



HAL
open science

Imagerie cérébrale dans la catatonie

Alexandre Haroche

► **To cite this version:**

Alexandre Haroche. Imagerie cérébrale dans la catatonie. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01734931

HAL Id: dumas-01734931

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01734931>

Submitted on 15 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2017

N° 181

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Imagerie cérébrale dans la catatonie

Présentée et soutenue publiquement
le 4 octobre 2017

Par

Alexandre HAROCHE
Né le 20 juillet 1990 à Paris (75)

Dirigée par M. Le Docteur Ali Amad, MCU-PH

Jury :

M. Le Professeur Raphaël Gaillard, PU-PH Président

M. Le Professeur Pierre Thomas, PU-PH

M. Le Professeur Cédric Lemogne, PU-PH



Except where otherwise noted, this work is licensed under
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

Remerciements

Je remercie le Professeur Raphaël Gaillard, qui me fait l'honneur d'accepter de présider mon jury de thèse, et qui m'a accueilli dans son service du Centre Hospitalier Sainte Anne en 2014, ainsi que dans son laboratoire au sein de l'institut Pasteur en 2015.

Je remercie le Professeur Cédric Lemogne, qui me fait l'honneur d'accepter d'être membre de mon jury de thèse, et qui m'a accueilli dans son service à l'Hôpital Européen Georges Pompidou en 2015.

Je remercie le Pr Pierre Thomas, qui me fait l'honneur d'accepter d'être membre de mon jury de thèse, et qui m'a accueilli au sein du service de psychiatrie du Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille. Je le remercie particulièrement d'avoir accepté de traverser une partie de la France pour participer à ce jury.

Enfin, je remercie le Dr Ali Amad d'avoir accepté de me diriger et de m'aiguiller dans ce travail de thèse. Auprès des patients comme lors de nos échanges pour la réalisation de ce travail, nos discussions sont toujours passionnantes, et nous avons pu durant tous ces mois travailler avec beaucoup d'humour.

Je remercie mes parents, les Dr Barbet et Haroche pour m'avoir transmis ce cadeau inestimable de l'amour de la médecine et des discussions sans fin sur tel ou tel point obscur de traités de médecine alourdissant les étagères, et je les remercie pour leur confiance et leur soutien inébranlable en moi.

Je remercie ma sœur Aurélie, et mes frères Frédéric, Charles et Quentin, qui m'ont précédé, accompagné, ou suivi sur les sentiers familiaux. Merci pour tout. Je remercie aussi Stéphane, Isabelle, venus nous rejoindre dans cette aventure. J'embrasse mon neveu Constantin et ma nièce Clotilde. Et j'ai une pensée pour ceux qui ne sont plus là pour me lire, bien sûr le « petit » Michel, et le Dr Michel-Pierre Haroche qui avait la folie, entre autres choses, d'être psychiatre, et dont j'espère être un jour à la hauteur dans l'humour (noir) et l'érudition. Je remercie également mes ancêtres, qu'ils soient venus du Nord, de l'Est ou du Sud.

Je remercie mon amour, Elisa, avec qui, en haut de la France, nous partageons nos jours et un même objet d'étude, regardé, pourtant avec des yeux différents (verts-psychiatres et bleus-neurologues).

Je remercie mes amis, les plus beaux : Ines, Charlène, Camille, Marine, Sunthavy, Victoire, Florian, Louis, Arnaud et Adrien. Je salue préfectoralement les éminents chefs d'une préfecture désormais sans territoire : Adrien et Arnaud. Et bien sûr les journalistes de l'équipe historique des Corps Déliés, Florian, Louis, Arnaud, Arnaud (bis), Sophie, Camille, Esther. J'embrasse chaleureusement ceux du Lycée : Quentin, Ivan, Tamar, Pierre-David. Je remercie mes amies Anne-Sophie, et Claire. Et bien sûr une place particulière pour Anna, qui m'a accompagnée, suivie ou précédée durant tout mon internat, je te salue bien bas.

Enfin, je remercie tous les amis que j'ai rencontré durant ces belles années d'internat, de Versailles à Sainte-Anne en passant par Créteil et Lille, mais également ceux qui m'ont transmis leur savoir, ou été mes co-internes. Il sera impossible de tous les citer, et j'ai peur d'en oublier. Mais je pense bien sûr aux Dr Corentin Rabu et Liova Yon (un balbuzard pour fêter ça ?), à mon (presque) premier chef Paul Roux, à mon maître en Sciences Pierre Rocheteau et bien sûr David Briand, je pense aussi à Gaële Lebeau, et j'en oublie tellement.

Merci !

Liste des abréviations, sigles et acronymes

¹²³I-CLINDE: 6-chloro-2-(4'-(123)I-iodophenyl)-3-(N,N-diethyl)-imidazo[1,2-a]pyridine-3-acetamide

5-HT : 5-hydroxytryptamine

AMS : Aire Motrice Supplémentaire

BFCRS : Bush Francis Catatonia Rating Scale

BFCSI : Bush Francis Catatonia Screening Instrument.

C : Carbone

CIM : Classification Internationale des Maladies

CMV : Cytomégalovirus

CNP : 2',3'-cyclic nucleotide 3'-phosphodiesterase

COF : Cortex Orbito-Frontal

CPF : Cortex Préfrontal

CPF DL : Cortex Préfrontal Dorso-Latéral

CPF VL : Cortex Préfrontal Ventro-Latéral

CPK : Créatine Phosphokinase

CPMv : Cortex Prémoteur ventral

CPP : Cortex Pariétal Postérieur

CRS : Catatonia Rating Scale

DAT : Dopamine Active Transporter

DFT : Démence Fronto-Temporale

DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

DTI : Diffusion Tensor Imaging

ECT : Electroconvulsivothérapie

EEG : Electroencéphalogramme

F : Fluor

FDG : Fluoro-Desoxy-Glucose

GABA : acide γ -aminobutyrique

GPe : Globus Pallidus externe

GPi : Globus Pallidus interne

HAM-A : également appelé HARS, Hamilton Anxiety Rating Scale

HAM-D : également appelé HDRS, Hamilton Depression Rating Scale

HMPAO : Hexa-Méthyl-Propyl-Amineoxim

I : Iode

IgG : Immunoglobuline G

IMP : Iodoamphétamine

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

JTP : Jonction Temporale Supérieure

LCR : Liquide Céphalo-Rachidien

L-DOPA : 3,4-dihydroxyphénylalanine

MELAS : Mitochondrial Encephalopathy with Lactic acidosis and Stroke-like episodes

MRS : Modified Rogers Scale

MTHFR : Méthylènetétrahydrofolate Réductase

N : Azote

NCS : Northoff Catatonia Scale

NMDA : *N*-méthyl-D-aspartate

O : Oxygène

PCRS : Pediatric Catatonia Rating Scale

rTMS : Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation

SMN : Syndrome Malin des Neuroleptiques

Tc : Technétium

TEMP : Tomographie par Emission Mono-Photonique

TEP : Tomographie par Emission de Positons

TSA : Trouble du Spectre Autistique

UPDRS : Unified Parkinson Disease Rating Scale

VGKC : Voltage-Gated Potassium Channel

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

VOSP : Visual Object and Space Perception

Table des matières

Remerciements	2
Liste des abréviations, sigles et acronymes	4
Table des matières	7
I) Introduction :.....	9
A) Histoire de la catatonie	9
1) De la catalepsie à la catatonie (Vème siècle avant J-C – 1874).....	9
2) La schizophrénie catatonique et le déclin de la catatonie (1874 –1970)	11
3) Le syndrome catatonique (1970 à nos jours)	12
B) Aspects cliniques	15
1) Principaux symptômes de la catatonie	15
2) Echelles standardisées et classifications	16
3) Classification de Wernicke-Kleist-Leonhard.....	18
4) Diagnostics différentiels	18
C) Epidémiologie de la catatonie.....	20
1) Prévalence de la catatonie en milieu psychiatrique	20
2) Pathologies associées à la catatonie	22
3) Prévalence de la catatonie au cours des différents troubles mentaux	23
4) Prévalence de la catatonie en milieu non psychiatrique	24
D) Prise en charge de la catatonie.....	24
1) Prise en charge diagnostique.....	24
2) Prévention des complications	25
3) Traitements médicamenteux	26
4) Traitements non médicamenteux	28
E) Imagerie cérébrale	29
1) Imagerie nucléaire.....	29
2) IRM fonctionnelle.....	29
3) Imagerie cérébrale en psychiatrie	30
4) Neuroanatomie fonctionnelle du mouvement normal.....	30
5) Imagerie cérébrale dans le trouble conversif	31
F) Aires cérébrales impliquées dans la catatonie avant l’imagerie	32

G)	Objectif de la thèse	33
II)	Méthodes.....	34
III)	Résultats.....	35
A)	Description des études retenues.....	35
B)	Imagerie structurale	37
1)	Scanner cérébral.....	37
2)	IRM cérébrale structurale.....	38
C)	Imagerie fonctionnelle	39
1)	Tomographie par Émission de Positron (TEP)	39
2)	Tomographie par Emission Mono-Photonique (TEMP).....	40
3)	IRM fonctionnelle	42
D)	Synthèse.....	46
IV)	Discussion	48
A)	Modèles physiopathologiques dans la catatonie.....	48
1)	Anomalies de la communication cortico-corticale.....	48
2)	Inhibition sous-corticale.....	50
3)	La voie finale commune.....	51
4)	Limites	52
5)	Autres modèles.....	53
V)	Perspectives.....	58
VI)	Conclusion : qu'est-ce que la catatonie ?.....	60
VII)	Références.....	62
VIII)	Annexes	82

I) Introduction :

La catatonie est une pathologie associant des symptômes affectifs, moteurs, comportementaux, et neuro-végétatifs. Le patient catatonique apparaît comme enfermé dans son corps et ses mouvements n'ont plus de but apparent, sa parole est dépourvue de sens, incompréhensible, répétitive, ou absente. Il paraît généralement en proie à une souffrance intense, mais il ne lui est plus possible de l'exprimer.

Bien avant la description princeps de Kahlbaum, la catatonie fascinait déjà les médecins. Pourtant, aujourd'hui encore nous ne comprenons que très peu cette maladie, marquée par certains paradoxes. L'épidémiologie nous apprend que la catatonie est très fréquente, dans le même temps beaucoup de médecins disent n'en avoir jamais vu. C'est une maladie potentiellement mortelle qui peut parfois guérir complètement en un comprimé d'anxiolytique. Sa nature même est incertaine : s'agit-il d'un syndrome ou d'une maladie à part entière ?

A l'heure où la catatonie semble avoir atteint l'âge de la maturité, il apparaît aujourd'hui crucial de faire le point sur ce que nous savons de la catatonie, et ce qu'il reste à comprendre. Dans cette thèse, nous allons tenter de répertorier et synthétiser ce que l'imagerie cérébrale, et en particulier l'imagerie fonctionnelle nous a appris sur la catatonie au cours des dernières décennies. En introduction, nous allons retracer l'histoire de la catatonie, en aborder brièvement les aspects cliniques, avant de nous intéresser à son épidémiologie, son traitement, et finir par une présentation de l'utilisation de l'imagerie cérébrale en psychiatrie. Notre objectif est de présenter une revue de la littérature aussi exhaustive que possible des études d'imagerie publiées dans la catatonie. Nous présenterons enfin les principaux modèles et hypothèses physiopathologiques qui ont été proposés dans la littérature, avant de conclure en exposant les principales pistes de recherche à explorer.

A) Histoire de la catatonie

« Est-il au monde un spectacle plus étonnant que celui d'un être humain, subitement frappé de stupeur et d'immobilité au milieu des activités variées de la vie ; incapable de mouvoir ses propres membres, et pourtant obéissant avec docilité à tous les caprices d'une main étrangère ; privé, du moins en apparence, de l'usage normal de ses sens, et présentant, en outre, les phénomènes psychologiques les plus extraordinaires ? » (Puel, 1856) ¹.

1) De la catalepsie à la catatonie (Vème siècle avant J-C – 1874)

Dans l'histoire de la psychiatrie, la nature que l'on prête aux différentes entités pathologiques varie entre maladie, syndrome, et aujourd'hui approche dimensionnelle. La catatonie est paradigmatique de ces évolutions, et étudier son histoire est crucial pour comprendre sa place dans la nosographie contemporaine.

Il est d'usage de situer l'acte de naissance de la catatonie en 1874, avec la parution de la monographie de Karl Ludwig Kahlbaum². Mais, on s'en doute, les malades catatoniques existaient avant cette date, et la description de Kahlbaum s'inscrit dans l'histoire du positionnement de la catalepsie et des symptômes qui y sont associés.

La « catalepsie » était déjà connue d'Hippocrate, mais on considère que Galien en fit les premières descriptions¹. Il y voyait une origine « organique » cérébrale, faisant l'hypothèse d'un refroidissement des parties postérieures du cerveau. Il avait en effet décrit des catalepsies avec conservation de l'intelligence, capacité qu'il associait aux aires cérébrales antérieures. Malgré ces descriptions antiques, la catalepsie semble avoir disparu des traités médicaux du moyen-âge, y compris pour les médecins arabes, et semble être confondue avec les symptômes de raideur musculaire dus au froid. La Renaissance est l'occasion d'une redécouverte de la catalepsie, avec la multiplication de descriptions de cas, associées à des théories explicatives parfois fantaisistes. Dionis aurait été le premier en 1709 à décrire un cas de catalepsie au cours d'une pathologie mentale¹.

