



UNIVERSITE DE LILLE  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année : 2019

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**L'imagerie cérébrale du syndrome catatonique : exemple d'une  
cohorte du CHU de Lille**

Présentée et soutenue publiquement le 13 juin 2019 à 16h00  
au Pôle Recherche  
**Par Maéva MAGNAT**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Pierre THOMAS**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Jean-Pierre PRUVO**

**Monsieur le Professeur Renaud JARDRI**

**Directeur de Thèse :**

**Monsieur le Docteur Ali AMAD**

---

## AVERTISSEMENTS

**La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.**





## SOMMAIRE

LISTE DES ABBREVIATIONS.....	9
LISTE DES FIGURES ET DES TABLEAUX.....	10
I- INTRODUCTION.....	11
A- IMAGERIE CEREBRALE EN PSYCHIATRIE.....	12
1- IMAGERIE STRUCTURELLE.....	12
2- IMAGERIE FONCTIONNELLE.....	14
B- LA CATATONIE.....	16
1- HISTORIQUE.....	16
2- ASPECTS CLINIQUES.....	21
2.1 Description clinique.....	21
2.2 Echelle standardisée.....	22
2.3 Diagnostics différentiels.....	22
3- EPIDEMIOLOGIE.....	24
3.1 Prévalence de la catatonie dans les troubles psychiatriques...24	
3.2 Prévalence des étiologies associées à la catatonie.....	25
4- ETIOLOGIES DU SYNDROME CATATONIQUE.....	25
5- PRISE EN CHARGE DU SYNDROME CATATONIQUE.....	26
5.1 Prise en charge étiologique.....	26
5.2 Traitement médicamenteux.....	27
5.3 Traitement non médicamenteux.....	29
5.4 Préventions des complications.....	30
6- HYPOTHESES NEUROPHYSIOLOGIQUES.....	30
C- IMAGERIE CEREBRALE DANS LA CATATONIE.....	32
1- IMAGERIE STRUCTURELLE.....	32

2-	IMAGERIE FONCTIONNELLE.....	33
3-	HYPOTHESES NEUROBIOLOGIQUES INSPIREES DES IMAGERIES.....	35
D-	OBJECTIFS DE LA THESE.....	37
II-	ETUDES DES PATIENTS CATATONIQUES PRIS EN CHARGE AU CHU DE LILLE.....	38
A-	PRESENTATION DE LA COHORTE.....	38
1-	Méthodes et matériels.....	38
2-	Description de la population.....	39
3-	Signes de catatonie à l'entrée.....	41
4-	Scores à la BFCRS à l'entrée.....	42
5-	Caractéristiques comparées selon l'étiologie.....	42
6-	Anomalies retrouvées au bilan d'entrée.....	43
7-	Réponse au traitement.....	49
8-	Score à l'échelle de BFCRS à la sortie.....	50
9-	Anomalies au bilan de sortie.....	50
B-	ANOMALIES AUX IMAGERIES CEREBRALES.....	52
1-	Anomalies aux imageries réalisées pendant l'épisode catatonique	
1.1	Anomalies aux IRM réalisées pendant la catatonie.....	52
1.2	Anomalies aux scanners réalisés pendant la catatonie.....	53
1.3	Anomalies en imagerie nucléaire réalisées pendant l'épisode catatonique.....	54
2-	Imageries réalisées avant et pendant la catatonie.....	55
3-	Imagerie pendant et après la catatonie.....	55

4- Imagerie des patients résistants aux benzodiazépines.....	57
5- Imagerie des patients résistants à la sismothérapie.....	58
III- DISCUSSION.....	60
1- Synthèse des caractéristiques d'entrée.....	60
2- Imagerie pendant la catatonie.....	62
3- Imageries réalisées à différents temps de l'épisode.....	64
4- Imagerie pendant la catatonie et réponse au traitement.....	65
5- Limites de cette étude.....	66
IV- PERSPECTIVES.....	67
V- CONCLUSION.....	70
ANNEXES.....	71
BIBLIOGRAPHIE.....	73

## LISTE DES ABREVIATIONS

AESP : Association pour l'Enseignement de la Sémiologie Psychiatrique

ASL : Arterial Spin Labeling

BFCRS : Bush Francis Catatonia Rating Scale

BOLD: Blood Oxygen-level Dependent

BZD: Benzodiazépine

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CPK : Creatine Phosphokinase

DFT: Démence Fronto-temporale

DSM : Diagnostic and Statistical Manual (of Mental Disorders)

ECT : Electroconvulsivothérapie

EEG : Electroencéphalogramme

GABA : Gamma-Aminobutyrique Acid

GAD : Glutamic Acid Decarboxylase

HPDD : Hospitalisation Programmée à Durée Déterminée

HSV : Herpes Simplex Virus

IM : IntraMusculaire

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

IV : IntraVeineux

NMDA : N-méthyl-D-aspartate

QSM : Quantitative Susceptibility Mapping

SPECT : Signal Photon Emission Computed Tomography

TB : Trouble Bipolaire

TEMP : Tomographie par Emission Monophotonique

TEP : Tomographie par Emission de positons

TUP : Trouble Unipolaire

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

VHB : Virus de l'hépatite B

VHC : Virus de l'hépatite C



## LISTE DES FIGURES ET DES TABLEAUX

Figure 1 : Fonctionnement normal des boucles cortico-sous-corticales et neuromédiateurs impliqués dans la catatonie, Parenti et al. 2016

Tableau 1 : Caractéristiques de la population étudiée

Tableau 2 : Caractéristiques selon les étiologies

Tableau 3 : Anomalies au bilan d'entrée

Tableau 4 : Réponse au traitement des patients de la cohorte

Tableau 5 : Anomalie du bilan biologique de sortie

Tableau 6 : Anomalies sur les IRM réalisées pendant la catatonie

Tableau 7 : Imagerie pendant et avant la catatonie

Tableau 8 : Imagerie pendant et après la catatonie

Tableau 9 : Anomalies des imageries pendant la catatonie selon la réponse aux benzodiazépines

Tableau 10 : Anomalies des imageries pendant la catatonie selon la réponse à l'ECT

## I- INTRODUCTION

La catatonie est un syndrome complexe qui associe des signes comportementaux, des signes moteurs, des signes neurovégétatifs. Sa clinique peut être fluctuante, subtile, et difficile à diagnostiquer. Il s'agit d'une urgence thérapeutique pouvant engager le pronostic vital, qu'il est impératif de reconnaître.

Longtemps exclusivement associée à la schizophrénie, la catatonie connaît un regain d'intérêt depuis les années 1970, notamment car sa réponse au traitement peut être spectaculaire.

Les mécanismes neurobiologiques impliqués dans son apparition sont peu connus, et essentiellement inspirés de sa clinique et de sa réponse au traitement. L'utilisation de l'imagerie cérébrale au cours d'un épisode, pourrait, aider à la compréhension de ces mécanismes.

Cette thèse s'attellera, dans une première partie, à expliquer l'utilisation actuelle de l'imagerie en psychiatrie, elle présentera ensuite le syndrome catatonique ainsi que les données actuelles de l'imagerie cérébrale de la catatonie dans la littérature.

Puis, elle exposera les caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques de notre cohorte de patients catatoniques pris en charge à l'hôpital Fontan au CHU de Lille entre novembre 2015 et avril 2019. Elle s'attardera particulièrement sur les résultats des imageries cérébrales retrouvés chez ces patients.

Et enfin, elle évoquera les perspectives d'amélioration à mettre en place dans la prise en charge de la catatonie à travers l'évolution de cette cohorte.

## A- IMAGERIE CEREBRALE EN PSYCHIATRIE

Bien que la découverte des rayons X date de 1895, l'utilisation de l'imagerie médicale dans l'abord des pathologies mentales par les neurosciences est véritablement apparue en 1976, quand des anomalies biométriques significatives ont été décrites chez 18 patients schizophrènes chroniques comparés à des sujets sains et les résultats publiés dans une revue médicale renommée(1).

Actuellement on distingue deux abords de la neuro-imagerie en psychiatrie : l'imagerie structurelle, dont le but est de donner des informations anatomiques et biométriques du cerveau ; et l'imagerie fonctionnelle, permettant d'obtenir des informations du cerveau en action.

### 1- IMAGERIE STRUCTURELLE

L'imagerie structurelle est la plus utilisée en pratique courante, elle comprend la tomodensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique, son but principal est d'identifier des anomalies macroscopiques du cerveau afin d'éliminer une pathologie non psychiatrique, car les expressions psychiatriques de trouble neurologique ne sont pas rares. Par exemple, en 1938, dans une étude sur les tumeurs cérébrales, Keschnier et al retrouve une symptomatologie psychiatrique chez 78% des 530 patients atteints de tumeurs cérébrales(2).

L'imagerie cérébrale ne doit pas être systématiquement réalisée devant tout épisode psychiatrique, mais elle est indiquée dans les cas suivants(3–5) :

- Examen neurologique anormal
- Premier épisode psychotique
- Tableau clinique atypique
- Syndrome confusionnel
- Age de début inhabituel pour une maladie donnée
- Evolution symptomatique inhabituelle (par exemple une résistance aux traitements de première ligne)
- Modification brutale de la personnalité
- En bilan pré-sismothérapie

La présence d'anomalies peut modifier le diagnostic initial dans 0.5 à 18% des cas(5–7).

Les anomalies retrouvées dans les études sont essentiellement des lésions ischémiques, des atrophies cérébrales, des lésions de la substance blanche et plus rarement des tumeurs cérébrales(4,8,9).

Une utilisation actuelle dans le domaine de la recherche en psychiatrie correspond au développement du « machine learning ». L'idée du « Machine Learning » ou apprentissage automatique, est d'apprendre à un ordinateur à détecter une maladie en observant des images provenant d'imageries médicales. Pour « apprendre » à l'ordinateur à analyser ces images, des milliers d'images de patients déjà analysées par des spécialistes ont été chargées sur le programme de l'ordinateur. Cependant, les études actuelles ne permettent pas encore d'utiliser ces méthodes en pratique clinique psychiatrique (10,11).

## 2- IMAGERIE FONCTIONNELLE

Elle est composée de la Tomographie par émission de positon (TEP) ou la tomographie par émission monophotonique (TEMP ou SPECT) et de l'IRM fonctionnelle. L'imagerie nucléaire (TEP et TEMP) va permettre d'évaluer la perfusion cérébrale régionale et la consommation cérébrale régionale de glucose ou d'oxygène à l'aide de traceurs radioactifs. Ces traceurs radioactifs peuvent aussi être associées à différents neurotransmetteurs, tel que la dopamine, permettant d'observer des anomalies de fixation en neurotransmetteurs.

L'IRM fonctionnelle est une technique d'imagerie cérébrale mesurant in vivo l'activité des aires du cerveau en détectant les changements locaux de flux sanguin. En effet, toute activation neuronale va s'accompagner d'une augmentation locale du flux sanguin afin de couvrir les besoins métaboliques liés à cette activation. Ceci va modifier le rapport local entre oxyhémoglobine et désoxyhémoglobine, ce qui entraîne l'apparition d'un signal magnétique mesurable (signal BOLD). Des analyses statistiques sont utilisées pour extraire les signaux, et l'activité cérébrale est ensuite visualisée graphiquement par superposition du signal BOLD et d'une IRM anatomique(12).

L'imagerie fonctionnelle est peu utilisée dans la pratique psychiatrique. Néanmoins dans la recherche, elle est de plus en plus utilisée, notamment dans l'étude de la schizophrénie(13–15) avec l'espoir que ces méthodes puissent être appliquées à la pratique clinique.

L'utilisation de l'imagerie cérébrale dans les troubles psychiatriques permet donc d'éliminer les diagnostics différentiels de certains troubles psychiatriques, elle

est aussi, utilisée en bilan d'étiologie du syndrome catatonique Nous verrons plus tard les anomalies en imagerie cérébrale retrouvées dans la littérature, chez les patients catatoniques.

## B- LA CATATONIE

La catatonie est un syndrome fréquent en psychiatrie, pourtant souvent sous diagnostiquée et méconnue. Autrefois fréquemment associée à la schizophrénie, le DSM-5 la reconnaît depuis 2013 comme, soit comme un spécificateur d'un autre trouble mental (schizophrénie, bipolarité), soit comme "catatonie organique" lorsqu'elle est associée à un trouble non psychiatrique.

Pour comprendre les raisons de son ignorance diagnostique, il faut rappeler son évolution à travers les âges.

### 1- HISTORIQUE

Karl Ludwig Kahlbaum (1828-1899) fut le premier psychiatre à évoquer ce syndrome et à l'appeler "catatonie" ou "folie tonique"(16). Ce célèbre psychiatre allemand avait associé des manifestations psychomotrices anormales avec des maladies psychiatriques.

Dans son ouvrage, *Die Katatonie oder das Spannungsirresein*(16,17), il décrit magistralement la catatonie à travers 26 cas cliniques. Sur le plan moteur, ses patients présentaient de longues périodes d'immobilité, interrompues par moment par des états d'agitation sans but, ainsi qu'un mutisme alternant avec des verbigérations vide de sens, leurs regards étaient figés, ils refusaient de boire et manger, exprimant souvent une résistance passive aux mouvements, mais pouvant également à certains instants rester de longues périodes dans une position imposée par leur examinateur. Ces manifestations motrices étaient associées à une symptomatologie psychique d'évolution cyclique, alternant une phase mélancolique,

maniaque, d'attonité qui est une phase de stupeur et de flexibilité cireuse associée à un tableau de complication physique durant laquelle la mortalité est majeure, confusionnelle et démentielle. Le psychiatre allemand décrivit trois évolutions possibles après la phase d'attonité : la guérison, la mort, ou l'évolution vers un état démentiel terminal.

A cette époque, la catatonie est alors un diagnostic psychiatrique clinique, aucune lésion anatomique n'est identifiée clairement. En effet, inspiré des courants de pensée de la "méthode clinique" contemporaine, Kahlbaum estime que, dès lors qu'on a pu individualiser une maladie mentale sur la base de critères cliniques symptomatiques et évolutifs particuliers, il est possible de conclure à l'existence d'une cause qui lui est propre, même si celle-ci reste inconnue.

Le concept de Katatonie décrit par Kahlbaum enchante certains psychiatres américains, particulièrement James G. Kieman et Edward Charles Spitz, qui participèrent à la popularisation des hypothèses de Kahlbaum outre-Atlantique, ayant les mêmes constatations cliniques chez leurs patients.

Pourtant, plusieurs médecins viendront s'opposer à cette théorie de catatonie comme maladie à part entière. Qui, eux, auront une influence bien plus importante que Kahlbaum dans la nosographie des XXe, début XXIe siècles.

En France, Jules Seglas (1856-1939) et Philippe Chaslin (1857-1923) publient un article intitulé La Catatonie en 1888(18). Ils affirment que la catatonie, telle que décrite par Kahlbaum, s'observe dans plusieurs affections mentales, qu'il ne s'agirait pas à proprement parler d'une maladie.

En Allemagne, le concept de Kahlbaum est controversé. L'erreur de Kraepelin



(1856-1926) selon Fink sera de l'associer aux manifestations motrices observées dans la *dementia praecox*, psychose caractérisée, selon lui, par une évolution démentielle terminale dans 8 cas sur 10 pour les formes catatoniques(19,20).

Eugen Bleuler (1857-1937), renommera la *dementia praecox*, en schizophrénie, afin d'illustrer la fragmentation de l'esprit lors de ce trouble(21). Il rejette l'idée de catatonie comme entité à part dans la nosographie psychiatrique et affirme qu'il s'agit d'une forme de la schizophrénie, la schizophrénie catatonique. Les signes cliniques qu'il décrit sont sensiblement similaires à ceux retrouvés par Kahlbaum et Kraepelin : la catalepsie, la stupeur, des stéréotypies, un maniérisme, un négativisme, des écholalies et échopraxies, ainsi que de l'impulsivité. Ces états catatoniques peuvent également se voir dans les autres sous-groupes de la schizophrénie. Il en décrit les deux pôles extrêmes : la catatonie akinétique marquée par une stupeur, un mutisme et une flexibilité cireuse; et la catatonie hyperkinétique, marquée, elle, par une agitation sans but, une impulsivité, des verbigérations, stéréotypies, des grimaces, un maniérisme.

Il est étonnant de voir que depuis 1874, la description clinique de la catatonie est restée relativement stable, et pourtant qu'elle reste méconnue et sous-estimée. Les œuvres de Kraepelin et Bleuler y ont en partie participé, la catatonie n'étant associée qu'à la schizophrénie (ce qu'atteste d'ailleurs les deux premières éditions du Manuel Diagnostique de l'Association Américaine de psychiatrie en 1952 et 1968), elle n'est plus recherchée dans les autres troubles psychiatriques(19).

