



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Application du protocole de prise en charge du syndrome catatonique
du CHU de Lille au sein d'un hôpital de périphérie : étude descriptive de
janvier 2019 à juin 2021 réalisée au CH d'Arras**

Présentée et soutenue publiquement le 12 octobre 2021 à 14h00

au Pôle Recherche

par Vanina RAMOGNINO

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Pierre THOMAS

Assesseur :

Monsieur le Docteur Ali AMAD

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Maéva MAGNAT

AVERTISSEMENTS

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

SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS	8
LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX.....	9
I. INTRODUCTION.	10
A) HISTOIRE DE LA CATATONIE.....	11
B) ASPECTS CLINIQUES ET PARACLINIQUES.....	17
1- SYMPTOMES	17
2- ECHELLES ET CLASSIFICATIONS.....	19
3- DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS.....	19
4- IMAGERIE	21
C) EPIDEMIOLOGIE	23
1- EPIDEMIOLOGIE SELON LES DONNEES DEMOGRAPHIQUES	23
2- PREVALENCE DANS LES TROUBLES PSYCHIATRIQUES	24
3- PREVALENCE DANS LES TROUBLES NON PSYCHIATRIQUES	25
D) PRISE EN CHARGE	26
1- DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE.....	26
2- TRAITEMENT MEDICAMENTEUX.....	28
2-a. Benzodiazépines.....	28
2-b. Antagonistes anti-NDMA.....	29
2-c. Antiépileptiques.....	29
2-d. Antipsychotiques atypiques.....	30
2-e. Autres traitements médicamenteux.....	31
3- TRAITEMENT NON MEDICAMENTEUX.....	31
3-a. Electroconvulsivothérapie.....	31
3-b. Stimulation magnétique transcrânienne répétitive	33
3-c. Stimulation transcrânienne à courant direct.....	33
4- COMPLICATIONS	34

E) HYPOTHESES NEUROPHYSIOLOGIQUES.....	35
F) OBJECTIFS DE LA THESE.....	37
II. MATERIELS ET METHODES	38
A) TYPE D'ETUDE ET MATERIEL.....	38
B) CRITERES D'INCLUSION.	38
C) CRITERES DE JUGEMENT.....	39
III. RESULTATS	40
A) SEXE ET AGE	40
B) ANNE D'ENTREE AU CENTRE HOSPITALIER D'ARRAS.....	40
C) ANTECEDENTS DE CATATONIE.....	40
D) ANTECEDENTS DE TENTATIVES DE SUICIDE.....	41
E) ETIOLOGIES EVOQUEES.....	41
1- ETIOLOGIES PSYCHIATRIQUES.....	41
2- ETIOLOGIES NON-PSYCHIATRIQUES.....	42
3- AUTRES ETIOLOGIES EVOQUEES EN PARALLELE	43
F) BILAN COMPLEMENTAIRE REALISE.....	44
G) IMAGERIE ET COMPTE-RENDU.....	45
H) SIGNES DE CATATONIE A L'ENTREE.....	48
I) SCORE BFCRS A L'ENTREE.....	49
J) SIGNES NEUROVEGETATIFS A L'ENTREE.....	49
K) TRAITEMENT MEDICAMENTEUX.....	50
L) TRAITEMENT NON MEDICAMENTEUX.....	50
M) RESISTANCE AUX BENZODIAZEPINES ET/OU A L'ECT	51
N) SIGNES DE CATATONIE A LA SORTIE.....	51
O) SCORE BFCRS A LA SORTIE.....	52
P) SIGNES NEUROVEGETATIFS A LA SORTIE.....	52

IV. DISCUSSION.	55
A) SYNTHÈSE DES CARACTÉRISTIQUES D'ENTRÉE ET DE SORTIE	55
B) AXES DE PRISE EN CHARGE OPTIMALE	56
1- REEVALUATION CLINIQUE RÉGULIÈRE	56
2- TRAITEMENT DU SYNDROME CATATONIQUE	57
C) AXES D'AMÉLIORATION DE LA PRISE EN CHARGE	57
1- STANDARDISATION DU BILAN SANGUIN	57
2- SYSTEMATISATION DE L'IRM PENDANT L'ÉPISODE CATATONIQUE	59
D) LIMITES DE L'ÉTUDE	60
V. PERSPECTIVES	62
VI. CONCLUSION.	64
VII. ANNEXES	65
VIII. BIBLIOGRAPHIE	68

LISTE DES ABREVIATIONS

CHRU : Centre Hospitalier Régional Universitaire

DSM : Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux

BFCRS : Bush Francis Catatonia Rating Scale

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

EEG : ElectroEncéphaloGramme

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

CIM : Classification Internationale des Maladies

HSV : Herpes Simplex Virus

IST : Infections Sexuellement Transmissibles

NMDA : N-Méthyl D-Aspartique Acid

SEP : Sclérose En Plaques

NFS : Numération Formule Sanguine

TSH : Thyroid-Stimulating Hormone

CPK : CréatinePhosphoKinase

IST : Infections Sexuellement Transmissibles

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

rTMS : repetitive Transcranial Magnetic Stimulation

GABA : Gamma-Amino-Butyrique Acid

tDCS : transcranial Direct Current Stimulation

CH : Centre Hospitalier

AESP : Association pour l'Enseignement de la Sémiologie Psychiatrique

LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX

Figure 1 : Principales aires corticales motrices

Figure 2 : Noyaux gris centraux

Figure 3 : Voies dopaminergiques

Tableau 1 : Tableau récapitulatif des diagnostics différentiels principaux de la catatonie

Tableau 2 : Caractéristiques de la population étudiée

Tableau 3 : Caractéristiques comparées en fonction de l'étiologie

Tableau 4 : Bilan réalisé comparé en fonction de l'étiologie retrouvée

Tableau 5 : Résultats d'imagerie en fonction de l'étiologie

Tableau 6 : Réponse au traitement en fonction de l'étiologie

I. INTRODUCTION

La catatonie est un syndrome complexe, qui associe des symptômes à la fois affectifs, moteurs, comportementaux, et neuro-végétatifs. Le diagnostic peut être difficile, car sa clinique est subtile et parfois fluctuante chez un même patient, et d'un patient à l'autre. Il s'agit, cependant, d'une urgence thérapeutique pouvant engager le pronostic vital, qu'il convient donc de diagnostiquer et traiter au plus vite.

Du fait de sa symptomatologie parfois bruyante et de ses mécanismes neurobiologiques mal connus, la catatonie intrigue les médecins depuis bien longtemps. Après une description détaillée à la fin du XIXe siècle, elle a par la suite été systématiquement associée à la schizophrénie puis son évocation a peu à peu disparu. Toutefois, elle connaît un regain d'intérêt depuis les années 70, car l'amélioration peut être spectaculaire. Mais, alors que c'est une pathologie en réalité fréquente, beaucoup de médecins disent ne l'avoir que rarement rencontrée, diagnostiquée et traitée.

Dans cette thèse, nous ferons l'état des lieux de la prise en charge de la catatonie dans un hôpital de périphérie du Pas-de-Calais, le Centre Hospitalier d'Arras, du diagnostic à la prise en charge, en suivant le protocole mis en place au CHRU de Lille. En introduction, nous reviendrons sur l'histoire de la catatonie, en précisant les aspects cliniques et paracliniques, avant d'aborder son épidémiologie, puis ses étiologies et hypothèses physiopathologiques, et nous finirons par faire une description de la prise en charge consensuelle actuelle. Nous présenterons ensuite les méthodes et résultats de l'étude descriptive que nous avons menée. Enfin, nous conclurons en exposant notamment les perspectives que l'on peut anticiper en termes d'amélioration de la prise en charge globale de la catatonie.

A) Histoire de la catatonie

“There is no mind. It is a metaphor that is now dated. The ‘mind’ is just those brain functions of which we are aware. When people refer to their mind they mean feelings and emotion, internal language, memory, thinking. There is a neuroscience for all that. » (Taylor, 2006)

La catatonie a connu plusieurs évolutions nosographiques au cours du temps, plusieurs débats et oppositions sur sa définition : pathologie à part entière pour certains, simple symptôme chez d'autres. Il est donc intéressant de retracer son histoire afin de comprendre d'abord sa place dans la nosographie actuelle, mais aussi les raisons expliquant l'ignorance diagnostique dont elle fait l'objet.

Le premier à employer le mot "catatonie" ou « katatonie » dans la littérature est Karl Kahlbaum ; cependant, il est évident que la pathologie existait bien avant lui.

La catalepsie, c'est-à-dire le maintien de postures imposées, était connue déjà des auteurs gréco-romains. Le nom "catalepsie", également appelée "catoche" à l'époque, vient de Galien (1), qui l'observa chez un de ses condisciple, et la décrivit comme ceci : une affection associant stupeur, rigidité et fixité du regard, mais parfois également une activité motrice frénétique sans but (2). Galien, partisan de la théorie des humeurs, fait alors l'hypothèse d'un "épaississement ou congélation des esprits animaux" qui seraient liés à une "congélation des humeurs" (3). Malheureusement, les descriptions de la "catalepsie" se sont ensuite, dans la littérature, confondues avec les symptômes de raideur musculaire due au froid, et la catalepsie a disparu des écrits médicaux.

On la redécouvre ensuite au début du XIXe siècle (3). C'est Jacques Henri Désiré Petetin qui inaugure une ère expérimentale dans son ouvrage L'Électricité Animale de 1808. Il y décrit le cas d'une patiente de dix-neuf ans présentant rigidité, stupeur, catalepsie et obéissance automatique. Cependant, il attribue à ces symptômes une origine presque

magique et occulte, plutôt que scientifique. Après lui, plusieurs auteurs proposent chacun leur description de la symptomatologie, et on parle alors toujours de catalepsie ou de "condition figée" pour désigner l'ensemble des symptômes. Déjà à l'époque, la classification nosographique fait débat : peut-on considérer comme une seule maladie une condition présentant autant de symptômes aussi divers ? C'est le sujet du livre *De la Catalepsie* de Timothée Puel de 1856, ainsi que le sujet d'un chapitre entier dans le *Traité clinique sur la grande hystérie* de Paul Richer de 1885 (3). La majorité des auteurs estiment à l'époque que la catalepsie est un symptôme des formes sévères de mélancolie (4).

En 1874, Kahlbaum publie sa monographie intitulée *La Catatonie ou la folie de la tension*. Il introduit donc le mot "katatonie", et décrit les symptômes en les illustrant par 26 cas cliniques. Il donne la définition suivante : "La catatonie est une maladie du cerveau, avec une évolution cyclique, dans laquelle les symptômes mentaux sont consécutivement la mélancolique, la manie, la stupeur, la confusion et finalement la démence. En plus de ces symptômes mentaux, des phénomènes neurologiques moteurs ayant l'allure de convulsions sont des symptômes typiques". Kahlbaum donne l'évolution clinique comme principal critère de classification nosographique, sans preuves anatomo-cliniques. Lui, est convaincu que la catatonie n'est pas un symptôme, mais bien une entité clinique à part entière. Cette opinion va à l'encontre de la majorité de celle de ses contemporains : plusieurs auteurs français et allemands s'opposent à cette théorie, comme Jules Seglas et Philippe Chaslin, qui publient en 1888 un article rapportant des cas de symptômes catatoniques dans plusieurs troubles psychiatriques et non-psychiatriques. Max Fink décrit dans un article de 2009 les deux camps qui se sont créés à cette période, entre les partisans du concept de Kahlbaum, comme Clemens Neisser, et ses opposants, comme Carl Wernicke (5).

Le concept de catatonie comme pathologie à part entière reste donc controversé, et de courte durée. En 1899, Emil Kraepelin, l'un des fondateurs de la nosographie psychiatrique

moderne, s'approprie la catatonie, et l'englobe dans sa théorie de démence précoce (*dementia praecox*) en tant que manifestation motrice principale. Ainsi, malgré plusieurs études confirmant les vues de Kahlbaum et réfutant celles de Kraepelin (on peut citer Schüle ou Aschaffenberg), la catatonie est, pendant très longtemps, restée un sous-groupe de la démence psychotique précoce telle que décrite par Kraepelin. Les différences ne s'arrêtent pas là : là où Kahlbaum voyait la catatonie comme une pathologie organique, Kraepelin, lui, en fait un phénomène psychologique de "blocage mental" (4). Cette théorie est partagée par Eugen Bleuler, qui, en 1908, renomme la démence psychotique précoce en "schizophrénie" pour illustrer le morcellement de l'esprit (du grec "schizein" signifiant fractionnement, et "phrèn" désignant l'esprit). Pour Bleuler, ainsi qu'il l'explique dans un ouvrage de 1916, le patient catatonique bloque des souvenirs déplaisants par le mutisme, la rigidité (qui empêcherait des actions découlant de ces souvenirs), le négativisme et la prise de posture ou les expressions grimaçantes (qui remplaceraient l'émotion et la tension psychologique causées par ces souvenirs).

A cette période, d'autres auteurs font valoir leurs observations inverses : pour eux, la catatonie n'est pas uniquement retrouvée dans la schizophrénie. Sur le plan des pathologies psychiatriques, George Kirby en 1913 puis August Hochen en 1921 décrivent des cas de catatonies chez des patients souffrant de "maladie maniaco-dépressive". Sur le plan des pathologies non-psychiatriques, les voix opposantes s'élèvent aussi. En 1912, Maurycy Urstein publie une monographie rapportant l'occurrence de symptômes psychiatriques dans des pathologies comme la syphilis et d'autres maladies infectieuses. Constantin Von Economo décrit lui en 1917 des symptômes catatoniques lors d'une épidémie d'encéphalite, qu'il appelle "encéphalite léthargique" (5).

L'histoire de la catatonie connaît ensuite une évolution singulière : entre 1930 et 1970, il n'est presque plus jamais fait mention de cette pathologie par les médecins, sauf dans les

classifications internationales où la catatonie est catégorisée comme un sous-type de la schizophrénie. Certains adeptes de cette théorie, qui étaient majoritaires, en virent la preuve : avec l'avènement des neuroleptiques, une meilleure prise en charge de la schizophrénie et l'utilisation facile de l'ECT, on ne voyait plus de catatonie, ou bien les symptômes étaient nettement moins éclatants. Mais certains autres, comme Max Fink, suggèrent que c'est à cause du changement dans l'orientation de la pratique psychiatrique. Ce qui était autrefois une discipline très majoritairement clinique, se tourne de plus en plus vers la psychanalyse, surtout depuis la visite de Sigmund Freud aux Etats-Unis en 1909. La psychiatrie se désinstitutionnalise, les examens physiques se raréfient, et les patients présentant des symptômes moteurs sont plutôt orientés vers les neurologues : de ce fait, les catatonies sont bien moins reconnues et diagnostiquées. Fink avance également que les effets indésirables moteurs des neuroleptiques ont pu masquer les symptômes de catatonie ou s'y substituer dans les diagnostics, la faisant disparaître (6).