Au début du XIX^{ème} siècle, la « catalepsie » est décrite dans les traités médicaux comme un *ensemble de symptômes* associant la raideur musculaire, la fixité du regard, le maintien de postures imposées, les grimaces, la stupeur, et le mutisme³. Au cours du siècle, la nature de la catalepsie et des symptômes associés est débattue : pour certains, il s'agit d'une maladie mentale à part entière, une névrose associant des symptômes moteurs, psychiatriques, affectifs ou hallucinatoires (Puel, Bouillaud)^{1,4} ; d'autres la considèrent comme la complication de diverses pathologies mentales (Arndt, Bourdin, Falret)⁵⁻⁷. Les auteurs de l'époque s'interrogent également sur le vécu des patients catatoniques et surtout la façon de penser des patients. Pour Baillarger, les sujets ne cessent pas de penser mais sont sidérés par des idées et images terrifiantes. Pour Delasiauve, il existe une discontinuité dans la pensée⁸. Enfin, la catatonie est alors la plupart du temps assujettie à une autre entité nosologique. Ainsi, Pinel en fait une forme de « névrose comateuse »⁹, au même titre que l'apoplexie, ou l'épilepsie. Puel, en fait une forme de somnambulisme¹. Enfin, comme beaucoup, Lasègue¹⁰ ou Georget¹¹, la rapprochent de l'hystérie.

En 1874, Kahlbaum décrit dans sa célèbre monographie une nouvelle maladie qu'il nomme « catatonie »² ou *folie avec tension musculaire*. Pour Kahlbaum, la catatonie se rapproche conceptuellement de la paralysie générale (en étant association de symptômes moteurs et psychiques possédant une évolution propre), à ceci près que la catatonie ne repose que sur une description clinique, et non sur des constatations anatomo-cliniques. Kahlbaum décrit une entité morbide complexe, qu'il rapproche de la description de la « mélancolie avec stupeur » de Baillarger. Elle associe des symptômes moteurs « toniques » et une symptomatologie psychique cyclique alternant une phase mélancolique, maniaque, « d'atonité » (ou stuporeuse), confusionnelle et dementielle. La proposition de Kahlbaum est directement suivie par les psychiatres américains Kiernan en 1877¹² et Spitzka en 1883¹³.

Cependant, plusieurs auteurs français et allemands viennent s'opposer à l'existence de la catatonie en tant que maladie, décrivant des symptômes cataleptiques dans la plupart des troubles mentaux, mais également au cours de pathologies non psychiatriques^{5,14}.

2) La schizophrénie catatonique et le déclin de la catatonie (1874 –1970)

L'existence de la « catatonie » en tant que maladie isolée sera non seulement controversée, mais également de courte durée. En effet, le psychiatre allemand Kraepelin définit à partir de 1899 la démence précoce dont il fait de la catatonie la manifestation motrice¹⁵. Il la décrit comme l'alternance de périodes de stupeur (associant le négativisme, la tension musculaire, et des automatismes tels que la conservation des attitudes, l'échopraxie ou l'écholalie), et de périodes d'excitation (actes impulsifs et immotivés en apparence, maniérisme, stéréotypies motrices, verbigération), ayant une évolution démentielle dans 8 cas sur 10. Bleuler¹⁶ crée le concept de schizophrénie en 1911. Sa vision de la catatonie est très proche de celle de Kraepelin. Ces deux auteurs ont eu un impact bien plus important que Kahlbaum sur la nosographie du XXème siècle. Les deux premières éditions du manuel diagnostique de l'association américaine de psychiatrie (DSM et DSM-II en 1952 et 1968) ne font d'ailleurs allusion à la catatonie uniquement qu'en tant que formes particulières de schizophrénie.

Quelques voix dissidentes ne parviennent pas à se faire entendre. Kirby en 1913¹⁷, dénie l'évolution démentielle de la catatonie ; Hoch¹⁸, en 1921, Lange¹⁹ en 1922 et Bonner et Kent²⁰ en 1938 décrivent la catatonie au cours de la « folie maniaco-dépressive » ; Urstein en 1913²¹ décrit des symptômes catatoniques dans des pathologies non psychiatriques. Citons également les phénomènes psychomoteurs décrits au cours de syndromes post-encéphaliques²² lors de l'épidémie d'encéphalite léthargique de Von Economo (1917-1920). Enfin, dans les années 1930, Baruk et de Jong mettent au point un modèle animal de catatonie par injection de bulbocapnine²³.

Entre les années 1930 et 1970, nous assistons à un phénomène singulier dans l'histoire de la psychiatrie : le recul, voire pour certains la quasi-disparition de la catatonie. Plusieurs études épidémiologiques viennent décrire ce phénomène^{24,25,27}. Citons en particulier Templer et Veleber qui ont analysé les données de 50 000 patients souffrant de schizophrénie : 8,7 % souffraient de catatonie en 1905-1909, contre 2 % en 1975-1979²⁶. Ainsi, en plus d'être reléguée à un type de schizophrénie, la catatonie est considérée au début des années 70 comme une « maladie » en voie de disparition. Comment expliquer ce phénomène ? Pour beaucoup, il s'explique par le traitement plus efficace de la schizophrénie. Les cas étant moins sévères, ces formes extrêmes de la maladie apparaissaient plus rarement. Une autre hypothèse suggère que la catatonie n'étant devenue rien de plus qu'une précision inutile face au diagnostic de schizophrénie, elle s'est progressivement effacée des habitudes diagnostiques des psychiatres. Dans son article « Where have all the catatonics gone ? »²⁷, Mahendra en 1981 fait quant à lui l'hypothèse du lien entre la catatonie et un éventuel agent pathogène infectieux, lui-même en recul au cours du XXème siècle.

L'hypothèse, plus polémique, défendue entre autres par Fink²² est celle d'un changement d'attitude des psychiatres. Le modèle psychologique, mis en avant par l'avènement de la psychanalyse après les années 1930, a éloigné les psychiatres d'une investigation clinique plus classique, et donc de l'examen physique. Les mouvements

anormaux étaient ainsi considérés comme l'expression de conflits inconscients et la catatonie maligne, par exemple, comme l'expression du désir de mort²⁸. Mais, Fink met également en cause dans le déclin de la catatonie l'apparition de la psychopharmacologie au milieu du XX^{ème} siècle. En effet, la psychose ayant ses traitements « antipsychotiques », la dépression ses traitements « antidépresseurs », la catatonie, n'ayant aucun traitement « anticatatonique » se vit ainsi reléguée au rang de curiosité clinique désuète. Fink soutient de plus que les symptômes moteurs provoqués par les neuroleptiques ont masqué la reconnaissance des catatonies « endogènes », et va plus loin en prétendant que la reconnaissance des effets indésirables moteurs des neuroleptiques était à l'époque « refoulée » dans l'enthousiasme de la psychopharmacologie naissante²². Enfin, une dernière hypothèse est rarement évoquée : de la même façon que l'expression clinique de la conversion hystérique a évolué (il ne reste plus grand-chose des grandes crises avec opisthotonos décrites par Charcot), on ne peut exclure que ce soit la clinique elle-même qui ait évolué.

3) Le syndrome catatonique (1970 à nos jours)

On assiste dans les années 1970 à la renaissance du concept de syndrome catatonique, avec la remise en cause des dogmes jusque-là prédominants. D'abord, le dogme de l'évolution démentielle, avec Hearst, en 1971²⁹, Morrison, en 1973³⁰, ou encore Abrams et Taylor, en 1976³¹. Ces derniers retrouvent une évolution favorable dans 67 % des cas parmi 55 patients admis avec un ou plusieurs symptômes catatoniques. Ensuite, le dogme de l'association automatique entre catatonie et schizophrénie, avec Morrison en 1973³⁰ ou encore Abrams et Taylor, en 1973 et 1976³². Dans leur étude de 1976, précédemment citée, Abrams et Taylor ne retrouvent un diagnostic de schizophrénie que dans 4 % des cas, 62 % des patients présentant un épisode maniaque, 9 % un épisode dépressif, 16 % une pathologie neurologique corticale, et 5% une psychose réactionnelle³¹. Enfin, l'existence de la catatonie en dehors des troubles psychiatriques est redécouverte. Ainsi, en 1976, Gelenberg propose de considérer la catatonie comme un syndrome pouvant survenir aussi bien au cours de pathologies psychiatriques que non psychiatriques³³. Il propose aux praticiens de s'astreindre à rechercher une cause organique devant tout syndrome catatonique, plutôt que de poser d'emblée le diagnostic de schizophrénie catatonique.

Ces recherches ne vont commencer à être prises en compte dans la nosographie qu'à partir de la 4^{ème} édition du DSM, publiée en 1994. La catatonie peut alors être considérée comme un sous-type de schizophrénie, mais également faire partie des troubles de l'humeur comme un déterminant d'un épisode maniaque ou dépressif au cours du trouble bipolaire ou unipolaire. Il est également instauré pour la première fois le diagnostic de catatonie au cours d'une maladie générale³⁴. Dans le DSM-5, paru en 2013, le sous-type « schizophrénie catatonique » est supprimé et la catatonie devient un « déterminant » de la schizophrénie. Une catatonie « non spécifiée » est également instaurée pour identifier les patients présentant un syndrome catatonique associé à une autre pathologie ou dont l'étiologie est pour l'instant indéterminée. Se basant sur les travaux de Peralta^{35,36}, le DSM-5 retient 12 symptômes, dont la présence de 3 d'entre eux permet de faire le diagnostic de catatonie : la stupeur, la catalepsie, la flexibilité cireuse, le mutisme, le négativisme, la prise de posture, les

maniérismes, les stéréotypies, l'agitation, les expressions faciales grimaçantes, l'écholalie, et l'échopraxie.

La catatonie est donc une pathologie récente, mais qui a déjà une histoire mouvementée, faite de malentendus historiques et de débats conceptuels (**Figure 1**). La vision moderne de la catatonie ne date donc que d'une quarantaine d'années, et les contours de ce syndrome continuent à être précisés. Les descriptions cliniques et les échelles diagnostiques utilisées diffèrent encore très souvent entre les auteurs.

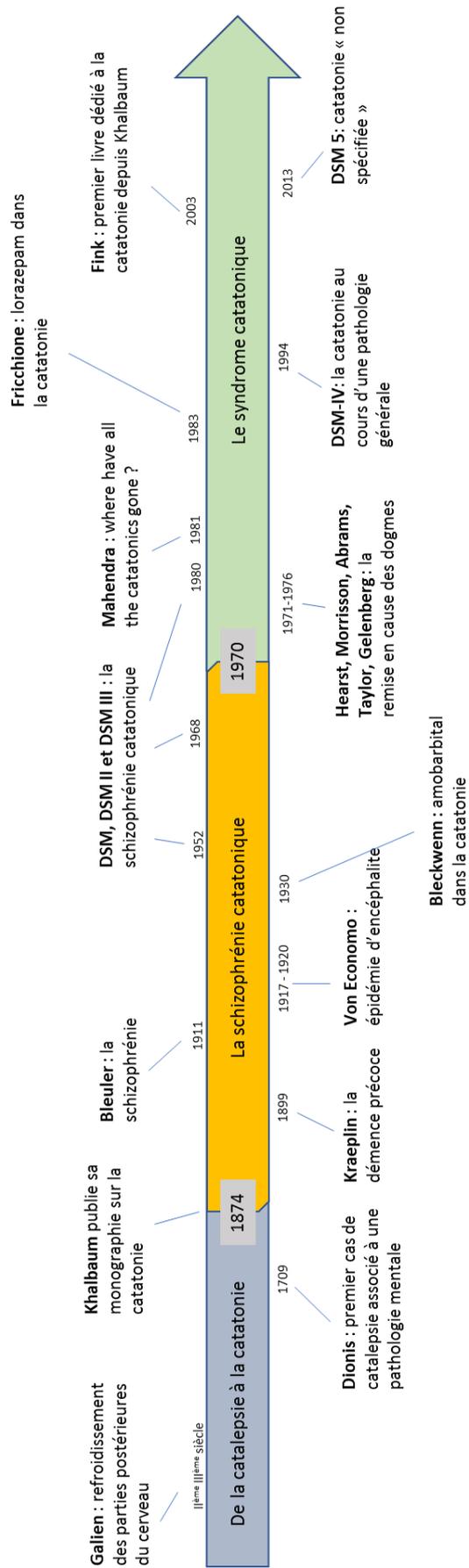


Figure 1 : Histoire de la catatonie

B) Aspects cliniques

1) Principaux symptômes de la catatonie

Des dizaines de symptômes ont été associés à la catatonie, constituant ainsi une clinique complexe, parfois subtile, associant des signes moteurs, psychiques, comportementaux et végétatifs. Nous présentons ici la définition des principaux symptômes classiquement décrits.

Catalepsie : maintien contre la gravité de postures imposées par l'examineur.

Flexibilité cireuse : résistance légère initiale aux mouvements imposés par l'examineur.

Stupeur : absence d'activité associée à une absence de réaction à l'environnement.

Agitation : elle n'est pas déterminée par des facteurs extérieurs, et apparaît comme désorganisée et sans but.

Mutisme : pas ou peu de réponse verbale.

Négativisme : opposition ou absence de réponse aux instructions, sans raison apparente. Résistance à l'examen ou à la mobilisation. Le patient fait le contraire de ce qui est demandé.

Maintien de posture : maintien actif et spontané d'une posture bizarre ou inhabituelle.

Maniérismes : mouvements bizarres et sans buts, caricatures d'actions ordinaires (marcher sur la pointe des pieds, saluts militaires...).

Stéréotypies : mouvements répétitifs non dirigés vers un but (tapoter, froter...).

Expressions faciales grimaçantes : maintien d'expressions faciales bizarres.

Echolalie : répétition du discours de l'examineur.

Echopraxie : répétition des mouvements de l'examineur.