Entre 1930 et 1970, la catatonie connaît une disparition quasi totale, expliquée par nombre de psychiatres de l'époque par l'amélioration de la prise en charge de la

schizophrénie et par l'avènement des neuroleptiques.

D'autres hypothèses, plus controversées, entre autres défendues par Fink, suggèrent que l'avènement de la psychanalyse, pratique dominante à cette époque aux Etats-Unis, a éloigné les psychiatres de la "méthode clinique" prônée par Kahlbaum, ceux-ci se sont éloignés des investigations cliniques d'autrefois, au profit d'interprétation de signes cliniques par des hypothèses psychanalytiques(19). Fink précise également que la naissance des neuroleptiques a participé au déclin de la catatonie, pas seulement pour leur efficacité sur la schizophrénie mais également pour leurs effets indésirables. En effet, il explique que les effets secondaires moteurs provoqués par les neuroleptiques ont masqué la reconnaissance des catatonies, les psychiatres les associant aux conséquences des traitements donnés(19).

Les années 1970 signent la "redécouverte de la catatonie", et les études de cohortes tendent à montrer que la catatonie n'est plus uniquement une forme de schizophrénie, car son évolution pouvant être plus favorable que cette dernière. En effet, nombre d'études contredisent les observations de Kraepelin et Bleuler sur l'évolution de la catatonie, citons par exemple celle de Morrison en 1975, on découvre que la catatonie n'évolue pas en démence et qu'elle peut s'amender(22).

Par ailleurs, les psychiatres observent la présence de signe de catatonie chez des patients atteints d'autres troubles psychiatriques, voire même de maladies non psychiatriques. Souvenons-nous par exemple de cette célèbre épidémie d'encéphalite léthargique de Von Economo, que le Pr O. Sacks étudia longuement dans les murs de l'hôpital Beth Abraham de New York et qui donna la matière à son roman L'Éveil (Awakenings)(23). De même, Alan J. Gelenberg, dans un article de 1976, publie une liste exhaustive des étiologies possibles de catatonie, et va même

jusqu'à recommander aux cliniciens de s'attacher, devant un cas de catatonie, à éliminer toute cause non psychiatrique potentielle plutôt que de se précipiter vers l'électro-convulsivothérapie (ECT) et les neuroleptiques après avoir posé un diagnostic potentiellement erroné de schizophrénie catatonique(24). Allant dans le sens de Gelenberg, Morrison conseille la réalisation d'un examen physique complet et d'un bilan biologique approfondi dès le diagnostic de catatonie posé(22). Ainsi, depuis les années 1970, la catatonie intéresse de nouveau les cliniciens et connaît un renouveau dans son abord et sa prise en charge.

Dans le DSM-5, paru en 2013, le sous-type "schizophrénie catatonique" est supprimé et la catatonie devient un "déterminant" de la schizophrénie, une forme "non spécifiée" est instaurée pour les catatonies d'origine non psychiatrique ou inconnue. Se basant sur les recherches de Peralta, le DSM-5 caractérise le syndrome catatonique en 12 signes cliniques et la présence de 3 d'entre eux permet de poser le diagnostic : stupeur, catalepsie, flexibilité cireuse, mutisme, négativisme, prise de posture, maniérisme, stéréotypies, agitation, expressions faciales grimaçantes, écholalie, échopraxie(25,26).

En près de 150 ans, de la katatonia de Kahlbaum à la catatonie nos jours, les descriptions cliniques sont restées relativement stables, mais son histoire a été mouvementée, longtemps rattachée à la schizophrénie, ce n'est que depuis quelques décennies qu'elle s'individualise comme syndrome aux étiologies multiples, dont la prise en charge constitue une urgence diagnostique et thérapeutique.

## 2- ASPECTS CLINIQUES

### 2.1 Description clinique

Selon le DSM-5, on peut parler de catatonie en présence d'au moins 3 des signes suivants(25):

- catalepsie: maintien contre la gravité de postures imposées par l'examineur
- flexibilité cireuse: résistance légère et constante à la mobilisation passive exercée par l'examineur
- stupeur: absence d'activité psychomotrice, pas d'interaction avec l'environnement
- agitation, non influencée par des stimuli externes
- mutisme: absence ou quasi-absence de réponse verbale (exclure si secondaire à une aphasie connue)
- négativisme: opposition ou absence de réponse à des instructions ou à des stimuli extérieurs
- prise de posture: maintien actif, contre la gravité, d'une posture adoptée spontanément
- maniérismes: caricatures d'actions ordinaires empreintes de bizarrerie, de solennité
- stéréotypies: mouvements non dirigés vers un but, répétitifs et anormalement fréquents
- expressions faciales grimaçantes
- écholalie: répétition des paroles de l'examineur
- échopraxie: reproduction des mouvements de l'examineur.

Les signes suivants n'ont pas été retenus dans le DSM-5, mais font partie des

descriptions classiques et sont d'ailleurs retrouvés dans certaines échelles d'évaluation du syndrome :

- ambitendance: le patient apparaît bloqué dans un mouvement indécis
- Mitgehen: coopération exagérée avec l'examineur, ou répétition d'un mouvement demandé une seule fois. A l'examen, il se manifeste par l'élévation du bras (en "lampe d'architecte") lors d'une légère pression et cela en dépit de l'instruction du contraire
- Gegenhalten: résistance passive proportionnelle à la force imposée. La résistance paraît plus automatique que volontaire

A l'examen clinique, la recherche d'anomalies neurovégétatives est primordiale, car leur présence atteste de la gravité de la catatonie, et peut entraîner une atteinte du pronostic vital.

## 2.2 Echelle standardisée

L'échelle de référence reste la BFCRS (Bush Francis Catatonia Rating Scale). Publiée en 1996, elle est d'utilisation aisée et permet d'observer l'évolution du syndrome catatonique(27)(Annexes 1 et 2).

## 2.3 Diagnostics différentiels

Les troubles moteurs hyperkinétiques, notamment d'origine médicamenteuse: dystonie aiguë, dyskinésie tardive, et akathisie(28).

Les Tics, le syndrome de Gilles de la Tourette peuvent également être confondus avec certains aspects de la catatonie, telle que le maniérisme, les verbigérations, les écholalies(28).

Le syndrome extra-pyramidal ne doit pas être confondu avec la catatonie, d'ailleurs, la flexibilité cireuse ne peut être retenue s'il existe une roue dentée ou un tremblement précédent le syndrome catatonique(28).

L'épilepsie peut être associée à des manifestations survenant également dans le syndrome catatonique: obéissance automatique, mutisme, absence de réactions face aux stimuli (28,29).

Parmi les diagnostics différentiels les plus rares, on peut noter certaines infections comme le tétanos ou la rage, le locked-in-syndrome, ou encore le syndrome de l'homme raide d'origine souvent auto-immune, lié à la présence d'anticorps anti-acide glutamique décarboxylase (GAD)(29).

Les auteurs divergent quant à la place du syndrome malin dans la catatonie, pour certains il s'agit d'une entité à part entière, pour d'autres, le syndrome malin des neuroleptiques est une forme iatrogène de la catatonie. Mais, tous s'accordent à dire que les deux ont la même physiopathologie(29,30).

### 3- EPIDEMIOLOGIE

#### 3.1 Prévalence de la catatonie dans les troubles psychiatriques

La prévalence de la catatonie dans la littérature varie de 7.6 à 38% selon les études(27,31,32). Une méta-analyse récente retrouve une prévalence de 9% chez les patients atteints de troubles psychiatriques(33).

Dans les troubles psychiatriques, elle est plus fréquemment retrouvée chez les patients souffrant de trouble de l'humeur. Braünig en 1998, a étudié la catatonie lors des épisodes maniaques, il retrouve que 31% des patients présentent un syndrome catatonique, dont 95% présentait un état mixte(34). Ces patients présentaient un tableau de catatonie agitée, marquée par une agitation motrice, une impulsivité, des verbigérations, un mutisme, des stéréotypies. D'autres auteurs comme Pommeypuy et Januel, confirment la prédominance des troubles bipolaires chez les patients catatoniques(35). La catatonie est aussi observée dans la dépression, mais les études qui s'y intéressent sont plus rares (36).

Dans la schizophrénie, la prévalence varie selon les points de vue des auteurs, certains la considérant comme un syndrome compliquant la catatonie, d'autres comme un sous type de schizophrénie. On retrouve dans la littérature, des prévalences allant de 10% à 35.5%(37–39). La catatonie serait d'autant plus observée dans la schizophrénie que celle-ci serait d'apparition précoce et d'intensité sévère(37).

Enfin, des cas de catatonies sont également observés dans l'autisme(40,41).

Sa prévalence peut atteindre 20%(42). Son diagnostic chez les patients autistes est difficile du fait de nombreux symptômes en commun: mutisme, stéréotypies, agitation, écholalie, échopraxie.

### 3.2 Prévalence des étiologies associées à la catatonie

Les proportions entre les troubles psychiatriques et les troubles non psychiatriques varient selon les études. On estime entre 75 à 80% d'étiologies psychiatriques contre 20 à 25% de causes non psychiatriques(27).

## 4- ETIOLOGIES DU SYNDROME CATATONIQUE

Nous l'avons vu précédemment, la catatonie peut se retrouver dans les troubles bipolaires, la schizophrénie, la dépression, les troubles du spectre autistiques.

Les pathologies non psychiatriques au cours desquelles un épisode catatoniques a été décrit sont:

- Les encéphalopathies, qu'elles soient infectieuses (HSV1, Syphilis, VIH, VHB, VHC), auto-immunes (encéphalite d'Hashimoto, limbique à anticorps NMDAr), néoplasiques, inflammatoire (poussée de sclérose en plaques, neurolupus), ou encore spongiformes (Maladie de Creutzfeldt-Jakob, Insomnie Fatale Familiale)



- les démences (notamment fronto-temporale, maladie à corps de Lewy)
- les encéphalopathies: métaboliques (acido-cétose, hyponatrémie sévère), carencielles (B12, Folates), toxique (alcool, cocaïne, médicamenteuse)
- Les maladies neuro-métaboliques: Maladie de Niemann Pick de type C, la maladie de Wilson, l'hyperhomocystéinémie, la porphyrie, la Xanthomatose
- Les sevrages (alcool, benzodiazépines, neuroleptiques)
- Les tumeurs cérébrales
- L'épilepsie
- Les traumatismes crâniens
- Le syndrome de Di Georges(43)
- La catatonie périodique, rare, d'origine génétique, de transmission autosomique dominante, elle se caractérise par la survenue brutale d'épisodes catatoniques cycliques, plus ou moins réguliers et séparés par des périodes de rémission, avec à la fois des signes de stupeur et d'excitation.

## 5- PRISE EN CHARGE DU SYNDROME CATATONIQUE

### 5.1 Prise en charge étiologique

Comme vu précédemment, la catatonie est un syndrome et non une maladie à part entière, la recherche de son étiologie est donc indispensable pour la prendre en charge et éviter les récives.

J. Daniels propose un bilan étiologique exhaustif pour la prise en charge

diagnostique du syndrome catatonique(44):

- Un examen clinique minutieux comprenant, notamment, un historique précis de la maladie et un examen neurologique complet
- Un bilan sanguin permettant d'éliminer les causes non psychiatriques: hémogramme, ionogramme sanguin, urémie, créatininémie, glycémie, bilan thyroïdien, dosages des vitamines B9 et B12, bilan hépatique, CPK, Dosages sériques médicamenteux, sérologies VIH et syphilitique, la recherche de toxiques urinaires, recherche d'anticorps anti-nucléaires, EEG, IRM cérébrale, ponction lombaire en présence d'arguments pour une encéphalite ou méningite.

Cette prise en charge diagnostique est à réaliser devant tout syndrome catatonique, y compris chez les patients ayant un diagnostic psychiatrique connu. Si une cause psychiatrique est finalement retenue après la réalisation de ce bilan, il faut faire le diagnostic de la pathologie psychiatrique sous-jacente.

## 5.2 Traitement médicamenteux

### a) Benzodiazépines

Le Lorazépam est la benzodiazépine de référence dans le traitement du syndrome catatonique, avec une efficacité de 70 à 80% selon les études(27,32,45). Le "test au lorazépam" consiste en l'administration de 1 à 2mg en intra veineuse avec la réalisation d'une nouvelle évaluation des signes catatoniques 5mn après

l'injection. En l'absence de réponse, l'administration peut être répétée une seconde fois. Le test est positif, lorsqu'il existe une amélioration de plus de 50% de la symptomatologie sur une échelle standardisée, telle que la BFCRS. Rappelons que ce test n'est pas un test diagnostique, le diagnostic de catatonie ayant déjà été réalisé cliniquement, il permet d'évaluer la réponse aux benzodiazépines, et le cas échéant, de guider la prise en charge thérapeutique.

Le lorazépam en forme intraveineuse n'étant pas accessible en France en dehors d'autorisation temporaire d'utilisation, l'analogue français du test thérapeutique est le zolpidem, proposé à la fin des années 1990 par Thomas et collaborateurs(46). Ce dernier étant moins maniable par sa demi-vie, le traitement mis en place pour lever le syndrome catatonique reste le lorazépam, d'autres benzodiazépines peuvent également être utilisées, comme le diazépam(45), l'oxazépam(47), le clonazépam(48).

Le lorazépam est généralement débuté à la posologie de 1 à 2mg, en intraveineuse toutes les 4h à 12h, et augmenté progressivement jusqu'à disparition des signes catatoniques en évitant une sédation trop importante. Il n'existe aucun consensus sur la durée du traitement, il semble qu'ils doivent être poursuivis jusqu'à découverte de l'étiologie(49).

#### b) les antagonistes NMDA

Rares sont les études qui s'y sont intéressées, elles ont montré un amendement total de la catatonie sous monothérapie par amantadine ou mémantine(50).

### c) les antipsychotiques atypiques

Leur utilisation est sujet de controverse. Longtemps formellement contre-indiqués, car ils pourraient favoriser l'apparition d'un syndrome malin des neuroleptiques ou aggraver la catatonie, certains auteurs soutiennent qu'ils peuvent avoir un effet thérapeutique sur la catatonie, notamment chez les patients atteints de schizophrénie(51). Les plus étudiés lors des syndromes catatoniques sont l'aripiprazole(52), la clozapine(53), l'olanzapine(54), la risperidone(55).

### d) les autres traitements médicamenteux

Plusieurs autres classes ont été utilisées dans la catatonie. Les antiépileptiques ont montré une efficacité dans le traitement chez certains sujets décrit dans des rapports de cas: carbamazépine(36), acide valproïque(56), topiramate(57), lévétiracetam(58) et zonisamide(59). L'effet des agents dopaminergique a également été étudié en monothérapie (levodopa(60), methylphenidate(36)). Plus rarement, d'autres molécules ont aussi été utilisés: inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, les anticholinergiques, le lithium(50).

## 5.3 Traitement non médicamenteux

L'électroconvulsivothérapie (ECT) reste le traitement de référence des catatonies résistantes aux benzodiazépines. Lorsque le pronostic vital du patient catatonique est engagé, notamment en cas de troubles neuro-végétatifs, il convient de débiter

une ECT rapidement. Son efficacité est avérée, avec un taux de réponse allant de 42 à 100%(61,62). La méthode de titration est utilisée dans la plupart des cas, et le placement des électrodes est essentiellement bitemporal, mais un traitement unitemporal est également possible. Les effets secondaires les plus fréquemment rencontrés en phase aiguë sont les suivants: céphalées, nausées, vomissements, complications anesthésiques, confusion post comitiale. Il peut aussi exister des troubles mnésiques transitoires qui n'excèdent pas quelques mois.

#### 5.4 Préventions des complications

Il est impératif de prévenir l'apparition des complications de décubitus, la déshydratation, et la dénutrition par la mise en place de soins de nursing, d'un traitement anticoagulant à visée préventive, d'une sonde nasogastrique, d'une sonde urinaire, d'une voie veineuse périphérique et d'une surveillance biologique régulière. Le traitement préventif le plus efficace restant le traitement de la catatonie.

## 6- HYPOTHESES NEUROPHYSIOLOGIQUES

Le mécanisme neurobiologique de la catatonie n'est pas totalement connu. Outre les observations cliniques qui font penser à une atteinte frontale et à un dysfonctionnement des noyaux gris centraux ou ganglions de la base, particulièrement le thalamus et le pallidum(impliqués dans le contrôle moteur et dans les fonctions cognitives exécutives et comportementales), ce sont les études sur la

réponse aux traitements qui ont essentiellement permis d'évoquer les hypothèses actuelles.