La dernière étape de l'histoire de la catatonie commence avec sa redécouverte dans les années 70. Plusieurs études remettent en question la théorie d'évolution de la catatonie vers la démence (James Morrison, 1975), ainsi que la théorie de la catatonie comme faisant partie du groupe de la schizophrénie (Richard Abrams et Michael Taylor, 1976). En effet, ces études retrouvent un meilleur pronostic pour les patients catatoniques que pour les "autres" patients schizophrènes, avec même, pour certains patients, une disparition complète de la symptomatologie à la sortie d'hôpital, évolution peu compatible avec une schizophrénie. Les auteurs rapportent également parmi les catatoniques une très large proportion de patients souffrant de troubles thymiques, souvent maniaques. Alan Gelenberg, lui, publie en 1976 une étude rapportant les cas de patients ayant développé des symptômes catatoniques suite à l'administration de neuroleptiques, ce qui semble à nouveau paradoxal avec l'idée d'un sous-groupe de la schizophrénie. Enfin, c'est Stanley

Caroff qui, en 1980, avance que tout simplement, il se pourrait que la catatonie soit mal reconnue et sous-diagnostiquée.

Qu'en est-il alors de l'évolution de la prise en charge de la catatonie ? D'abord, Gelenberg, dans son article de 1976, dresse la liste de toutes les étiologies possibles de la catatonie, et conseille de procéder par élimination en recherchant d'abord une cause non-psychiatrique. Morrison, qui va dans le même sens, préconise un examen physique complet et la réalisation d'un bilan biologique extensif dès lors que l'on soupçonne une catatonie. Par ailleurs, plusieurs auteurs publient des articles faisant le lien entre catatonie et pathologie non-psychiatrique. On peut citer Leiv Gjessing, qui en 1967 travaille sur les causes métaboliques et endocriniennes de la catatonie (72). Plus tard, David Raskin et Sydney Frank décrivent en 1975 des cas de catatonie à la suite d'infections à herpesvirus. En 1991, Doherty, lui, publie sur les cas de catatonie après usage de drogues (4). Ainsi, depuis les années 70, la catatonie est revenue dans l'esprit des cliniciens, et bénéficie d'un nouvel élan, que ça soit dans son diagnostic ou dans son traitement (6).

La place de la catatonie dans la nomenclature reflète cette évolution dans l'approche de la catatonie : en 1928, l'Académie de Médecine de New York la classe comme sous-type de la schizophrénie, conformément aux écrits de Kraepelin et Bleuler. En 1948, l'OMS reconnaît un "type catatonique" parmi les "désordres schizophréniques". Ensuite, la première version du DSM, publiée en 1952 par l'Association Psychiatrique Américaine, la range également comme "réaction schizophrénique de type catatonique". De même, dans la deuxième édition du DSM en 1968, la catatonie reste catégorisée comme un type de schizophrénie, avec des sous-types maniaques ou de retrait. Malgré les études menées dans les années 1970, et malgré les débats qu'elles ont suscités, la classification du DSM-III de 1980 ne bouge pas : à nouveau, la catatonie est considérée comme un "type de schizophrénie" (5). Ce n'est qu'en 1994, dans le DSM-IV, que la nomenclature évolue : on

garde la catatonie comme sous-type de la schizophrénie, mais on ajoute également un codage numérique à part (293.89), consacrant la catatonie comme pouvant être une "pathologie secondaire à une affection globale" (6) ou faire partie des troubles de l'humeur comme le déterminant d'un épisode maniaque ou dépressif. Enfin, la cinquième et plus récente édition du DSM, publiée en 2013, supprime l'idée de "sous-type de schizophrénie" et parle à la place d'élément "spécificateur" d'un autre trouble mental ou bien d'un diagnostic associé en cas de trouble organique (on parle alors de catatonie "non spécifiée") (7).

Ainsi, le syndrome catatonique, depuis la « catoche » de Galien jusqu'aux classifications modernes en passant la « katatonie » de Kahlbaum et ce que Fink appelle "l'erreur de Kraepelin", a connu une histoire mouvementée. Entre débats conceptuels et convictions erronées, c'est une pathologie qui reste encore de nos jours mal connue, aux contours flous, souffrant d'un manque de reconnaissance et de diagnostic. En effet, les descriptions cliniques, échelles diagnostiques et étiologies sont encore sujets à débats entre les auteurs.

B) Aspects cliniques et paracliniques

1- Symptômes principaux

Le syndrome catatonique résulte d'une interaction entre plusieurs familles de signes, et on distingue les signes moteurs et les signes frontaux. Les signes moteurs sont caractérisés par des difficultés au démarrage ou à l'arrêt d'un mouvement, tandis que les signes frontaux se manifestent par une dépendance à l'environnement. Northoff, lui, intègre une dimension affective aux signes moteurs et comportementaux.

Le DSM-V liste 12 signes (7), en se basant sur les travaux de Victor Peralta de 1997 (8) **(voir annexe 1) :**

- Stupeur : absence d'activité psychomotrice, non activement liée à l'environnement

- Catalepsie : maintien contre la gravité de postures imposées par l'examineur
- Flexibilité cireuse : résistance légère et constante à la mobilisation passive
- Mutisme : absence ou quasi-absence de réponse verbale, non liée à une pathologie connue
- Négativisme : opposition ou absence de réponse à des instructions ou à des stimuli extérieurs
- Prise de postures : maintien actif, contre la gravité, d'une posture adoptée spontanément
- Maniérisme : caricatures d'actions ordinaires empreintes de bizarrerie, de solennité
- Stéréotypie : mouvements non dirigés vers un but, répétitifs et anormalement fréquents
- Agitation : activité motrice sans but, non influencée par des stimuli externes
- Expressions faciales grimaçantes
- Echolalie : répétition des paroles de l'examineur
- Echopraxie : reproduction des mouvements de l'examineur

La présence d'au moins trois de ces douze signes pose le diagnostic de catatonie.

On observe également d'autres signes, qui n'ont pas été reconnus dans le DSM-V mais qui font partie des descriptions classiques et que l'on retrouve dans certaines échelles d'évaluation (9) :

- Ambitendance : le patient apparaît bloqué sur le plan moteur dans un mouvement indécis
- Mitgehen : élévation du bras lors d'une légère pression, en dépit d'instructions contraires

- Gegenhalten : résistance passive proportionnelle à la force imposée, plus automatique que volontaire

Enfin, la recherche d'anomalies neuro-végétatives doit être systématique, par la surveillance des paramètres vitaux :

- Température
- Tension artérielle
- Fréquence cardiaque
- Fréquence respiratoire
- Hypersudation
- Saturation en O₂

Ces paramètres, s'ils sont anormaux, signent la gravité de la catatonie, et peuvent conduire au décès du patient. On parle alors de "catatonie maligne".

2- Échelles standardisées et classifications

Comme nous l'avons précédemment évoqué, les critères cliniques et les limites de ce qui fait partie de la catatonie font encore l'objet de discussions. A ce titre, de nombreuses échelles d'évaluation ont été proposées. On peut noter d'abord celle de Patricia Rosebush en 1990 (10), suivie de la Rogers Catatonia Scale (11) et de la Bush-Francis Catatonia Rating Scale en 1996 (9), puis la Northoff Catatonia Scale en 1999 (12). Ensuite, ont été proposées la Braunig Catatonia Scale en 2000, et enfin la Kanner Scale en 2008. Cette multiplication d'outils peut rendre l'évaluation du syndrome encore plus difficile ; c'est pourquoi Jonas Rooseleer a publié en 2011 une étude visant à comparer ces différentes échelles entre elles. Ses résultats sont concordants avec la pratique : pour l'évaluation clinique de routine, l'échelle la plus probante est la Bush-Francis Catatonia Rating Scale,

une échelle fiable et facile à coter, qui est effectivement la plus fréquemment utilisée (13)
(voir annexe 2)

3- Diagnostics différentiels

Plusieurs diagnostics différentiels sont possibles à une cause psychiatrique, et sont donc à rechercher devant tout syndrome catatonique (14).

- Coma (traumatisme crânien, anoxie, drogues)
- Encéphalopathie
- AVC
- Syndrome de l'homme raide (trouble neurologique d'origine souvent auto-immune, où l'on retrouve des spasmes musculaires involontaires du tronc et des membres et une hypersensibilité au bruit, au toucher et aux chocs émotionnels)
- Maladie de Parkinson
- Locked-in syndrome
- Hyperthermie maligne (anesthésiques inhalés)
- Epilepsie
- Troubles du spectre autistique
- Troubles obsessionnels-compulsifs
- Mutisme sélectif
- Syndrome confusionnel
- Episode maniaque
- Syndrome frontal
- Ralentissement psychomoteur de la dépression

Chacun de ces diagnostics différentiels présente des similitudes et des différences avec la catatonie (14), résumées dans le **Tableau 1**.

Diagnostic	Similarités avec la catatonie	Différences avec la catatonie
Stupeur non catatonique	Stupeur, Attitude de retrait, Mutisme	Facteur précipitant nettement identifié
Encéphalopathie	Début aigu, Bizarrerie, Attitude de retrait	Contexte clinique évocateur
AVC	Début aigu, Stupeur, Mutisme	Anamnèse, antécédents, imagerie
Syndrome de l'homme raide	Stupeur, Prise de postures	Rigidité et spasmes musculaires accrus par la surprise
Maladie de Parkinson, syndrome extrapyramidal	Stupeur, Mutisme, Trouble thymique comorbide	Amélioration sous agonistes dopaminergiques ou anticholinergiques, roue dentée, échec du lorazépam
Locked-in syndrome	Stupeur, Mutisme	Paralysie complète avec préservation des mouvements oculaires verticaux et du clignement, lésions du tronc cérébral
Hyperthermie maligne	Stupeur, Mutisme, Anomalies neurovégétatives	Contexte clinique évocateur
Épilepsie	Stupeur, Mutisme, Bizarrerie	Activité épileptiforme à l'EEG
Troubles du spectre autistique	Stupeur, Mutisme, Echolalie, Echopraxie, Prise de postures, Stéréotypies	Pathologie chronique avec début dans l'enfance
Troubles obsessionnels compulsifs	Echolalie, Echopraxie, Trouble thymique comorbide	Anxiété et bon insight
Mutisme sélectif	Mutisme	Possible trouble de la personnalité sous-jacent
Syndrome confusionnel	Stupeur, Agitation, Echolalie, Echopraxie	Echec voire aggravation sous lorazépam
Episode maniaque	Agitation	Pas de symptômes moteurs
Syndrome frontal	Agitation, Mutisme, Echolalie, Echopraxie, Stéréotypies	Pas de symptômes moteurs
Ralentissement psychomoteur de la dépression	Stupeur, Mutisme	Pas de symptômes moteurs francs, échec voire aggravation sous lorazépam

Tableau 1. Tableau récapitulatif des diagnostics différentiels principaux de la catatonie

Il est à noter que le syndrome malin des neuroleptiques et le syndrome sérotoninergique pourraient se trouver dans ce tableau, mais les limites et entrelacs entre ces deux syndromes et la catatonie sont floues, amenant certains auteurs à les considérer comme des formes de syndrome catatonique iatrogènes.

4- Imagerie du syndrome catatonique

Sur le plan de l'imagerie structurelle, plusieurs études ont été menées pour étudier d'éventuels résultats d'imagerie spécifiques chez les patients catatoniques, d'abord à l'aide de la tomodensitométrie. Une étude d'Anthony Joseph de 1985 suggère une atrophie du vermis et du tronc cérébral chez les patients catatoniques (15), et Wilcox retrouve en 1991 une atrophie cérébelleuse globale modérée chez certains patients catatoniques (16). En 1999, Northoff montre une fréquence significativement plus élevée d'élargissement des espaces liquidiens céphalo-rachidiens chez les catatoniques, surtout dans les zones fronto-temporales gauches, et cet élargissement serait corrélé à la durée de la pathologie. Il retrouve également une atrophie du cortex fronto-pariétal chez les patients catatoniques (17).

D'autres auteurs se sont intéressés à l'IRM structurelle des patients catatoniques. Jonathan Smith, en 2012, étudie l'imagerie des patients souffrant d'une catatonie non-psychiatrique : il observe une atrophie corticale diffuse chez la majorité des sujets, surtout bifrontale et cérébelleuse. Il retrouve également plusieurs cas d'encéphalomalacie et de lésions multifocales au niveau des lobes pariétaux, du cervelet et du tronc cérébral (18). Un peu plus tard, en 2019, Dusan Hirjak s'est intéressé à l'index de gyrification : il met en évidence une hypergyrification du cortex cingulaire gauche et orbito-frontal, ainsi qu'une hypogyrification au niveau médial et temporal droit (19).

Des études sont également disponibles concernant l'imagerie fonctionnelle des patients catatoniques. Par exemple, à l'aide de la tomographie par émission de positons, Keiji Satoh retrouve en 1993 chez les patients catatoniques une hypofixation dopaminergique frontale et pariétale au niveau des deux hémisphères cérébraux. En 1997, Marie-Hélène Dao-Castellana, elle, observe une hypofixation dopaminergique au niveau du putamen et du noyau caudé chez les patients catatoniques. Cette hypofixation, différente de celle des

patients schizophrènes non catatoniques qui montrent parfois une hyperfixation, suggère selon l'auteure une altération dopaminergique et un mécanisme différent entre les deux pathologies (20).

D'autres études donnent des résultats basés sur la scintigraphie. Dans son étude de 1993, Satoh met ainsi en évidence un hypométabolisme des lobes frontaux et pariétaux, surtout dans la région dorsale (21). Northoff, en 1999 puis 2000, retrouve, lui aussi, un hypométabolisme des lobes frontaux et pariétaux droits (22).

Enfin, quelques études s'intéressent à l'IRM fonctionnelle des patients catatoniques. En 2017, Sebastian Walther remarque qu'au repos, l'aire motrice supplémentaire est hyper-activée chez les catatoniques. Par ailleurs, il note que cette hyper-activation est différente selon que le patient est atteint d'une catatonie agitée ou stuporeuse, ce qui suggère des mécanismes pathogènes distincts (23). De même, Scheuerecker observait déjà en 2009 que l'aire motrice supplémentaire est moins activée chez les catatoniques lors de la réalisation de tâches motrices, ce qui est concordant avec l'hypothèse de troubles moteurs lors de l'initiation des mouvements dans la catatonie (24).

C) Épidémiologie

1- Épidémiologie selon les données démographiques

En 1999, Northoff retrouve une prévalence de 60% de femmes chez les patients catatoniques de son étude (12).