Les symptômes suivants n'ont pas été retenus dans le DSM-5, mais font partie des descriptions classiques :

Ambitendance : le patient apparaît bloqué dans un mouvement indécis.

Mitgehen : coopération exagérée avec l'examineur, ou répétition d'un mouvement demandé une seule fois. A l'examen, il se manifeste par l'élévation du bras lors d'une légère pression, et cela en dépit de l'instruction du contraire.

Gegenhalten : résistance passive proportionnelle à la force imposée. La réponse paraît plus automatique que volontaire.

Enfin, les symptômes végétatifs ne doivent pas être oubliés, la fièvre, ou les troubles hémodynamiques pouvant en effet apparaître au cours de la catatonie. Ils en font la gravité, et peuvent conduire au décès. La catatonie maligne correspond aux épisodes menaçant le pronostic vital ^{37,38}.

2) Echelles standardisées et classifications

La redécouverte de la catatonie au cours des années 1970, sous la forme d'un syndrome clinique transnosographique, ainsi que la formalisation de la démarche thérapeutique au cours des années 1980, ont conduit les chercheurs à proposer des échelles de diagnostic et d'évaluation de l'intensité de la catatonie. La *Bush Francis Catatonia Rating Scale* (voir annexe 1), publiée en 1996 ³⁹ reste l'une des plus utilisées dans la littérature internationale, mais également en pratique clinique quotidienne.

Dans la plupart des échelles diagnostiques, le choix des critères est basé sur la littérature au moment de la publication, ainsi que l'expérience clinique. Une part d'arbitraire existe donc probablement dans le choix de ces critères, en l'absence pour l'instant d'une hypothèse solide sur le plan physiopathologique. La validité de ces différents systèmes diagnostiques a été évaluée par Northoff, en 1999 ⁴⁰ qui retrouve une bonne concordance entre les critères de Rosebush (1990) ⁴¹, de Lohr et Wisniewski (1987) ⁴² de Rogers, de la BFCRS, et du DSM-IV. Sarkar, en 2016 ⁴³, a retrouvé que la BFCRS avait une meilleure validité inter-cotateur que l'échelle de Braünig, la CIM-10 et le DSM-5. Dans une récente revue de la littérature, Sienaert ⁴⁴ a comparé 6 échelles utilisées dans la catatonie, mettant en évidence 10 signes constamment pris en compte dans les échelles : l'écholalie et l'échopraxie, le mutisme, le négativisme, les stéréotypies, les maniérismes, l'agitation, le maintien de posture, la stupeur, la flexibilité cireuse, la verbigération.

Au XIX^{ème} siècle, Kahlbaum décrivait deux principales formes de catatonie : la forme agitée et la forme stuporeuse. Aujourd'hui les échelles diagnostiques ont permis la réalisation d'analyses factorielles qui confirment presque toutes l'organisation des symptômes catatoniques en deux principaux facteurs (**tableau 1**), que seules deux études n'ont pas retrouvée ^{45,46}. En plus du facteur « agitation » et du facteur « stupeur », cinq études comprenant des analyses factorielles retrouvent un troisième facteur, correspondant aux anomalies du mouvement, et regroupant généralement les stéréotypies et le maniérisme. Trois études isolent les « écho-phénomènes », comprenant généralement l'échopraxie et l'écholalie. Trois études enfin isolent les troubles volitionnels, qui comprennent généralement la flexibilité cireuse, mais qui recoupent des symptômes assez différents selon les études.

Auteur	Année	Echelle utilisée	Pourcentage de variance expliquée	Nombre de facteurs	<u>Agitation</u>	<u>Stupeur</u>	Anomalies du mouvement	Echo-phénomènes	Troubles volitionnels	Autres facteurs
Stuivenga	2014	BFCRS		6	x	x	x	x		x (deux facteurs)
Peralta	2001	MRS		6	x					x
Kruger	2003	CRS	75,9 %	4	x	x	x		x	
Ungvari	2007	BFCRS	49,9 %	4	x	x	x			x
Northoff	1999	NCS		4	x					x (deux facteurs)
Benarous	2016	PCRS	44 %	4		x	x	x		
Peralta	2010	MRS	57 %	3	x	x			x	
Wilson	2015	BFCRS	37 %	3	x	x	x			
McKenna	1991	MRS	57 %	3	x	x				x
Abrams	1979			2	x	x				
Starkstein	1996	MRS	44 %	2	x	x				
Grover	2015	BFCSI	60,6 %	2	x					
Oulis	1997	DSM-IV	85 %	1	x					x (facteur unique)

Tableau 1 : Principales analyses factorielles réalisées dans la catatonie. BFCRS : Bush Francis Catatonia Rating Scale. NCS : Northoff Catatonia Scale. PCRS : Pédiatric Catatonia Rating Scale. MRS : Modified Rogers Scale. BFCSI : Bush Francis Catatonia Screening Instrument.

3) Classification de Wernicke-Kleist-Leonhard

Le psychiatres Carl Wernicke, puis ses successeurs Karl Kleist et Karl Leonhard ont développé en Allemagne au milieu du XX^{ème} siècle une classification des pathologies mentales résolument à part dans la nosographie contemporaine ⁴⁷. Si cette classification reste peu connue à l'heure du DSM 5, elle a laissé quelques traces dans l'histoire de la catatonie, et les termes de ces classifications resurgissent dans de rares articles. Cette classification est caractérisée par sa complexité et est considérée comme d'une grande finesse clinique. Pas moins de 35 formes de « psychoses endogènes » sont décrites.

La « psychose motrice » associe des symptômes « hyperkinétiques » ou « akinétiques ». Il n'existe pas de bizarreries du mouvement, ce qui la distingue de la catatonie. La « catatonie périodique » est considérée comme une forme de « schizophrénie non systématique ». Il s'agit de la forme la plus proche de celle décrite par Kahlbaum. Elle consiste en l'alternance de phases d'excitations durant plusieurs semaines, associées à des parakinésies, et de phases d'inhibition, durant plusieurs mois ou années, associées à la catalepsie, des postures bizarres etc... Les « catatonies systématiques » évoluent progressivement vers un état déficitaire. Cette classification est aujourd'hui encore utilisée à l'université de Würzburg, mais également à Strasbourg. Elle pourrait permettre de décrire des groupes de patients plus homogènes. La découverte au début des années 2000 du caractère fréquemment héréditaire de la catatonie périodique par rapport aux catatonies systématiques vient confirmer, selon eux, la validité de cette approche ⁴⁸⁻⁵³.

4) Diagnostics différentiels

Un certain nombre de situations cliniques sont proches de la catatonie, et peuvent souvent y être associées. Par ce tableau, nous proposons de passer rapidement en revue les différentes situations cliniques proches de la catatonie, en en soulignant les différences (**tableau 2**) ^{54,55}.

Situation clinique	Symptômes communs	Différences	Remarques
Mutisme sélectif	Mutisme	Pas d'autre symptôme catatonique	
AVC	Mutisme / Stupeur / Agitation		Lésions ischémiques ou hémorragiques à l'IRM
Locked-in syndrome	Mutisme / Stupeur	Le patient tente de communiquer avec les yeux	Lésions du tronc cérébral à l'IRM
Hyperthermie maligne	Symptômes dysautonomiques	Pas d'autres symptômes catatoniques	Survient après traitement anesthésique
Syndrome extra-pyramidal	Akinésie / mutisme / maintien de posture	Echec du lorazepam	Fréquemment associé (surtout si secondaire aux neuroleptiques). Diagnostic différentiel parfois délicat.
Syndrome confusionnel	Stupeur / Agitation / Echolalie / Echopraxie	Echec voire aggravation sous Lorazepam	Fréquemment associé (notamment si traitement neuroleptique pour traiter l'agitation). Diagnostic différentiel parfois délicat.
Syndrome maniaque	Agitation	Symptômes moteurs généralement absents	Fréquemment associé. Diagnostic différentiel parfois délicat.
Syndrome malin des neuroleptiques	Rigidité musculaire / Symptômes dysautonomiques		Considéré par certains comme une forme de syndrome catatonique induit par les neuroleptiques
Syndrome sérotoninergique	Rigidité musculaire / Symptômes dysautonomiques		Considéré par certains comme une forme de syndrome catatonique induit par les neuroleptiques
Trouble du spectre autistique	Mutisme / Echolalie / Echopraxie / Maintien de posture / Agitation / Stéréotypies	Evolution chronique débutant dans les premières années de vie	Fréquemment associé. L'aggravation d'un patient autiste se fait souvent sous la forme d'une exacerbation des symptômes de la lignée catatonique
Etats végétatifs persistants	Stupeur / Mutisme	Symptômes moteurs généralement absents	Certains états végétatifs persistants pourraient être des syndromes catatoniques. Plusieurs cas cliniques décrivent une amélioration spectaculaire de ces états sous lorazepam ou zolpidem.
Syndrome frontal	Agitation / Mutisme / Echolalie / Echopraxie / Stéréotypies	Symptômes moteurs généralement absents	Fréquemment associé. Diagnostic différentiel parfois délicat. Un épisode catatonique peut émailler l'évolution d'une démence fronto-temporale.
Ralentissement psychomoteur (dans le cadre d'une dépression)	Stupeur / Mutisme	Symptômes moteurs généralement absents. Pas d'effet voire aggravation sous Lorazepam	Fréquemment associé.

Tableau 2 : Pathologies associées et diagnostics différentiels de la catatonie

C) Epidémiologie de la catatonie

Les études épidémiologiques permettent de changer notre regard sur la catatonie. En effet, lorsqu'il est recherché de façon systématique, le syndrome catatonique se révèle extrêmement fréquent. Nous nous concentrerons ici sur les données épidémiologiques publiées depuis les années 1970.

1) Prévalence de la catatonie en milieu psychiatrique

La prévalence de la catatonie dans une population de patients atteints de troubles psychiatriques est très variable en fonction des études (voir **tableau 3**). Le premier facteur influençant la prévalence de la catatonie est l'utilisation de critères diagnostiques. Ainsi, Van Der Heijden⁵⁶ a étudié une cohorte de 701 patients atteints de schizophrénie suivis entre 1994 et 2002. Parmi ceux-ci, 0,9 % seulement avaient reçu un diagnostic de schizophrénie catatonique. En utilisant a posteriori les critères du DSM-IV, on retrouve en réalité une proportion de 6,7 %.

Le second facteur de variation est le choix des critères diagnostics utilisés. Ainsi, Sakdar, en 2016⁴³ retrouve dans une même population de 87 patients hospitalisés en psychiatrie une prévalence allant de 10,3 % avec la BFCRS à 3,4 % avec l'échelle de Braünig (CRS). D'une manière générale, la prévalence retrouvée est plus élevée lorsque l'échelle BFCRS est utilisée, car seuls 2 symptômes sont nécessaires au diagnostic^{43,57,58}.

Le troisième facteur est le type de population étudié. Ainsi les principales études portant sur des services d'hospitalisation « aiguë », ou de « soins intensifs » retrouvent des prévalences variant de 15 à 37,7 %^{31,58-60} ; les études portant sur des service de psychiatrie générale retrouvent des prévalence se situant entre 7 et 11,6 %^{39,41,61-63} ; enfin, la seule étude menée en ambulatoire retrouve une proportion de 3,7 % avec la BFCRS⁶⁴. Sur la base de ces différentes études de prévalence, il est généralement considéré que le syndrome catatonique est présent chez 10 à 25 % des patients en psychiatrie⁵⁷.

Le quatrième facteur influençant la prévalence de la catatonie est plus discutable : l'origine des patients. Une étude de 1976 retrouve en effet une forte prévalence de schizophrénie catatonique en Inde (21,5 %) ⁶⁵. Dans une étude publiée en 2012 et réalisée au Koweït, 52,5 % des patients provenaient d'Asie du Sud ⁶⁶. Certains auteurs ont supposé l'existence d'un facteur « culturel » ou infectieux pouvant expliquer la forte prévalence de la catatonie en Inde ⁶⁷. Cependant, dans une étude publiée en 2005 il n'y avait pas de différence entre le pays de Galles et l'Inde en utilisant les mêmes critères ⁶⁸. Deux études ont retrouvé une proportion importante de catatonie parmi les patients immigrés d'origine africaine ou caribéenne dans les pays occidentaux ^{69,70}. Il existe cependant bien entendu de nombreux facteurs pouvant expliquer cette différence autrement que par l'origine ethnique, ne serait-ce que la faible taille de l'échantillon. Les données semblent donc très limitées pour supposer un rôle de l'origine dans la catatonie.

Etude	Année	Echantillon	Taille	BFCRS	DSM -5	DSM -IV	CIM -10	Autre
Par pathologie								
Guggenheim	1974	Schizophrénie	8094					10 %
Abrams and Taylor	1977	Manie	123					28 %
Peralta	1997	Schizophrénie et trouble bipolaire (hospitalisés)	567					16,9 %
Van der Heijden	2005	Schizophrénie et trouble bipolaire (hospitalisés)	100	18 %				
Ungvari	2005	Schizophrénie chronique	225	32 %				
Peralta	2010	Premier épisode psychotique, sans traitement	200			12 %	19,5 %	
Kleinhaus	2012	Schizophrénie	568				7,6 %	
Docx	2012	Schizophrénie	124	35,5 %				
Grover	2015	Schizophrénie et trouble bipolaire (hospitalisés)	201	9,5 %				
Nahar	2017	Psychose du post-partum	200	20 %				

En psychiatrie générale

Rosebush	1990		140					9 %
Ungvari	1994		212					8 %
Bush	1996		215	7 %				
Seethalakshmi	2008		138	11 %				
Krüger	2003		1424					11,6 %
Oulis	1996	Patients non traités	130			37,7 %		
Abrams and Taylor	1976	Hospitalisation aiguë	250					20 %
Stuivenga and Morrens	2014	Hospitalisation aiguë	130	63,1 %	16,9 %	24,6 %		
Lee	2000	Soins intensifs	160			15 %		
Johnson	2015	Patients ambulatoires	2015	2,7 %				

Tableau 3 : Principales études de prévalence de la catatonie. Les prévalences sont exprimées en pourcentage. Etudes limitées à celles portant sur plus de 100 individus et publiées après 1970.