En effet, la disparition de la catatonie lors de la mise en place de benzodiazépines semble évoquer un dysfonctionnement de la voie gabaergique et notamment des récepteurs GABA-A, sur lesquels agissent ces molécules. Ainsi, les benzodiazépines, en stimulant la voie gabaergique, seraient à l'origine d'une diminution de l'inhibition du cortex préfrontal et d'une stimulation de la voie thalamo-corticale activatrice des aires motrices supplémentaires(44,63).

Néanmoins, la survenue de cas de catatonie ne répondant pas aux benzodiazépines, mais disparaissant sous traitement antagoniste des récepteurs NMDA, suggère également l'implication d'une activité hyperglutamatergique. De même qu'une encéphalite auto-immune liée à la présence d'anticorps anti-récepteur à la NMDA peut-être à l'origine d'un syndrome catatonique(44,64).

D'autre part, la catatonie serait caractérisée par un dysfonctionnement des récepteurs dopaminergiques D2 des lobes frontaux et des noyaux gris de la base. Le dysfonctionnement dans la schizophrénie est déjà connu et pourrait expliquer son implication dans la catatonie chez les patients atteints de schizophrénie(62). Le blocage des récepteurs dopaminergiques post-synaptiques par les neuroleptiques peut également être associé à l'apparition de catatonie.

L'apport de l'imagerie dans la catatonie a permis de préciser ces hypothèses quant aux mécanismes d'entrée dans la catatonie.

## C- IMAGERIE CEREBRALE DANS LA CATATONIE

### 1- IMAGERIE STRUCTURELLE DE LA CATATONIE

#### a- Tomodensitométrie

Quelques études ci sont intéressées.

Joseph a comparé 5 scanners cérébraux de patients catatoniques avec 5 patients du même âge, sexe, origine ethnique, diagnostic, mais ne présentant pas de syndrome catatonique. Parmi les patients catatoniques, 3 avaient une **atrophie du Vermis**, et 3 une atrophie du **tronc cérébral**(65).

Wilcox retrouve, quant à lui, 29% de patients catatoniques avec une **atrophie cérébelleuse**(66).

Northoff observe un élargissement des espaces liquidiens céphalo-rachidiens, et donc une **atrophie corticale diffuse**, surtout dans les régions **fronto-temporales**, qui serait corrélé à l'avancée de la maladie(67).

#### b- IRM structurelle

Smith a étudié 31 IRM de patients ayant un syndrome catatonique. Il retrouve 18 IRM montrant une **atrophie corticale diffuse**, 2 montrant une **atrophie bifrontale**, 2 une **atrophie cérébelleuse**, 7 avaient une **encéphalomalacie** (qui étaient surtout présents chez les patients ayant un antécédents de traumatisme crânien ou d'accident vasculaire cérébral), 3 avaient des **lésions multifocales** : un avait une encéphalomyélite chronique marquée au niveau le lobe **pariétal antérieur gauche**, **le tronc cérébral et cérébelleuse droite** ; un avait des scléroses **multiples péri-ventriculaires et sous-corticales** ; un avait des métastases **cérébrales pariétales**

**gauches et cérébelleuses droites**(68).

Hirjak en 2019, a étudié les IRM de 25 patients schizophrènes catatoniques (selon l'échelle NCRS), à l'aide d'une IRM 3 Tesla, comparées à un groupe contrôle de schizophrènes ayant les mêmes caractéristiques mais ne présentant pas de signes de catatonie. Il s'est intéressé à l'index de gyrification ; il observe une **hypergyrification du cortex cingulaire antérieur gauche et orbito-frontal médian**, et une **hypogyrification au niveau du gyrus temporal inférieur droit et de l'insula droite**. Par ailleurs, il observe une surface réduite du cortex **pariétal supérieur gauche, orbitofrontal médian droit et du gyrus occipital latéral**. Enfin, il observe que les symptômes comportementaux et moteurs des patients catatoniques sont significativement associés à des variations corticales au niveau des régions fronto-pariétales(69).

## 2- IMAGERIE FONCTIONNELLE DE LA CATATONIE

### a- Tomographie par émission de positon

Les études observent une hypofixation dopaminergique au niveau du **putamen** chez les patients catatoniques(70).

### b- Tomographie par émission monophotonique

Plusieurs études ont été réalisées, mais les imageries ont été obtenues après la levée du syndrome catatonique. Satoh retrouve chez les patients catatoniques, un **hypométabolisme pariétal**(71). Northoff observe un **hypométabolisme fronto-pariétal droit** chez les patients ayant présenté un épisode catatonique récent(72). Il avait observé, un an avant, une diminution de la densité des récepteurs GABA-A au



niveau du **cortex sensitivo-moteur gauche**(73).

En 2010, Escobar, s'intéresse aux imageries, avant et après électroconvulsivothérapie, de 9 patients catatoniques. Il observe une augmentation du flux sanguin cérébral des **régions pariétales, temporales et occipitales** chez les patients ayant un trouble de l'humeur, mais pas chez les patients atteints de schizophrénie(74).

#### c- IRM fonctionnelle

##### - Au repos :

Walther observe que **l'aire motrice supplémentaire** est hyperactivée chez les patients catatoniques, et la matière grise moins dense au niveau **préfrontal et insulaire**. Néanmoins, l'aire motrice supplémentaire est différemment activée selon le sous type de catatonie, suggérant des mécanismes pathologiques distincts entre les formes agités et progressive(75).

Afin d'étudier l'activité du cerveau en IRM fonctionnelle, une « tâche » est souvent réalisée.

##### - Tâches motrices :

Il existe une diminution de **l'activation de l'aire motrice supplémentaire** et du cortex préfrontal dorso latéral(76).

##### - Tâche de régulation des émotions :

Les quelques études montrent des connectivités anormales entre le **cortex orbitofrontal** et le **cortex préfrontal médian** chez des patients répondeurs aux lorazépam, et cela s'améliorerait avec la poursuite du lorazépam(77,78).

### 3- HYPOTHESES NEUROBIOLOGIQUES INSPIREES DES IMAGERIES

Les études en imagerie structurales sont peu fréquentes, elles nous renseignent quant à la localisation diffuse des anomalies, ce qui suggère que la catatonie n'est pas liée à une seule région cérébrale, mais plutôt à une atteinte des voies neurobiologiques qui peuvent impliquer le cortex frontal, pariétal, temporal, cérébelleux et mésencéphalique.

Les imageries fonctionnelles sont un peu plus nombreuses mais restent rares, et elles ont été majoritairement réalisées peu après la levée de la catatonie, ainsi que majoritairement chez des patients schizophrènes catatoniques. Ces études révèlent des dysfonctionnements d'activation ou d'inhibition de plusieurs zones cérébrales : aire motrice supplémentaire (cortex pré-moteur), les zones orbitofronto-pariétales, insulaire et noyaux gris centraux. Ces anomalies ne sont pas retrouvées simultanément, les atteintes peuvent être de façon prédominante en cortical au niveau fronto-pariétal, ou majoritairement sous corticale au niveau des noyaux gris centraux. Or, on sait que les noyaux gris centraux et le cortex interagissent entre eux grâce à des réseaux neuronaux moteurs, oculomoteurs, cognitifs et limbiques.

Lorsque l'on recoupe les données cliniques de la catatonie, ainsi que ses réponses aux traitements, avec les données de l'imagerie, le schéma que Parenti et al. propose des boucles cortico sous corticales impliquées dans la catatonie semble se confirmer (figure1).

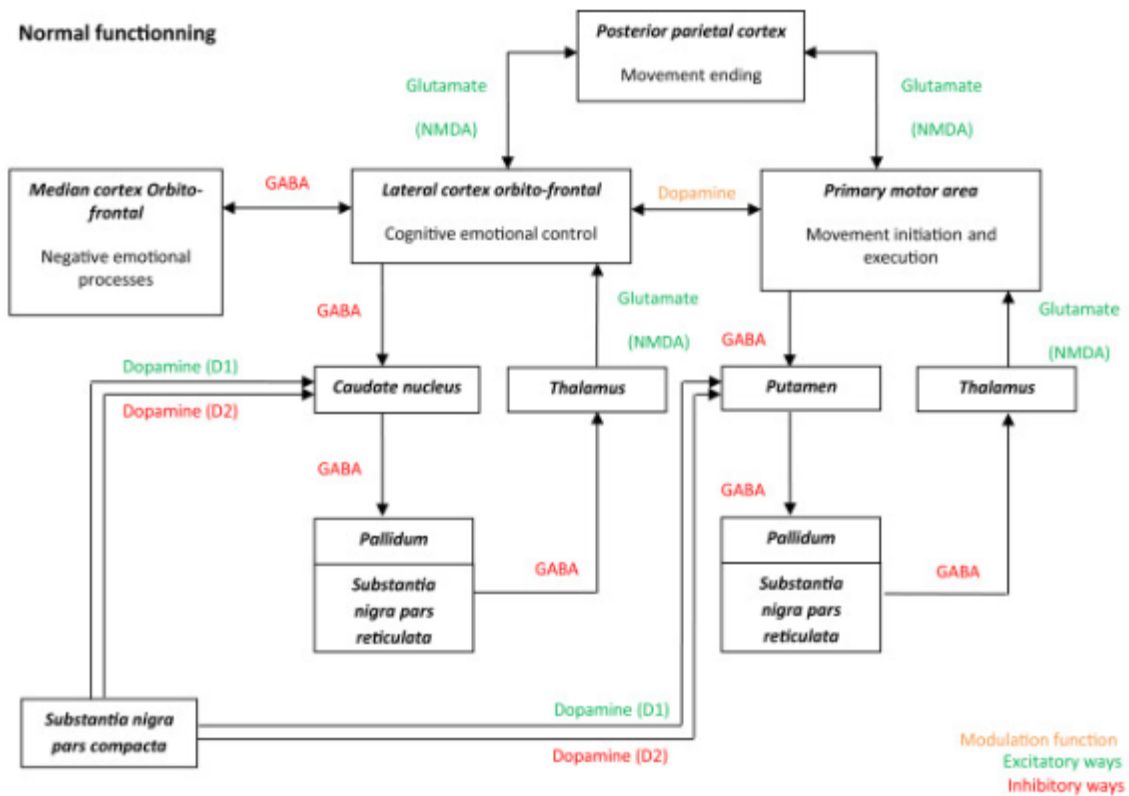


Figure 1: Fonctionnement normal des boucles cortico-sous-corticales et neuromédiateurs impliqués dans la catatonie. Parenti et al. 2016(64)

Ainsi, une atteinte corticale, ou une atteinte sous corticale, peut engendrer un syndrome catatonique.

A noter que le cervelet (noyaux centraux et pédoncules cérébelleux supérieurs) possède des voies afférentes et efférentes vers le cortex et le thalamus.

## D- OBJECTIFS DE LA THESE

La catatonie est un syndrome fréquent mais sous diagnostiqué, notamment car sa clinique peut être très fluctuante. Ses étiologies sont multiples et la réponse au traitement peut être spectaculaire. Néanmoins, les mécanismes neurobiologiques ne sont pas totalement connus. Les études actuelles sur l'imagerie de la catatonie sont rares et semblent corroborer les hypothèses neurobiologiques évoquées. L'objectif de cette thèse est d'étudier les imageries cérébrales d'une cohorte de patients catatoniques du CHU de Lille, ainsi que les caractéristiques de ces patients et leurs réponses au traitement, selon l'étiologie de leur catatonie, afin de tenter de comprendre les mécanismes impliqués dans le syndrome catatonique.

## II- ETUDE DES PATIENTS CATATONIQUES PRIS EN CHARGE AU CHU DE LILLE

### A- PRESENTATION DE LA COHORTE

#### 1- Méthodes et matériel

Une étude rétrospective descriptive de patients catatoniques en parallèle de la mise en place d'une cohorte prospective a été réalisée, portant sur la période de novembre 2015 à avril 2019. Les critères d'inclusions étaient la présence d'un syndrome catatonique, la prise en charge à l'hôpital Fontan du CHU de Lille, et la réalisation d'une imagerie cérébrale, avant, pendant ou après l'épisode catatonique.

Les renseignements fournis par l'étude des dossiers des patients ont été analysés grâce au logiciel Microsoft Office Excel. Les caractéristiques seront décrites globalement pour tous les patients inclus en utilisant les paramètres suivants : moyenne, écart-type, médiane pour les caractéristiques quantitatives.

Les patients ont bénéficié d'une prise en charge standardisée comprenant un examen physique, un bilan sanguin de première intention devant un syndrome catatonique, une imagerie cérébrale, réalisée au CHU ou dans un centre de la région.

Les données recueillies dans cette étude étaient les suivantes :

- Signes de catatonie présents à l'entrée et à la sortie d'hospitalisation (parmi les 12 du DSM-5)
- Les scores sur l'échelle BFCRS d'évaluation du syndrome catatonique à l'entrée et à la sortie d'hospitalisation
- Les étiologies évoquées, les étiologies psychiatriques répondent aux critères

du DSM-5

- Les imageries cérébrales réalisées
- Les traitements du syndrome catatonique
- Les bilans d'entrées standardisés
- Les bilans de sortie réalisés

## 2- Description de la population

Les dossiers de 43 patients catatoniques pris en charge entre novembre 2015 et avril 2019 ont été inclus, une patiente est décédée au cours de sa prise en charge et une patiente n'a pas bénéficié d'imagerie cérébrale. Au final, 41 patients ont été inclus. Les caractéristiques de la population sont décrites dans le tableau suivant.

	Patients à l'entrée N=41
Femme/ homme	30 / 11
Age moyen	53 +/- 17
Antécédents de catatonie	13 (31.7%)
Antécédents de tentative de suicide	11 (26.8%)
Etiologie évoqué	
<b>• Psychiatrique</b>	<b>28 (68.3%)</b>
• Trouble de l'humeur	18 (43.9%)
- Trouble bipolaire, épisode :	10 (24.4%)
Maniaque/ hypomaniaque	4 (9.8%)
Avec critères de mixité sans caractéristique psychotique	1 (2.4%)
Dépressif avec caractéristique mélancolique et/ou psychotique	5 (12.2%)
- Trouble unipolaire, épisode :	8 (19.5%)
Dépressif sans caractéristiques mélancoliques et/ou psychotiques	1 (2.4%)
Dépressif avec caractéristique mélancolique et/ou psychotique	7 (17.1%)
• Schizophrénie	4 (9.8%)
• Trouble schizo-affectif type bipolaire	5 (12.2%)
• Etat de stress aigu	1 (2.4%)
<b>• Non psychiatrique</b>	<b>13 (31.7%)</b>
- Neurodégénératif	4 (9.8%)
- syndrome malin des neuroleptiques	2 (4.9%)
- VHB	1 (2.4%)
- Di Georges	1 (2.4%)
- Maladie de Biermer	1 (2.4%)
- Epilepsie	1 (2.4%)
- Sevrage	1 BZD (2.4%) 1 NL (2.4%)
- Suspicion syndrome paranéoplasique	1 (2.4%)
BFCRS d'entrée, score moyen	22.9 +/-9
Signes de catatonie à l'entrée	
- Stupeur	28 (68.3%)
- Catalepsie	18 (43.9%)
- Flexibilité cireuse	25 (61.0%)
- Mutisme	31 (75.6%)
- Négativisme	26 (63.4%)
- Prise de posture	14 (34.1%)
- Maniérisme	13 (31.7%)
- Stéréotypies	22 (53.7%)
- Agitation	12 (29.3%)
- Expressions faciales grimaçantes	7 (17.1%)
- Echolalie	4 (9.8%)
- Echopraxie	2 (4.9%)
Signes neurovégétatifs à l'entrée	14 (34.1%)

**Tableau 1: Caractéristiques de la population étudiée**

### 1.1 Sexe et âge

Les patients inclus se répartissent en 30 femmes (73.2%) et 11 hommes (26.8%). L'âge moyen des patients était de 53 ans, un écart type de 17 ans, la médiane de 58 ans. L'âge moyen chez les femmes était de 53ans, un écart-type de 17 ans, une médiane de 58ans. L'âge moyen chez les hommes était de 52ans, un écart-type de 18 ans, une médiane de 55ans.

### 1.2 Antécédents de catatonie

Parmi les 41 patients étudiés, 13 patients avait déjà fait un ou plusieurs épisodes catatoniques, il s'agissait du premier épisode chez 28 patients.

### 1.3 Antécédents de tentative de suicide

11 patients ont déjà fait au moins une tentative de suicide.

### 1.4 Etiologies évoquées

28 patients (68.3%) avaient une étiologie psychiatrique de leur catatonie, majoritairement des patients présentant un trouble de l'humeur, 43.9% de la cohorte. 13 (31.7%) avaient une étiologie non psychiatrique de leur catatonie.