Pour ce qui est de l'âge, on retrouve une prévalence similaire entre les adultes d'âge moyen et les personnes âgées. La catatonie est cependant plus rare chez les enfants et les adolescents.

La répartition géographique des sujets semble également influencer la prévalence de la catatonie. Une méta-analyse de Marco Solmi de 2018 (25), rassemblant des études allant

de 1935 à 2017, rapporte notamment la prévalence de catatonie parmi les patients psychiatriques et non-psychiatriques. Toutes étiologies confondues, cette prévalence va par exemple de 11% en Amérique du Nord à 1.9% en Amérique du Sud. Au milieu, la prévalence serait en Europe de 8.3%, et plus précisément en France, de 3.6%. Cette disparité peut suggérer, d'une part, que la survenue du syndrome catatonique est effectivement différente selon la région du monde, ou bien d'autre part, que c'est un syndrome sous-diagnostiqué dans certains pays. En moyenne, il retrouve 9% de patients hospitalisé en psychiatrie qui présentent un syndrome catatonique.

2- Épidémiologie dans les troubles psychiatriques

La prévalence de la catatonie d'origine psychiatrique est très variable selon les études. En 1990, Rosebush observe une prévalence de 9% dans une population de patients hospitalisés en psychiatrie générale (10). Jorge Cuevas, lui, retrouve en 2017 une prévalence de 39.6% dans une population de patients hospitalisés en psychogériatrie (26). En 2018, Solmi fait état d'une prévalence globale moyenne de 9%, avec des différences en fonction des comorbidités psychiatriques présentes : la prévalence de la catatonie augmente à 20.6% dans les troubles bipolaires, à 20% dans la psychose du post-partum, et à 11% dans les troubles du spectre autistique. Elle est de 9.8% dans la schizophrénie, et descend à 5.7% lorsqu'il y a plusieurs comorbidités en même temps (25).

Le trouble bipolaire semble donc être très pourvoyeur de syndrome catatonique, plus que la schizophrénie. Ce lien entre trouble bipolaire et catatonie est retrouvé dans plusieurs études spécifiques. Déjà en 1913, Kirby, que nous avons précédemment évoqué comme opposant à la théorie de Kraepelin, décrit dans un article avoir constaté un syndrome catatonique chez plusieurs patients souffrant d'un trouble bipolaire. Un peu plus tard en 1922, Lange retrouve une prévalence de 13% de catatonie chez des patients maniaques, et 28% chez des patients ayant des caractéristiques mixtes. Enfin, plus récemment, Braünig

observe en 1998 des résultats similaires : 20% de catatonie chez des patients en phase de dépression bipolaire, et 31% chez des patients maniaques (27).

Concernant la prévalence de la catatonie dans la schizophrénie, plusieurs études s'y sont intéressées, et les résultats sont plus hétérogènes. En 1974, Guggenheim retrouve une prévalence de 10% (28), qui s'élève à 35% chez Docx en 2012 (29). La même année, Kleinhaus, elle, observe une prévalence de 7.6% ; cependant, elle se base sur la CIM-10 et pas sur la BFCRS (30).

Par ailleurs, même si le diagnostic peut en être difficile au vu des similitudes cliniques entre l'autisme et la catatonie, certains auteurs retrouvent bel et bien des cas de syndrome catatonique chez des patients atteints de troubles du spectre autistique (31). La prévalence va jusqu'à 20.2% chez Breen dans une étude de 2017 (32).

3- Épidémiologie dans les troubles non psychiatriques

Dans son étude de 2018 (25), Solmi met en évidence une prévalence de 20% d'étiologies non-psychiatriques parmi les catatonies, un pourcentage non négligeable qui renforce la nécessité de rechercher en premier lieu une cause non-psychiatrique lorsqu'on diagnostique ce syndrome.

La liste des pathologies non-psychiatriques durant lesquelles une catatonie a été observée est longue (33):

- Neurologiques : lésions vasculaires cérébrales, démences, tumeurs fronto-temporales, épilepsie, malformations artério-veineuses et anévrismes, traumatismes crâniens, sclérose tubéreuse, encéphalites infectieuses (HSV1, autres IST), auto-immunes (Ac-NMDA), inflammatoires (neuro-lupus, SEP) ou spongiformes (Creutzfeldt-Jakob, insomnie fatale familiale)
- Génétiques : syndrome de Di-George (34), catatonie périodique (35)

- Métaboliques : acidocétose, hyponatrémie sévère, hypercalcémie, pellagre (carence en vitamine B3), porphyrie, hyperhomocystéinémie, glomérulonéphrite membraneuse, maladie de Wilson
- Toxiques : disulfirame, fluor, mescaline, alcool, amphétamines, aspirine, phéncyclidine (psychotrope hallucinogène),
- Sevrage : en benzodiazépines et neuroleptiques

D) Prise en charge de la catatonie

1- Diagnostic étiologique

Comme nous l'avons vu précédemment, 20% des patients présentent une catatonie d'origine non-psychiatrique. Il est donc essentiel de réaliser un bilan étiologique complet, afin de prendre au mieux en charge les patients, et éviter les récives ou complications.

Tout d'abord, l'utilisation d'une échelle diagnostique, comme la Bush-Francis Catatonia Rating Scale, peut s'avérer précieuse pour objectiver la catatonie, car les symptômes sont nombreux et parfois paradoxaux. L'anamnèse est également à reconstituer avec attention, ainsi que le traitement actuel et l'historique de toxiques éventuellement consommés par le patient.

Ensuite, un examen physique et notamment neurologique est nécessaire.

Dans un article de 2009, Jessica Daniels détaille le bilan sanguin de 1ère intention à réaliser (39) :

- NFS
- Ionogramme
- Bilan rénal
- Bilan hépatique
- Glycémie

- TSH
- Vitamines B12 et B9
- CPK
- Dosages sériques médicamenteux
- Bilan martial
- Recherche des toxiques urinaires
- Sérologies IST (VIH, syphilis, HepB, HepC)
- Anticorps anti-nucléaires

Un EEG et une imagerie cérébrale (IRM) sont également à réaliser selon Daniels pour faire le bilan étiologique. Une ponction lombaire peut aussi être nécessaire si l'on suspecte une encéphalite ou une méningite devant des convulsions.

Chaque résultat anormal peut nous orienter vers une étiologie. Par exemple, des traitements non-psychiatriques, comme certains antibiotiques (clarithromycine, azithromycine, amoxicilline, fluoroquinolones) ont été signalés comme ayant causé des catatonies. Ou alors, un lupus érythémateux peut également causer un syndrome catatonique, ainsi que les atteintes cérébrales des infections opportunistes du VIH. L'étiologie sous-jacente peut également être un déficit en vitamine B12. Ou bien un syndrome malin des neuroleptiques, qui montrera des anomalies des CPK, de la NFS, du bilan hépatique et du bilan martial.

Si, après les explorations nécessaires, aucune cause non-psychiatrique n'est retrouvée, il faut alors bien sûr s'attacher à identifier le trouble psychiatrique sous-jacent à la catatonie.

Le diagnostic de catatonie peut être une urgence au vu du risque léthal que représente une catatonie maligne. Denysenko donne en 2018 une définition de la catatonie maligne : rigidité musculaire, hyperthermie, présence d'autres signes d'une défaillance neurovégétative, discours délirant et agitation (40).

2- Traitement médicamenteux

Les premiers traitements médicamenteux de la catatonie sont apparus au début du XXe siècle. C'est William Bleckwenn, qui, en 1930, décrit la levée presque immédiate de la catatonie par injection de sodium d'amobarbital, un barbiturique. Ensuite, en 1933, Manfred Sakel imagine la thérapie par coma insulinique puis resucrage par injection de glucose intraveineuse ou intragastrique. Et enfin, dans les années 1970, les barbituriques sont remplacés par les benzodiazépines, qui s'imposent comme le traitement médicamenteux principal de la catatonie (41).

a. Les benzodiazépines

L'apparition des benzodiazépines dans les années 1970 coïncidant avec la redécouverte de la catatonie, plusieurs études s'intéressent à leur efficacité thérapeutique.

Le lorazépam se révèle efficace à un taux variant entre 70% (42) et 80% des cas (43). Le protocole du "test au lorazépam" consiste à administrer 1 à 2 mg en IV, avec évaluation clinique standardisée 5 minutes après l'injection. En l'absence d'amélioration, une deuxième injection est réalisée, puis une nouvelle évaluation 5 minutes après. On considère le test positif si on observe une amélioration d'au moins 50% sur l'échelle standardisée utilisée pour l'évaluation. Il faut noter ici que l'échec du test au lorazépam ne réfute pas le diagnostic de catatonie, mais constitue une indication thérapeutique et un facteur de bon pronostic de réponse au lorazépam.

Malheureusement, le lorazépam par voie injectable n'est pas disponible en France, sauf en Autorisation Temporaire d'Utilisation. En France, l'analogue au test au lorazepam est le "test au zolpidem", décrit par Pierre Thomas en 1997 (44, 68), avec l'administration de 10 mg de zolpidem puis évaluation standardisée toutes les 15 minutes. Cependant, le zolpidem est

une molécule difficilement maniable et addictogène du fait de sa demi-vie très courte, et le lorazépam reste donc le traitement privilégié.

Dans une méta-analyse publiée en 2017, Scott Beach préconise de commencer par l'injection de 6 à 8 mg de lorazépam par jour, pendant 48 à 72h avant de passer à du lorazépam per os (45). La dose peut être augmentée progressivement jusqu'à 24 mg par jour (46). Il n'y a pas de vrai consensus sur la durée de traitement, et la plupart des auteurs conseillent de continuer jusqu'à résolution des symptômes.

Certains auteurs utilisent d'autres benzodiazépines : le diazépam (10), ou le clonazépam (47).

b. Les antagonistes NMDA

Plusieurs auteurs ont également mis en évidence l'efficacité des antagonistes NMDA, l'amantadine et la mémantine, comme Northoff en 1999 (39, 67). L'amantadine peut être commencée à 100 mg/jour, puis majorée jusqu'à 600 mg/jour (45). La mémantine, elle, peut être débutée à 5 mg/jour puis majorée jusqu'à 20 mg/jour (46).

c. Les antiépileptiques

L'étude de Beach place les anti-épileptiques en 4ème ligne dans la stratégie thérapeutique de la catatonie. Plusieurs molécules ont été décrites, surtout la carbamazépine, le valproate et le topiramate (39,46,71). Les posologies vont de 300 mg à 600 mg/jour pour la carbamazépine, et 500 mg à 1500 mg/jour pour le valproate (45).

d. Les antipsychotiques atypiques

Les antipsychotiques atypiques comme traitement de la catatonie sont sujets à débat (48). Ils ont longtemps été contre-indiqués, surtout par les auteurs considérant le syndrome malin des neuroleptiques comme une forme de catatonie, ce qui rendrait les antipsychotiques

responsables de l'apparition du syndrome. Cependant, d'autres auteurs en ont rapporté l'efficacité dans certains cas cliniques de catatonie non-maligne ; plusieurs molécules sont concernées dans la littérature. L'olanzapine est décrite comme efficace par Cassidy en 2001 (49) puis Suzuki en 2010 (50). Vörös publie en 2010 une revue de la littérature suggérant l'efficacité de l'aripiprazole (51). En 2005, deux articles de Duggal rapportent l'efficacité de la rispéridone dans des cas cliniques (52,53). Plus tard, en 2013, Yoshimura observe une amélioration clinique de la catatonie chez 39 patients traités par quétiapine (57). Et en 2019, Boazak décrit l'apparition de catatonies à la suite d'un sevrage en clozapine, avec résolution des symptômes après réintroduction de la clozapine (54). Les posologies sont similaires aux posologies utilisées en pratique habituelle. Dans une méta-analyse de 2005, Van Den Eede émet comme hypothèse que les antipsychotiques atypiques pourraient traiter la cause de la catatonie, et non la catatonie elle-même ; dans ce cas, il serait contre-indiqué de les utiliser si l'on suspecte une étiologie non-psychiatrique (57). Pour Sienaert, si les antipsychotiques atypiques peuvent aider, ils ne doivent pas être utilisés dans les premières lignes thérapeutiques (46).

e. Autres traitements médicamenteux

D'autres traitements médicamenteux ont également été décrits comme efficaces par certains auteurs. En 1998, Neppe rapporte une rémission complète du syndrome catatonique chez six patients traités par de la L-Dopa, à hauteur de 25 mg à 100 mg/jour (55). Prowler décrit en 2010 le cas d'un patient catatonique résistant au lorazépam, mais répondant au méthylphénidate (56). Dans des cas cliniques rapportés en 1976 puis 1978, Pétursson et Wald (58,59) ainsi que Ghaffarinejad plus récemment en 2012 (60), observent une efficacité du lithium chez des patients souffrant de catatonie périodique.

3- Traitement non médicamenteux

Les traitements non médicamenteux de la catatonie ont commencé par des crises d'épilepsies chimiquement déclenchées en 1934, suivies par des lobotomies frontales en 1936, et enfin, en 1938, les crises d'épilepsies produites par électrochocs ont fait leur apparition (41).

a. L'électroconvulsivothérapie

L'usage de l'ECT doit être évoqué dès lors que la catatonie résiste au lorazépam ou qu'elle présente des caractéristiques engageant le pronostic vital du patient, par exemple en cas de catatonie maligne avec tachycardie, hyperthermie ou anomalies tensionnelles. L'ECT est également indiquée lorsque la pathologie qui sous-tend la catatonie le nécessite, par exemple une dépression mélancolique (42,46).

L'ECT est reconnue comme un excellent traitement de la catatonie dans la littérature, malgré le fait que les quelques études et essais contrôlés menés pour prouver son efficacité ne soient pour l'instant pas significatifs (61). En 1993, Rohland retrouve un taux d'efficacité de 83% (64), confirmé en 1995 par Hawkins qui observe un taux d'efficacité de 85% (62). Plus récemment en 2010, Van Waarde conclut à un taux d'efficacité de 59% (65), et enfin en 2012, Raveendranathan décrit un taux d'efficacité de 88% (63).

Le taux d'efficacité de l'ECT semble corrélé à la durée de la catatonie avant l'ECT, à sa sévérité et aux différents signes présents : une durée pré-ECT plus courte, un score plus élevé à la BFCRS et la présence de gegenhalten et flexibilité cireuse serait prédictif d'une meilleure réponse à l'ECT (63). Un patient plus jeune et une durée de crise convulsive plus longue sont également significativement associés à une meilleure efficacité de l'ECT(65,69).