2) Pathologies associées à la catatonie

La catatonie n'est aujourd'hui plus considérée comme une forme de schizophrénie. Reste à déterminer à quelles pathologies est associé le syndrome catatonique. Pommeupuy et Januel, en 2002 ⁷¹ ont repris les données de 607 patients provenant de 21 études parues entre 1976 et 2000, concluant à une moyenne 30,9 % de patients schizophrènes, 43 % de patients bipolaires, 14,1 % de troubles non-psychiatriques, et 12 % « d'autres diagnostics ». Dans sa large cohorte de 164 patients catatoniques, Krüger ⁶³ retrouve quant à lui une grande majorité de troubles bipolaires (70,7 %) par comparaison aux patients schizophrènes (20,7 %). Les catatonies liées à une pathologie non psychiatrique n'étaient pas incluses dans l'étude. Sur 95 patients catatoniques, Smith ⁷² retrouve en 2012 une majorité d'épisodes dépressifs (33,7 %), une proportion comparable de schizophrénies et de troubles bipolaires (environ 20 %) et 21,1 % de troubles organiques (**tableau 4**).

S'il semble difficile de conclure quant à la proportion précise des différents troubles parmi les patients catatoniques, il semble que les troubles psychiatriques les plus fréquemment pourvoyeurs de syndrome catatonique soient le trouble bipolaire, la schizophrénie, et la dépression. Enfin, certains auteurs, (dont Northoff) supposent l'existence de syndromes catatoniques qui ne sont liés à aucune pathologie, psychiatrique ou non. L'existence de ces « catatonies idiopathiques » pourraient cependant être simplement liées à l'absence d'exhaustivité dans la recherche d'une étiologie associée ⁶⁷.

Etude	Année	Taille	Schizophrénie	Trouble bipolaire	Maladie non psychiatrique	Autre	Note
Abrams et Taylor	1976	55	7,3 %	70,9 %	16,4 %	5,5 %	
Ungvari	1994	18	44,4 %	33,3 %	0 %	22 %	
Bush	1996	27	7,4 %	55,6 %	22,2 %	14,8 %	
Oulis et Lykuras	1996	49	59,2 %	24,5 %	8,2 %	8,2 %	
Rosebush	1999	12	16,7 %	33,3 %	25 %	25 %	
Lee	2000	24	54,2 %	16,7 %	4,2 %	25 %	
Pommeupuy et Januel	2002	607	30,9 %	43 %	14,1 %	12 %	21 études prospectives et séries de cas
Kruger	2003	164	20,7 %	70,7 %	0 %	8,6 %	
Seethalakshmi	2008	16	56 %	6,25 %	19 %	18,75 %	
Smith	2012	95	23,2 %	22,1 %	21,1 %	33,7 %	33,7 % de dépression
Johnson	2015	8	12,5 %	12,5 %	0 %	75 % (TSA)	Patients ambulatoires.

Tableau 4 : Prévalence des étiologies associées à la catatonie. Prévalences exprimées en pourcentage. TSA = Trouble du spectre autistique.

3) Prévalence de la catatonie au cours des différents troubles mentaux

La prévalence de la catatonie au cours de la **schizophrénie** est encore mal connue. Elle dépend en effet de la façon dont on conçoit la catatonie en tant que syndrome transnosographique, ou en tant que sous-type de schizophrénie. On retrouve dans la littérature des prévalences allant de 10⁷³ à 35,5 %⁷⁴. L'épidémiologie nous apprend de plus que la catatonie est associée à un âge de début plus précoce de la schizophrénie^{75,76}. Il existe également une association entre le syndrome extra-pyramidal induit par les neuroleptiques et la catatonie dans la schizophrénie⁷⁷. Chez l'enfant et l'adolescent la catatonie semble particulièrement associée à la schizophrénie et est plus fréquente chez les garçons⁷⁸. Enfin, la catatonie est d'autant plus associée à la schizophrénie que celle-ci débute à un âge jeune, et que les symptômes sont sévères et l'évolution chronique⁷⁹.

A partir des années 1970, des auteurs comme Taylor et Abrams, puis Fink, en plus de la dissocier de la schizophrénie, mettent en avant le lien entre catatonie et **trouble de l'humeur**, en soulignant notamment le rapprochement avec la manie. Taylor et Abrams retrouvent ainsi 28 % de syndromes catatoniques au cours des épisodes maniaques⁸⁰. Braüinig, en 1998 constate une prévalence proche, avec 31 % de syndromes catatoniques chez 61 patients présentant un épisode maniaque. Dans cette étude, le syndrome catatonique est associé à la mixité de l'humeur et à la sévérité de l'épisode (avec notamment plus de comorbidités et des hospitalisations plus longues). Enfin, la dépression est probablement une cause fréquente d'épisode catatonique, allant jusqu'à 33,7 % des cas chez Smith⁷². Pourtant, il semble que seule l'étude de Starkstein⁸¹ ait posé spécifiquement la question de la prévalence de la catatonie au cours de la dépression. Il a ainsi retrouvé 20 % d'épisodes catatoniques chez 79 sujets déprimés. Les patients catatoniques étaient significativement plus âgés.

Enfin, il semble exister des liens étroits entre **autisme** et catatonie, avec de nombreux symptômes en commun : mutisme, stéréotypies, agitation, prise de posture, écholalie, échopraxie... Si bien que l'équipe de Dhossche, Wing et Shah a proposé des critères spécifiques de la catatonie au cours de l'autisme, plus restrictifs et surtout incluant des critères de durée des symptômes⁸². L'autisme est cependant absent des études épidémiologiques réalisées dans la catatonie, qui semble pourtant une modalité fréquente de dégradation de l'état psychique dans cette pathologie⁸³. Seule l'étude de Johnson, en milieu ambulatoire, retrouve 6 patients atteints de trouble du spectre autistique sur 8 catatoniques⁶⁴. Au cours de l'autisme, le syndrome catatonique débute généralement à l'adolescence. Chez 506 patients autistes, Wing retrouve 17 % de catatonies chez les patients de plus de 15 ans (et aucun avant 15 ans)⁸⁴. Billstedt en 2005 note également une prévalence importante (12 %), avec les mêmes critères, dans une étude prospective portant sur 120 patients autistes suivis entre 13 et 22 ans⁸⁵. Breen en 2017 retrouve 20,2 % de catatonie chez des sujets autistes⁸⁶. Waris, enfin, souligne la forte prévalence de l'association entre la schizophrénie, les troubles envahissant du développement et la catatonie⁸⁷.

4) Prévalence de la catatonie en milieu non psychiatrique

Les études épidémiologiques soulignent que la catatonie peut émailler l'évolution de pathologies non psychiatriques (jusqu'à 22,2 % dans l'étude de Bush ³⁹), mais on sait peu de choses sur la prévalence de la catatonie dans les services non psychiatriques. En psychiatrie de liaison, chez des patients de plus de 65 ans, Kaelle a retrouvé une prévalence de 5,5 % de syndromes catatoniques chez 108 patients ⁸⁸, et Jaimés-Albornoz 6,3 % chez 112 patients ⁸⁹. Dans cette dernière étude, la prévalence de la catatonie était 4 fois plus fréquente que chez les moins de 65 ans. Pour Espinola-Nadurille, sur 2044 patients hospitalisés dans un service de neurologie, 68 patients (3 %) présentaient une catatonie, dont 26 encéphalites et 12 schizophrénies ⁸⁹. Enfin le syndrome catatonique est également très fréquent au cours de la confusion. Fink fait de la « manie confuse » une forme de syndrome catatonique. Grover ⁹⁰ retrouve sur 205 patients présentant une confusion jusqu'à 39 % de syndromes catatoniques (en prenant les critères de la BFCRS).

Les pathologies aux cours desquelles un épisode catatonique a été décrit sont :

- Les démences (y compris la maladie de Creutzfeldt-Jacob).
- Les encéphalites, qu'elles soient infectieuses (virales, bactériennes, parasitaires), ou auto-immunes (encéphalite d'Hashimoto, ou à auto-anticorps anti-NMDA). Il existe également des épisodes catatoniques au cours de pathologies inflammatoires telles que la sclérose en plaque ou le neurolupus.
- Les encéphalopathies : métaboliques (acido-cétose, insuffisance rénale terminale etc...), carencielles (folates, B12), toxiques (tétanos, staphylocoques), ou toxiques (alcool, cocaïne, de nombreux médicaments).
- Les sevrages (alcool, cannabis, benzodiazépines).
- Les tumeurs cérébrales.
- Les traumatismes cérébraux.
- L'épilepsie.

L'épidémiologie est donc un outil fondamental pour comprendre le syndrome catatonique et son positionnement nosographique actuel. Le syndrome catatonique est fréquent, en particulier en milieu psychiatrique. Il est associé aux troubles de l'humeur, et à la schizophrénie mais aussi aux troubles du spectre autistique. Sa survenue dans des contextes a priori non psychiatriques n'est pas rare.

D) Prise en charge de la catatonie

1) Prise en charge diagnostique

Comme nous l'avons vu, environ 20 % des patients catatoniques présentent une pathologie non psychiatrique ⁷². En pratique, et dans de nombreux cas cliniques, il s'agit en réalité de l'association d'une pathologie psychiatrique généralement chronique (par exemple la schizophrénie) agissant comme un facteur favorisant et une pathologie aiguë agissant comme un « déclencheur » de l'épisode catatonique. Il faut donc dans tous les cas, que nous

soyons en présence d'une pathologie psychiatrique chronique connue ou non, proposer un bilan complémentaire exhaustif dont les objectifs seront d'une part d'éliminer d'éventuelles complications, et d'autre part de faire un bilan étiologique du syndrome catatonique.

Daniels et Sienaert proposent le bilan étiologique suivant ^{44,55} :

- Hémogramme,
- Ionogramme sanguin, urémie, créatininémie,
- Glycémie,
- Bilan thyroïdien,
- Dosage de folates et vitamine B12,
- Sérologie syphilitique,
- Bilan hépatique,
- CPK,
- Dosages sériques des médicaments,
- Sérologie VIH,
- Bilan martial,
- Recherche de toxiques urinaires,
- Anticorps anti-nucléaires,
- EEG,
- IRM cérébrale,
- Ponction lombaire en cas d'autres arguments pour une encéphalite ou une méningite,
- Sienaert propose la recherche d'IgG anti-NMDA dans le sérum et le cas échéant dans le LCR.

Il faut également, le cas échéant, faire le diagnostic de la pathologie psychiatrique sous-jacente. Comme nous le verrons plus loin, le traitement par lorazepam, puis par ECT, permet souvent une amélioration spectaculaire du tableau catatonique, et peut dans certains cas donner accès à un entretien de bonne qualité, que le mutisme, le négativisme ou tout autre symptôme catatonique ne permettaient pas.

2) Prévention des complications

Le décubitus prolongé, la dénutrition et la déshydratation constituent les complications de la catatonie. Si cette démarche n'est pas spécifique, rappelons ici la nécessité de rechercher et traiter les complications en envisageant la mise en place d'une anticoagulation à visée préventive, d'une sonde urinaire, d'une sonde naso-gastrique et d'une voie veineuse périphérique. Le traitement préventif le plus efficace restant bien entendu le traitement de la catatonie ^{44,55}. Une récente revue de la littérature souligne, s'il était besoin, l'importance de ces mesures adjuvantes ⁹¹.

3) Traitements médicamenteux

a) *Les barbituriques et les benzodiazépines*

L'histoire du traitement médicamenteux de la catatonie commence avec Bleckwenn qui décrit dès les années 1930 l'utilisation des barbituriques pour traiter les états catatoniques, permettant la réalisation d'un entretien et l'accès à un diagnostic psychiatrique ⁹². Fink décrit l'utilisation du fameux « entretien à l'amobarbital » dans ses premières années d'exercice au cours des années 1940 et 1950 ⁵⁴. A la fin des années 1970 et au cours des années 1980, les benzodiazépines remplacent progressivement les barbituriques, jugés d'utilisation difficile (car souffrant d'une marge thérapeutique étroite). Cette époque coïncide avec la « redécouverte » de la catatonie, et des publications rapporteront rapidement l'efficacité des benzodiazépines en général, et du lorazepam en particulier ⁹³.

Le lorazepam est efficace dans la majorité des cas, avec une proportion de patients répondeurs variant entre 70 et 80 % selon les publications ^{41,60,94-98}. L'effet spectaculaire que procure dans certains cas l'utilisation d'1 à 2 mg de lorazepam en intra-veineuse constitue un fort argument diagnostique ⁵⁵. Le « test au lorazepam » consiste en l'administration de 1 à 2 mg en IV avec une nouvelle évaluation clinique standardisée 5mn après l'injection. En l'absence de réponse, l'administration sera répétée une seconde fois avant une nouvelle évaluation. Une réponse favorable est généralement obtenue après 10 minutes, et correspond à une amélioration de plus de 50 % de la symptomatologie sur une échelle standardisée (par exemple la BFCRS) ^{22,39,99}. Plus qu'un test diagnostique (l'échec du lorazepam n'excluant pas formellement la catatonie), il s'agit d'un test thérapeutique permettant de guider la suite de la prise en charge. La forme intraveineuse du lorazepam n'est malheureusement pas disponible en France.