### 3- Signes de catatonie à l'entrée

Les trois signes les plus fréquemment retrouvés étaient le mutisme (75.6%), la stupeur (68.3%), le négativisme (63.4%).

14 patients, soit 34.1% de la cohorte, présentaient des anomalies neuro-végétatives à l'entrée, attestant de la malignité de la catatonie.



#### 4- Scores à la BFCRS à l'entrée

Le score moyen de l'échelle de BFCRS à l'entrée était de 22.9, pour un écart type de 9, et une médiane de 22.

#### 5- Caractéristiques comparés selon l'étiologie

	PSYCHIATRIQUES N=28				NON PSYCHIATRIQUES N=13		
Femme/Homme	23/5				7/6		
Age moyen	52.9 +/- 17				52.4 +/- 18		
Antécédents de catatonie	9 (32.1%)				4 (30.8%)		
Antécédents de tentative de suicide	8 (28.6%)				3 (23.1%)		
BFCRS à l'entrée, score moyen	22.9 +/- 9				23.2 +/- 9		
Signes de catatonie à l'entrée	Etiologie psychiatriques toutes confondues	Troubles de l'humeur, N=18	Schizophrénie N=4	Trouble schizo-affectif, N=5	Etiologies non psychiatriques toutes confondues	DFT, N=2	Syndrome malin des NL, N=2
- Stupeur	18 (64.3%)	12 (66.7%)	2 (50.0%)	4 (80.0%)	10 (76.9%)	2 (100%)	1 (50.0%)
- Catalepsie	11 (39.2%)	8 (44.4%)	1 (25.0%)	2 (40.0%)	7 (53.8%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)
- Flexibilité cireuse	18 (64.3%)	11 (61.1%)	3 (75.0%)	4 (80.0%)	7 (53.8%)	2 (100%)	0
- Mutisme	20 (71.4%)	13 (72.2%)	1 (25.0%)	5 (100%)	11 (84.6%)	2 (100%)	1 (50.0%)
- Négativisme	17 (60.7%)	11 (61.1%)	3 (75.0%)	3 (60.0%)	9 (69.2%)	1 (50.0%)	2 (100%)
- Prise de posture	10 (35.7%)	6 (33.3%)	2 (50.0%)	1 (20.0%)	4 (30.8%)	1 (50.0%)	0
- Maniérisme	11 (39.2%)	8 (44.4%)	1 (25.0%)	2 (40.0%)	2 (15.4%)	0	1 (50.0%)
- Stéréotypies	19 (67.9%)	12 (66.7%)	3 (75.0%)	3 (60.0%)	3 (23.1%)	0	1 (50.0%)
- Agitation	8 (28.6%)	4 (22.2%)	2 (50.0%)	1 (20.0%)	4 (30.8%)	0	1 (50.0%)
- Expressions faciales grimaçantes	4 (14.3%)	2 (11.1%)	1 (25.0%)	1 (20.0%)	3 (23.1%)	1 (50.0%)	0
- Echolalie	4 (14.3%)	1 (5.6%)	0	2 (40.0%)	0	0	0
- Echopraxie	2 (7.1%)	1 (5.6%)	0	0	0	0	0
Signes neurovégétatifs à l'entrée	10 (35.7%)	5 (27.8%)	1 (25.0%)	4 (80.0%)	4 (30.8%)	1 (50.0%)	1 (50%)

**Tableau 2: caractéristiques selon les étiologies (étiologies précisées les plus fréquentes). Résultats > 50%**

Le tableau 2 présente les caractéristiques de la population selon l'étiologie psychiatrique ou non de la catatonie, ainsi que les caractéristiques des signes d'entrée selon les étiologies les plus fréquentes.

Parmi les patients dont la catatonie est d'étiologie psychiatrique, on observe que le mutisme est le signe le plus présent dans les troubles de l'humeur (72.2%) et le trouble schizo-affectif (100%), et que la flexibilité cireuse, le négativisme et les stéréotypies sont les signes les plus fréquents dans la schizophrénie (75%). Par ailleurs, dans le trouble schizo-affectif, 4 patients présentaient des signes neuro-végétatifs, soit 80% des patients atteints de ce trouble.

Les signes présents chez les deux patients présentant une démence fronto-temporale étaient la stupeur, la flexibilité cireuse, et le mutisme. De plus, le négativisme est le signe retrouvé chez les deux patients ayant une catatonie d'origine médicamenteuse (syndrome malin des neuroleptiques).

## 6- Anomalies retrouvées au bilan d'entrée

### - Hémogramme

Les perturbations les plus fréquentes dans le groupe des étiologies psychiatriques étaient : l'anémie (25.0%) et la lymphopénie (28.6%). Dans ce groupe, les 7 patients atteints d'anémie avaient une étiologie de trouble de l'humeur, soit 38.9% des troubles de l'humeur ; la lymphopénie était présente chez 3 patients trouble de l'humeur (16.7% de ce sous-groupe), 3 patients schizophrènes (75% de ce sous-groupe), 1 patient schizo-affectif (20% de ce sous-groupe).

	Etiologie psychiatriques toutes confondues, N=28	Troubles de l'humeur, N=18	Schizophrénie N=4	Trouble schizo- affectif, N=5	Etiologies non psychiatriques toutes confondues, N=13	DFT, N=2	Syndrome malin des NL, N=2
Hémogramme							
– Hyperleucocytose	4 (14.3%)	2 (11.1%)	0	2 (40.0%)	0	0	0
– Anémie	7 (25.0%)	7 (38.9%)	0	0	0	0	0
– Thrombocytose	4 (14.3%)	3 (16.7%)	1 (25.0%)	0	0	0	0
– Polynucléose neutrophile	4 (14.3%)	1 (5.6%)	1 (25.0%)	2 (40.0%)	0	0	0
– Polynucléose éosinophile	1 (3.6%)	1 (5.6%)	0	0	1 (7.7%)	0	0
– Polynucléose basophile	0	0	0	0	0	0	0
– Lymphopénie	8 (28.6%)	3 (16.7%)	3 (75.0%)	1 (20.0%)	2 (15.4%)	1 (50.0%)	0
– Hypermonocytose	1 (3.6%)	0	0	1 (20.0%)	1 (7.7%)	0	0
Hydro-électrolytiques	16 (57.1%)	11 (61.1%)	3 (75.0%)	2 (40.0%)	5 (38.5%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)
Albumine, pré-albumine	8 (28.6%)	6 (33.3%)	1 (25.0%)	1 (20.0%)	4 (30.8%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)
VS	5 (17.9%)	5 (27.8%)	0	0	3 (23.1%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)
CRP	10 (35.7%)	6 (33.3%)	2 (50.0%)	2 (40.0%)	4 (30.8%)	2 (100%)	0
EPP	15 (53.6%)	10 (55.6%)	3 (75.0%)	2 (40.0%)	6 (46.1%)	2 (100%)	0
Bilan hépatique	14 (50.0%)	9 (50.0%)	1 (25.0%)	4 (80.0%)	5 (38.5%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)
Glycémie à jeun	3 (10.7%)	2 (11.1%)	0	1 (20.0%)	1 (7.7%)	0	0
TSH	2 (7.1%)	2 (11.1%)	0	0	2 (15.4%)	1 (50.0%)	0
PTH	4 (14.3%)	2 (11.1%)	0	2 (40.0%)	2 (15.4%)	0	0
Vitamine B12	12 (42.8%)	10 (55.6%)	1 (25.0%)	0	7 (53.8%)	1 (50.0%)	2 (100%)
hyperhomocystéinémie	5 (17.9%)	5 (27.8%)	0	0	4 (30.8%)	0	2 (100%)
Vitamine PP basse	3 (11.1%)	1 (5.6%)	1 (25.0%)	1 (20.0%)	1 (7.7%)	0	0
Cortisolémie à 8h	4 (14.3%)	2 (11.1%)	0	2 (40.0%)	3 (23.1%)	1 (50.0%)	0
Sérologie VIH VHB VHC TPHA-VDRL positives	0	0	0	0	1 (7.7%)	0	0
Anticorps antinucléaires positifs	2 (7.1%)	1 (5.6%)	0	1 (20.0%)	0	0	0

**Tableau 3: anomalies au bilan d'entrée. Résultats > 50%**

Dans le groupe des étiologies non psychiatriques, les perturbations de l'hémogramme étaient moins fréquentes. Les perturbations observées étaient une polynucléose éosinophile, deux lymphopénies, une hypermonocytose.

- Troubles hydro-électrolytiques

Dans le groupe des étiologies psychiatriques, 16 patients (57.1%) avaient des troubles hydro-électrolytiques. Dans le groupe des étiologies non psychiatriques 5 patients (38.5%) avaient des troubles hydro-électrolytiques.

- Albumine et pré-albumine

Elles étaient diminuées chez 8 patients (28.6%) aux étiologies psychiatriques et chez 4 patients (30.8%) dont l'étiologie n'était pas psychiatrique.

- VS

Elle était augmentée chez 5 patients (17.9%) du groupe psychiatrique, tous ayant un trouble de l'humeur ; et chez 3 patients (23.1%) dont la catatonie n'avait pas une étiologie psychiatrique.

- CRP

La CRP était élevée chez 10 patients (35.7%) d'étiologie psychiatrique et chez 4 patients (30.8%) de l'autre groupe.

- Electrophorèse des protéines plasmatiques

Elle était perturbée chez 15 patients (53.6%) d'étiologie psychiatrique et 6 (46.1%) non psychiatriques.

- Bilan hépatique

Il était anormal chez 14 patients (50%) du premier groupe et chez 5 patients (38.5%) dont l'étiologie n'était pas psychiatrique.

- Glycémie à jeun

Elle était augmentée chez 3 patients (10.7%) des patients psychiatriques et 1 patient (7.7%) dont l'étiologie n'était pas psychiatrique.

- TSH

Elle était perturbée chez 2 patients (7.1%) d'étiologie psychiatrique et 2 (15.4%) d'étiologie non psychiatrique.

- PTH

Elle était perturbée chez 4 patients (14.3%) du premier groupe et chez 2 patients (15.4%) des étiologies non psychiatriques.

- Vitamine B12

Elle était basse chez 12 patients (42.8%) dont l'étiologie était psychiatrique et chez 7 patients (53.8%) dont l'étiologie n'était pas psychiatrique.

- L'homocystéinémie

Elle était augmentée chez 5 patients (17.9%) du premier groupe et 4 (30.8%) patients du groupe des étiologies non psychiatriques.

- Vitamine PP

Elle était basse chez 3 patients (11.1%) dont l'étiologie de la catatonie était psychiatrique et 1 patient (7.7%) dans le groupe des étiologies non psychiatriques.

- Cortisolémie à 8h

Elle était perturbée chez 4 patients (14.3%) d'étiologie psychiatrique et 3 patients (23.1%) d'étiologie non psychiatrique.

- Sérologies VIH VHB VHC TPHA VDRL

Elles étaient positives chez un patient, celui dont l'étiologie était une encéphalopathie au VHB, il avait un anticorps anti HBc et un antigène HBs positif, témoignant d'une hépatite B chronique.

- Les anticorps anti-nucléaires

Ils étaient positifs à 1/80 chez 2 patients (7.1%), une patiente ayant un trouble bipolaire et un patient ayant un trouble schizo-affectif.

- Ferritine

Elle a été dosée chez 14 patients, elle était basse chez 3 patients, tous avaient une étiologie psychiatrique, tous avaient des signes neurovégétatifs à l'entrée.

- Dosage plasmatique du lorazépam

Il a été réalisé chez 11 patients, 5 avaient une étiologie psychiatrique de leur catatonie. Chez deux patients, la catatonie a été levée à 10 et 30mg par jour. Il a été dosé chez 9 patients, non répondant à la dose moyenne de 19mg de lorazépam par

jour (écart type 8, médiane 20mg) avec un dosage plasmatique résiduel moyen de 141.5ng/mL, écart type 113, une médiane à 115.5ng/mL, parmi ces patients, 5 avaient une étiologie psychiatrique de leur catatonie (4 trouble de l'humeur et 1 trouble schizo-affectif).

- Description dans les sous-groupes les plus fréquents d'étiologies psychiatriques

Parmi les patients ayant un trouble de l'humeur à l'origine de leur catatonie, la moitié des patients voire plus, avaient des troubles hydro-électrolytiques (61.1%), une électrophorèse des protéines plasmatique anormale (55.6%), un bilan hépatique perturbé (50%).

Parmi les patients ayant une schizophrénie à l'origine de leur catatonie, la moitié voire plus, avaient une lymphopénie (75%), des troubles hydro-électrolytiques (75%), une électrophorèse des protéines plasmatique anormale (75%), une CRP élevée (50%).

Parmi les patients ayant un trouble schizo-affectif à l'origine de leur catatonie, la moitié des patients voire plus, avaient un bilan hépatique perturbé (80%).

- Description dans les sous-groupes les plus fréquents d'étiologie non psychiatrique

Les patients ayant une dégénérescence frontotemporale, avaient tous une CRP élevée et des anomalies à l'électrophorèse des protéines plasmatiques.

Les deux patients ayant un syndrome malin des neuroleptiques avaient une hyperhomocystéinémie.

## 7- Réponse au traitement

	Etiologie psychiatriques toutes confondues N=28	Troubles de l'humeur, N=18	Schizophrénie N=4	Trouble schizo- affectif, N=5	Etiologies non psychiatriques toutes confondues N=13	DFT, N=2	Syndrome malin des NL, N=2
Réponse aux BZD	6 (21.4%)	4 (22.2%)		1 (20.0%)	5 (38.5%)	0	0
Résistance aux BZD	22 (78.6%)	14 (77.8%) 9 TB 5 TUP	4 (100.0%)	4 (80.0%)	8 (61.5%)	2 (100%)	2 (100%)
Réponse aux autres thérapeutiques	2 (7.1%)	1 (5.6%) CARBAMAZEPINE + AMANTADINE		1 (20.0%) CLOZAPINE	0		
ECT	20 (71.4%)	13 (72.2%)	4 (100%)	3 (60.0%)	8 (61.5%)		
- Efficacité totale	9 (32.1%)	7 (38.8%) 5TB 2TUP	1 (25.0%)	1 (20.0%)	7 (53.8%)	2 (100%)	2 (100%)
- Efficacité partielle	11 (39.3%)	6 (33.3%) 3TB 3TUP	3 (75.0%)	2 (40.0%)	1 (7.7%), neurodégénératif		
- Nombre moyen de séances	13	13	17	12	12.4	13	30
Signes de catatonie à l'entrée							
- Stupeur					1 (7.7%)		
- Catalepsie							
- Flexibilité cireuse	1 (3.6%)			1 (20.0%)	1 (7.7%)		
- Mutisme	2 (7.1%)	1 (5.6%)		1 (20.0%)	1 (7.7%)		
- Négativisme					1 (7.7%)		
- Prise de posture	3 (10.7%)	1 (5.6%)	1 (25.0%)	1 (20.0%)			
- Maniérisme	1 (3.6%)		1 (25.0%)				
- Stéréotypies	5 (17.9%)	4 (22.2%)	1 (25.0%)				
- Agitation	3 (10.7%)	1 (5.6%)	2 (50.0%)				
- Expressions faciales grimaçantes	1 (3.6%)		1 (25.0%)				
- Echolalie							
- Echopraxie							
Signes neurovégétatifs à sortie	0				0		

**Tableau 4: Réponse au traitement des patients de la cohorte. Anomalies > 50%**

Parmi les 41 patients, 11 ont répondu aux benzodiazépines, tous avaient été traités par lorazépam, la dose moyenne était de 11.5mg/jour.

30 n'ont pas répondu aux benzodiazépines, 28 avaient été traités par lorazépam à la dose moyenne de 16mg/jour. Deux ont été traités par diazépam à la dose



moyenne de 32.5mg/jour. L'un des patients a répondu à la réintroduction de son antipsychotique par clozapine, l'autre a répondu à l'introduction de carbamazépine et amantadine.

Ainsi 28 patients ont bénéficié d'un traitement par ECT. Le nombre moyen de séance était de 11.5, écart type de 6.8, la médiane de 12séances. Ce traitement a été totalement efficace chez 16 patients, et partiellement efficace chez 12 patients.

Les réponses au traitement par sous-groupes de patients sont résumées dans le tableau 4. La patiente ayant présenté un état de stress aigu n'apparaît pas sur le tableau, sa catatonie s'est levée sous lorazépam.

#### 8- Score de BFCRS à la sortie

Au total, sur les 41 patients de la cohorte, 29 patients ont eu une disparition complète de leur catatonie avec un score de BFCRS de sortie à 0. Parmi les patients résistants à l'ECT, les scores de BFCRS de sortie étaient de 3.9, écart-type de 6, une médiane de 5. Le signe de catatonie à la sortie le plus fréquent était les stéréotypies.