Il y a peu de contre-indications à l'ECT, hormis l'hypertension intracrânienne et les contre-indications à l'anesthésie générale. Concernant sa mise en pratique, il y a également peu d'études sur le placement des électrodes, la durée des crises convulsives et la fréquence des séances (39). La plupart des études sur l'ECT utilisent des électrodes bitemporales (69). Il n'y a pas non plus de consensus clair sur la conduite à tenir concernant l'association benzodiazépines et ECT ; la majorité des auteurs recommandent de suspendre les prises de benzodiazépines uniquement la veille de la séance, ou bien de ne pas les arrêter du tout. En 1997, Petrides fait même le postulat d'une synergie entre le lorazépam et l'ECT (66).

Dans sa méta-analyse de 2017, Beach conseille de réaliser au minimum 6 séances d'ECT, avec possibilité d'aller jusqu'à 20 séances (45). Afin d'éviter les rechutes, les séances d'entretien sont fréquemment nécessaires après rémission du syndrome (73).

Les effets secondaires possibles le plus souvent observés sont des céphalées, des nausées ou vomissements, ainsi qu'une confusion post-comitiale et des troubles mnésiques généralement résolutifs. Les patients étant placés sous anesthésie générale au moment des crises, des complications anesthésiques peuvent également se déclarer.

b. La stimulation magnétique transcrânienne répétitive (rTMS)

Développée depuis le milieu des années 1980, la rTMS est une technique de neurostimulation non invasive. Une bobine posée sur un point précis du crâne envoie une impulsion magnétique, qui va traverser l'os et les méninges jusqu'au cerveau, où elle va générer des micro-courants secondaires. La seule contre-indication absolue de la rTMS est la présence d'un implant cochléaire.

Entre 1998 et 2011, plusieurs auteurs ont rapporté l'efficacité de la rTMS sur des cas de catatonie (74,75, 76, 77). A chaque fois, la zone stimulée était le cortex préfrontal dorsolatéral, droit ou gauche selon les études. En 2006, Di Michele postule que la rTMS,

comme l'ECT, fonctionnerait en améliorant la transmission GABAergique et donc en diminuant les symptômes moteurs de la catatonie. Cependant, un case report plus récent de Trojak en 2014 ne retrouve aucune amélioration sous rTMS (78).

c. La stimulation transcrânienne à courant direct (tDCS)

C'est depuis les années 1960 que la tDCS est étudiée dans des protocoles standardisés. Il s'agit d'une technique modulant l'excitabilité cérébrale, par le biais de l'application d'un faible courant entre deux électrodes placées à la surface du crâne. On parle ainsi de "neuro-modulation" pour la tDCS, contrairement à la "neuro-stimulation" de la rTMS.

Il y a actuellement très peu d'études abordant l'utilisation de la tDCS dans la catatonie. Une méta-analyse de Hansbauer de 2020 (81) fait état de 4 cas cliniques dans la littérature, dont 3 décrivant l'efficacité de cette technique.

En ce qui concerne les traitements non-médicamenteux, l'ECT doit donc rester la stratégie de première intention ; mais la rTMS ou la tDCS peuvent s'utiliser dans les cas où l'ECT est contre-indiquée ou impossible.

La méta-analyse de Beach, publiée en 2017 et qui compile 98 essais ou cas cliniques, présente un diagramme des différentes lignes de stratégie thérapeutiques pour la catatonie (45) (**voir annexe 3**).

4- Prévention des complications

Les complications du syndrome catatoniques sont constituées par la dénutrition, la déshydratation et les complications du décubitus (79) ("les 3 D"). C'est en partie ces complications qui font la mortalité de la catatonie, et il est donc essentiel d'en prévenir l'apparition.

L'utilisation d'une anticoagulation préventive est hautement recommandée chez des patients dont la mobilité est très réduite, afin d'éviter une thrombose veineuse profonde ou une embolie pulmonaire. Le décubitus prolongé peut par ailleurs causer des escarres voire des ulcères, qui doivent être prévenus ou pris en charge par des soins locaux, un matelas anti-escarres et un repositionnement fréquent. Les contractures musculaires sont à risque d'engendrer une rhabdomyolyse qui aggraverait le pronostic du patient ; il n'y a pas de recommandations claires sur ce point, en dehors de l'hydratation, mais Clinebell conseille d'étirer régulièrement les membres des patients (80). Un sondage urinaire peut également être indiqué.

Afin de prévenir dénutrition et déshydratation, ou une pneumopathie d'inhalation, la pose d'une sonde nasogastrique voire d'une gastrostomie peut être nécessaire, ou même une voie veineuse périphérique pour une nutrition parentérale.

E) Hypothèses neurophysiologiques

Le mécanisme pouvant expliquer la catatonie n'est pas encore complètement élucidé.

Les observations cliniques et les résultats d'imagerie évoquent une atteinte frontale-temporale-pariétale, parfois cérébelleuse, et donc une atteinte diffuse, non liée à une seule zone cérébrale. L'imagerie permet également d'observer un dysfonctionnement des noyaux gris centraux, surtout le thalamus et le pallidum, qui sont impliqués dans la motricité volontaire et dans certaines fonctions cognitives.

D'une part, on peut observer un dysfonctionnement des récepteurs dopaminergiques D2 des lobes frontaux et des noyaux gris centraux (**Figure 3**) ; cette proximité avec le mécanisme pathologique de la schizophrénie expliquerait l'apparition du syndrome catatonique chez les patients schizophrènes. De plus, on peut noter le blocage des

récepteurs dopaminergiques post-synaptiques par les neuroleptiques, qui peut également être associé à l'apparition de la catatonie.

D'autre part, on a retrouvé chez certains patients catatoniques un défaut de fonctionnement des récepteurs GABA-A au niveau du cortex cérébral sensorimoteur (70).

Les études de réponse aux traitements ont également permis de formuler les hypothèses physiopathologiques actuelles, décrites par Northoff en 2000 (36) et Khaldi en 2006 (37) :

- Les benzodiazépines permettraient de stimuler la voie GABAergique, et donc de diminuer l'inhibition du cortex frontal et stimuler la voie thalamo-corticale, activatrice des aires motrices supplémentaires (**Figure 1**). On aurait donc une levée de l'inhibition exercée par les neurones frontaux sur les noyaux gris centraux, et ainsi, une levée du blocage dopaminergique des systèmes méso-limbique et nigrostriatal (**Figure 2**).
- Pour la sismothérapie, il semblerait que l'électro-convulsivothérapie modifie la disponibilité des récepteurs GABAergiques au niveau des noyaux gris centraux.
- Certains patients résistants aux benzodiazépines sont favorablement répondeurs aux antagonistes NMDA : ces résultats suggèrent une implication des récepteurs NMDA et d'une activité hyperglutamatergique dans la catatonie (38).

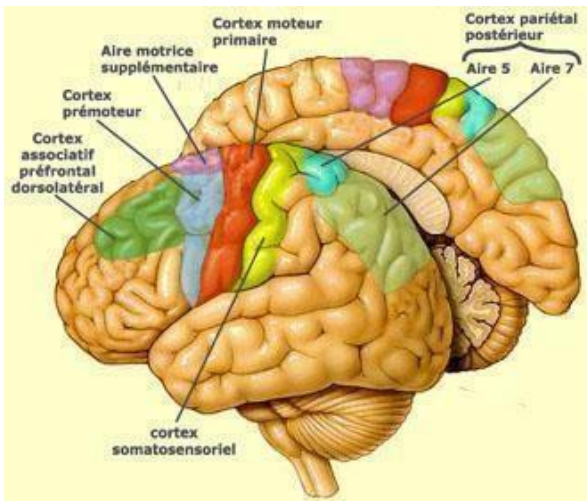


Figure 1. Principales aires corticales motrices

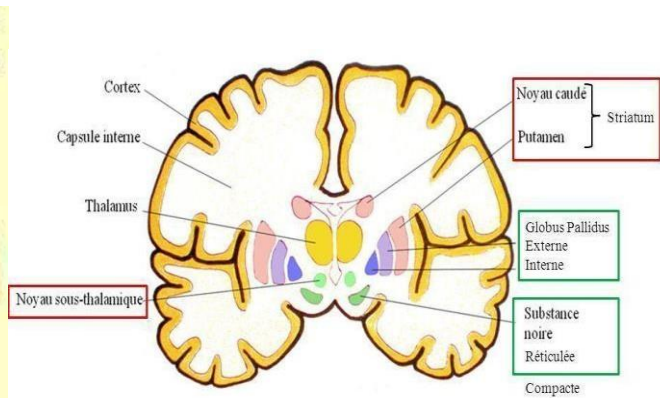


Figure 2. Noyaux gris centraux

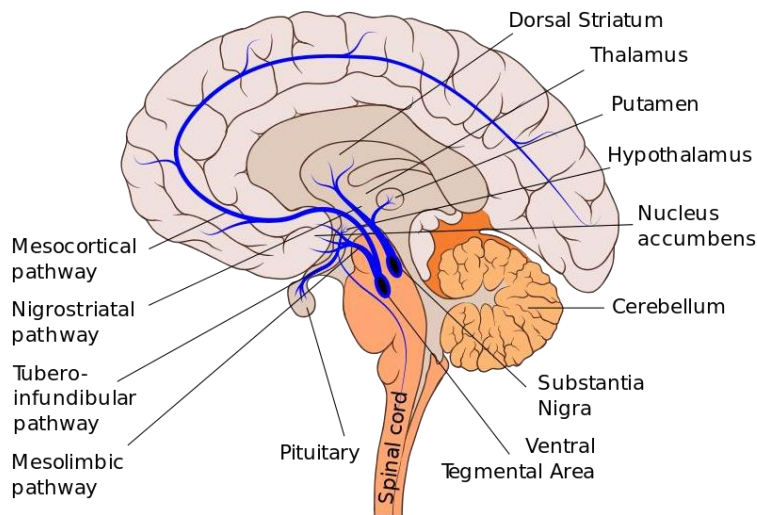


Figure 3. Voies dopaminergiques

F) Objectifs de la thèse

La catatonie, par son histoire et sa symptomatologie fluctuante d'un patient à l'autre, parfois même chez un même patient, est un syndrome clinique largement sous-diagnostiqué. Beaucoup de patients, considérés comme des patients pharmaco-résistants ou des cas complexes, sont orientés vers le CHRU et souffrent d'un retard diagnostic. De plus, l'ECT, qui est son traitement non-médicamenteux principal, et son traitement de 2ème ligne dans

les consensus thérapeutiques actuels, est peu accessible. Dans le Nord et le Pas-de-Calais, seuls trois hôpitaux publics en proposent : le CHRU de Lille, le CH d'Arras et le CH de Valenciennes. Au vu de la prévalence de la catatonie et de la densité de population de la région, l'accès au traitement peut donc être facilement embolisé et constituer une perte de chance pour les patients catatoniques.

Il semble donc intéressant d'étudier la mise en place de la prise en charge standardisée décrite ci-dessus dans un hôpital de périphérie, en l'occurrence le CH d'Arras, qui bénéficie d'une activité ECT propre depuis 2018 et de l'évaluation standardisée du CHRU, via la présence d'un assistant à temps partagé dans les soins de recours en psychiatrie depuis novembre 2019. L'intérêt est de savoir si le protocole réalisé au CHRU de Lille est applicable dans les centres périphériques de la Région des Hauts-de-France.

Les résultats de cette étude descriptive pourraient être un argument pour développer de façon plus ubiquitaire les connaissances de la catatonie et les capacités pour sa prise en charge sur le territoire régional.

II. METHODES

A) Type d'étude et matériel

Nous avons réalisé une étude rétrospective descriptive, sur une cohorte de patients pris en charge au Centre Hospitalier d'Arras entre le 4 novembre 2019 et le 30 juin 2021.

Les patients ont été inclus de façon anonyme par le biais d'une table de correspondance, et les résultats fournis par l'étude des dossiers des patients ont été analysés grâce au logiciel Jamovi. Les résultats seront décrits globalement pour tous les patients inclus en utilisant les paramètres suivants : moyenne, écart-type, médiane pour les caractéristiques quantitatives.

B) Critères d'inclusion

Plusieurs critères d'inclusion devaient être respectés :

- Présence d'un syndrome catatonique selon les critères du DSM-5
- Diagnostic de catatonie posé au CH d'Arras
- Patients hospitalisés en psychiatrie, ou vus en liaison lors d'hospitalisations dans d'autres services du Centre Hospitalier d'Arras, aux urgences, ou vus en ambulatoire
- Patients pris en charge entre le 4 novembre 2019 et le 30 juin 2021

Initialement, 24 dossiers de patients ont été sélectionnés. Parmi ces dossiers, 1 a été exclus car nous ne disposions pas d'assez de renseignements cliniques pour pouvoir confirmer la présence d'un syndrome catatonique. Finalement, 23 dossiers de patients ont été inclus.

C) Critères de jugement

Chaque situation clinique a ensuite été étudiée sur les caractéristiques suivantes :

- Année d'entrée au CH d'Arras
- Age au moment de l'inclusion
- Sexe
- Antécédent de tentative de suicide
- Antécédent de catatonie
- Bilan paraclinique réalisé
- Imagerie réalisée et compte-rendu
- Etiologie probable de la catatonie
- Signes de catatonie à l'entrée (selon le DSM-V), avec précision si présence d'anomalies neurovégétatives
- Score sur l'échelle de Bush-Francis à l'entrée
- Traitement médicamenteux, avec précision de son efficacité
- Traitement non médicamenteux, avec précision de son efficacité
- Signes de catatonie à la sortie
- Score sur l'échelle de Bush-Francis à la sortie

Le critère de jugement principal de ce travail est l'application d'un protocole standardisé en cohérence avec la prise en charge de la catatonie la plus consensuelle que nous ayons actuellement

III. RESULTATS

Les caractéristiques d'entrée de la population sont résumées dans le **Tableau 2**.