Certains facteurs influencent la réponse au traitement dans la catatonie, au premier rang desquels la posologie utilisée. En se limitant à une posologie de 3 à 6 mg de lorazepam, Narayaswamy ne retrouve que 30 % de répondeurs ¹⁰⁰. La pathologie sous-jacente influe également sur l'efficacité du traitement de façon majeure. Ainsi, les patients présentant une pathologie non psychiatrique, ou un trouble bipolaire réagissent généralement mieux que les sujets schizophrènes ou présentant des symptômes psychotiques ^{55,100}. Un essai contrôlé réalisé à la posologie de 6 mg de lorazepam dans la schizophrénie catatonique n'a pas mis en évidence de supériorité du groupe traitement par rapport au placebo ¹⁰¹. Un retard dans la mise en place du traitement est généralement de mauvais pronostic, et favorise l'évolution chronique du trouble, constituant ainsi un argument majeur pour l'identification et le traitement rapide du syndrome catatonique ^{100,102}. Au contraire, la présence d'une flexibilité ciréuse est un facteur de bonne réponse au lorazepam ¹⁰⁰.

La plupart des auteurs proposent de débiter à la posologie de 1 à 2 mg de lorazepam en intraveineuse, toutes les 4 à 12h, et d'augmenter progressivement la posologie avec l'objectif de diminuer au maximum les symptômes catatoniques en évitant la survenue d'une sédation trop importante ⁵⁵. Une réponse est généralement obtenue en 3 à 7 jours. Les

posologies sont comprises entre 8 et 24 mg par jour ⁹⁹ Le traitement doit être maintenu jusqu'au à ce que la pathologie sous-jacente soit traitée ou contrôlée, et peut dans certains cas être maintenu au long cours ¹⁰³⁻¹⁰⁵.

Dans la droite ligne du « test à l'amobarbital » et du « test au lorazepam », l'équipe du Professeur Thomas à Lille a proposé à la fin des années 1990 l'utilisation du zolpidem, permettant souvent une amélioration rapide et spectaculaire du syndrome catatonique. Plus facile d'accès que le lorazepam intraveineux, le « test au zolpidem » est particulièrement utilisé en France, notamment dans les services d'urgence ^{106,107}. Moins maniable de par sa faible demie-vie, il peut cependant être utilisé comme traitement dans certains cas ^{108,109}.

b) La question des antipsychotiques

La place des neuroleptiques et des antipsychotiques atypiques est débattue. Pour de nombreux auteurs, dont Fink, l'arrêt des neuroleptiques doit toujours être envisagée devant un syndrome catatonique ^{24,54}. En effet, les neuroleptiques pourraient aggraver ou maintenir un syndrome catatonique, ou bien favoriser l'apparition d'un syndrome malin des neuroleptiques (SMN). En effet, ce syndrome, décrit à partir des années 1970 est considéré par de nombreux auteurs comme une forme de catatonie maligne déclenchée par les traitements antidopaminergiques ^{24,54,110}. Il associe une rigidité généralisée, des symptômes végétatifs (en particulier une hyperthermie) ainsi qu'une augmentation de la créatine kinase (CPK). Dans le DSM-5, la catatonie stuporeuse fait partie de la description clinique du SMN. Dans une étude prospective chez 82 patients suivis pour un syndrome catatonique et traités par antipsychotiques, 3 patients ont développé un SMN (3,6 %) ⁹⁶, soit une fréquence sensiblement supérieure à celle rapportée chez les patients « tout venants » (0,07 à 1,8 %) ^{99,111}.

Pour d'autres auteurs, la question est loin d'être aussi tranchée. Plusieurs postulats théoriques peuvent soutenir l'existence d'un effet thérapeutique des antipsychotiques atypiques dans la catatonie. D'une part, les antipsychotiques atypiques ont généralement un faible effet agoniste gabaergique, qui pourrait donc leur conférer un effet thérapeutique selon le même mécanisme que les benzodiazépines. D'autre part, les antipsychotiques pourraient agir en tant que traitement « étiologique » du trouble au cours de la schizophrénie. En pratique, plusieurs cas cliniques soulignent l'efficacité potentielle des antipsychotiques atypiques dans la catatonie ^{112,113}. Une étude de Peralta suggère que cet effet est probablement indirect, et passe par l'amélioration des symptômes psychotiques ³⁶.

Au total, les données suggérant la dangerosité des antipsychotiques sont plus nombreuses que celles supportant leur effet thérapeutique. Une conduite à tenir prudente s'impose : les neuroleptiques dits « classiques » sont à proscrire au cours de la catatonie ; les antipsychotiques atypiques sont tolérés lorsqu'il s'agit de traiter la pathologie sous-jacente, sous couvert d'un traitement spécifique adapté du syndrome catatonique (lorazepam ou ECT) ; les antipsychotiques atypiques n'ont aucune place dans le traitement de la catatonie secondaire à une pathologie non psychiatrique.

c) Autres traitements médicamenteux

Les antagonistes NMDA pourraient avoir un effet bénéfique dans la catatonie selon différents cas cliniques. Carroll a répertorié 25 cas cliniques suggérant l'efficacité de l'amantadine (200 à 500 mg PO ou IV) ou de la mémantine (5 à 20 mg PO) en association au traitement habituel de la catatonie, avec une réponse apparaissant en 1 à 7 jours ¹¹⁴. Le plein effet est plus lentement atteint qu'avec les benzodiazépines, pouvant survenir jusqu'à 3 semaines après l'introduction ¹¹⁵. Carroll propose de débiter l'amantadine à 100 mg après échec des ECT en augmentant la posologie par pallier de 100 mg tous les 3 à 4 jours, pour atteindre 400 mg par jour en 2 ou 3 prises. En cas d'échec, Carroll propose de passer à la mémantine à 10 mg par jour, éventuellement augmenté à 10 mg deux fois par jour. En cas de nouvel échec, il propose d'essayer certains traitements anticonvulsivants. En effet, plusieurs cas cliniques ont suggéré l'efficacité de traitements antiépileptiques : l'acide valproïque ¹¹⁶⁻¹¹⁸, le levetiracetam ¹¹⁹, le topiramate ¹²⁰, ou encore la carbamazépine ¹²¹.

4) Traitements non médicamenteux

L'usage de l'électroconvulsivothérapie (ECT) doit être considéré devant tout épisode catatonique résistant au lorazepam. Il est également indiqué lorsqu'un effet rapide doit être obtenu dans les situations menaçant le pronostic vital (par exemple dans le cas de la catatonie maligne) ou encore lorsque la pathologie sous-jacente requiert elle-même ce traitement ⁹⁹. Son efficacité est considérée comme excellente, avec des taux de réponse allant de 59 à 100 % ^{94,122-130}, y compris lorsque les patients n'ont pas répondu au lorazepam ⁹⁷. Cependant, comme l'a souligné une récente revue de la littérature, le niveau de preuve demeure faible, et repose sur 3 essais contrôlés randomisés et des séries de cas comportant de nombreux biais ¹³¹. Le traitement par ECT semble plus efficace dans le trouble bipolaire ou la dépression qu'au cours de la schizophrénie ^{99,128,132}. Un tableau plus aigu, sévère, avec la présence d'une flexibilité cirieuse semble être un facteur prédictif de bonne réponse au traitement ^{99,130}.

Les ECT restent efficaces dans les formes chroniques nécessitant cependant de longues périodes de traitement ¹³³⁻¹³⁶. L'association ECT et clozapine pourrait être utile dans les cas réfractaires ^{99,137}. Les ECT sont également rapportés comme efficaces chez les adolescents, avec cependant dans l'autisme un taux important de rechute ^{99,138,139}. En l'absence de traitement d'entretien, la rechute est très fréquente : 63,6 % dans une cohorte de 11 patients rapportée par Suzuki ¹²². Le traitement par ECT doit alors être repris, en adaptant la fréquence des séances à la réponse thérapeutique ^{140,141}. Enfin, bien qu'une série de cas rapporte l'efficacité des ECT unilatéraux ¹⁴², le traitement bitemporal est généralement préconisé ^{55,99}. Par ailleurs, la plupart des auteurs proposent de poursuivre le traitement par benzodiazépine au cours des ECT ^{55,99}.

La rTMS a été rapportée comme efficace dans 5 cas avec 7 à 10 séances de stimulation du cortex préfrontal dorso-latéral, dont un cas où le lorazepam avait été inefficace ¹⁴³⁻¹⁴⁷. La rTMS a été inefficace dans un cas clinique ¹⁴⁸.

E) Imagerie cérébrale

Dans cette partie, nous proposons une présentation brève des différentes techniques d'imagerie fonctionnelle qui seront abordées dans la suite de ce travail, nous abordons également la neuroanatomie fonctionnelle du mouvement volontaire, et nous ferons une introduction à l'apport de l'imagerie cérébrale en psychiatrie.

1) Imagerie nucléaire

La tomographie par émission de positon (TEP) ou la tomographie par émission monophotonique (TEMP) sont deux techniques consistant en la captation et la mesure du rayonnement émis par des radioéléments injectés dans l'organisme. La TEP utilise des radionucléides émetteurs de positon : ¹¹C, ¹³N, ¹⁵O et ¹⁸F. Ces radionucléides sont « facilement » incorporables dans des molécules, permettant ainsi d'étudier une grande variété de fonctions biologiques. Ils sont cependant de faible demi-vie, nécessitant la proximité d'un cyclotron. La TEMP, quant à elle, va utiliser la désintégration gamma d'un radionucléide, généralement le ^{99m}Tc ou encore l'¹²³I ou ¹²⁵I. Une des principales applications de l'imagerie nucléaire est la mesure de la perfusion cérébrale régionale. En TEP, on utilisera généralement l'eau marquée à ¹⁵O, en TEMP, on utilisera par exemple le L-hexa-méthyl-propylèneamine-oxime (^{99m}Tc-HMPAO). L'évaluation de la consommation cérébrale régionale de glucose peut se faire en TEP grâce à l'injection du ¹⁸fluoro-désoxy-glucose (¹⁸FDG). La consommation cérébrale régionale d'oxygène peut être évaluée en TEP par inhalation de ¹⁵O₂.

2) IRM fonctionnelle

L'IRM fonctionnelle est basée sur les propriétés magnétiques différentes de l'oxyhémoglobine et de la désoxyhémoglobine. L'activation d'une région cérébrale va entraîner localement une augmentation de la consommation d'oxygène, qui conduira presque immédiatement à une vasodilatation locale, avec une augmentation de l'apport en oxygène bien supérieure à l'augmentation de la consommation. La résultante de ce phénomène sera donc la diminution locale de la concentration de désoxyhémoglobine par rapport à l'oxyhémoglobine. La variation locale du signal liée à ces différences de concentrations est appelée « effet BOLD » (*Blood Oxygen Level Dependant*). Le couplage de cette technique à l'IRM structurale permet l'obtention d'une résolution précise. Enfin, l'analyse de la concordance des activations de différentes régions permet l'étude de la connectivité cérébrale fonctionnelle ¹⁴⁹.

3) Imagerie cérébrale en psychiatrie

En pratique clinique quotidienne, l'imagerie cérébrale structurale (le scanner, et de plus en plus fréquemment l'IRM cérébrale) permet surtout « d'éliminer » des pathologies neurologiques à expression psychiatrique. Il est préférable de guider l'imagerie par un examen clinique soigneux, réalisé au cours de l'évaluation initiale en psychiatrie ¹⁴⁹⁻¹⁵¹. L'imagerie cérébrale n'est pas systématique, mais est à réaliser dès que l'examen clinique est anormal, devant un tableau clinique atypique, un syndrome confusionnel, un premier épisode psychotique, lors d'un premier épisode après 50 ans, et, bien sûr, nous le verrons, devant un épisode catatonique. La TDM et l'IRM cérébrales sont anormales dans 2,9 % des cas en psychiatrie lorsque l'imagerie cérébrale est réalisée à titre systématique, et dans 19,6 % des cas lorsqu'elle est motivée ^{149,152}.

En pratique clinique courante, l'imagerie fonctionnelle reste peu utilisée en psychiatrie. On citera cependant la TEMP à l'¹²³I-ioflupane ou DATScan. La ioflupane est un analogue de la cocaïne utilisé comme marqueur du transporteur présynaptique de la dopamine. Le *DATScan* permet d'apporter un argument diagnostique à la maladie de Parkinson ou la démence à corps de Lewy lorsqu'est constatée une diminution de la fixation striatale de ce marqueur ¹⁵³. En pratique, le DaTScan peut permettre de différencier une maladie de Parkinson débutante d'un syndrome extra-pyramidal secondaire aux neuroleptiques, ou encore de déceler une démence à corps de Lewy lors de l'apparition d'hallucinations visuelles chez un sujet âgé ¹⁴⁹.

Enfin, l'imagerie cérébrale structurale et fonctionnelle ont permis des avancées spectaculaires dans la connaissance de la physiologie des fonctions cérébrales, et la physiopathologie des troubles mentaux. Dès l'apparition de ces techniques, les chercheurs se sont attachés à explorer ce qui n'avait jusqu'alors été disponible que dans des études post-mortem. Ainsi, et pour ne citer qu'un exemple, en 1976, Johnstone ¹⁵⁴ retrouvait un élargissement des ventricules cérébraux dans la schizophrénie dans une des premières études d'imagerie en psychiatrie.