#### 9- Anomalies au bilan de sortie

26 patients ont bénéficié d'un bilan de sortie. 19 patients présentaient des anomalies, dont 11 patients avec une étiologie psychiatrique. Les résultats du bilan de sortie sont présentés dans le tableau 5.

	Etiologie psychiatriques toutes confondues, N=16	Troubles de l'humeur, N=8	Schizophrénie N=4	Trouble schizo- affectif, N=4	Etiologies non psychiatriques toutes confondues, N=10	DFT, N=2	Syndrome malin des NL, N=2
Hémogramme							
- Hyperleucocytose	1 (6.3%)			1 (25.0%)			
- Polynucléose neutrophile	1 (6.3%)			1 (25.0%)			
- Lymphopénie	2 (12.5%)		1 (25.0%)	1 (25.0%)	4 (40.0%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)
Hydro-électrolytiques	3 (18.8%)	2 (25.0%)		1 (25.0%)	3 (30.0%)		
Albumine, pré-albumine	2 (12.5%)	1 (12.5%)		1 (25.0%)	1 (10.0%)		
EPP	1 (6.3%)			1 (25.0%)	1 (10.0%)	1 (50.0%)	
Bilan hépatique	2 (12.5%)		1 (25.0%)	1 (25.0%)	3 (30.0%)		
Glycémie à jeun	2 (12.5%)	1 (12.5%)	1 (25.0%)		2 (20.0%)		
TSH	1 (6.3%)	1 (12.5%)			2 (20.0%)	2 (100.0%)	
PTH	2 (12.5%)	2 (25.0%)			2 (20.0%)		
Vitamine B12	3 (6.3%)	3 (37.5%)					
Sérologie VIH VHB							
VHC TPHA-VDRL positives					1 (10.0%)		

**Tableau 5: anomalie du bilan biologique de sortie. Anomalies > 50%**

## B- ANOMALIES AUX IMAGERIES CEREBRALES

### 1- Anomalies aux imageries réalisées pendant l'épisode catatonique

#### 1.1 Anomalies aux IRM réalisées pendant la catatonie

	Toute étiologie confondue	Etiologie psychiatrique	Troubles de l'humeur	Etat de stress aigu	Trouble schizo-affectif	Etiologie non psychiatriques	Démence fronto-temporale	Syndrome malin
Nombre d'IRM réalisées	27	16	11	1	3	11	2	2
Nombre d'IRM anormales	23 (85.2%)	13 (81.3%)	10 (90.1%)	1 (100%)	2 (66.7%)	10 (90.9%)	2 (100%)	2 (100%)
<b>Anomalies</b>								
Leucopathie :	15 (55.6%)	7 (43.8%)	5 (45.5%)		2 (66.7%)	8 (72.7%)	1 (50.0%)	2 (100%)
- Vasculaire	4 (14.8%)	2 (12.5%)	1 (9.1%)		1 (33.3%)	2 (18.2%)	1 (50.0%)	
- Non expliquée	11 (40.7%)	5 (31.3%)	4 (36.4%)		1 (33.3%)	6 (54.5%)		2 (100%)
Atrophie	8 (29.6%)	5 (31.3%)	4 (36.4%)		1 (33.3%)	3 (27.3%)	1 (50.0%)	
- diffuse	7 (25.9%)	4 (25.0%)	3 (27.3%)		1 (33.3%)	3 (27.3%)	1 (50.0%)	
- localisée	1 (3.7%)	1 (6.3%)	1 (9.1%)					
Dilatation parenchymateuse	1 (3.7%)					1 (9.1%)		
Ischémie	2 (7.4%)	1 (6.3%)	1 (9.1%)			1 (9.1%)		
Hémorragiques	4 (14.8%)	2 (12.5%)	1 (9.1%)		1 (33.3%)	2 (18.2%)		
Atypicité veineuse	4 (14.8%)	3 (18.8%)	3 (27.3%)			1 (9.1%)		1 (50.0%)
Kyste	3 (11.1%)	2 (12.5%)	2 (18.2%)			1 (9.1%)		1 (50.0%)
Surcharge minérale	1 (3.7%)					1 (9.1%)		1 (50.0%)
Aspécifique	3 (11.1%)	1 (6.3%)		1 (100%)		2 (18.2%)	1 (50.0%)	
<b>Localisation</b>								
- Diffuse	7 (25.9%)	4 (25.0%)				3 (27.3%)		
- Substance blanche :	15 (55.6%)	7 (43.8%)	5 (45.5%)		2 (66.7%)	8 (72.7%)	1 (50.0%)	2 (100%)
- Temporale	2 (7.4%)	1 (6.3%)	1 (9.1%)			1 (9.1%)		
- Frontale	3 (11.1%)	2 (12.5%)	1 (9.1%)	1 (100%)		1 (9.1%)		
- Occipitale	4 (14.8%)	1 (6.3%)			1 (33.3%)	3 (27.3%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)
- Pariétale	4 (14.8%)	1 (6.3%)	1 (9.1%)			3 (27.3%)	1 (50.0%)	
- Insulaire	3 (11.1%)	2 (12.5%)	2 (18.2%)			1 (9.1%)		
- Ganglions de la base	3 (11.1%)	2 (12.5%)	2 (18.2%)			1 (9.1%)		1 (50.0%)
- Pinéale	1 (3.7%)	1 (6.3%)	1 (9.1%)					
- Ventriculaire	1 (3.7%)					1 (9.1%)		1 (50.0%)
- Cervelet	4 (14.8%)	1 (6.3%)	1 (9.1%)			3 (27.3%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)
- Hippocampe	2 (7.4%)					2 (18.2%)	1 (50.0%)	
- Hypophyse	1 (3.7%)	1 (6.3%)	1 (9.1%)					
- Tronc cérébral	2 (7.4%)	2 (12.5%)	2 (18.2%)					

**Tableau 6: anomalies sur les IRM réalisées pendant la catatonie. Anomalies > 50%**

Ces anomalies sont résumées dans le tableau 6. 27 patients ont bénéficié d'une IRM au cours de leur épisode catatonique, dont 21 réalisées au CHU de Lille, 12 avaient bénéficié d'un protocole d'injection de produit de contraste. Parmi les 27 IRM

réalisées, 23 (85.2%) étaient anormales. L'IRM était strictement normale chez 4 patients dont les étiologies de la catatonie étaient les suivantes : 1 patient schizo-affectif, 1 patient ayant un trouble de l'humeur, un patient schizophrène, un patient ayant une hépatite B.

Les anomalies les plus fréquemment retrouvées, toutes étiologies confondues, étaient les leucopathies (55.6%) surtout non expliquées (40.7%), et l'atrophie diffuse. Ces anomalies sont également les plus fréquemment observées dans les étiologies psychiatriques et non psychiatriques. A noter que la moyenne d'âge des patients présentant une leucopathie non expliquée était de 52 ans, écart-type de 17ans, une médiane à 57ans.

Les localisations des anomalies sont nombreuses, toute étiologie confondue, mais près de 56% se situent dans la substance blanche péri-ventriculaire et profonde, et près d'un quart des anomalies sont diffuses.

## 1.2 Anomalies aux scanners réalisés pendant la catatonie

9 scanners ont été réalisés au cours de l'épisode catatonique, dont 8 au CHU de Lille, 3 scanners étaient anormaux.

Les scanners étaient normaux au cours de l'épisode catatonique chez deux patients atteint de trouble schizo-affectif, deux patients atteints de trouble de l'humeur, un patient épileptique, un patient dont l'étiologie était un sevrage en neuroleptique.

Parmi les trois patients dont le scanner était anormal :

- L'un (étiologie VHB) présentait une hypodensité infracentimétrique du tronc cérébral protubérantielle paramédiane droite. L'IRM réalisée à 72h était normale
- Le deuxième patient (étiologie schizophrénie) présentait des séquelles d'ischémie cortico-sous-corticale latérale droite, associées à un remaniement mésencéphalo thalamo-caudée droit post chirurgie d'un papillome.
- Le troisième patient (trouble schizo-affectif), présentait une atrophie cérébrale diffuse.

### 1.3 Anomalies en imagerie nucléaire réalisées pendant l'épisode catatonique

4 imageries nucléaires ont été réalisées au cours de l'épisode catatonique, une TEMP au 99mTc-HMPAO et trois TEP au 18F-FDG.

Le TEMP (étiologie de trouble de l'humeur) montrait une hypofixation minime du carrefour temporo-pariétal droit, vraisemblablement en rapport avec des lésions vasculaire.

Un TEP (étiologie de DFT) montrait un hypo-métabolisme modéré frontal et temporel externe bilatéral, asymétrique au détriment du côté droit évoquant une pathologie neurodégénérative de type DFT débutante.

Le deuxième TEP (trouble de l'humeur) hypo-métabolisme bilatéral et symétrique des régions frontales et de la région pariétale gauche.

Le troisième TEP (syndrome malin des neuroleptiques) montrait un hypo-métabolisme frontal et temporel compatible avec DFT.

## 2- Imageries réalisées avant et pendant la catatonie

Trois patients ont bénéficié d'une imagerie cérébrale avant et pendant l'épisode catatonique, les résultats sont résumés dans le tableau 7.

Numéro du patient	Etiologie probable	Type d'imagerie avant l'épisode catatonique	Résultats de l'imagerie	Type d'imagerie pendant l'épisode catatonique	Résultats de l'imagerie	Réponse au traitement
4	Neurodégénérative	DAT Scan	Dénervation dopaminergique présynaptique modéré des voies nigrostriées de façon globale et prédominant à gauche	IRM	Atrophie corticale diffuse, leucopathie aspécifique	Résistance aux benzodiazépines et réponse partielle à l'ECT
9	Trouble de l'humeur	IRM	lésion ischémique cérébelleuse gauche associée à quelques lésions leucopathie ponctiforme.	TEP HMPAO	Minime hypofixation focale du carrefour temporo pariétal droit	Réponse aux benzodiazépines + mémantine
24	DFT	TEP FDG	Hypométabolismes profonds des cortex associatifs antérieurs bilatéraux, plus marqués à gauche, + hypométabolisme plus diffus et plus modéré de la jonction temporo-pariétale, du thalamus et du noyau caudé gauches	IRM	Atrophie cortico-sous-corticale. Atrophie hippocampique	Résistance aux benzodiazépines Réponse totale à l'ECT

**Tableau 7: imagerie pendant et avant la catatonie**

## 3- Imagerie pendant et après la catatonie

Six patients ont bénéficié d'une imagerie pendant l'épisode catatonique et après l'épisode. Les observations sont résumées dans le tableau 8.

Numéro du patient	Etiologie probable	Type d'imagerie pendant l'épisode catatonique	Résultats de l'imagerie	Type d'imagerie après l'épisode catatonique	Résultats de l'imagerie	Réponse au traitement
2	Neuro-dégénérative	IRM	Séquelles pariétales postérieures droites avec gliose péri-lésionnelle et remaniement hémorragique. Leucopathie vasculaire	TEP	Hypométabolisme modéré prédominant sur le cortex mésial, + hypofixation relative des muscles oculomoteurs grands droits inférieurs ainsi que des anomalies de fixation sous-corticales, prédominant à droite.	Résistance aux BZD Réponse totale à l'ECT
17	DFT	IRM + TEP FDG	Leucopathie vasculaire + hypersignal atypique cérébelleux droit - Hypométabolisme modéré frontal et temporal externes bilatéral, asymétrique au détriment du côté droit.	IRM + TEP FDG	Lésions de leucopathie vasculaire. Diminution en taille de l'hyper signal FLAIR cérébelleux et hémisphérique droit ne prenant pas le contraste - Stabilité, voire discrète régression des hypométabolismes précédemment décrit dans la région pré-frontale bilatérale	Résistance aux BZD Réponse totale à l'ECT
20	Trouble de l'humeur	IRM + TEP FDG	atrophie temporale bilatérale plus marquée à gauche et des lacunes du pédoncule cérébral à gauche + leucopathie aspécifique - hypométabolisme bilatéral et symétrique des régions frontales et de la région pariétale gauche	DAT Scan	Normal	Résistance aux BZD Réponse partielle à l'ECT
25	Schizophrénie	IRM	Normale	TEP FDG	Hypométabolisme des aires associatives antérieures, en particulier, orbitofrontales, préfrontales mésiales et dorso-latérales et des pôles temporaux, s'étendant en pariétal supérieur.	Résistance aux BZD Réponse partielle à l'ECT
28	Syndrome malin	TEP FDG	hypométabolisme frontal et temporal	TEP FDG	Régression partielle des anomalies	Résistance aux BZD Réponse totale ECT
32	Epilepsie	Scanner	Normal	IRM	Leucopathie minime profonde. Microbleed cérébelleux hémisphérique droit.	Réponse aux BZD

**Tableau 8: imagerie pendant et après la catatonie**

#### 4- Imagerie des patients résistants aux benzodiazépines

Ces anomalies sont résumées dans le tableau 9. Parmi les 30 patients résistants aux benzodiazépines, 23 ont eu une imagerie (scanner et/ou IRM) pendant l'épisode catatonique, 19 patients avaient une imagerie anormale. Parmi les 11 patients répondant aux benzodiazépines, 10 avaient eu une imagerie (scanner et/ou IRM) pendant l'épisode catatonique, 8 avaient une imagerie cérébrale anormale.

	Imagerie des Patients répondants au BZD	Imagerie des patients résistants aux BZD
Nombre d'imageries réalisées	10	23
Nombre d'imageries anormales	8 (80.0%)	19 (82.6%)
<b>Anomalies</b>		
Leucopathie :	2 (20.0%)	<b>13 (56.5%)</b>
- Vasculaire		4 (14.7%)
- Non expliquée	2 (20.0%)	9 (39.1%)
Atrophie	1 (10.0%)	7 (30.4%)
- diffuse	1 (10.0%)	6 (26.1%)
- localisée		1 (4.3%)
Dilatation parenchymateuse		1 (4.3%)
Ischémie		2 (8.6%)
Hémorragiques	1 (10.0%)	3 (13.0%)
Atypicité veineuse	1 (10.0%)	3 (13.0%)
Kyste		3 (13.0%)
Surcharge minérale		1 (4.3%)
Aspécifique	1 (10.0%)	2 (8.6%)
<b>Localisation</b>		
- Diffuse	1 (10.0%)	6 (26.1%)
- Substance blanche :	2 (20.0%)	<b>13 (56.5%)</b>
- Temporale	1 (10.0%)	1 (4.3%)
- Frontale	2 (20.0%)	1 (4.3%)
- Occipitale	1 (10.0%)	3 (13.0%)
- Pariétale	1 (10.0%)	2 (8.6%)
- Insulaire		3 (13.0%)
- Ganglions de la base		<u>4 (14.7%)</u>
- Pinéale		1 (4.3%)
- Ventriculaire		1 (4.3%)
- Tronc cérébral	1 (10.0%)	<u>3 (13.0%)</u>
- Cervelet	1 (10.0%)	<u>3 (13.0%)</u>
- Hippocampe		<u>2 (8.6%)</u>
- Hypophyse		1 (4.6%)

**Tableau 9: anomalies des imageries pendant la catatonie selon la réponse aux benzodiazépines. Anomalies > 50%**

Les anomalies en imagerie (IRM et Scanner) sont majoritairement des leucopathies (56.5%) et une atrophie cérébrale diffuse (26.1%) chez les patients qui ne



répondaient pas aux benzodiazépines. En revanche, aucun des patients répondant aux benzodiazépines n'avaient d'anomalies des ganglions de la base, insulaire, hippocampique.

#### 5- Imagerie des patients résistants à la sismothérapie

Parmi les 12 patients résistants à la sismothérapie, 7 ont eu une imagerie pendant l'épisode catatonique. Parmi les 16 patients ayant répondu totalement à l'ECT, 15 ont eu une imagerie cérébrale au cours de la catatonie. Ces résultats sont résumés dans le tableau 10.