	Patients à l'entrée (N=23)
Femme/Homme	16/7
Age moyen	57.4
Antécédents de catatonie	2 (8.7%)
Antécédents de tentatives de suicide	10 (43.5%)
Etiologie(s) évoquée(s)	
- Psychiatrique	13 (56.5%)
* Troubles de l'humeur	8 (61.5%)
Trouble bipolaire, épisode dépressif	5 (62.5%)
Trouble bipolaire, épisode maniaque	0
Trouble unipolaire dépressif	3 (37.5%)
* Troubles psychotiques	4 (30.8%)
Schizophrénie	2 (50%)
Trouble schizo-affectif	1 (25%)
Premier épisode psychotique	1 (25%)
* Trouble anxieux sévère	1 (7.7%)
- Non psychiatriques	10 (43.5%)
* Syndrome malin des neuroleptiques	3 (30%)
* Sevrage médicamenteux	2 (20%)
* Pathologie neurodégénérative	2 (20%)
* Epilepsie	2 (20%)
* Trouble métabolique	1 (10%)
Score BFCRS à l'entrée (score moyen)	21
Signes de catatonie à l'entrée	
- Stupeur	18 (78.3%)
- Négativisme	15 (65.2%)
- Flexibilité cirreuse	14 (60.9%)
- Mutisme	12 (52.2%)
- Stéréotypies	12 (52.2%)
- Catalepsie	11 (47.8%)
- Agitation	7 (30.4%)
- Echolalie	6 (26.1%)
- Echopraxie	6 (26.1%)
- Prise de postures	6 (26.1%)
- Expressions faciales grimaçantes	4 (17.4%)
- Maniérisme	3 (13%)
Présence de signes neurovégétatifs à l'entrée	6 (27.3%)

Tableau 2 : caractéristiques de la population étudiée (*résultats supérieurs à 50%*)

A) Sexe et âge au moment de l'hospitalisation

Sur 23 patients inclus, il y a 16 femmes (69.6%) et 7 hommes (30.4%).

La majorité des patients étaient âgés de plus de 50 ans: la tranche d'âge la plus représentée est la tranche 50-59 ans avec 8 patients (34.8%). En second vient la tranche 60-69 ans avec 6 patients (26.1%). Ensuite, 4 patients avaient entre 70 et 79 ans (17.4%) et 3 patients avaient entre 18 et 29 ans (13%). Enfin, 2 patients avaient entre 40 et 49 ans (8.7%) et 1 seul patient avait plus de 80 ans (4.3%).

L'âge moyen des patients au diagnostic était de 57.4 ans. L'écart-type était de 16.1 ans, et la médiane était de 57 ans. Chez les femmes, l'âge moyen était de 58.4 ans, avec une médiane de 57 ans et un écart-type de 15.8 ans. Chez les hommes, on observe un âge moyen de 55.3 ans, avec une médiane de 58 ans et un écart-type de 17.8 ans.

B) Année d'entrée au Centre Hospitalier d'Arras

3 patients ont été hospitalisés entre le 4 novembre 2019 et le 31 décembre 2019 (13%). 11 patients ont été hospitalisés entre le 1er janvier 2020 et le 31 décembre 2020 (47.8%). 9 patients ont été hospitalisés entre le 1er janvier 2021 et le 30 juin 2021 (39.1%).

C) Antécédents de catatonie

21 patients ne présentaient pas d'antécédent de catatonie (91.3%). Seulement 2 patients (8.7%) avaient déjà présenté au moins un épisode de syndrome catatonique avant l'épisode actuel.

D) Antécédents de tentatives de suicide

10 patients avaient déjà fait une tentative de suicide (43.5%), alors que 13 patients n'en avaient jamais fait (56.5%).

E) Étiologies évoquées

Ici, il faut noter que 18 patients (78.3%) présentaient une étiologie unique facilement déterminable. En revanche, pour les 5 autres patients (21.7%), plusieurs étiologies étaient possibles, certaines psychiatriques et d'autres non-psychiatriques. Par argument de fréquence, nous avons choisi pour les patients concernés de retenir l'étiologie psychiatrique comme étiologie principale.

Une cause psychiatrique a donc été évoquée chez 13 patients (59.5%) et une cause non-psychiatrique a été retenue chez 10 patients (43.5%).

1- Étiologies psychiatriques

L'étiologie psychiatrique majoritaire est le trouble thymique, puisqu'il concerne 8 patients sur les 13 (61.5%). Parmi les troubles thymiques, on retrouve :

- 5 patients ayant présenté une dépression bipolaire (62.5%).
- 3 patients ayant présenté une dépression unipolaire (37.5%), souvent mélancolique.

Il n'y avait aucun patient ayant présenté un épisode maniaque comme étiologie de la catatonie.

Ensuite, pour 4 patients (30.8%), c'est un trouble psychotique qui a été retenu. Parmi ces troubles psychotiques, on retrouve :

- 2 patients (50%) chez qui l'on a observé une schizophrénie

- 1 patient (25%) présentant un trouble schizo-affectif
- 1 patient (25%) présentant un premier épisode psychotique

Enfin, on retrouvait un trouble anxieux sévère chez 1 patient (7.7%).

2- Etiologies non-psychiatriques

La plus représentée est le syndrome malin des neuroleptiques, qui concerne 3 patients (30%).

On retrouve un sevrage médicamenteux chez 2 patients (20%). Dans chacun des deux cas, il s'agissait d'un sevrage en clozapine.

Chez 2 patients également, l'étiologie retenue est une pathologie neurodégénérative.

Pour 2 autres patients, il s'agit de l'épilepsie.

Enfin, 1 patient (10%) a présenté une encéphalite métabolique à la suite d'une dénutrition.

Le **Tableau 3** représente les différentes caractéristiques d'entrée en fonction des étiologies évoquées :

	PSYCHIATRIQUES (N=13)			NON-PSYCHIATRIQUES (N=10)			
F/H	10/3			6/4			
Age moyen	56.2			59.1			
Antécédents catatonie	1 (7.7%)			1 (10%)			
Antécédents tentatives de suicide	5 (38.5%)			5 (50%)			
Score BFCRS d'entrée moyen	21.2			21			
Signes de catatonie à l'entrée	Toutes étiologies psychiatriques (N=13)	Troubles thymiques (N=8)	Troubles psychotiques (N=4)	Toutes étiologies non-psychiatriques (N=10)	SMN (N=3)	Sevrage (N=2)	Pathologies neurodégénératives (N=2)
- Stupeur	9 (69.2%)	6 (75%)	3 (75%)	9 (90%)	3 (100%)	2 (100%)	1 (50%)
- Mutisme	6 (46.2%)	3 (37.5%)	3 (75%)	6 (60%)	1 (33.3%)	2 (100%)	1 (50%)
- Catalepsie	5 (38.5%)	4 (50%)	1 (25%)	6 (60%)	2 (66.7%)	2 (100%)	0
- Négativisme	8 (61.5%)	5 (62.5%)	3 (75%)	7 (70%)	2 (66.7%)	2 (100%)	2 (100%)
- Flexibilité cirreuse	7 (53.8%)	4 (50%)	3 (75%)	7 (70%)	3 (100%)	2 (100%)	1 (50%)
- Agitation	5 (38.5%)	3 (37.5%)	1 (25%)	2 (20%)	1 (33.3%)	0	1 (50%)
- Stéréotypies	9 (69.2%)	6 (75%)	2 (50%)	3 (30%)	2 (66.7%)	0	1 (50%)
- Maniérismes	2 (15.4%)	0	1 (25%)	1 (10%)	0	0	0
- Echolalie	5 (38.5%)	2 (25%)	2 (50%)	1 (10%)	1 (33.3%)	0	0
- Echopraxie	5 (38.5%)	2 (25%)	3 (75%)	1 (10%)	1 (33.3%)	0	0
- Expressions grimaçantes	2 (15.4%)	2 (25%)	0	2 (20%)	1 (33.3%)	1 (50%)	0
- Prise de postures	5 (38.5%)	3 (37.5%)	2 (50%)	1 (10%)	1 (33.3%)	0	0
Signes neurovégétatifs à l'entrée	3 (23.1%)			3 (30%)			

Tableau 3 : caractéristiques d'entrée comparées en fonction de l'étiologie (*résultats supérieurs à 50%*)

3- Autres étiologies évoquées en parallèle

Comme évoqué précédemment, 5 patients présentaient plusieurs troubles concomitants. Ainsi :

- 1 patient présentait un trouble neurométabolique en cours d'exploration, en même temps qu'un trouble bipolaire en épisode mélancolique.
- 1 patient, dont l'étiologie épileptique a été retenue par argument de temporalité, présentait également des séquelles d'un AVC frontal et une hydrocéphalie à pression normale.
- 1 patient présentant un épisode dépressif mélancolique souffrait aussi d'une hyponatrémie légère.

- 1 patient, dont l'étiologie retenue est un trouble schizo-affectif par argument de fréquence, présentait concomitamment une encéphalopathie VIH. Nous avons également retracé chez ce patient un sevrage récent en venlafaxine.
- 1 patient, atteint de schizophrénie, présentait par ailleurs un syndrome de Korsakoff et était depuis peu en rupture de traitement par benzodiazépines.

F) Bilan complémentaire réalisé

100% des patients ont eu un bilan incluant l'hémogramme, l'ionogramme sanguin, l'urémie, la créatininémie et le bilan hépatique.

La majorité des patients, c'est-à-dire 22 d'entre eux (95.7%) a également eu un bilan incluant la glycémie, le bilan vitaminique B9 et B12.

Ensuite, 18 patients (78.3%) ont eu un bilan recherchant un trouble thyroïdien, ainsi que les sérologies IST.

Enfin, seuls 11 patients (47.8%) ont bénéficié d'un bilan martial. Les CPK ont été dosées chez 9 patients (39.1%). 6 patients (26.1%) ont passé un EEG et bénéficié d'une recherche d'anticorps anti-nucléaires. Une recherche de toxiques urinaires a été effectuée chez 4 patients (17.4%), de même qu'une ponction lombaire. Les dosages sériques médicamenteux ont été prescrits pour 3 patients (13%), et seulement 2 patients (8.7%) ont bénéficié d'une recherche d'hyperhomocystéinémie ou d'anticorps anti-NMDA.

Au total, aucun patient n'a eu le bilan complémentaire complet recommandé par Daniels dans sa méta-analyse de 2009. Cependant, 4 patients ont bénéficié de 92% du bilan sanguin standard. Concernant l'ensemble des patients, l'élément le plus souvent manquant dans ce bilan sanguin était le dosage sérique médicamenteux

(13%), suivi de la recherche de toxiques urinaires (17.4%), de la recherche d'anticorps anti-nucléaires (26.1%) et du dosage des CPK (39.1%)

Le **Tableau 4** résume les bilans réalisés en fonction de l'étiologie retrouvée.

	PATHOLOGIES PSYCHIATRIQUES (N=13)	PATHOLOGIES NON-PSYCHIATRIQUES (N=10)
NFS	13 (100%)	10 (100%)
Ionogramme sanguin	13 (100%)	10 (100%)
Bilan rénal	13 (100%)	10 (100%)
Bilan hépatique	13 (100%)	10 (100%)
Glycémie à jeun	13 (100%)	9 (90%)
TSH	10 (76.9%)	8 (80%)
Bilan vitaminique B9-B12	13 (100%)	9 (90%)
CPK	6 (46.2%)	3 (30%)
Dosages sériques médicamenteux	3 (23.1%)	0
Bilan martial	6 (46.2%)	5 (50%)
Recherche de toxiques urinaires	2 (15.4%)	2 (20%)
Sérologies IST	10 (76.9%)	8 (80%)
Recherche d'Ac anti-nucléaires	5 (38.5%)	1 (10%)
Recherche d'Ac anti-NMDA	0	2 (20%)
Homocystéinémie	1 (7.7%)	1 (10%)
EEG	4 (30.8%)	2 (20%)
PL si arguments méningite/encéphalite	2 (15.4%)	2 (20%)

Tableau 4 : bilan réalisé comparé en fonction de l'étiologie retrouvée (résultats inférieurs ou égaux à 50%)

G) Imagerie et compte-rendu

Une minorité de 3 patients (13%) n'a eu aucune imagerie réalisée. Parmi ces 3 patients

:

- 1 patient souffrait d'une épilepsie, qui a été retenue comme étiologie, et n'a bénéficié que d'un EEG
- 1 patient présentait un épisode dépressif bipolaire
- 1 patient présentait un sevrage médicamenteux à la clozapine

Ensuite, 3 autres patients n'ont bénéficié que d'un scanner cérébral. Les 3 scanners cérébraux n'ont révélé aucune anomalie chez les patients en question, qui se répartissaient comme suit :

- 1 patient souffrant d'un premier épisode psychotique
- 1 patient souffrant d'un épisode dépressif unipolaire
- 1 patiente présentant un épisode anxieux aigu

Cela implique donc que la grande majorité des patients, c'est-à-dire 17 d'entre eux (74%) a eu une IRM cérébrale. Parmi ces 17 IRM, seules 2 (11.8%) étaient sans particularités. En effet, de nombreuses anomalies ont été retrouvées chez 15 patients :

- L'anomalie majoritaire était une atrophie cérébrale, présente chez 8 patients (53.4%) : cette atrophie était le plus souvent corticale, comme c'était le cas pour 4 patients (50%) mais également cortico-sous-corticale chez 2 patients (25%), mésencéphalique chez un autre et hippocampique chez le dernier (chacun 12.5%).
- La leucopathie était également une anomalie fréquente, retrouvée chez 6 patients (40%).
- Des lésions ischémiques ont été retrouvées chez 2 patients (13.3%) : capsulo-ventriculaires chez l'un, et frontales chez l'autre.
- Des séquelles chirurgicales ont également été observées chez 2 patients (13.3%):fronto-temporales chez l'une après exérèse d'un méningiome, et pariéto-occipitales chez l'autre après exérèse tumorale également.
- Une hydrocéphalie a également été retrouvée chez 2 patients (13.3%).

- Enfin, 1 patiente présentait une encéphalopathie caractéristique d'une atteinte VIH (6.7%).

Bien sûr, il est à noter que 5 patients (29.4%) présentaient plusieurs types d'anomalies à l'IRM :

- 1 patient atteint d'une pathologie neurodégénérative présentait une leucopathie diffuse ainsi qu'une atrophie corticale diffuse.
- 1 patient atteint d'épilepsie présentait une hydrocéphalie quadriventriculaire ainsi que des séquelles chirurgicales fronto-temporales.
- 1 patient atteint d'une encéphalopathie métabolique présentait une dilatation ventriculaire diffuse en plus d'une atrophie corticale diffuse.
- 1 patient atteinte de dépression présentait une atrophie cortico-sous-corticale, une leucopathie (leucoaraïose).
- 1 patient atteint de schizophrénie présentait des lacunes ischémiques frontales ainsi qu'une leucopathie périventriculaire.

Le **Tableau 5** résume les différents résultats à l'IRM cérébrale en fonction des étiologies.

