2020; 47(7): 625-627
4. Lower EE, Broderick JP, Brott TG, Baughman RP. Diagnosis and management of neurosarcoïdois. *Arch intern Med.* 1997; 157 (16): 1864-1868
5. Granel B, Gaudy C, de Roux-Serratrice J et al. Troubles psycho-comportementaux d'évolution favorable au cours d'une neurosarcoïdose. *Rev Méd Interne* 2001 ; 22 : 183-8
6. Ferriby D, de Seze J, Stojkovic T et al. Long-term follow-up of neurosarcoïdosis. *NEUROLOGY* 2001; 57: 927-929
7. Pawate S, Moses H, Sriram S. Presentations and outcomes of neurosarcoïdosis: a study of 54 cases. *Q J Med* 2009; 102 (7): 449-60

8. Spiegel DR, Thomas CS, Shah P, Kent KD. A possible case of mixed mania due to neurosarcoidosis treated successfully with methylprednisolone and ziprasidone: another example of frontal–subcortical disinhibition? *General Hospital Psychiatry* 2010; 32 (3); 342.e1–342.e3
9. Bona JR, Fackler SM, Fendley MJ, Nemeroff CB. Neurosarcoidosis as a cause of refractory psychosis: a complicated case report. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 1106-8
10. Scott TR. Neurosarcoidosis: progress and clinical aspects. *Neurology* 1993; 43: 8–12
11. Sabaawi M, Gutierrez-Nunez J, Fragala MR. Neurosarcoidosis presenting as schizophreniform disorder. *Int J Psychiatry Med* 1992; 22: 269-74
12. Paglia F, D'Angelo L, Armocida D, Sampirisi L, Giangaspero F, De Vincentiis L, Santoro A. A rare case of spinal epidural sarcoidosis: case report and review of the literature *Acta Neurol Belg.* 2019; 155:8
13. Stern BJ, Krumholz Un, Johns C, Scott P, et al. Sarcoidosis and its neurological manifestations. *Arch neurol.* 1985; 42 (9): 909-17
14. Sabaawi M, Gutierrez-Nunez J, Fragala MR. Neurosarcoidosis presenting as schizophreniform disorder. *Int J Psychiatry Med* 1992; 22: 269-74
15. Hayashi T, Onodera J, Nagata T, Mochizuki H, Itoyama Y. A case of biopsy-proven sarcoid meningoencephalitis presented with hallucination, nominal aphasia and dementia. *Rinsho Shinkeigaku.* 1995; 35 (9): 1008-11
16. Valeyre D, Chapelon-Abrieu C, Belin C, Dumas JL. Sarcoidose du système nerveux central. *Rev Méd Interne* 1998 ; 19 : 409-14