	Imagerie des Patients répondants à l'ECT	Imagerie des patients résistants à l'ECT
Nombre d'imageries réalisées	15	7
Nombre d'imageries anormales	13 (86.7%)	6 (85.7%)
<b>Anomalies</b>		
Leucopathie :	7 (46.6%)	6 (85.7%)
- Vasculaire	2 (13.3%)	2 (28.6%)
- Non expliquée	5 (33.3%)	4 (57.1%)
Atrophie	3 (20.0%)	4 (57.1%)
- diffuse	3 (20.0%)	3 (42.9%)
- localisée		1 (14.3%)
Dilatation parenchymateuse	1 (6.7%)	
Ischémie		1 (14.3%)
Hémorragiques	2 (13.3%)	1 (14.3%)
Atypicité veineuse	3 (20.0%)	
Kyste	3 (20.0%)	
Surcharge minérale	1 (6.7%)	
Aspécifique	2 (13.3%)	
<b>Localisation</b>		
- Diffuse	3 (20.0%)	3 (42.9%)
- Substance blanche :	7 (46.6%)	6 (85.7%)
- Temporale	1 (6.7%)	
- Frontale	1 (6.7%)	
- Occipitale	2 (13.3%)	1 (14.3%)
- Pariétale	1 (6.7%)	1 (14.3%)
- Insulaire	2 (13.3%)	1 (14.3%)
- Ganglions de la base	4 (26.6%)	
- Pinéale	1 (6.7%)	
- Ventriculaire	1 (6.7%)	
- Tronc cérébral	2 (13.3%)	1 (14.3%)
- Cervelet	2 (13.3%)	1 (14.3%)
- Hippocampe	2 (13.3%)	
- Hypophyse	1 (6.7%)	

**Tableau 70: Anomalies des imageries pendant la catatonie selon la réponse à l'ECT. Anomalies > 50%**

Parmi les patients non répondant à l'ECT, la majorité des anomalies étaient des leucopathies (85.7%) et une atrophie diffuse ; aucun patient de ce groupe ne présentait d'anomalies au niveau temporal, frontal, des noyaux gris centraux, hippocampique.

### III- DISCUSSION

#### 1- Synthèse des caractéristiques d'entrée

##### 1.1 Population étudiée

La répartition entre les étiologies psychiatriques (68.3%) et non psychiatrique (31.7%) de notre cohorte de catatonie est proche de la littérature(27). Parmi les causes psychiatriques, **les troubles de l'humeur sont largement prédominants**, représentant près de 44% de la cohorte, le trouble bipolaire étant plus fréquent, ce qui corrobore les observations de Pommepuy(35). La majorité des patients sont des femmes (73%), elles représentent 82% des patients ayant une étiologie psychiatrique et 54% des patients ayant une étiologie non psychiatrique de leur syndrome catatonique.

##### 1.2 Signes de catatonie à l'entrée et à la sortie

Les 3 signes de catatonies les plus fréquents à l'entrée étaient la **stupeur, le mutisme et le négativisme**. Les trois principaux signes d'entrée, dans les sous-groupes, étaient :

- Troubles de l'humeur : mutisme, stupeur, stéréotypies
- Schizophrénie : flexibilité cireuse, négativisme, stéréotypies
- Trouble schizo-affectif : mutisme, stupeur, flexibilité cireuse
- Dégénérescence fronto-temporale : stupeur, flexibilité cireuse, mutisme

Les échophénomènes sont peu retrouvés.

Le signe le plus fréquent à la sortie, sont les **stéréotypies**, qui persiste chez 5 patients (12% de l'ensemble de la cohorte).

### 1.3 Les anomalies au bilan d'entrée et de sortie

Elles sont nombreuses à l'entrée. Parmi les patients psychiatriques, dans les troubles de l'humeur, plus de la moitié des patients ont des troubles hydro-électrolytiques, des anomalies à l'électrophorèse des protéines plasmatiques, une hypovitaminose B12. Chez les patients schizophrènes, plus de la moitié avaient une lymphopénie, de troubles hydro-électrolytiques, une électrophorèse des protéines plasmatiques. Enfin, chez les patients atteints de trouble schizo-affectif, la majorité avaient une perturbation du bilan hépatique.

Les anomalies de l'**hémogramme** et des **marqueurs inflammatoires** (EPP, CRP, VS) qui sont présents chez un grand nombre de patients à l'entrée, puis diminuent à la sortie, pourraient faire évoquer une **part inflammatoire** de la catatonie chez les patients psychiatriques. Malheureusement, seuls 26 patients ont bénéficié d'un bilan de sortie, ce qui ne permet pas de conclure.

A noter chez les patients ayant présenté un **syndrome malin**, qu'ils avaient tous les deux une hypovitaminose B12 associées à une **hyperhomocytéinémie**. Certaines études mettent en évidence un lien entre hyperhomocystéinémie et maladie de mouvements, en effet, l'hyperhomocystéinémie chronique peut entraîner une **déplétion dopaminergique** au niveau du striatum chez la souris et peut mimer des anomalies de mouvements similaires à celles de la maladie de Parkinson(79,80). Chez les patients catatoniques, la **supplémentation en vitamine B12** est donc à réaliser en cas de déficit, afin d'éviter l'accumulation d'homocystéine dans l'organisme et donc d'aggraver le syndrome catatonique. De même, depuis février 2019, la ferritinémie a été ajoutée au bilan d'entrée de notre cohorte, car la carence en fer pourrait être un **facteur de vulnérabilité** de développer une catatonie maligne. En effet, la distribution du fer dans le cerveau est un reflet du système

dopaminergique, les concentrations en fer se situent dans les ganglions de la base ; il a été observé qu'une carence martiale ou une accumulation excessive de fer entraîne une diminution du fonctionnement des récepteurs D2, réversible après correction(81–85). Dans notre cohorte 3 patients avaient une ferritinémie basse, tous avaient des signes neurovégétatifs à l'entrée.

## 2- Imagerie pendant la catatonie

La faisabilité d'une imagerie cérébrale au cours d'un épisode catatonique est bonne, puisque 80.5% de nos patients ont eu une imagerie cérébrale au cours de leur épisode.

### 2.1 IRM réalisées lors de l'épisode catatonique

Parmi les 27 IRM réalisées lors de l'épisode catatonique, 23 comportaient des anomalies diffuses et/ou focales. Peu d'études ont été réalisées sur l'IRM structurelle lors de l'épisode catatonique, Smith a étudié les IRM de 31 patients catatoniques mais ne précise pas la proportion d'IRM normales(68).

La substance blanche correspond à la localisation d'anomalies la plus fréquente dans notre cohorte, représentant près de 56% des IRM réalisées au décours de l'épisode catatonique, elle est également la localisation la plus fréquente dans les sous-groupes de patients. A noter que la moyenne d'âge des patients présentant une leucopathie non expliquée était de 52 ans. Par ailleurs, la deuxième anomalie la plus fréquente est l'atrophie cérébrale diffuse dans notre cohorte, Smith la retrouve plus fréquemment, sur 18 IRM parmi 31 dans son étude(68).

Dans la littérature, les anomalies de la substance blanche sont retrouvées chez environ 7% des patients ayant présenté des éléments psychotiques(86), ce qui

est largement en dessous de notre cohorte, ces anomalies pourraient donc favoriser l'apparition d'une catatonie.

## 2.2 Scanners réalisés lors de l'épisode catatonique

9 scanners ont été réalisés au cours de l'épisode catatonique, 6 scanners étaient normaux, or, parmi ces 6 patients dont le scanner était normal, un patient a bénéficié d'une IRM également, elle présentait des anomalies diffuses. L'IRM est donc privilégié dans l'épisode catatonique, permettant une meilleure détection des anomalies.

## 2.3 Imagerie nucléaire réalisées lors de l'épisode catatonique

4 imageries ont été réalisées. Une montrait un hypométabolisme frontal bilatéral et pariétal gauche, chez un patient dont l'IRM révélait une atrophie temporale bilatérale plus marquée à gauche et des lacunes ischémiques du pédoncule cérébral à gauche ainsi qu'une leucopathie aspécifique. Chez ce patient, l'IRM ne montre pas d'atteinte frontale ni pariétale, or c'est dans ces zones qu'il existe une hypofixation, suggérant que, peut-être, les atteintes en IRM ont exercé une inhibition fronto-pariétale.

Une autre imagerie nucléaire montrait un hypométabolisme modéré frontal et temporale externe bilatéral, asymétrique au détriment du côté droit évoquant une pathologie neurodégénérative de type DFT débutante. L'IRM de cette patiente montrait une leucopathie vasculaire et un hypersignal cérébelleux droit atypique. Les imageries ont été reproduites à la fin de sa prise en charge par sismothérapie, l'hypersignal a diminué en taille, la leucopathie est restée stable en IRM et l'hypométabolisme fronto-temporal a partiellement régressé en TEP.

Vraisemblablement, les deux anomalies, l'une cérébelleuse, et l'autre l'hypométabolisme fronto-temporal, se sont améliorées simultanément à la levée de la catatonie, par l'ECT, suggérant que les deux anomalies pouvaient être liées.

De même, un autre TEP montrait une hypofixation minime et focale du carrefour temporo pariétal droit, vraisemblablement en rapport avec des lésions d'origine vasculaire, son IRM, qui avait été réalisée avant l'épisode catatonique montrait une lésion ischémique du pédoncule cérébral gauche associée à une leucopathie aspécifique minime.

Le dernier, montrait un hypométabolisme frontal et temporal chez une patiente dont l'IRM révélait une surcharge minérale bipallidale et des noyaux dentelés (cervelet) associée à une leucopathie aspécifique. Son TEP réalisé de nouveau, après la levée de sa catatonie après ECT, a montré une régression de l'hypométabolisme, l'IRM n'avait pas été de nouveau réalisée après sa catatonie.

Finalement, ces imageries nucléaires illustrent les interactions entre les voies cortico-sous-corticales qui pourraient être impliquées dans le syndrome catatonique. L'imagerie nucléaire couplée à la réalisation de l'IRM pourrait être déterminante dans la compréhension des mécanismes d'entrée de la catatonie.

### 3- Imageries réalisées à différents temps de l'épisode

#### 3.1 Avant et pendant la catatonie

Les trois patients ayant bénéficié d'imagerie avant et pendant ont tous une imagerie anormale avant l'épisode, ce qui a pu favoriser l'apparition d'une catatonie.

#### 3.2 Pendant et après la catatonie

L'attention est retenue sur les deux patientes, déjà citées dans un paragraphe

précédent, qui ont bénéficié des mêmes imageries pendant et après. Celles-ci présentent une régression partielle des anomalies après le traitement en IRM et en TEP, ce qui illustre l'implication de ces anomalies dans la survenue de leur syndrome catatonique et leur possible régression grâce à l'ECT.

#### 4- Imagerie pendant la catatonie et réponse au traitement

##### 4.1 Imagerie et réponse aux benzodiazépines

Les imageries des patients qui ont répondu aux benzodiazépines présentaient moins d'anomalies de la substance blanche et moins d'atrophie que les résistants, ils présentaient davantage d'anomalies focales et corticales.

L'existence d'atrophie, de leucopathie, d'une atteinte sous corticale seraient prédictifs d'une mauvaise réponse aux benzodiazépines

##### 4.2 Imagerie et réponse à l'ECT

Les patients résistants à l'ECT présentaient davantage d'atrophie diffuse et de leucopathie. Parmi les patients répondant à l'ECT, la majorité avaient une atteinte sous corticale focale. L'atrophie diffuse et une leucopathie sont généralement le reflet du vieillissement cérébral, il n'est donc pas étonnant que leur présence soit prédictive de la réponse à l'ECT.

##### 4.3 Hypothèses neurobiologiques de la catatonie

Finalement, les résultats des imageries de nos patients catatoniques sont en faveur des hypothèses neurobiologiques rapportées dans la littérature. Les patients



ayant eu une réponse totale aux benzodiazépines avaient majoritairement une atteinte corticale (frontale, pariétale, occipitale ou une atteinte corticale diffuse). En revanche, nos patients qui avaient une atteinte sous-corticale ne répondaient majoritairement pas aux benzodiazépines. Parmi ceux qui répondaient à l'ECT, leur atteinte était surtout focale, située dans les noyaux gris centraux, le tronc cérébral, le cervelet, l'hippocampe, suggérant une implication sous corticale d'entrée dans la catatonie, et expliquant l'inefficacité des gabaergiques, les voies dopaminergiques et glutamatergique étant également impliquées. Les patients présentant un vieillissement prématuré du cerveau, marqué par une atrophie diffuse et une leucopathie, étaient résistants aux traitements.

#### 5- Limites de cette étude

La première limite de cette cohorte est son caractère rétrospectif. Bien que la plupart des BFCRS aient été cotées par le praticien en charge du patient, certaines BFCRS de sortie ont été réalisées a posteriori à partir des dossiers médicaux. Par ailleurs, les imageries ont été interprétées par différents neuroradiologues, dans plusieurs centres d'imageries, il n'existait pas de protocole standardisé.

Depuis 2018, les patients sont inclus de manière prospective. Ce qui permettra d'observer l'évolution de la catatonie chez nos patients, ainsi que la stabilité du diagnostic initial.

#### IV- PERSPECTIVES

Les anomalies en imagerie cérébrale sont nombreuses chez nos patients catatoniques. Initialement, nos patients catatoniques étaient essentiellement des patients résistants aux benzodiazépines, adressés au CHU de Lille pour une prise en charge spécifique, de ce fait, nos protocoles de prise en charge et d'imagerie étaient centrés sur leur pharmacorésistance ; mais depuis la mise en place d'un suivi prospectif de notre cohorte, nous incluons tous les patients ayant présenté un syndrome catatonique quelque soit leur réponse au traitement, donc nos protocoles se sont adaptés. L'IRM doit être l'examen de référence devant tout syndrome catatonique. La recherche d'anomalies en IRM doit être systématique, par un protocole dédié, guidée par une demande orientée du psychiatre, précisant la réponse aux benzodiazépines et les signes de catatonie présentés, ainsi que l'examen neurologique.

Le protocole dédié devra être réfléchi en collaboration avec les neuroradiologues, afin d'optimiser notre prise en charge du syndrome catatonique au CHU de Lille, en imaginant une grille de lecture standardisée qui permettrait d'homogénéiser les interprétations des imageries.

L'imagerie offre une nouvelle réflexion dans l'abord des mécanismes d'entrée de la catatonie, précisant s'il s'agit d'une voie corticale d'entrée, ou sous corticale, et qui pourrait être prédictif de la réponse au traitement.

Pour nous aider dans la compréhension et la prise en charge de la catatonie, des nouvelles séquences supplémentaires pourraient être envisagées, comme les séquences IRM en susceptibilité magnétique (QSM). En effet, cette séquence permet de quantifier le reflet de biomarqueurs cérébraux tels que le fer dans les noyaux gris

centraux(87). Or, le fer joue un rôle essentiel dans la transmission dopaminergique, une diminution ou une accumulation excessive sont observées dans certaines maladies neurodégénératives, dont la maladie de Parkinson(81,82,85). Un reflet anormal du fer en séquence QSM permettrait d'orienter notre réponse thérapeutique. En effet, la réintroduction d'un neuroleptique chez un patient catatonique schizophrène, dont la symptomatologie catatonique s'est améliorée, et ayant des anomalies quantitatives du fer en séquence QSM sera contre-indiquée ou nécessitera des précautions avant une éventuelle ré-introduction devant le risque de blocage dopaminergique. Mais dans le cas contraire, la réintroduction pourrait être envisagée plus sereinement.

Une autre séquence intéressante, la séquence en IRM sensible à la neuro-mélanine. La neuro-mélanine est une molécule qui a des propriétés d'association au fer(88). Elle se trouve en grande quantité dans le locus niger et le locus coeruleus (tronc cérébral), des études retrouvent une association entre la dopamine, le fer, et la neuro-mélanine dans la dégénérescence cérébrale(88,89). En effet, comme expliqué précédemment, le fer est nécessaire à l'homéostasie neuronale, son accumulation ou son déficit est à l'origine d'un dysfonctionnement dopaminergique, or, le transport de celui-ci est médié par la neuro-mélanine au niveau de la substantia nigra. De ce fait, une anomalie quantitative de neuro-mélanine entraîne des anomalies dopaminergiques au niveau du locus niger. La réalisation de séquence d'IRM sensible à la neuro-mélanine pourrait permettre de comprendre les mécanismes neurobiologiques de la catatonie, et notre prise en charge thérapeutique, tout comme les séquences QSM.

Enfin, une alternative à l'imagerie nucléaire, serait la réalisation de séquence en IRM par marquage de spins artériels (ASL), qui permet d'obtenir des informations sur

la perfusion cérébrale sans nécessité d'injection de produit de contraste, contrairement au TEMP(90). L'ASL peut être couplé à une analyse fonctionnelle en IRM, permettant une imagerie de l'activité cérébrale en direct(90), cependant, à l'heure actuelle, l'ASL présente une moins bonne approche des structures sous-corticales en comparaison des méthodes d'imagerie nucléaire.

L'IRM fonctionnelle et l'imagerie nucléaire restent des outils performants dans la compréhension des mécanismes d'entrée dans la catatonie.