	Toutes étiologies confondues	Etiologies psychiatriques (N=13)	Troubles thymiques (N=8)	Troubles psychotiques (N=4)	Etiologies non-psychiatriques (N=10)	SMN (N=3)	Sevrage (N=2)	Neuro-dégénératives (N=2)
Nombre d'IRMc	17 (74%)	9 (69.2%)	6 (75%)	3 (75%)	8 (80%)	3 (100%)	1 (50%)	2 (100%)
Nombre d'IRMc anormales	15 (88.2%)	8 (88.9%)	5 (83.3%)	3 (100%)	7 (87.5%)	2 (66.7%)	1 (50%)	2 (100%)
Anomalies :								
- Atrophie :	8 (53.4%)	4 (50%)	3 (60%)	1 (33.3%)	4 (57.1%)	1 (50%)	0	2 (100%)
*Diffuse	5 (62.5%)	2 (50%)	2 (66.7%)	0	3 (75%)	1 (100%)	0	1 (50%)
*Localisée	3 (37.5%)	2 (50%)	1 (33.3%)	1 (100%)	1 (25%)	0	0	1 (50%)
- Leucopathie :	6 (40%)	4 (50%)	3 (60%)	1 (33.3%)	2 (28.6%)	0	1 (100%)	1 (50%)
*Vasculaire	2 (33.3%)	1 (25%)	1 (33.3%)	0	1 (50%)	0	1 (100%)	0
*Autre	4 (80%)	3 (100%)	2 (100%)	1 (100%)	1 (50%)	0	0	1 (100%)
- Séquelles chirurgicales	2 (13.3%)	1 (12.5%)	1 (20%)	0	1 (14.3%)	0	0	0
- Ischémie	2 (13.3%)	1 (12.5%)	0	1 (33.3%)	1 (14.3%)	1 (50%)	0	0
- Dilatation	2 (13.3%)	0	0	0	2 (28.6%)	0	0	0
- Encéphalopathie (VIH, métabolique...)	1 (6.7%)	1 (12.5%)	0	1 (33.3%)	0	0	0	0
Localisation :								
- Diffuse	8 (53.4%)	3 (37.5%)	2 (40%)	1 (33.3%)	5 (71.4%)	1 (50%)	1 (100%)	2 (100%)
- Substance blanche :	6 (40%)	3 (37.5%)	2 (40%)	1 (33.3%)	3 (42.9%)	0	0	1 (50%)
*Temporale	1 (16.7%)	0	0	0	1 (33.3%)	0	0	0
*Frontale	2 (33.3%)	1 (33.3%)	0	1 (100%)	1 (33.3%)	0	0	0
*Occipitale	1 (16.7%)	1 (33.3%)	1 (50%)	0	0	0	0	0
*Pariétale	2 (33.3%)	1 (33.3%)	1 (50%)	0	1 (33.3%)	0	0	1 (100%)
- Mésencéphale	2 (13.3%)	2 (25%)	2 (40%)	0	0	0	0	0
- Hippocampique	1 (6.7%)	1 (12.5%)	0	1 (33.3%)	0	0	0	0
- Ventriculaire ou péri-ventriculaire	6 (40%)	3 (37.5%)	2 (40%)	1 (33.3%)	3 (45.9%)	1 (50%)	0	0
- Corticale	3 (20%)	0	0	0	3 (45.9%)	0	0	2 (100%)
- Cortico-sous-corticale	3 (20%)	2 (25%)	2 (40%)	0	1 (14.3%)	1 (50%)	0	0

Tableau 5 : résultats d'imagerie en fonction de l'étiologie (résultats supérieurs à 50%)

H) Signes de catatonie à l'entrée

Évidemment, tous les patients présentaient plusieurs signes à l'entrée, puisque tous devaient avoir un diagnostic de catatonie pour être inclus dans l'étude.

Parmi ces signes, c'est la stupeur qui a été observée le plus fréquemment, chez 18 patients (78.3%). En deuxième position, c'est le négativisme, retrouvé chez 15 patients (65.2%) ainsi que la flexibilité cireuse, qui concernait 14 patients (60.9%).

Le mutisme et les stéréotypies ont été notés chez 12 patients (52.2%). 11 patients (47.8%) ont présenté une catalepsie. 7 patients avaient une agitation catatonique (30.4%), et 6 patients (26.1%) présentaient des prises de postures, écholalies ou échopraxies.

Enfin, 4 patients (17.4%) présentaient des expressions faciales grimaçantes, et un maniérisme a été observé chez 3 patients (13%).

Le **Tableau 3** résume quels signes de catatonie étaient présents à l'entrée, en fonction des étiologies.

I) Score de Bush-Francis Catatonia Rating Scale à l'entrée

Le score de BFCRS moyen à l'entrée était de 21.1. La médiane était de 21, et l'écart-type était de 6.99.

J) Présence de signes neurovégétatifs à l'entrée

La grande majorité des patients, c'est-à-dire 17 d'entre eux (73.9%) ne présentait aucune anomalie neurovégétative à l'entrée, c'est-à-dire qu'ils ne présentaient pas de catatonie avec critères de malignité.

Parmi les 6 patients (27.3%) avec des anomalies neurovégétatives à l'entrée, 2 ont présenté une hypertension artérielle (33.3%), 2 ont présenté une tachycardie (33.3%), 1 a présenté des sueurs et 1 a présenté une hyperthermie (chacun 16.7%)

K) Traitement médicamenteux

Tout d'abord, 100% des patients ont reçu un traitement par benzodiazépines. Cependant, ce traitement a été efficace pour seulement 13 patients (56.5%).

Concernant les autres traitements médicamenteux : seuls 3 patients (13%) n'ont reçu aucun autre médicament en-dehors des benzodiazépines. Les 20 patients restants (87%) ont bénéficié soit de traitements spécifiquement utilisés pour la catatonie, soit de traitements de l'étiologie de cette catatonie.

On note donc :

- 5 patients (25%) sous amantadine
- 9 patients (45%) sous thymorégulateurs, dont 1 patient sous lithium et 8 patients sous antiépileptiques
- 11 patients (55%) sous antidépresseurs, principalement sertraline mais également, dans une moindre mesure, venlafaxine, fluoxétine et même clomipramine
- 8 patients (40%) sous antipsychotiques : majoritairement sous clozapine, mais aussi rispéridone, olanzapine et halopéridol

Ces traitements de fond sont compatibles avec les étiologies psychiatriques, majoritairement représentées par les troubles thymiques unipolaires ou bipolaires.

L) Traitement non médicamenteux

8 patients (34.8%) ont été traités par ECT, pour une efficacité chez 7 d'entre eux (87.5%). 3 patients (37.5%) ont bénéficié de 12 séances, mais 1 patient (12.5%) a eu 18 séances, 1 autre a eu 19 séances, et 2 patients (25%) ont eu 20 séances. Enfin, 1 patient (12.5%) a nécessité 31 séances.

Il n'y a pas eu de traitement par rTMS ou tDCS.

M) Résistance au traitement par benzodiazépines et/ou à l'ECT

1 patient (4.3%) s'est montré résistant aux benzodiazépines et à l'ECT. La catatonie s'est finalement levée avec un traitement par amantadine et sertraline.

2 patients (8.7%) n'ont pas répondu aux benzodiazépines, mais n'ont pas bénéficié de sismothérapie :

- 1 patient, souffrant d'un trouble bipolaire, a été traité par amantadine et carbamazépine, avec une rémission complète.
- 1 patient, présentant une épilepsie et vu en liaison, a été traité par amantadine, lacosamide et fluoxétine. Il n'y a pas eu de sismothérapie car l'étiologie étant neurologique, une prise en charge neurologique a été privilégiée, par ponction lombaire déplétive. Le patient a ensuite été perdu de vue.

Le **Tableau 6** résume la réponse au traitement en fonction de l'étiologie.

N) Signes de catatonie à la sortie :

A la sortie d'hospitalisation, seuls 6 patients (21%) présentaient encore un ou plusieurs signes catatoniques.

Le signe de sortie le plus représenté était la présence de stéréotypies, retrouvé chez 3 patients (50%). On observait aussi une flexibilité cireuse chez 2 patients (33.3%) et une négativisme, chez 2 patients également. Enfin, un mutisme et une stupeur ont été notés chez 1 patient respectivement (16.7%).

3 patients (50%) appartenaient au groupe des étiologies psychiatriques :

- 2 patients (33.3%) présentaient une dépression bipolaire

- 1 patient (16.7%) présentait une dépression unipolaire

Les 3 autres patients appartenait donc au groupe des étiologies non-psychiatriques : 1 patient présentait une pathologie neurodégénérative, 1 autre présentait une épilepsie, et enfin, 1 dernier patient présentait un sevrage en antipsychotiques.

Le **Tableau 6** reprend les différents signes de catatonie présents à la sortie d'hospitalisation en fonction des étiologies.

O) Score de BFCRS à la sortie :

Le score BFCRS de sortie moyen était de 6.33. La médiane était de 5.50 et l'écart-type était de 4.13.

Le **Tableau 6** indique le score de BFCRS moyen à la sortie en fonction des étiologies.

P) Signes neurovégétatifs à la sortie :

A la sortie, aucun patient ne présentait d'anomalies neurovégétatives.

	Etiologies psychiatriques (N=13)	Troubles thymiques (N=8)	Troubles psychotiques (N=4)	Etiologies non- psychiatriques (N=10)	SMN (N=3)	Sevrage (N=2)	Pathologies neurodégénératives (N=2)
Réponse aux BZD	8 (61.5%)	3 (37.5%)	4 (100%)	5 (50%)	1 (33.3%)	1 (50%)	1 (50%)
Résistance aux BZD	5 (38.5%)	5 (62.5%)	0	5 (50%)	2 (66.7%)	1 (50%)	1 (50%)
Réponse à d'autres traitements médicamenteux	1 (7.7%)	1 (12.5%) (Amantadine)	0	2 (20%) (Amantadine x2)	0	0	1 (50%) (Amantadine)
Traitement par ECT :	4 (30.8%)	4 (50%)	0	4 (40%)	2 (66.7%)	1 (50%)	1 (50%)
*Réponse à l'ECT	4 (100%)	4 (100%)	0	3 (75%)	2 (100%)	1 (100%)	0
*Nombre moyen de séances	15.5	15.5	0	20.5	21.5	19	20
Signes de catatonie à la sortie :	3 (23.1%)	3 (37.5%)	0	3 (30%)	0	1 (50%)	1 (50%)
*Mutisme	0	0	0	1 (10%)	0	0	0
*Catalepsie	0	0	0	0	0	0	0
*Flexibilité cirreuse	0	0	0	2 (20%)	0	1 (50%)	1 (50%)
*Négligence	1 (7.7%)	1 (12.5%)	0	1 (10%)	0	0	1 (50%)
*Stupeur	0	0	0	1 (10%)	0	1 (50%)	0
*Agitation	0	0	0	0	0	0	0
*Stéréotypies	3 (23.1%)	3 (37.5%)	0	0	0	0	0
*Maniérismes	0	0	0	0	0	0	0

*Echolalies	0	0	0	0	0	0	0
*Echopraxies	0	0	0	0	0	0	0
*Grimaces	0	0	0	0	0	0	0
*Prise de postures	0	0	0	0	0	0	0
Score BFCRS moyen à la sortie	3.7/69	3.7/69	0/69	9/69	0	7/69	6/69
Signes neurovégétatifs à la sortie	0	0	0	0	0	0	0

Tableau 6 : réponse au traitement en fonction de l'étiologie (*résultats supérieurs ou égaux à 50%*)

IV. DISCUSSION

Notre étude rétrospective descriptive nous permet de mettre en lumière certains points.

A) Synthèse des caractéristiques d'entrée et de sortie

Les caractéristiques d'entrée que nous retrouvons sont en accord avec les données de la littérature.

Tout d'abord, la majorité des patients inclus sont des **femmes** (69.6%). Elles représentent 77% des patients ayant une étiologie psychiatrique, et 60% des patients ayant une étiologie non-psychiatrique.

Ensuite, **ces étiologies sont majoritairement représentées par les troubles thymiques** (34.8%), notamment le trouble bipolaire (21.7%). Cependant, on note une proportion non négligeable d'étiologies non-psychiatriques : en premier lieu le syndrome malin des neuroleptiques (13%) puis le sevrage en médicaments (8.7%), qui sont des entités cliniques bien connues des psychiatres, mais également les pathologies neurodégénératives (8.7%), l'épilepsie ou les troubles métaboliques (4.3%).

Par ailleurs, on constate que, même si les étiologies à l'origine d'un syndrome catatonique sont souvent uniques, on peut parfois en retrouver plusieurs concomitamment. Ainsi, il est important, même devant une étiologie psychiatrique qui semble évidente par son anamnèse, de ne pas négliger un diagnostic différentiel.

Enfin, on ne retrouve pas de différence majeure entre les signes catatoniques d'entrée présentés par un patient souffrant d'une étiologie psychiatrique ou non-psychiatrique.

Les **signes d'entrée les plus retrouvés**, toutes étiologies confondues, sont la

stupeur, le négativisme et la flexibilité cireuse. Les signes les plus retrouvés dans les étiologies psychiatriques sont la stupeur, le négativisme, la flexibilité cireuse et les stéréotypies. On retrouve la répartition suivante :

- Troubles thymiques : stupeur, négativisme, stéréotypies
- Troubles psychotiques : stupeur, mutisme, négativisme, flexibilité cireuse, échopraxies

Les signes d'entrée les plus retrouvés dans les étiologies non-psychiatriques sont la stupeur, le mutisme, la catalepsie, le négativisme et la flexibilité cireuse. On retrouve la répartition suivante :

- Syndrome malin des neuroleptiques : stupeur, flexibilité cireuse, stéréotypies
- Sevrage médicamenteux : stupeur, mutisme, catalepsie, négativisme, flexibilité cireuse
- Pathologies neurodégénératives : négativisme

Le **signe de sortie** le plus fréquemment observé est la présence de **stéréotypies** (13%). Dans le groupe des étiologies psychiatriques, on retrouve les stéréotypies et le négativisme comme signes de sortie persistants. Dans le groupe des étiologies non-psychiatriques, on retrouve le mutisme, le négativisme, la stupeur et la flexibilité cireuse, mais pas les stéréotypies.

B) Axes de prise en charge optimale

1. Réévaluation clinique régulière

Notre étude permet d'abord de mettre en évidence une bonne prise en charge clinique du syndrome catatonique au Centre Hospitalier d'Arras, avec des **scores BFCRS**

réalisés régulièrement pour réévaluation, selon les recommandations actuelles de la littérature.

2. Traitement du syndrome catatonique

Les pratiques thérapeutiques du Centre Hospitalier d'Arras sont en accord les recommandations et les lignes thérapeutiques de Beach (45).

En effet, **100% des patients ont d'abord été traités par benzodiazépines**. Parmi ces patients, 43.5% ont résisté à cette première ligne de traitement. **80% des patients résistants ont été pris en charge en sismothérapie** (deuxième ligne de traitement selon Beach) et **40% ont reçu de l'amantadine** (3e ligne de traitement selon Beach). Par ailleurs, 92.3% des patients présentant une étiologie psychiatrique et 70% des patients présentant une étiologie non-psychiatrique ont également été mis sous traitement spécifique de leur étiologie.