4) Neuroanatomie fonctionnelle du mouvement normal

Pour étudier l'imagerie cérébrale dans la catatonie, il convient d'aborder le fonctionnement cérébral au cours du mouvement volontaire normal. La réalisation du mouvement correspond à la succession de plusieurs étapes dont la première consiste en *la planification* de l'action, c'est-à-dire la détermination du but à atteindre et des stratégies motrices à employer. C'est principalement le rôle du cortex pré-frontal dorso-latéral (CPF DL). Les informations somatosensorielles (aire 5), et visuelles (aire 7) sont traitées par le cortex pariétal postérieur (**figure 2**) en connexion étroite avec le CPF DL. L'étape suivante est *la programmation* de l'action : c'est le rôle du cortex pré-moteur et de l'aire motrice supplémentaire (AMS). L'AMS a notamment un rôle prépondérant dans l'initiation d'actions complexes. Les ganglions de la base enfin, ont un rôle important dans *l'organisation* du mouvement. Ils participent à des boucles de régulation cortico-sous-corticale jouant un rôle

régulateur du mouvement, mais également de la cognition, ou encore des émotions. Deux voies coexistent : la voie directe, activatrice, et la voie indirecte, inhibitrice (voir **figure 4** dans la discussion). *L'exécution* du mouvement commence lorsque les informations sont transmises au cortex moteur primaire. Elles parviennent ensuite aux muscles squelettiques via des influx nerveux qui cheminent à travers la voie cortico-spinale ^{155,156}. Enfin, le cervelet intervient dans l'analyse des signaux visuels, le calcul de la vitesse de déplacement, et l'ajustement de la commande motrice, en coordination étroite avec le cortex pariétal postérieur et les cortex moteurs primaires et secondaires. Il est indispensable pour coordonner et fluidifier le mouvement.

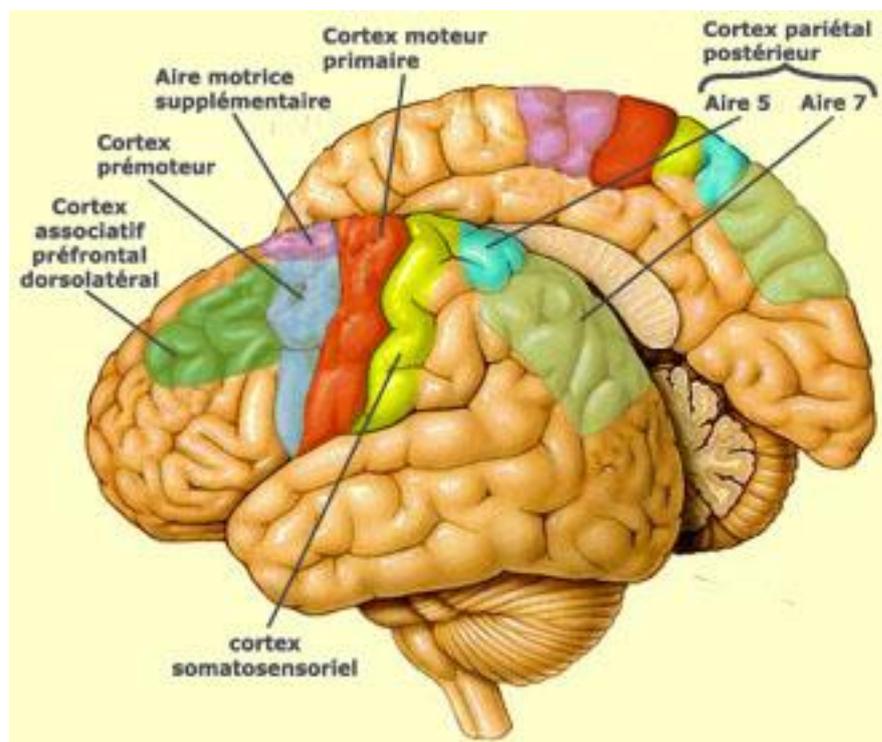


Figure 2 : Principales aires corticales impliquées dans la production du mouvement volontaire

5) Imagerie cérébrale dans le trouble conversif

Il serait bien entendu impossible de retracer l'histoire de toutes les découvertes en imagerie structurale et fonctionnelle réalisée au cours des 40 dernières années en psychiatrie.

Nous avons choisi de nous attarder sur une pathologie présentant quelques similitudes avec le syndrome catatonique, et pour laquelle l'imagerie fonctionnelle a pu apporter une lumière nouvelle sur la physiopathologie. Le trouble de conversion du DSM-IV est désormais appelé dans le DSM-5 « trouble neurologique fonctionnel ». Ce diagnostic est retenu lors de l'atteinte d'une ou plusieurs fonctions motrices ou sensorielles, avec une incompatibilité entre le symptôme et la systématisation connue du système nerveux. Comme dans la catatonie, il s'agit d'un trouble psychique s'exprimant essentiellement par des manifestations motrices. Le terme de « trouble neurologique fonctionnel » pourrait d'ailleurs s'appliquer également à la catatonie, au cours de laquelle les troubles moteurs ne sont pas systématisés. L'imagerie cérébrale fonctionnelle dans la conversion apporte un éclairage particulier pour aborder la physiopathologie de la catatonie.

Le premier apport de l'imagerie fonctionnelle a été, s'il était besoin, de différencier simulation et paralysie conversive, avec une activation différente du CPFDL lorsque les patients tentent de bouger leur membre paralysé, ou lorsqu'il est demandé à des acteurs de simuler la paralysie ¹⁵⁶⁻¹⁵⁹. Au cours de la conversion, l'imagerie suggère que la programmation du mouvement est conservée, mais son exécution est inhibée par le cortex orbitofrontal, le cortex cingulaire antérieur, et le CPF médian ^{160,161}, trois régions participant à la régulation émotionnelle. Pour certains auteurs, l'implication du CPF médian traduirait le rôle de la mémoire autobiographique et de la représentation de soi dans la production des symptômes conversifs. On a également constaté une activation différente de l'amygdale en réponse aux stimuli émotionnels, avec une activation identique pour une émotion positive ou négative chez les patients, associée à une connectivité anormale entre l'amygdale et l'AMS ¹⁶². Enfin, lorsqu'il est demandé de se remémorer un événement traumatique récent, les patients ont une activation anormale de l'AMS, associée à une activité anormale de la jonction temporo-pariétale (JTP) droite ¹⁶³. L'hypoactivité de la JTP droite a d'ailleurs été associée à un défaut de l'agentivité dans la conversion. En d'autres termes, les patients ne se reconnaissent pas comme étant à l'origine de leurs symptômes ¹⁶⁴. L'imagerie cérébrale du trouble conversif nous apprend donc que des structures médianes, impliquées dans la régulation émotionnelle, sont à même de perturber l'exécution du mouvement volontaire.

F) Aires cérébrales impliquées dans la catatonie avant l'imagerie

Avant les premières études d'imagerie cérébrale dans les années 1980, des constatations post-mortem et l'analyse clinique des conséquences de lésions cérébrales avaient déjà permis d'émettre des hypothèses sur les aires cérébrales en cause dans la catatonie. Les principaux résultats de la neuropathologie mettent en avant des anomalies des ganglions de la base (noyau caudé, nucleus accumbens et pallidum) ¹⁶⁵. Cependant ces études avaient généralement été faites dans la schizophrénie catatonique, il est donc difficile de s'assurer que ces anomalies ne sont pas simplement en rapport avec la schizophrénie. Les études lésionnelles nous apprennent que les atteintes médianes du lobe frontal (incluant l'AMS) n'induisent pas de paralysie, mais plutôt un ralentissement et une raideur, pouvant être associées à une flexibilité circeuse et au *gegenhalten*, deux signes qui semblent d'ailleurs spécifiques de l'atteinte de l'AMS. Directement en contact avec les aires frontales médianes,

les lésions du cortex cingulaire antérieur peuvent induire un tableau d'apathie associé au mutisme. Enfin, si les lésions du COF induisent une apathie, il faut des lésions plus importantes incluant les aires médianes (dont l'AMS) pour induire des maintiens de postures¹⁶⁶. Les études lésionnelles mettent donc en avant le rôle du lobe frontal, et en particulier de l'AMS dans la catatonie.

G) Objectif de la thèse

La catatonie est donc un syndrome fréquent, généralement associé à la schizophrénie et aux troubles de l'humeur, et dont la description et la caractérisation précises sont récentes. Si les études lésionnelles historiques mettent en avant le rôle du lobe frontal (et en particulier de l'AMS), sa physiopathologie reste aujourd'hui mal comprise. L'imagerie fonctionnelle pourrait permettre de mieux la comprendre. L'objectif de la présente thèse est de faire une revue exhaustive de l'imagerie cérébrale dans la catatonie, afin d'en dégager les principaux mécanismes.

II)

II) Méthodes

Nous avons effectué le 22 décembre 2016 une recherche en ligne dans les bases de données Pubmed et Embase avec les mots clés suivants : « *catatonia and brain imaging* ». Les articles ont ensuite été traités et organisés par le logiciel d'aide aux revues systématiques en ligne *covidence.org*. Dans un premier temps les doublons ont été automatiquement supprimés par le logiciel. Au cours d'une première étape de traitement des articles, les titres et résumés ont été analysés pour supprimer les études qui ne paraissaient pas pertinentes. Au cours de la seconde étape, les textes entiers des articles ont été analysés afin de supprimer les articles inutilisables pour la revue. Les critères d'exclusion suivants ont été pris en compte : article introuvable, revues de la littérature ne comprenant pas de données originales, posters, articles publiés dans une langue autre que l'anglais ou le français, articles manifestement sans rapport avec la catatonie et/ou ne traitant pas d'imagerie cérébrale, doublons passés inaperçus lors des étapes précédentes, articles comprenant des données jugées incomplètes (cas clinique sans l'âge du patient, ou avec un description clinique trop limitée). Les articles étaient pour finir séparés en deux catégories : les études de cas, et les études d'imagerie cérébrale comparant plusieurs groupes de patients.

III)

III) Résultats

A) Description des études retenues

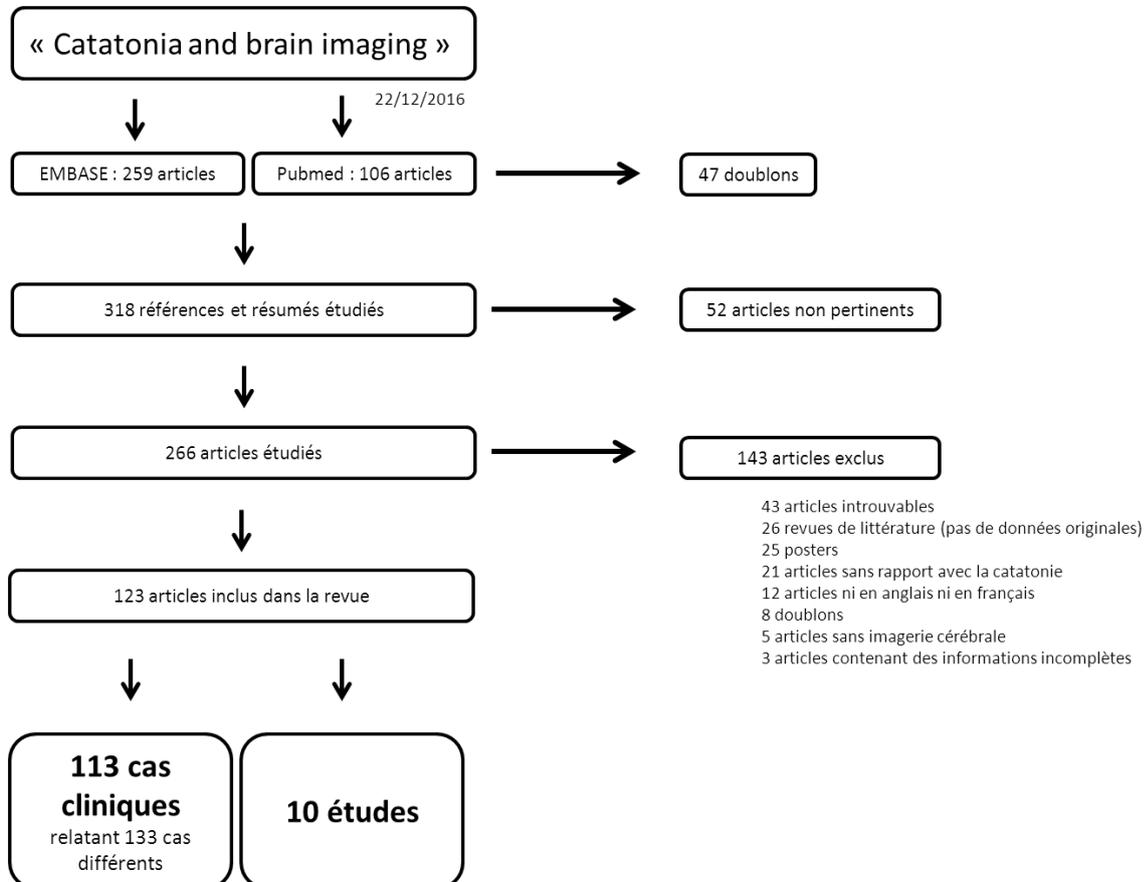


Tableau 5 : organigramme des études sélectionnées et retenues dans la revue de la littérature.

Au total, 259 articles ont été répertoriés sur Embase et 106 sur pubmed. Quarante-sept doublons ont été automatiquement supprimés. Après la première étape, 52 articles ont été jugés non pertinents, pour ne conserver que 266 articles. La seconde étape a permis de supprimer 143 articles, pour conserver 123 études incluses dans la présente revue : 113 études de cas, et 10 études d'imagerie cérébrale (voir **tableau 5**).

Nous avons donc répertorié 113 cas cliniques, rapportant les cas de 133 patients. On retrouve dans cette « cohorte » une majorité de femmes (77 femmes, et 54 hommes). L'âge moyen est de 38 ans, avec un âge minimal à 9 ans, un âge maximal à 90 ans ; 29 patients

avaient moins de 18 ans et 21 plus de 65 ans. 115 patients avaient bénéficié d'une IRM cérébrale, 38 patients d'un scanner, 17 patients d'une TEMP, et 17 patients d'une TEP.