## V- CONCLUSION

La catatonie est un syndrome clinique complexe, associant des signes moteurs, comportementaux, et neurovégétatifs. Elle est fréquente, mais la variabilité de sa présentation clinique la rend difficile à identifier, pourtant, sa présence peut engager le pronostic vital du patient. Les mécanismes d'entrée de la catatonie sont peu connus, et de multiples maladies peuvent être à l'origine de son apparition. Néanmoins, l'utilisation de l'imagerie cérébrale au décours d'un épisode, pourrait être d'une aide précieuse dans la compréhension de ses mécanismes d'apparition.

Notre cohorte a permis de mettre en avant la présence d'anomalies en imagerie chez 85% de nos patients qui ont bénéficié d'une imagerie cérébrale au cours de leur épisode. L'étude des anomalies cérébrales en fonction de la réponse au traitement nous suggère qu'il existerait deux modes d'entrée dans la catatonie, un mode d'entrée cortical, qui répondrait à un traitement par benzodiazépines, et un mode d'entrée sous cortical dont le traitement nécessiterait une prise en charge par ECT.

L'inclusion de manière prospective depuis 2018, permettra de suivre l'évolution de nos patients catatoniques.

La réalisation d'IRM cérébrale dans le syndrome catatonique, selon un protocole dédié, et des séquences complémentaires, pourrait améliorer la compréhension et la prise en charge de ce syndrome, dont l'issue peut être fatale.

# Évaluation sémiologique pratique de la catatonie

Date de l'examen : .....

## IDENTIFICATION DE L'EXAMINATEUR

Prénom : .....

Nom : .....

Fonction : .....

## IDENTIFICATION DU PATIENT

Prénom : .....

Nom : .....

DDN / âge : .....

## Signes

- Stupeur** (Absence d'activité psychomotrice, pas de relation active avec l'environnement).
- Catalepsie** (Maintien contre la gravité de postures imposées par l'examineur).
- Flexibilité cirreuse** (Résistance légère ou nette lors du positionnement induit par l'examineur).
- Mutisme** (Absence ou quasi-absence de réponse verbale [exclure si secondaire à une aphasia connue]).
- Négativisme** (Opposition ou absence de réponse à des instructions ou à des stimuli extérieurs).
- Prise de posture** (Maintien actif, contre la gravité, d'une posture adoptée spontanément).
- Maniérismes** (Caricatures bizarres ou solennelles d'actions ordinaires).
- Stéréotypies** (Mouvements non dirigés vers un but, répétitifs et anormalement fréquents).
- Agitation** (Non influencée par des stimuli externes).
- Expressions faciales grimaçantes**
- Écholalie** (Répétition des paroles de l'examineur).
- Échopraxie** (Reproduction des mouvements de l'examineur)

## Nombre de signes retrouvés : .....

**Si présence de plus de 3 signes = syndrome catatonique.**

**Si syndrome catatonique :** prendre les constantes du patient (tableau ci-contre) et passer à l'évaluation complète du syndrome catatonique avec l'**échelle de Bush Francis**.

<b>Pression artérielle :</b> .....	<b>CONSTANTES</b>
<b>Fréquence cardiaque :</b> .....	
<b>Fréquence respiratoire :</b> .....	
<b>Température :</b> .....	
<b>Saturation en O2 :</b> .....	
<b>Hypersudation :</b> .....	

## Annexe 2 : Echelle de BFCRS

### Echelle de cotation de catatonie de Bush-Francis

Ne côter que les items bien définis. En cas de doute sur la présence d'un item, côter 0.

**1. AGITATION :** Hyperactivité extrême, agitation motrice constante qui semble sans but. Ne pas attribuer à de l'akathisie ou à une agitation dirigée.

- 0 Absente.
- 1 Mouvement excessif, intermittent.
- 2 Mouvement constant, hyperkinétique sans période de repos.
- 3 Agitation catatonique caractérisée, activité motrice frénétique sans fin.

**2. IMMOBILITÉ/STUPEUR :** Hypoactivité extrême, immobilité, faible réponse aux stimuli.

- 0 Absente.
- 1 Position anormalement fixe, peut interagir brièvement.
- 2 Pratiquement aucune interaction avec le monde extérieur.
- 3 Stupeur, pas de réaction aux stimuli douloureux.

**3. MUTISME :** Peu ou pas de réponses verbales.

- 0 Absent.
- 1 Absence de réponse à la majorité des questions, chuchotement incompréhensible.
- 2 Prononce moins de 20 mots en 5 minutes.
- 3 Aucune parole.

**4. FIXITÉ DU REGARD :** Regard fixe, peu ou pas d'exploration visuelle de l'environnement, rareté du clignement.

- 0 Absente.
- 1 Contact visuel pauvre, périodes de fixité du regard inférieures à 20 secondes, diminution du clignement des paupières.
- 2 Fixité du regard supérieure à 20 secondes, changement de direction du regard occasionnelle.
- 3 Regard fixe non réactif.

**5. PRISE DE POSTURE/CATALEPSIE :** Maintien de posture(s) spontanée(s), comprenant les postures banales (ex : rester assis ou debout pendant de longues périodes sans réagir).

- 0 Absente.
- 1 Moins de 1 minute.
- 2 Plus d'1 minute, moins de 15 min.
- 3 Posture bizarre, ou postures courantes maintenues plus de 15 minutes.

**6. GRIMACES :** Maintien d'expressions faciales bizarres :

- 0 Absentes.
- 1 Moins de 10 secondes.
- 2 Moins de 1 minute.
- 3 Expression bizarre maintenue plus d'1 minute.

**7. ÉCHOPRAXIE/ÉCHOLALIE :** Imitations des mouvements ou des propos de l'examineur.

- 0 Absente.
- 1 Occasionnelle.
- 2 Fréquente.
- 3 Constante.

**8. STÉRÉOTYPIES :** Activité motrice répétitive, sans but précis (ex : joue avec les doigts, se touche de façon répétée, se frotte ou se tapote), le caractère anormal n'est pas lié à la nature du geste mais du fait de sa répétition.

- 0 Absentes.
- 1 Occasionnelles.
- 2 Fréquentes.
- 3 Constantes.

**9. MANIÉRISME :** Mouvements bizarres mais orientés vers un but (ex : sauter ou marcher sur la pointe des pieds, salut des passants, mouvements banals exagérés). Le caractère anormal est lié à la nature du mouvement.

- 0 Absent.
- 1 Occasionnel.
- 2 Fréquent.
- 3 Constant.

**10. VERBIGÉRATION :** Répétition d'expressions ou de phrases (comme un disque rayé).

- 0 Absente.
- 1 Occasionnelle.
- 2 Fréquente.
- 3 Constante.

**11. RIGIDITÉ :** Maintien d'une posture rigide en dépit d'efforts de mobilisation. Exclure si présence d'une roue dentée ou d'un tremblement.

- 0 Absente.
- 1 Résistance légère.
- 2 Résistance modérée.
- 3 Résistance sévère, ne peut pas être repositionné.

**12. NÉGATIVISME :** Résistance sans motivation apparente aux instructions ou tentatives de mobilisation ou d'examen du patient. Comportement d'opposition, fait exactement le contraire de ce qui est demandé.

- 0 Absent.
- 1 Résistance légère et/ou opposition occasionnelle.
- 2 Résistance modérée et/ou opposition fréquente.
- 3 Résistance sévère et/ou opposition constante.

**13. FLEXIBILITÉ CIREUSE :** Pendant les changements de postures exercés sur le patient, le patient présente une résistance initiale avant de se laisser repositionner, comme si on pliait une bougie.

- 0 Absente
- 3 Présente.

**14. ATTITUDE DE RETRAIT :** Refus de manger, de boire et/ou de maintenir un contact visuel.

- 0 Absente.
- 1 Alimentation/interaction minimale(s) depuis moins d'une journée.
- 2 Alimentation/interaction minimale(s) depuis plus d'une journée.
- 3 Absence totale d'alimentation/interaction pendant au moins un jour.

**15. IMPULSIVITÉ :** Le patient s'engage brutalement dans un comportement inapproprié (ex : court dans tous les sens, crie, enlève ses vêtements) sans événement déclenchant. Après il ne peut pas donner d'explication, ou alors une explication superficielle.

- 0 Absente.
- 1 Occasionnelle.
- 2 Fréquente.
- 3 Constante ou non modifiable.

**16. OBÉISSANCE AUTOMATIQUE :** Coopération exagérée avec les demandes de l'examineur, ou poursuite spontanée du mouvement demandé.

- 0 Absente.
- 1 Occasionnelle.
- 2 Fréquente.
- 3 Constante.

**17. MITGEHEN (obéissance passive) :** Élévation du bras en « lampe d'architecte » en réponse à une légère pression du doigt, en dépit d'instructions contraires.

- 0 Absent.
- 3 Présent.

**18. GEGENHALTEN (oppositionnisme, négativisme « musculaire ») :** Résistance à un mouvement passif proportionnel à la force du stimulus, paraît plus automatique que volontaire.

- 0 Absent.
- 3 Présent.

**19. AMBITENDANCE :** Le patient paraît « coincé », sur le plan moteur, dans un mouvement indécis et hésitant.

- 0 Absent.
- 3 Présent.

**20. RÉFLEXE DE GRASPING :** Durant l'examen neurologique.

- 0 Absent.
- 3 Présent.

**21. PERSÉVÉRATION :** Retour répétitif au même sujet de discussion ou persistance d'un mouvement.

- 0 Absent.
- 3 Présent.

**22. COMBATIVITÉ :** Habituellement non dirigée, avec peu ou pas d'explication par la suite.

- 0 Absent.
- 1 Agitation ou coups occasionnels avec un faible risque de blessures.
- 2 Agitation ou coups fréquents avec un risque modéré de blessures.
- 3 Dangereux pour autrui.

**23. ANOMALIES NEUROVÉGÉTATIVES :** Température, tension artérielle, fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, hypersudation.

- 0 Absent.
- 1 Anomalie d'un paramètre (HTA pré-existante exclue).
- 2 Anomalie de 2 paramètres.
- 3 Anomalie de 3 paramètres ou plus.

Total : ..... / 69

#### Protocole d'examen

1. Observer le patient en essayant d'engager la conversation.

**Signes cliniques :** Niveau d'activité, mouvements anormaux, discours anormal.

2. L'examineur se gratte la tête de façon exagérée.

**Signes cliniques :** Échopraxie.

3. Examen des bras à la recherche d'une roue dentée. Tentative de repositionnement, en demandant au patient « laissez votre bras tomber ». Bouger le bras alternativement en douceur et avec force.

**Signes cliniques :** Rigidité, négativisme, flexibilité cireuse.

4. Demander au patient d'étendre son bras. Placer un doigt sous la main du patient en essayant de lever doucement la main après avoir dit « Ne me laissez PAS lever votre bras ».

**Signes cliniques :** Obéissance passive (mitgehen).

5. Tendre la main. « NE me serrez PAS la main ».

**Signes cliniques :** Ambitendance.

6. Cherchez dans votre poche en disant « tirez-moi la langue, je veux planter une épingle dedans. »

**Signes cliniques :** Obéissance automatique.

7. Chercher un grasping.

**Signes cliniques :** Grasping.

8. Vérifier les modifications cliniques d'abord par périodes de 24 heures. En insistant sur les signes vitaux, la prise de nourriture, et autres incidents.

9. Observer le patient indirectement par brèves périodes chaque jour.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Johnstone EC, Crow TJ, Frith CD, Husband J, Kreel L. Cerebral ventricular size and cognitive impairment in chronic schizophrenia. *Lancet Lond Engl*. 30 oct 1976;2(7992):924-6.
2. Keschner M. MENTAL SYMPTOMS ASSOCIATED WITH BRAIN TUMOR: A STUDY OF 530 VERIFIED CASES. *J Am Med Assoc*. 5 mars 1938;110(10):714.
3. Amad A, Cancel A, Fovet T. Brain imaging in clinical psychiatry: differential diagnosis in machine learning. *Inf Psychiatr*. 1 avr 2016;92(4):277-84.
4. Falkenberg I, Benetti S, Raffin M, Wuyts P, Pettersson-Yeo W, Dazzan P, et al. Clinical utility of magnetic resonance imaging in first-episode psychosis. *Br J Psychiatry*. oct 2017;211(4):231-7.
5. Mueller C, Rufer M, Moergeli H, Bridler R. Brain imaging in psychiatry - a study of 435 psychiatric in-patients at a university clinic. *Acta Psychiatr Scand*. août 2006;114(2):91-100.
6. Hollister LE, Shah NN. Structural brain scanning in psychiatric patients: a further look. *J Clin Psychiatry*. juin 1996;57(6):241-4.
7. Beresford TP, Blow FC, Hall RC, Nichols LO, Langston JW. CT scanning in psychiatric inpatients: clinical yield. *Psychosomatics*. févr 1986;27(2):105-12.
8. Erhart SM, Young AS, Marder SR, Mintz J. Clinical utility of magnetic resonance imaging radiographs for suspected organic syndromes in adult psychiatry. *J Clin Psychiatry*. août 2005;66(8):968-73.
9. Wahlund L-O, Agartz I, Sääf J, Wetterberg L, Marions O. MRI in psychiatry: 731 cases. *Psychiatry Res Neuroimaging*. 1992;45(2):139-40.
10. Orrù G, Pettersson-Yeo W, Marquand AF, Sartori G, Mechelli A. Using Support Vector Machine to identify imaging biomarkers of neurological and psychiatric disease: a critical review. *Neurosci Biobehav Rev*. avr 2012;36(4):1140-52.
11. Veronese E, Castellani U, Peruzzo D, Bellani M, Brambilla P. Machine learning approaches: from theory to application in schizophrenia. *Comput Math Methods Med*. 2013;2013:867924.
12. Andreelli F, Mosbah H. IRM fonctionnelle cérébrale : les principes. *Médecine Mal Métaboliques*. 1 févr 2014;8(1):13-9.
13. Fusar-Poli P, Meyer-Lindenberg A. Striatal Presynaptic Dopamine in Schizophrenia, Part II: Meta-Analysis of [18F/11C]-DOPA PET Studies. *Schizophr Bull*. 1 janv 2013;39(1):33-42.
14. Schmidt A, Smieskova R, Aston J, Simon A, Allen P, Fusar-Poli P, et al. Brain Connectivity Abnormalities Predating the Onset of Psychosis: Correlation With the Effect of Medication. *JAMA Psychiatry*. 1 sept 2013;70(9):903-12.



15. Yan C, Yang T, Yu Q-J, Jin Z, Cheung EFC, Liu X, et al. Rostral medial prefrontal dysfunctions and consummatory pleasure in schizophrenia: a meta-analysis of functional imaging studies. *Psychiatry Res.* 30 mars 2015;231(3):187-96.
16. Kahlbaum KL. *Die Katatonie oder das Spannungsirresein.* Berlin; 1874.
17. Kahlbaum KL. *Catatonia.* Translated by Levi Y, Pridon T. Baltimore, MD, Johns Hopkins University Press; 1973.
18. Séglas DJ. *La Catatonie,* par J. Séglas,... et Ph. Chaslin,... Aux bureaux du Progrès médical; 1888.
19. Fink M. *Catatonia: A Syndrome Appears, Disappears, and is Rediscovered.* *Can J Psychiatry.* juill 2009;54(7):437-45.
20. Kraepelin E. *DEMENTIA PRAECOX AND PARAPHRENIA.* *J Nerv Ment Dis.* oct 1921;54(4):384.
21. Bleuler E. *Dementia praecox ou le groupe des schizophrénies* (traduction française). 1993. EPELGREC Ed Paris. 1911;
22. Morrison JR. *Catatonia: diagnosis and management.* *Hosp Community Psychiatry.* févr 1975;26(2):91-4.
23. Sacks O. *The origin of « Awakenings ».* *Br Med J Clin Res Ed.* 24 déc 1983;287(6409):1968-9.
24. Gelenberg A. *THE CATATONIC SYNDROME.* *The Lancet.* juin 1976;307(7973):1339-41.
25. Francis A, Fink M, Appiani F, Bertelsen A, Bolwig TG, Bräunig P, et al. *Catatonia in Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition.* *J ECT.* déc 2010;26(4):246-7.
26. Peralta V, Cuesta MJ. *Motor features in psychotic disorders. II.* *Schizophr Res.* mars 2001;47(2-3):117-26.
27. Bush G, Fink M, Petrides G, Dowling F, Francis A. *Catatonia. II. Treatment with lorazepam and electroconvulsive therapy.* *Acta Psychiatr Scand.* févr 1996;93(2):137-43.
28. Sienaert P, Hert MD, Probst M, Vancampfort D. *DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT DE LA CATATONIE: ÉTAT DES LIEUX.* :7.
29. Pot A-L, Lejoyeux M. *La catatonie.* *L'Encéphale.* juin 2015;41(3):274-9.
30. Chiou Y-J, Lee Y, Lin C-C, Huang T-L. *A Case Report of Catatonia and Neuroleptic Malignant Syndrome With Multiple Treatment Modalities: Short Communication and Literature Review.* *Medicine (Baltimore).* oct 2015;94(43):e1752.