Au final, 74% des patients inclus dans l'étude ne présentaient plus aucun signe catatonique à la sortie, avec un score BFCRS à 0/69.

C) Axes d'amélioration de la prise en charge

Notre étude permet de constater des pistes d'amélioration de la prise en charge du syndrome catatonique au Centre Hospitalier d'Arras.

1. Standardisation du bilan complémentaire

Il semble nécessaire de mettre en place une meilleure standardisation du bilan complémentaire : en effet, **aucun patient de l'étude n'a eu un bilan complet selon les recommandations actuelles**.

Tout d'abord, seuls **13% des patients ont bénéficié d'un dosage sérique médicamenteux**. Or, comme nous l'avons vu, les sevrages médicamenteux font partie des étiologies possibles, notamment les sevrages en antipsychotiques, et seul un dosage permet d'établir cette étiologie avec certitude. C'est d'autant plus dommageable que face à un syndrome catatonique, on aurait tendance à suspendre tout traitement neuroleptique, alors que chez ces patients en sevrage, la réintroduction des antipsychotiques fait partie du traitement de l'étiologie.

On constate également que seuls **17.4% des patients ont bénéficié d'une recherche des toxiques urinaires**, alors qu'on sait que plusieurs toxiques peuvent causer un syndrome catatonique. Il s'agit là encore d'une étiologie potentiellement facilement identifiable, mais qui ne peut l'être avec certitude sans objectiver la présence de toxiques.

Ensuite, seuls **21% des patients ont pu avoir une recherche d'anticorps anti-nucléaires**, parmi lesquels 83% de patients appartenant au groupe des étiologies psychiatriques. Or, plusieurs pathologies non-psychiatriques peuvent comporter des symptômes psychiatriques et présenter des anticorps anti-nucléaires, comme le lupus. Ces pathologies nécessitant un traitement de fond rapidement et sur le long terme, il est essentiel de les rechercher.

On remarque également que **seuls 26.1% des patients ont bénéficié d'un EEG**, dont la majorité dans le groupe des pathologies psychiatriques. Il faut noter ici que l'un des patients, dont l'étiologie retenue est l'épilepsie, n'a pas eu d'EEG. Or, certaines formes de catatonie, notamment des épisodes de stupeur et mutisme fluctuants au cours de la journée, peuvent ressembler à des épilepsies de type absences. De plus, l'efficacité des traitements comme le lorazépam et l'ECT, qui augmentent le seuil épileptogène,

suggère une activité comitiale latente dans la catatonie. La réalisation d'un EEG pendant l'épisode catatonique reste donc indiquée parmi le bilan de première intention.

Enfin, les **CPK ont été dosés chez seulement 39.1% des patients**. Or, le syndrome malin des neuroleptiques, qui cause une rhabdomyolyse et donc une augmentation sérique des CPK, est une urgence clinique qui nécessite un traitement le plus rapidement possible. Ne pas le rechercher risque donc d'entraîner une perte de chances évitable pour les patients.

En outre, il est intéressant de constater qu'une ponction lombaire a été réalisée chez 17.4% des patients, autant chez des patients d'étiologie psychiatriques que chez des patients d'étiologies non-psychiatriques. Au vu de la pluralité des étiologies retrouvées en service de psychiatrie, on peut se questionner sur l'intérêt d'une meilleure formation des psychiatres à la réalisation des ponctions lombaires.

Pour finir, il est à noter que le bilan du cuivre n'a pas été pris en compte pour l'évaluation des bilans sanguins réalisés, car ce n'est pas un bilan réalisé en routine au CH d'Arras.

2. Systématisation de l'IRM cérébrale pendant l'épisode catatonique

Un second axe d'amélioration de la prise en charge concerne les imageries cérébrales. En effet, c'est l'IRM pendant l'épisode catatonique qui est recommandée. Or, dans notre étude, nous avons constaté que **26.1% des patients n'en avaient pas bénéficié**.

D'une part, **13% d'entre eux n'ont eu aucune imagerie cérébrale**, parmi lesquels 1 patient concerné par une étiologie non-psychiatrique et 2 patients concernés par une étiologie psychiatrique.

D'autre part, **13% des patients n'ont eu qu'un scanner cérébral** : tous ces patients font partie du groupe des étiologies psychiatriques.

Or, parmi toutes les IRM réalisées durant l'épisode catatonique, **88.2% présentaient des anomalies**, majoritairement une **atrophie cérébrale (47%)**. Parmi les étiologies psychiatriques, on retrouve :

- 44.4% de patients présentant une atrophie cérébrale
- 44.4% de patients présentant une leucopathie
- Dans une moindre mesure, on retrouve également des séquelles chirurgicales et des séquelles ischémiques (7.7%)

Parmi les étiologies non-psychiatriques, on retrouve :

- 40% de patients présentant une atrophie cérébrale
- 20% de patients présentant une leucopathie
- 20% de patients présentant une dilatation des espaces ventriculaires
- On observe également des séquelles chirurgicales et des séquelles ischémiques (10%)

Il semble donc nécessaire de renforcer la prescription systématique d'une IRM pendant l'épisode catatonique, même chez les patients présentant une étiologie psychiatrique évidente, car les anomalies à l'imagerie sont nombreuses.

D) Limites de l'étude

La première limite de cette étude concerne son faible nombre de patients inclus et son caractère unicentrique. En effet, il semblerait également intéressant de réaliser une étude de faisabilité dans d'autres centres hospitaliers de périphérie de la région Hauts-de France, pour avoir une analyse plus complète.

La seconde limite de cette étude concerne son caractère rétrospectif : en effet, si la majorité des BFCRS ont été cotées au moment de la prise en charge par le praticien référent du patient, certaines BFCRS ont été cotées a posteriori à partir des dossiers médicaux.

V. PERSPECTIVES

A l'avenir, on peut envisager une meilleure formation des psychiatres de la région au diagnostic et à la prise en charge de la catatonie, notamment aux différentes lignes de traitement. A ce sujet, un site Internet a été créé par le Dr Ali Amad du CHRU de Lille, pour faciliter l'identification de la catatonie, grâce à la mise à disposition de vidéos et d'outils simple et pratiques. Ce site Internet s'appelle catatonia.fr, et peut également constituer une source d'information pour les patients et les familles, souvent démunis face aux manifestations de cette entité peu connue du grand public. On peut également citer le **projet DEMHETER** (Dispositif d'Évaluation des Maladies de l'Humeur Et de leur Traitement). Ce projet vise à sensibiliser les psychiatres mais aussi les médecins généralistes de la région aux troubles thymiques résistants, et donc également faciliter la reconnaissance et la prise en charge de la catatonie.

Il semble ensuite intéressant d'imaginer de **standardiser la prise en charge de la catatonie**, notamment au niveau du bilan complémentaire et de l'imagerie, à l'échelle régionale. Par exemple, à l'image de la base de données Méotis des HDJ mémoire de la région, on pourrait mettre en place une base de données des patients catatoniques, avec le centre expert situé à Lille et une prise en charge commune en périphérie.

Enfin, on peut citer l'**étude PHARMAPREDICAT**, qui vise à prédire l'efficacité du lorazépam chez les patients catatoniques en fonction de leur imagerie cérébrale ou de leur polymorphisme génétique de l'allèle UGT2B15. Chaque patient bénéficie d'imageries avec des séquences dédiées à la catatonie, d'un dosage de lorazépam à 72h d'une dose fixe et d'un profil de polymorphisme génétique. En cas de non-réponse au lorazépam, on s'intéresse donc à l'imagerie et au profil de métaboliseur du lorazépam.

Par ailleurs, un autre axe de perspective est la mise en place d'un réseau d'équipe de **psychiatrie de liaison**, car une part non négligeable des catatonies se voient dans d'autres services que les services de psychiatrie.

VI. CONCLUSION

La catatonie est un syndrome clinique complexe, qui associe des signes moteurs, comportementaux, et neurovégétatifs. Un nombre important de pathologies peuvent être à l'origine d'un syndrome catatonique, et c'est une affection fréquente. Cependant, de par sa présentation clinique très variable, elle est souvent sous-diagnostiquée. Pourtant, c'est un syndrome grave et potentiellement mortel : un retard de diagnostic entraîne donc une perte de chance non négligeable pour le patient. Les mécanismes physiopathologiques de la catatonie sont peu connus, et les données actuelles de la littérature reposent surtout sur des hypothèses.

Il n'y a pas de recommandations officielles de prise en charge standardisée, mais plusieurs méta-analyses ont mis en avant les explorations et traitements les plus pertinents et efficaces.

L'objectif de ce travail était d'étudier l'application en hôpital de périphérie, d'un protocole standardisé de prise en charge de la catatonie, en cohérence avec la prise en charge recommandée actuellement par la littérature et réalisée au CHU de Lille.

Nous pouvons conclure qu'il s'agit d'un protocole applicable en hôpital de périphérie, mais idéalement avec un médecin qui coordonne spécifiquement la prise en charge de la catatonie.

VII. ANNEXES

Annexe 1 : Fiche d'évaluation sémiologie de la catatonie de l'AESP

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 cireuse** (Résistance légère ou nette lors du positionnement induit par l'examineur).
- 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 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**.

Pression artérielle :	CONSTANTES
Fréquence cardiaque :	
Fréquence respiratoire :	
Température :	
Saturation en O2 :	
Hypersudation :	

Annexe 2 : Echelle de cotation Bush-Francis

Échelle de cotation de catatonie de Bush-Francis

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

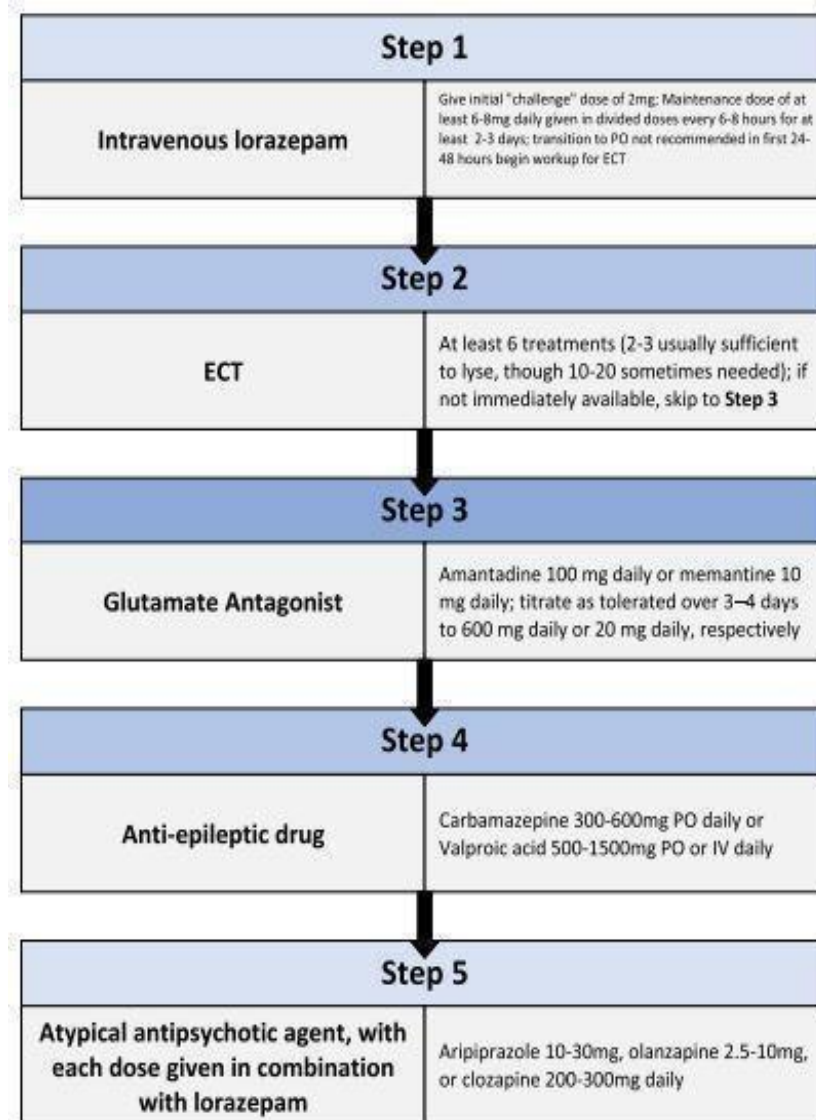
Signes cliniques : Grasping.

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.

Annexe 3 : Stratégies thérapeutiques pour la catatonie (Beach, S. R., 2017).

Alternative treatment strategies for catatonia: A systematic review. *General Hospital Psychiatry*, 48, 1–19)



ECT: Electroconvulsive Therapy

VIII. BIBLIOGRAPHIE

1. Boissier de Sauvages, F. *Nosologie méthodique, dans laquelle les maladies sont rangées par classes*. Hérisant, 1771.
2. Corlieu, A. *Les médecins grecs de la mort de Galien à la chute de l'Empire d'Orient*. Paris, 1885.
3. Bacopoulos-Viau A. La danse des corps figés. Catalepsie et imaginaire médical au XIXe siècle. *rh19*. 30 sept 2012;(44):164-84.
4. Johnson J. Catatonia: the Tension Insanity. *Br J Psychiatry*. juin 1993;162(6):733-8.
5. Fink M, Shorter E, Taylor MA. Catatonia Is not Schizophrenia: Kraepelin's Error and the Need to Recognize Catatonia as an Independent Syndrome in Medical Nomenclature. *Schizophrenia Bulletin*. 1 mars 2010;36(2):314-20.
6. Fink M. Catatonia: A Syndrome Appears, Disappears, and is Rediscovered. *Can J Psychiatry*. juill 2009;54(7):437-45.
7. 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.
8. Peralta V, Cuesta MJ, Serrano JF, Mata I. The kahlbaum syndrome: A study of its clinical validity, nosological status, and relationship with schizophrenia and mood disorder. *Comprehensive Psychiatry*. janv 1997;38(1):61-7.
9. Bush G, Fink M, Petrides G, Dowling F, Francis A. Catatonia. I. Rating scale and standardized examination. *Acta Psychiatr Scand*. févr 1996;93(2):129-36.
10. 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.
11. Lund CE, Mortimer AM, Rogers D, McKenna PJ. Motor, Volitional and Behavioural Disorders in Schizophrenia: 1: Assessment Using the Modified Rogers Scale. *Br J Psychiatry*. mars 1991;158(3):323-7.
12. Northoff G, Koch A, Wenke J, Eckert J, Böker H, Pflug B, et al. Catatonia as a psychomotor syndrome: a rating scale and extrapyramidal motor symptoms. *Mov Disord*. mai 1999;14(3):404-16.
13. Rooseleer J, Willaert A, Sienaert P. Rating scales for assessing catatonia; which ones are the best?. *TijdschrPsychiatr*. 2011;53(5):287-98.
14. Bhati MT, Datto CJ, O'Reardon JP. Clinical manifestations, diagnosis, and empirical treatments for catatonia. *Psychiatry (Edgmont)*. mars 2007;4(3):46-52.