De nombreux diagnostics sont rapportés. Quarante-trois patients avaient reçu un diagnostic « psychiatrique » et 104 un diagnostic « non psychiatrique », les deux types de diagnostic étant décrits dans 14 cas. Nous présentons dans le tableau suivant l'ensemble des diagnostics rapportés (voir **tableau 6**).

PATHOLOGIES RENCONTREES DANS LES CAS CLINIQUES

Trouble psychiatrique	Trouble délirant	15	Toxiques / médicamenteuse	Naphtaline	1	
	Trouble bipolaire	9		Methadone	1	
	Dépression	8		alcool	1	
	Autisme	3		Cocaïne	1	
	TOC	1		Tacrolimus	1	
				Corticothérapie	1	
	Retard mental	1				
				Benzodiazépines	1	
				L-DOPA	1	
	SMN	9		Cannabis	1	
Démence	Maladie de Parkinson	2	Tumeurs cérébrales	Adénome pituitaire	1	
	Démence fronto-temporale	5		Astrocytome	1	
	Maladie d'Alzheimer	2		Cranopharyngiome	1	
	Maladie de Creutzfeldt-Jacob	1		Kyste arachnoïdien	1	
	Démence à corps de Lewy	3		Miliaire cérébrale	1	
	Démence non précisée	1				
				Infarctus bipariétal des thalami	1	
	VIH	1	Accidents vasculaires cérébraux	Infarctus bipariétal pariéto-occipitaux	1	
	Encéphalite japonaise	1		Artère cérébrale moyenne	1	
	CMV	1		Temporo-occipital	1	
	Neurocysticercose	1		Lacunes multiples	1	
				drepanocytose	1	
				Maladie des petits vaisseaux	1	
Encéphalite	Anticorps anti-NMDA	17	Traumatisme cérébral	2		
	Anticorps anti-VGKC	1	Epilepsie	1		
	Hashimoto	1	Autre	4		
	Lupus erythémateux disséminé	10				
	Sclérose en plaque	2				
	Encephalite sans diagnostic étiologique	1				
Encéphalopathie	Anoxique	4				
	Myélinolyse extra-pontine	1				
	Myélinolyse osmotique	1				
	Hypertensive	1				
	Hypercapnique	1				
		Vitamine B12	1			
		Folates	1			
		Déficit en MTHFR	1			
		Syndrome MELAS	1			

Tableau 6 : Diagnostics associés à la catatonie dans les 133 cas cliniques de catatonie. SMN : Syndrome malin des neuroleptiques. VIH : Virus de l'immunodéficience humaine. CMV : Cytomégalovirus. NMDA : *N*-méthyl-D-aspartate. VGKC : Voltage-gated potassium channel. MTHFR : Méthylène-tétrahydrofolate réductase. MELAS : Mitochondrial encephalopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes. L-DOPA : 3,4-dihydroxyphénylalanine.

Concernant les études d'imagerie, 10 études ¹⁶⁷⁻¹⁷⁶ ont finalement été retenues à l'issue de la recherche effectuée dans la littérature. Les références retrouvées dans les différents articles et revues ont permis de retenir 5 articles supplémentaires ^{72,132,177-179} contenant des données originales. Nous proposons en annexe (**annexe 2**) un tableau présentant les principaux résultats de ces études.

B) Imagerie structurale

1) Scanner cérébral

Nous avons répertorié 3 études qui avaient spécifiquement pour objectif d'évaluer la présence d'anomalies décelables au scanner cérébral des patients catatoniques, ainsi que 38 cas cliniques.

Joseph en 1985 ¹⁶⁷ présente les scanners cérébraux de 5 patients atteints de catatonie, qu'il a comparés à 5 patients appariés pour l'âge, le sexe, mais également pour la pathologie neurologique ou psychiatrique (à l'exception du syndrome catatonique). En ne prenant pas en compte l'atrophie corticale, retrouvée chez tous les sujets, Joseph remarque que tous les patients catatoniques avaient un scanner anormal, contre seulement un dans le groupe contrôle. Trois patients catatoniques avaient une atrophie du vermis, et 3 patients avaient une atrophie du tronc cérébral. Joseph conclut à une probable participation du tronc cérébral et du cervelet dans la physiopathologie du syndrome catatonique.

Wilcox, en 1991 ¹⁷⁸ a publié une étude présentant 17 patients avec un syndrome catatonique comparés à 30 patients souffrant de schizophrénie non catatonique, 20 patients avec un trouble bipolaire, et 15 patients contrôles. Il n'est pas clairement précisé si les patients catatoniques étaient considérés comme schizophrènes. L'atrophie cérébelleuse était significativement plus fréquente dans la catatonie (29 %) que dans la schizophrénie non catatonique (8 %), le trouble bipolaire (5 %) et les sujets contrôles (0 %). Dans cette étude, il n'est pas précisé si l'atrophie d'autres régions cérébrales est évaluée. Wilcox conclut à la probable implication de l'atrophie cérébelleuse dans la physiopathologie de la catatonie.

Northoff ¹⁷⁹ a publié en 1999 une étude comparant les scanners de 37 patients présentant une schizophrénie catatonique, comparés à ceux de 28 patients souffrant d'une schizophrénie hébéphrénique, et 39 d'une schizophrénie paranoïde. Chaque groupe était comparé avec un groupe de sujets sains contrôles appariés pour l'âge et le sexe avec les patients. Northoff a ainsi retrouvé un élargissement diffus des ventricules, et des sillons cérébraux chez les patients catatoniques comparé aux sujets contrôles dans toutes les régions cérébrales, excepté dans la région occipitale. Les résultats retrouvés dans les formes hébéphréniques et paranoïdes font état de lésions moins diffuses que dans la catatonie. Northoff conclut que la schizophrénie catatonique pourrait être la forme la plus grave de schizophrénie. Enfin, il retrouve une corrélation entre l'élargissement des sillons dans les régions fronto-temporales et la durée des symptômes, suggérant la participation de ces aires cérébrales dans la catatonie.

Une autre étude a répertorié des scanners cérébraux dans la catatonie, mais ses résultats ne sont pas différenciés de ceux de l'IRM cérébrale. Medda ¹⁶⁸ rapporte ainsi les résultats de 26 patients traités par ECT pour un syndrome catatonique dans le cadre d'un trouble bipolaire. Il retrouve un scanner ou une IRM anormale dans 65,4 % des cas, et aucun patient n'avait d'anomalie cérébelleuse ou du tronc cérébral.

Sur les 133 cas cliniques, 38 scanners sont décrits (voir **annexe 3**). Le scanner cérébral était anormal dans 18 cas (47 %). Le résultat du scanner avait un rapport direct avec le diagnostic étiologique finalement retenu dans 10 cas (26 %). Dans 11 cas, les patients n'ont eu qu'un scanner, sans réalisation d'une IRM cérébrale, correspondant généralement à des cas relativement anciens (5 d'entre eux datent d'avant 1990). A noter que sur l'ensemble des 20 cas où le scanner cérébral était normal, l'IRM cérébrale ne l'était pas.

Ainsi, les données des études de Joseph et de Wilcox orientent vers l'existence d'anomalies du cervelet et du tronc cérébral dans la catatonie. Les données de Northoff suggèrent plutôt l'existence d'une atrophie cérébrale diffuse. L'analyse des résultats disponibles sur les 38 cas cliniques présentant un scanner cérébral met surtout en évidence l'insuffisance du scanner dans l'investigation diagnostique devant un syndrome catatonique.

2) IRM cérébrale structurale

Seule une étude présente les résultats d'IRM cérébrale structurale de patients atteints de syndrome catatonique, bien qu'il ne s'agisse pas de l'objectif principal de l'article. Smith ⁷², en 2012, rapporte 95 patients consécutivement admis pour syndrome catatonique. Trente et un patients avaient bénéficié d'une IRM cérébrale. Pour la majorité des patients (18 sur 31), l'IRM cérébrale a surtout montré une atrophie corticale diffuse. Elle était plus localisée dans 4 cas (bifrontale pour 2 patients, et cérébelleuse pour 2 autres patients). Des séquelles d'accidents vasculaires cérébraux ont été identifiées chez 7 patients (2 dans le lobe frontal, 3 dans le lobe temporal, et 2 dans le lobe pariétal). Des anomalies multifocales ont été identifiées chez 3 patients (des lésions de sclérose en plaque, d'encéphalomyélite, et des métastases cérébrales). Smith ne précise pas la proportion d'IRM cérébrales normales dans sa « cohorte ».

Sur les 133 cas cliniques, 112 ont bénéficié d'une IRM cérébrale qui était anormale dans 77 cas, soit plus de 57 % (voir **annexe 3**). Rappelons cependant que cette série de cas ne peut en aucun cas être considérée comme représentative des syndromes catatoniques en général. Dans 55 cas sur les 77, l'anomalie retrouvée à l'IRM peut être considérée comme directement en lien avec le diagnostic finalement retenu. Il s'agissait d'anomalies diffuses (22 cas sur 55), ou d'anomalies focalisées multiples (21 cas sur 55) et plus rarement d'une lésion unique focalisée (seulement 12 cas). Les anomalies les plus fréquentes étaient les anomalies diffuses ou multiples de la substance blanche, que l'on retrouve dans 20 cas cliniques. Les atteintes du cervelet ne concernent que 5 patients (voir **tableau 7**).

Anomalie	
Substance blanche	20
Lobe Temporal	17
Lobe Frontal	13
Lobe Occipital	10
Lobe Parietal	8
Thalamus	7
Ganglion de la base	7
Cervelet	5
Tronc cérébral	4
Méninges	3
Tige Pituitaire	1

Tableau 7 : Répartition des anomalies constatées à l'IRM cérébrale

Il y a donc peu de données disponibles en IRM structurale dans la catatonie. L'anomalie constatée la plus fréquente semble être l'atrophie corticale diffuse. Lorsque l'IRM est anormale et contributive au diagnostic étiologique, il s'agit généralement d'atteintes cérébrales diffuses ou multiples, concernant préférentiellement la substance blanche. Il existe fréquemment une atteinte du lobe frontal ou temporal.

C) Imagerie fonctionnelle

1) Tomographie par Émission de Positron (TEP)

En TEP, il n'existe que des cas cliniques à ce jour. Sur les 133 cas cliniques rapportés dans la littérature, 17 ont bénéficié d'une TEP, dont 16 avec un résultat anormal (voir **annexe 3**). Sur ces 16 cas, 10 avaient une IRM cérébrale normale. Dans 8 cas il s'agissait d'une anomalie frontale et temporale (voir **tableau 8**). Dans 5 cas, d'une anomalie fronto-temporo-pariétale. Enfin, dans 4 cas, un hypométabolisme au niveau des ganglions de la base est décrit. Dans 2 cas, les auteurs rapportent une amélioration lors d'une deuxième TEP après amendement du tableau catatonique. Dans 3 cas, les anomalies sont prédominantes à gauche, et dans un cas à droite.

Les cas cliniques publiés mettent donc en évidence la fréquence des anomalies fonctionnelles décelables en TEP, ainsi que la prépondérance des atteintes frontales et temporales, ainsi que le rôle des ganglions de la base. L'amélioration de la TEP après la fin du tableau de catatonie retrouvée dans deux cas plaide pour l'existence d'un dysfonctionnement fronto-temporal concomitant à la symptomatologie au cours du syndrome catatonique.

Anomalie	
Lobe frontal	13
Lobe temporal	10
Lobe pariétal	9
Lobe occipital	4
Ganglions de la base	4
Tronc cérébral	2
Cervelet	1
Hippocampe	1

Tableau 8 : Répartition des anomalies métaboliques constatées en TEP

2) Tomographie par Emission Mono-Photonique (TEMP)

Il existe à ce jour quatre études rapportant des anomalies en TEMP au cours du syndrome catatonique, ainsi que 17 cas cliniques rapportant une TEMP.

En 1993, Satoh ¹⁷⁵ a inclus 19 patients atteints de schizophrénie, dont 6 avec un diagnostic de schizophrénie catatonique, dans une étude de TEMP à l'IMP (iodoamphétamine) marqué à l'iode 123 destinée à mesurer le débit cérébral sanguin régional. L'imagerie était réalisée 2 à 6 mois après la fin des symptômes psychotiques ou catatoniques. Les patients présentant une schizophrénie catatonique avaient une diminution du débit sanguin cérébral bilatéralement dans les régions frontales supérieures et pariétales. Lorsqu'on les comparait avec les patients schizophrènes non catatoniques, on retrouvait toujours une diminution de perfusion cérébrale dans les régions pariétales, en particulier dans les régions postérieures ($p < 0,05$). Tous les patients avaient un traitement par neuroleptique. Cette étude met donc en évidence que, parmi les patients schizophrènes, l'hypométabolisme pariétal postérieur est un marqueur trait de la « schizophrénie catatonique ».