31. Cuevas-Esteban J, Iglesias-González M, Rubio-Valera M, Serra-Mestres J, Serrano-Blanco A, Baladon L. Prevalence and characteristics of catatonia on admission to an acute geriatric psychiatry ward. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 01 2017;78:27-33.
32. Rosebush PI, Hildebrand AM, Furlong BG, Mazurek MF. Catatonic syndrome in a general psychiatric inpatient population: frequency, clinical presentation, and response to lorazepam. *J Clin Psychiatry*. sept 1990;51(9):357-62.
33. Solmi M, Pigato GG, Roiter B, Guaglianone A, Martini L, Fornaro M, et al. Prevalence of Catatonia and Its Moderators in Clinical Samples: Results from a Meta-analysis and Meta-regression Analysis. *Schizophr Bull*. 20 2018;44(5):1133-50.
34. Bräunig P, Krüger S, Shugar G. Prevalence and clinical significance of catatonic symptoms in mania. *Compr Psychiatry*. janv 1998;39(1):35-46.
35. Pommepuy N, Januel D. [Catatonia: resurgence of a concept. A review of the international literature]. *L'Encephale*. déc 2002;28(6 Pt 1):481-92.
36. Prowler ML, Weiss D, Caroff SN. Treatment of Catatonia With Methylphenidate in an Elderly Patient With Depression. *Psychosomatics*. 1 janv 2010;51(1):74-6.
37. Cohen D, Nicolas J-D, Flament MF, Périsset D, Dubos P-F, Bonnot O, et al. Clinical relevance of chronic catatonic schizophrenia in children and adolescents: Evidence from a prospective naturalistic study. *Schizophr Res*. juill 2005;76(2-3):301-8.
38. Docx L, Morrens M, Bervoets C, Hulstijn W, Fransen E, De Hert M, et al. Parsing the components of the psychomotor syndrome in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*. oct 2012;126(4):256-65.
39. Guggenheim FG, Babigian HM. Catatonic schizophrenia: epidemiology and clinical course. A 7-year register study of 798 cases. *J Nerv Ment Dis*. avr 1974;158(4):291-305.
40. Ellul P, Rotgé JY, Choucha W. Resistant Catatonia in a High-Functioning Autism Spectrum Disorder Patient Successfully Treated with Amantadine. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 10 août 2015;25(9):726-726.
41. Wachtel LE. The multiple faces of catatonia in autism spectrum disorders: descriptive clinical experience of 22 patients over 12 years. *Eur Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 1 août 2018 [cité 2 févr 2019]; Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s00787-018-1210-4>
42. Breen J, Hare DJ. The nature and prevalence of catatonic symptoms in young people with autism. *J Intellect Disabil Res*. 2017;61(6):580-93.
43. Butcher NJ, Boot E, Lang AE, Andrade D, Vorstman J, McDonald-McGinn D, et al. Neuropsychiatric expression and catatonia in 22q11.2 deletion syndrome: An overview and case series. *Am J Med Genet A*. oct 2018;176(10):2146-59.

44. Daniels J. Catatonia: Clinical Aspects and Neurobiological Correlates. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1 oct 2009;21(4):371-80.
45. Lin C-C, Huang T-L. Lorazepam–diazepam protocol for catatonia in schizophrenia: A 21-case analysis. *Compr Psychiatry*. 1 nov 2013;54(8):1210-4.
46. Thomas P, Rasclé C, Mastain B, Maron M, Vaiva G. Test for Catatonia with zolpidem. *The Lancet*. 8 mars 1997;349(9053):702.
47. Schmider J, Standhart H, Deuschle M, Drancoli J, Heuser I. A double-blind comparison of lorazepam and oxazepam in psychomotor retardation and mutism. *Biol Psychiatry*. 1 août 1999;46(3):437-41.
48. Kumar R. Acute severe catatonia in a young woman with chronic schizophrenia responding to parenteral clonazepam. *Aust N Z J Psychiatry*. juin 2001;35(3):391.
49. Clothier JL, Pazzaglia P, Freeman TW. Evaluation and treatment of catatonia. *Am J Psychiatry*. avr 1989;146(4):553-4.
50. Beach SR, Gomez-Bernal F, Huffman JC, Fricchione GL. Alternative treatment strategies for catatonia: A systematic review. *Gen Hosp Psychiatry*. 1 sept 2017;48:1-19.
51. Belaizi M, Yahia A, Mehssani J, Bouchikhi Idrissi M-L, Bichra M-Z. [Acute catatonia: Questions, diagnosis and prognostics, and the place of atypical antipsychotics]. *L'Encephale*. juin 2013;39(3):224-31.
52. Voros V, Kovacs A, Herold R, Osvath P, Simon M, Fekete S, et al. Effectiveness of Intramuscular Aripiprazole Injection in Patients with Catatonia: Report on Three Cases. *Pharmacopsychiatry*. nov 2009;42(06):286-7.
53. Lander M, Bastiampillai T, Sareen J. Review of withdrawal catatonia: what does this reveal about clozapine? *Transl Psychiatry*. 2018;8(1).
54. Nicolato R, Romano-Silva MA, Correa H, dos Santos RR, Teixeira AL. Stuporous catatonia in an elderly bipolar patient: response to olanzapine. *Aust N Z J Psychiatry*. mai 2006;40(5):498.
55. Duggal HS, Gandotra G. Risperidone treatment of periodic catatonia. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr*. mars 2005;50(4):241-2.
56. Bowers R, Ajit SS. Is There a Role for Valproic Acid in the Treatment of Catatonia? *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1 avr 2007;19(2):197-8.
57. McDaniel WW, Spiegel DR, Sahota AK. Topiramate effect in catatonia: a case series. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2006;18(2):234-8.
58. Verbraeken R, Luyckx JJ. Persistent catatonia following epileptic seizures: a case report and systematic literature search. *BMC Psychiatry*. 29 oct 2018;18(1):350.

59. Nakagawa M, Yamamura S, Motomura E, Shiroyama T, Tanii H, Okada M. Combination therapy of zonisamide with aripiprazole on ECT- and benzodiazepine-resistant periodic catatonia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2012;24(3):E9.
60. Neppe VM. Management of Catatonic Stupor with L-Dopa: *Clin Neuropharmacol.* févr 1988;11(1):90-1.
61. Leroy A, Naudet F, Vaiva G, Francis A, Thomas P, Amad A. Is electroconvulsive therapy an evidence-based treatment for catatonia? A systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* oct 2018;268(7):675-87.
62. Appiani FJ, Castro GS. Catatonia is not schizophrenia and it is treatable. *Schizophr Res.* oct 2018;200:112-6.
63. Northoff G. Brain Imaging in Catatonia: Current Findings and a Pathophysiologic Model. *CNS Spectr.* juill 2000;5(07):34-46.
64. Parenti A, Jardri R, Geoffroy PA. How Anti-NMDAR Encephalitis Sheds Light on the Mechanisms Underlying Catatonia: The Neural Excitatory/Inhibitory Imbalance Model. *Psychosomatics.* juin 2016;57(3):336-8.
65. Joseph AB, Anderson WH, O'Leary DH. Brainstem and vermis atrophy in catatonia. *Am J Psychiatry.* 1985;142(3):352-4.
66. Wilcox JA. Cerebellar atrophy and catatonia. *Biol Psychiatry.* 1991;29(7):733-4.
67. Northoff G, Waters H, Mooren I, Schlüter U, Diekmann S, Falkai P, et al. Cortical sulcal enlargement in catatonic schizophrenia: a planimetric CT study. *Psychiatry Res.* 30 juill 1999;91(1):45-54.
68. Smith JH, Smith VD, Philbrick KL, Kumar N. Catatonic disorder due to a general medical or psychiatric condition. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2012;24(2):198-207.
69. Hirjak D, Kubera KM, Northoff G, Fritze S, Bertolino AL, Topor CE, et al. Cortical Contributions to Distinct Symptom Dimensions of Catatonia. *Schizophr Bull* [Internet]. [cité 3 mai 2019]; Disponible sur: <http://academic.oup.com/schizophreniabulletin/advance-article/doi/10.1093/schbul/sby192/5308422>
70. Dao-Castellana M-H, Paillère-Martinot M-L, Hantraye P, Attar-Lévy D, Rémy P, Crouzel C, et al. Presynaptic dopaminergic function in the striatum of schizophrenic patients. *Schizophr Res.* 7 févr 1997;23(2):167-74.
71. Satoh K, Narita M, Someya T, Fukuyama H, Yonekura Y. Functional brain imaging of a catatonic type of schizophrenia: PET and SPECT studies. *Jpn J Psychiatry Neurol.* déc 1993;47(4):881-5.
72. Northoff G, Steinke R, Nagel DCzerwenka C, Grosser O, Danos P, Genz A, et

- al. Right lower prefronto-parietal cortical dysfunction in akinetic catatonia: a combined study of neuropsychology and regional cerebral blood flow. *Psychol Med.* mai 2000;30(3):583-96.
73. Northoff G, Steinke R, Czervinka C, Krause R, Ulrich S, Danos P, et al. Decreased density of GABA-A receptors in the left sensorimotor cortex in akinetic catatonia: investigation of in vivo benzodiazepine receptor binding. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* oct 1999;67(4):445-50.
74. Escobar R, Rios A, Montoya ID, Lopera F, Ramos D, Carvajal C, et al. Clinical and cerebral blood flow changes in catatonic patients treated with ECT. *J Psychosom Res.* déc 2000;49(6):423-9.
75. Walther S, Schäppi L, Federspiel A, Bohlhalter S, Wiest R, Strik W, et al. Resting-State Hyperperfusion of the Supplementary Motor Area in Catatonia. *Schizophr Bull.* 01 2017;43(5):972-81.
76. Scheuerecker J, Ufer S, Käpernick M, Wiesmann M, Brückmann H, Kraft E, et al. Cerebral network deficits in post-acute catatonic schizophrenic patients measured by fMRI. *J Psychiatr Res.* mars 2009;43(6):607-14.
77. Richter A, Grimm S, Northoff G. Lorazepam modulates orbitofrontal signal changes during emotional processing in catatonia. *Hum Psychopharmacol Clin Exp.* 2010;25(1):55-62.
78. Northoff G, Kötter R, Baumgart F, Danos P, Boeker H, Kaulisch T, et al. Orbitofrontal cortical dysfunction in akinetic catatonia: a functional magnetic resonance imaging study during negative emotional stimulation. *Schizophr Bull.* 2004;30(2):405-27.
79. Bhattacharjee N, Paul R, Giri A, Borah A. Chronic exposure of homocysteine in mice contributes to dopamine loss by enhancing oxidative stress in nigrostriatum and produces behavioral phenotypes of Parkinson's disease. *Biochem Biophys Res.* juill 2016;6:47-53.
80. Lee E-SY, Chen H, Soliman KFA, Charlton CG. Effects of Homocysteine on the Dopaminergic System and Behavior in Rodents. *NeuroToxicology.* 1 juin 2005;26(3):361-71.
81. Carrol BT, Goforth HW. Serum iron in catatonia. *Biol Psychiatry.* déc 1995;38(11):776-7.
82. Lee JWY. Serum iron in catatonia and neuroleptic malignant syndrome. *Biol Psychiatry.* sept 1998;44(6):499-507.
83. Conca A, Bertsch E, Küng A, Waschgler R, Hrubos W, König P, et al. Zuclopenthixol-acetate treatment in catatonic patients: the implication of iron metabolism. *Eur Psychiatry.* 1 févr 2003;18(1):28-31.
84. Peralta V, Cuesta MJ, Mata I, Serrano JF, Perez-Nievas F, Natividad MC. Serum iron in catatonic and noncatatonic psychotic patients. *Biol Psychiatry.* mars 1999;45(6):788-90.

85. Salvador GA, Uranga RM, Giusto NM. Iron and Mechanisms of Neurotoxicity. *Int J Alzheimers Dis* [Internet]. 27 déc 2010 [cité 19 mai 2019];2011. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3014724/>
86. Sommer IE, de Kort GAP, Meijering AL, Dazzan P, Hulshoff Pol HE, Kahn RS, et al. How Frequent Are Radiological Abnormalities in Patients With Psychosis? A Review of 1379 MRI Scans. *Schizophr Bull*. juill 2013;39(4):815-9.
87. Wang Y, Liu T. Quantitative susceptibility mapping (QSM): Decoding MRI data for a tissue magnetic biomarker. *Magn Reson Med*. janv 2015;73(1):82-101.
88. Zucca FA, Segura-Aguilar J, Ferrari E, Muñoz P, Paris I, Sulzer D, et al. INTERACTIONS OF IRON, DOPAMINE AND NEUROMELANIN PATHWAYS IN BRAIN AGING AND PARKINSON'S DISEASE. *Prog Neurobiol*. août 2017;155:96-119.
89. Cassidy CM, Zucca FA, Girgis RR, Baker SC, Weinstein JJ, Sharp ME, et al. Neuromelanin-sensitive MRI as a noninvasive proxy measure of dopamine function in the human brain. *Proc Natl Acad Sci*. 12 mars 2019;116(11):5108-17.
90. Ferré J-C, Bannier E, Raoult H, Mineur G, Carsin-Nicol B, Gauvrit J-Y. Perfusion par arterial spin labeling (ASL): technique et mise en œuvre clinique. [/data/revues/22115706/v94i12/S2211570613002944/](https://www.em-consulte.com/en/article/856832) [Internet]. 7 déc 2013 [cité 19 mai 2019]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/856832>
91. Northoff G. What catatonia can tell us about « top-down modulation »: A neuropsychiatric hypothesis. *Behav Brain Sci*. 2002;25(5):555-77.

**AUTEUR : Nom : MAGNAT**

**Prénom : Maéva**

**Date de Soutenance : le jeudi 13 juin 2019 à 16h00**

**Titre de la Thèse : L'imagerie cérébrale du syndrome catatonique : exemple d'une cohorte du CHU de Lille**

**Thèse - Médecine - Lille 2019**

**Cadre de classement : Médecine**

**DES + spécialité : Psychiatrie**

**Mots-clés : catatonie, imagerie cérébrale, IRM, benzodiazépines, électro-convulsivothérapie**

**Résumé :**

**Introduction** *La catatonie est un syndrome complexe qui est souvent méconnu. Son diagnostic et sa prise en charge constitue une urgence car sa présence peut engager le pronostic vital du patient. Les mécanismes d'apparition de ce syndrome sont peu connus, ils s'inspirent de sa présentation clinique et de sa réponse au traitement. Peu d'études se sont intéressées à l'imagerie cérébrale au décours d'un épisode catatonique.*

**Objectif :** *L'objectif de cette thèse sera d'étudier les caractéristiques des patients catatoniques pris en charge au CHU de Lille, notamment les comptes-rendus des imageries cérébrales réalisées au cours du syndrome catatonique.*

**Méthodes :** *Une cohorte a été mise en place portant sur la période de novembre 2015 à avril 2019 des patients hospitalisés à l'hôpital Fontan du CHU de Lille. Les données sont issues des signes de catatonie, des résultats sur l'échelle de BFCRS, des résultats biologiques et des comptes-rendus d'imagerie, des patients de notre cohorte, réalisés lors de leur prise en charge.*

**Résultats :** *La population de l'étude comportait 41 patients, d'étiologies diverses, majoritairement des troubles de l'humeur. 33 patients ont bénéficié d'une imagerie au cours de l'épisode catatonique, dont 27 IRM cérébrales. 85% des IRM comportaient des anomalies, essentiellement des leucopathies non expliquées, et des atrophies cérébrales diffuses. Les patients non répondeurs aux benzodiazépines avaient plus d'atteinte sous corticale focale que les patients répondeurs (49.3% contre 20%). Les patients qui n'ont eu qu'une réponse partielle à l'ECT présentaient davantage d'anomalies de la substance blanche et d'atrophie cérébrale diffuse que les patients qui ont totalement répondu.*

**Conclusion :** *L'apport de l'imagerie dans la compréhension des mécanismes d'apparition de la catatonie est indispensable. La mise en place de protocole standardisé pour chaque patient et de séquences spécifiques pourrait nous éclairer dans notre prise en charge médicamenteuse. L'inclusion des patients de manière prospective permettra de surveiller l'évolution des patients de notre cohorte.*

**Composition du Jury :**

**Président : Monsieur le Professeur Pierre THOMAS**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Jean-Pierre PRUVO**

**Monsieur le Professeur Renaud JARDRI**

**Monsieur le Docteur Ali AMAD**