15. Joseph AB. Brainstem and vermis atrophy in catatonia. *AJP*. mars 1985;142(3):352-4.
16. Wilcox JA. Cerebellar atrophy and catatonia. *Biological Psychiatry*. avr 1991;29(7):733-4.
17. 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 Research: Neuroimaging*. 30 juill 1999;91(1):45-54.
18. Smith JH, Smith VD, Philbrick KL, Kumar N. Catatonic Disorder Due to a General Medical or Psychiatric Condition. *JNP*. janv 2012;24(2):198-207.
19. Hirjak D, Kubera KM, Northoff G, Fritze S, Bertolino AL, Topor CE, et al. Cortical Contributions to Distinct Symptom Dimensions of Catatonia. *Schizophrenia Bulletin*. 24 oct 2019;45(6):1184-94.
20. 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. *Schizophrenia Research*. févr 1997;23(2):167-74.
21. Satoh K, Narita M, Someya T, Fukuyama H, Yonekura Y. Functional Brain Imaging of a Catatonic Type of Schizophrenia: PET and SPECT Studies. *Psychiatry Clin Neurosci*. déc 1993;47(4):881-5.
22. Northoff G, Steinke R, Nagel D, Czerwenka C, Grosser O, Danos P, 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.
23. Walther S, Schäppi L, Federspiel A, Bohlhalter S, Wiest R, Strik W, et al. Resting-State Hyperperfusion of the Supplementary Motor Area in Catatonia. *SCHBUL*. 11 oct 2016;sbw140.
24. 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. *Journal of Psychiatric Research*. mars 2009;43(6):607-14.
25. 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. *Schizophrenia Bulletin*. 20 août 2018;44(5):1133-50.
26. 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. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. août 2017;78:27-33.
27. Bräunig P, Krüger S, Shugar G. Prevalence and clinical significance of catatonic symptoms in mania. *Comprehensive Psychiatry*. janv 1998;39(1):35-46.
28. Guggenheim FG, Babigian HM. Catatonic schizophrenia : epidemiology and clinical course : a 7-year register study of 798 cases. *The Journal of Nervous and Mental Disease*. avr 1974;158(4):291-305.

29. Docx L, Morrens M, Bervoets C, Hulstijn W, Fransen E, De Hert M, et al. Parsing the components of the psychomotor syndrome in schizophrenia: The psychomotor syndrome in schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. oct 2012;126(4):256-65.
30. Kleinhaus K, Harlap S, Perrin MC, Manor O, Weiser M, Harkavy-Friedman JM, et al. Catatonic Schizophrenia: A Cohort Prospective Study. *Schizophrenia Bulletin*. 1 mars 2012;38(2):331-7.
31. Wachtel LE. The multiple faces of catatonia in autism spectrum disorders: descriptive clinical experience of 22 patients over 12 years. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. avr 2019;28(4):471-80.
32. Breen J, Hare DJ. The nature and prevalence of catatonic symptoms in young people with autism: Catatonic symptoms in autism. *Journal of Intellectual Disability Research*. juin 2017;61(6):580-93.
33. Gelenberg A. The catatonic syndrome. *The Lancet*. juin 1976;307(7973):1339-41.
34. 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*. oct 2018;176(10):2146-59.
35. Foucher J-R, de Billy C, Mainberger O, Obrecht A, Schorr B, Clauss J, et al. Vers une validation du phénotype de la catatonie périodique : une approche combinée IRMf et rTMS personnalisée. *French Journal of Psychiatry*. nov 2018;1:S88-9.
36. Northoff G. Brain Imaging in Catatonia: Current Findings and a Pathophysiologic Model. *CNS spectr*. juill 2000;5(7):34-46.
37. Khaldi S, Kornreich C, Brugmann C. Le syndrome catatonique. 1 janv2006;
38. Parenti A, Jardri R, Geoffroy PA. How Anti-NMDAR Encephalitis Sheds Light on the Mechanisms Underlying Catatonia: The Neural Excitatory/Inhibitory Imbalance Model. *Psychosomatics*. mai 2016;57(3):336-8.
39. Daniels J. Catatonia: Clinical Aspects and Neurobiological Correlates. *JNP*. oct 2009;21(4):371-80.
40. Denysenko L, Sica N, Penders TM, Philbrick KL, Walker A, Shaffer S, et al. Catatonia in the medically ill: Etiology, diagnosis, and treatment. *The Academy of Consultation-Liaison Psychiatry Evidence-Based Medicine Subcommittee Monograph*. *Ann Clin Psychiatry*. mai 2018;30(2):140-55.
41. Fink M. Rediscovering catatonia: the biography of a treatable syndrome. *Acta Psychiatr Scand*. janv2013;127:1-47.
42. Bush G, Fink M, Petrides G, Dowling F, Francis A. Catatonia. II. Treatment with lorazepam and electroconvulsive therapy. *Acta Psychiatr Scand*. févr1996;93(2):137-43.
43. Lin C-C, Huang T-L. Lorazepam–diazepam protocol for catatonia in schizophrenia: A 21-case analysis. *Comprehensive Psychiatry*. nov 2013;54(8):1210-4.

44. Thomas P, Rasclé C, Mastain B, Maron M, Vaiva G. Test for Catatonia with zolpidem. *The Lancet*. mars 1997;349(9053):702.
45. Beach SR, Gomez-Bernal F, Huffman JC, Fricchione GL. Alternative treatment strategies for catatonia: A systematic review. *General Hospital Psychiatry*. sept 2017;48:1-19.
46. Sienaert P, Dhossche DM, Vancampfort D, De Hert M, Gazdag G. A Clinical Review of the Treatment of Catatonia. *Front Psychiatry*. 9 déc 2014;5.
47. Clothier, JL. Evaluation and treatment of catatonia. *AJP*. avr 1989;146(4):553b-54.
48. Belaïzi M, Yahia A, Mehssani J, Bouchikhi Idrissi M-L, Bichra M-Z. Catatonie aiguë : questions diagnostique et pronostique, et place des antipsychotiques atypiques. *L'Encéphale*. juin 2013;39(3):224-31.
49. Cassidy EM, O'Brien M, Osman MF, Finucane J, O'Keane V. Lethal catatonia responding to high-dose olanzapine therapy. *J Psychopharmacol*. juill 2001;15(4):302-4.
50. Suzuki H, Fukushima T, Makino K, Kuwabara T. A patient with encephalitis presenting with olanzapine-responsive malignant catatonia. *RinshoShinkeigaku*. 2010;50(5):329-31.
51. Vörös V, Tényi T. Use of aripiprazole in the treatment of catatonia. *Neuropsychopharmacol Hung*. juin 2010;12(2):373-6.
52. Duggal HS, Gandotra G. Risperidone Treatment of Periodic Catatonia. *Can J Psychiatry*. mars 2005;50(4):241-2.
53. Duggal HS. Risperidone treatment of febrile catatonia in first-episode psychosis. *General Hospital Psychiatry*. janv 2005;27(1):80-1.
54. Boazak M, Cotes RO, Potvin H, Decker AM, Schwartz AC. Catatonia Due to Clozapine Withdrawal: A Case Report and Literature Review. *Psychosomatics*. juill 2019;60(4):421-7.
55. Neppe VM. Management of Catatonic Stupor with L-Dopa: Clinical Neuropharmacology. févr 1988;11(1):90-1.
56. Prowler ML, Weiss D, Caroff SN. Treatment of Catatonia With Methylphenidate in an Elderly Patient With Depression. *Psychosomatics*. janv 2010;51(1):74-6.
57. Yoshimura B, Hirota T, Takaki M, Kishi Y. Is quetiapine suitable for treatment of acute schizophrenia with catatonic stupor? A case series of 39 patients. *NDT*. oct 2013;1565.
58. Pétursson H. Lithium treatment of a patient with periodic catatonia. *Acta Psychiatr Scand*. oct 1976;54(4):248-53.
59. Wald, D. Lithium in the treatment of periodic catatonia: a case report. *AJP*. juin 1978;135(6):751-2.

60. Ghaffarinejad AR, Sadeghi MM, Estilae F, Zokaee Z. Periodic catatonia. Challenging diagnosis for psychiatrists. *Neurosciences (Riyadh)*. avr 2012;17(2):156-8.
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. Hawkins JM, Archer KJ, Strakowski SM, Keck PE. Somatic Treatment of Catatonia. *Int J Psychiatry Med*. déc 1995;25(4):345-69.
63. Raveendranathan D, Narayanaswamy JC, Reddi SV. Response rate of catatonia to electroconvulsive therapy and its clinical correlates. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. août 2012;262(5):425-30.
64. Rohland BM, Carroll BT, Jacoby RG. ECT in the treatment of the catatonic syndrome. *Journal of Affective Disorders*. déc 1993;29(4):255-61.
65. Van Waarde JA, Tuerlings JHAM, Verwey B, van der Mast RC. Electroconvulsive Therapy for Catatonia: Treatment Characteristics and Outcomes in 27 Patients. *The Journal of ECT*. déc 2010;26(4):248-52.
66. Petrides G, Divadeenam KM, Bush G, Francis A. Synergism of lorazepam and electroconvulsive therapy in the treatment of catatonia. *Biological Psychiatry*. sept 1997;42(5):375-81.
67. Northoff G, Lins H, Böker H, Danos P, Bogerts B. Therapeutic Efficacy of N-Methyl D-Aspartate Antagonist Amantadine in Febrile Catatonia: *Journal of Clinical Psychopharmacology*. oct 1999;19(5):484-6.
68. Javelot H, Michel B, Steiner R, Javelot T, Cottencin O. Zolpidem test and catatonia. *J Clin Pharm Ther*. déc 2015;40(6):699-701.
69. Fink M. The Intimate Relationship Between Catatonia and Convulsive Therapy. *The Journal of ECT*. déc 2010;26(4):243-5.
70. 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. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1 oct 1999;67(4):445-50.
71. Bowers R, Ajit SS. Is There a Role for Valproic Acid in the Treatment of Catatonia? *JNP*. avr 2007;19(2):197-8.
72. Gjessing LR. Effect of thyroxine, pyridoxine, orphenadrine-HCl, reserpine and disulfiram in periodic catatonia. *Acta Psychiatr Scand*. déc 1967;43(4):376-84.
73. Suzuki H, Fukushima T, Makino K, Kuwabara T. A patient with encephalitis presenting with olanzapine-responsive malignant catatonia. *RinshoShinkeigaku*. 2010;50(5):329-31.
74. Michele VD, Bolino F. A novel treatment option of bipolar depression with psychotic and catatonic features. *General Hospital Psychiatry*. juill 2006;28(4):364-5.

75. Grisaru N, Chudakov B, Yaroslavsky Y, Belmaker RH. Catatonia treated with transcranial magnetic stimulation. *Am J Psychiatry*. nov 1998;155(11):1630.
76. Saba G, Rocamora JF, Kalalou K, Benadhira R, Plaze M, Aubriot-Delmas B, et al. Catatonia and Transcranial Magnetic Stimulation. *AJP*. oct 2002;159(10):1794-1794.
77. Kate MP, Raju D, Vishwanathan V, Khan FR, Nair, Thomas SV. Successful Treatment of Refractory Organic Catatonic Disorder With Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) Therapy. *JNP*. janv 2011;23(3):E2-3.
78. Trojak B, Meille V, Bonin B, Chauvet-Geliner J-C. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for the Treatment of Catatonia: an Alternative Treatment to Electroconvulsive Therapy? *JNP*. janv 2014;26(2):E42-3.
79. Madigand J, Lebain P, Callery G, Dollfus S. Catatonic syndrome: From detection to therapy. *L'Encéphale*. août 2016;42(4):340-5.
80. Clinebell K, Azzam PN, Gopalan P, Haskett R. Guidelines for Preventing Common Medical Complications of Catatonia: Case Report and Literature Review. *J Clin Psychiatry*. 15 juin 2014;75(06):644-51.
81. Hansbauer M, Wagner E, Strube W, Röh A, Padberg F, Keeser D, et al. rTMS and tDCS for the treatment of catatonia: A systematic review. *SchizophreniaResearch*. août 2020;222:73-8.

AUTEUR : Nom : RAMOGNINO

Prénom : Vanina

Date de soutenance : mardi 12 octobre 2021 à 14h00

Titre de la thèse : Application du protocole de prise en charge du syndrome catatonique du CHU de Lille au sein d'un hôpital de périphérie : étude descriptive de janvier 2019 à juin 2021 réalisée au CH d'Arras

Thèse - Médecine - Lille 2021

Cadre de classement : Médecine

DES + spécialité : Psychiatrie

Mots-clés : catatonie, diagnostic, prise en charge, périphérie

Résumé :

Introduction : *La catatonie est un syndrome complexe, souvent méconnu et sous-diagnostiqué. Pourtant, sa prise en charge constitue une urgence, car son évolution peut engager le pronostic vital. Cette prise en charge se base sur l'élimination d'un diagnostic différentiel, l'investigation de l'étiologie, la recherche d'une malignité, l'évaluation clinique régulière et l'utilisation d'une stratégie thérapeutique dominée par les benzodiazépines et la sismothérapie.*

Objectif : *L'objectif de cette thèse est d'étudier la mise en place du protocole standardisé du CHRU de Lille, dans un hôpital de périphérie.*

Méthodes : *Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective, étendue de novembre 2019 à juin 2021. Les données sont issues des scores BFCRS et signes de catatonie d'entrée et de sortie, des bilans et imageries cérébrales réalisés, et des différentes lignes thérapeutiques mises en place.*

Résultats : *La population de l'étude comportait 23 patients, d'étiologies diverses, surtout des troubles de l'humeur. La prise en charge thérapeutique était conforme aux recommandations actuelles : 100% des patients ont reçu du lorazépam, et 80% des patients qui y ont résisté ont bénéficié de séances de sismothérapie. En revanche, la majorité des patients n'a pas eu de bilan complémentaire complet, notamment pour exclure une cause psychiatrique, et seuls 74% des patients ont eu une IRM cérébrale durant l'épisode catatonique.*

Conclusion : *le protocole standardisé de prise en charge de la catatonie du CHRU de Lille est applicable en périphérie, idéalement avec un médecin coordonnateur. Parmi les pistes perspectives, on peut envisager le déploiement régional de cette prise en charge standardisée.*

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Pierre THOMAS

Assesseur : Monsieur le Docteur Ali AMAD

Directeur de thèse : Madame le Docteur Maéva MAGNAT