En 2000, Northoff ¹⁶⁹ a réalisé une étude proche de celle de Satoh, étudiant le débit sanguin cérébral régional en TEMP au Tc99m chez 10 patients ayant présenté un syndrome catatonique, comparés à 10 patients psychiatriques sans catatonie et 10 sujets contrôles. Tous les patients devaient avoir parfaitement répondu au lorazepam, et la TEMP était réalisée une semaine après l'admission. Les patients catatoniques avaient une diminution du débit sanguin cérébral dans les régions frontales et pariétales inférieures droites, et une absence de différence de perfusion entre l'hémisphère droit et gauche dans ces régions (contrairement aux autres groupes). L'intensité des symptômes catatoniques (mesurée par la Northoff Catatonia Scale) était corrélée avec le débit sanguin cérébral dans la région pariétale inférieure droite. L'intensité des symptômes dépressifs, mesurée par la HAM-D, était corrélée au débit sanguin cérébral dans la région pariétale inférieure droite chez les patients catatoniques, alors qu'elle était corrélée aux régions préfrontales inférieures droites et médianes chez les autres patients. Des évaluations neuro-psychologiques étaient également réalisées dans cette étude. Les patients catatoniques avaient une moins bonne capacité visuo-spatiale mesurée par le test du VOSPobject, et elle n'était pas corrélée à la perfusion cérébrale

préfrontale et pariétale (contrairement aux autres groupes). Au total, Northhoff met en évidence une dysfonction fronto-pariétale droite après un épisode de catatonie, corrélée à l'intensité des symptômes au moment de l'épisode.

Troisième étude en TEMP, celle de Northhoff ¹⁷⁰ de 1999 utilise comme radiotracteur le iomazenil marqué à l'Iode 123, marqueur se fixant spécifiquement aux récepteurs GABA-A. Les patients présentés sont visiblement les mêmes que dans l'étude publiée en 2000 (bien que cela ne soit précisé dans aucune des deux études), la sélection des patients et la méthodologie de l'étude sont donc identiques. Northhoff retrouve une fixation du iomazenil moins importante chez les sujets catatoniques dans la région frontale supérieure gauche par rapport aux autres sujets psychiatriques et aux sujets contrôles ($p < 0,01$). Northhoff retrouve une corrélation entre la fixation du iomazenil et la sévérité du syndrome catatonique. Il retrouve au contraire une corrélation inverse entre la fixation du iomazenil et les symptômes anxieux (HAM-A) et dépressifs (HAM-D). En d'autres termes, la fixation du iomazenil est moins importante dans la catatonie, mais son intensité est corrélée à l'importance des symptômes moteurs, et inversement corrélée aux symptômes affectifs. Pour expliquer cet apparent paradoxe, Northhoff fait l'hypothèse que les symptômes moteurs sont modulés par les symptômes affectifs dans la catatonie. Au total, cette étude fait le lien entre la diminution de la densité de récepteurs GABA-A au niveau du cortex moteur primaire et la catatonie.

Les études de Northhoff et de Satoh sont donc réalisées chez des patients qui ont présenté un syndrome catatonique, mais qui n'ont plus de symptômes au moment de l'imagerie. La question est donc de savoir si l'activation des régions cérébrales est la même au cours de la catatonie et après l'amélioration des symptômes. En 2000, Escobar ¹³² a réalisé une étude comparant le débit sanguin cérébral évalué en TEMP (utilisant l'HMPAO marqué au Tc99m) une semaine avant une cure d'ECT pour la catatonie et une semaine après la dernière séance d'ECT. Neuf patients ont été inclus au total (5 sujets déprimés et 4 patients schizophrènes). Les débits sanguins cérébraux étaient comparables pour les patients déprimés et schizophrènes. Il n'y avait pas de groupe contrôle dans cette étude. Escobar constate une augmentation significative du débit sanguin cérébral dans les régions pariétales, temporales et occipitales après traitement par ECT uniquement chez les patients présentant un syndrome catatonique secondaire à une dépression, et non chez les patients schizophrènes, concordant avec un meilleur résultat clinique des ECT dans la dépression. Escobar ne précise pas si le pattern d'activation cérébral revient à la normale chez les patients déprimés catatoniques après ECT, mais son étude permet de conclure à une activation cérébrale probablement différente au cours des épisodes et après la rémission.

Une TEMP a été réalisée pour 17 des 133 cas rapportés dans la littérature (dont 2 avec une TEP, voir **annexe 3**). Elle était anormale dans 12 cas sur les 17. L'IRM cérébrale était normale dans 8 cas sur les 12. Une anomalie au niveau frontal ou temporal était répertoriée dans 10 cas sur les 12 (**tableau 9**). Il y avait une anomalie frontale et temporale dans 2 cas, et fronto-temporo-pariétale dans 1 cas. Une dysfonction fronto-pariétale est retrouvée dans trois études. Dans 4 cas, il s'agissait d'une anomalie au niveau des ganglions de la base. Les auteurs rapportent une amélioration des anomalies de la TEMP dans 9 cas sur les 12, confirmant les données retrouvées en TEP ainsi que celles suggérées par Escobar. Une seule

étude a retrouvé non pas un hypométabolisme frontal, mais un hypermétabolisme, en lien à une hypoperfusion du striatum et du thalamus ¹⁸⁰. Enfin, une étude est un peu à part, ayant évalué l'activation microgliale par injection de [¹²³I]-CLINDE au cours d'une encéphalite à anticorps anti-NMDA ¹⁸¹.

Anomalie	
Lobe frontal	8
Lobe temporal	5
Lobe pariétal	4
Ganglions de la base	4
Lobe occipital	1

Tableau 9 : Répartition des principales anomalies métaboliques constatées en TEMP

Ainsi, les études réalisées chez des patients après un épisode catatonique mettent en évidence une anomalie de perfusion fronto-pariétale, corrélée à l'intensité des symptômes au cours de l'épisode. Lorsque l'imagerie est réalisée alors que les patients sont symptomatiques, l'anomalie la plus souvent rapportée dans les cas cliniques est un hypométabolisme fronto-temporal, ainsi qu'un défaut de perfusion au niveau des ganglions de la base. L'étude d'Escobar, ainsi que de nombreux cas cliniques, suggèrent que les anomalies de perfusion constatées s'améliorent généralement à la fin de l'épisode. Enfin, l'étude de Northoff suggère la participation du système gabaergique dans la catatonie.

3) IRM fonctionnelle

A ce jour, 6 études d'IRM fonctionnelle ont été publiées dans la catatonie.

a) *Dans une tâche motrice*

Une première étude publiée par Northoff ¹⁷¹ en 1999 a comparé deux patients catatoniques et deux sujets sains. L'un des deux patients souffrait de schizophrénie, l'autre de trouble schizo-affectif, mais aucun n'avait reçu de traitement neuroleptique. Les IRM ont été réalisées 2h après l'administration de 2 mg de lorazepam IV. Une tâche motrice était demandée (opposition séquentielle des doigts). Les sujets restaient symptomatiques durant l'imagerie malgré l'administration du traitement. Durant la tâche motrice, Northoff constate une plus grande diminution de l'activation du cortex sensori-moteur primaire controlatéral chez les deux patients catatoniques que pour les sujets contrôles. Ce résultat allait de pair avec une inversion de la latéralité de l'activation cérébrale durant les mouvements de la main gauche chez les patients catatoniques par rapport aux sujets sains. Dans cette première étude « pilote », les patients conservaient un maintien de posture entre les périodes dévolues à la tâche motrice, de sorte que l'activation « basale » est différente chez les sujets malades et les

sujets sains, ce qui constitue une limite majeure dans l'étude. Cette étude suggère donc une moindre activation du cortex sensori-moteur primaire lors de la production du mouvement au cours de la catatonie.

L'étude de Payoux ¹⁷³, publiée en 2003, n'a pas spécifiquement évalué le syndrome catatonique mais a évalué 6 patients schizophrènes « akinétiques » (selon une échelle évaluant les symptômes moteurs de la maladie de Parkinson, l'UPDRS) traités par neuroleptiques. Il existait une plus grande activation controlatérale du cortex moteur primaire et une moindre activation du cortex moteur primaire ipsilatéral. Les patients ont été comparés à un groupe contrôle et non à un groupe de patients schizophrènes sans symptômes moteurs, limitant grandement la spécificité des résultats obtenus. En revanche, comme dans la maladie de Parkinson et contrairement à l'étude de Northoff, Payoux retrouve une diminution de l'activation de l'AMS.

En 2009, Scheuerecker ¹⁷⁶ a réalisé une étude d'IRM fonctionnelle chez 12 patients atteints de « schizophrénie catatonique » dont le dernier épisode datait de 1 mois à 5 ans avant l'examen, comparés à un groupe de sujets sains. Trois situations étaient comparées : le mouvement spontané (les sujets devaient appuyer sur un bouton toutes les 2 à 7 secondes), le mouvement induit (les sujets devaient appuyer sur un bouton après la perception d'un son) et le repos. Il n'y avait aucune différence entre les patients et les sujets sains dans les mouvements induits. En revanche, au cours d'un mouvement spontané, les patients avaient une moindre activité dans la région frontale supérieure droite (comprenant l'AMS) la région frontale médiane droite et gauche, la région frontale inférieure droite et le cortex pariétal droit. Scheuerecker montre donc l'existence d'un dysfonctionnement des aires impliquées dans les actions motrices spontanées chez les patients ayant fait un épisode de catatonie.

Ainsi, si l'on exclut l'étude de Northoff de 1999 qui n'avait porté que sur deux patients, seule l'étude de Scheuerecker a étudié l'activation cérébrale au cours d'une tâche motrice dans la catatonie. Elle a retrouvé un déficit d'activation du cortex moteur controlatéral au cours du mouvement spontané. Cependant, elle présente trois limites importantes : elle n'a étudié que des patients schizophrènes ; il n'y avait pas de comparaison avec un groupe de sujets psychiatriques non catatoniques ; et les patients n'étaient pas symptomatiques. Il est donc difficile de conclure quant à la spécificité de ces anomalies dans la catatonie. Comme nous le verrons, pour Northoff, l'une des différences entre la maladie de Parkinson et la catatonie est l'absence d'implication de l'AMS dans cette dernière. L'étude de Scheuerecker, retrouve un hypométabolisme de l'AMS, mais sa méthodologie ne permet pas d'exclure que cette atteinte soit secondaire, par exemple, au traitement neuroleptique, comme pourrait le suggérer l'étude de Payoux.

b) Dans une tâche de régulation émotionnelle

En 2004, Northoff ¹⁷² a publié une étude portant sur 10 patients catatoniques « akinétiques », comparés à 10 patients non catatoniques, et 10 sujets contrôles. Tous les

patients catatoniques avaient totalement répondu au lorazepam, et le traitement était interrompu après amélioration complète du syndrome à 24h. L'IRM fonctionnelle était réalisée une semaine après l'admission, alors que les sujets étaient asymptomatiques. Des images positives, négatives ou neutres étaient projetées aux patients durant 6 secondes au cours d'une IRM fonctionnelle. Chez les sujets sains, les émotions négatives sont corrélées à une forte activation du cortex orbito-frontal (COF) et à l'inverse une désactivation du cortex préfrontal (CPF) latéral. Les émotions positives sont associées à un pattern inverse (désactivation du COF médian et activation du CPF latéral). Dans cette étude, devant une émotion négative, les patients catatoniques activaient moins leur COF droit par rapport aux autres patients psychiatriques et aux sujets contrôles et activaient davantage leur CPF droit et gauche. On observait donc un profil inverse de celui observé chez le sujet sain. Pour les émotions positives, c'est le contraire, on observait une plus grande activation du COF et une moindre activation du CPF latéral droit et gauche. Par ailleurs, au cours des émotions négatives uniquement, les symptômes comportementaux et affectifs à l'admission étaient corrélés et la désactivation du COF, alors que les symptômes moteurs étaient corrélés à l'activation du CPF médian. Dans une analyse de connectivité fonctionnelle (réalisée au cours des émotions positives et négatives), Northoff retrouve une connexion anormalement forte entre le COF et le CCA, lui-même particulièrement connecté au CPF médian. En revanche, il constate une diminution de la connectivité entre les aires préfrontales et le cortex moteur et pré-moteur. Au total, Northoff a donc observé un profil d'activation du COF droit inversé par rapport aux sujets non catatonique, associé à une anomalie de la connexion fonctionnelle entre le COF et le CPF médian, ainsi qu'entre les aires préfrontales et motrices.

En 2010, Richter ¹⁷⁴ (de la même équipe que Northoff) publie une étude visant à évaluer l'impact des benzodiazépines sur la régulation émotionnelle chez les patients catatoniques. Il reprend donc le même paradigme de régulation émotionnelle chez 6 patients catatoniques et 16 sujets contrôles. A noter qu'il n'y avait pas dans cette étude de groupe de patients psychiatriques non catatoniques. Les 6 patients catatoniques faisaient une IRMf sous placebo puis sous lorazepam dans un ordre aléatoire, et en aveugle. Les sujets sains recevaient soit le placebo, soit le lorazepam avant l'IRMf. Face à une image négative, le lorazepam induit un effet différent chez les sujets sains et les sujets catatoniques. Chez les sujets sains, le lorazepam induit une moindre diminution du signal que sous placebo au niveau du COF en comparaison à une image neutre. Chez les sujets catatoniques, le lorazepam induit une plus grande diminution du signal que sous placebo au niveau du COF, du CPF médian et du cortex pré-moteur. Concernant les émotions positives, le lorazepam n'induisait pas d'effet différent en fonction des groupes. L'activation du COF des patients catatoniques sous lorazepam est proche de celle observée sous placebo pour les sujets sains. Richter conclut donc à une modulation gabaergique anormale de la régulation émotionnelle chez les patients catatoniques.

En résumé, deux études publiées par la même équipe ont étudié la régulation émotionnelle dans la catatonie. Elles concluent à une régulation des émotions négatives anormale dans la catatonie, avec un défaut d'activation du COF au profit du CPF médian. Ces anomalies sont probablement liées à une anomalie au niveau du système gabaergique résultant

en une mauvaise connectivité entre le COF et le CPF médian. Northoff fait de l'anomalie de la régulation émotionnelle un symptôme central dans la catatonie. Rappelons encore une fois que ces anomalies ne sont constatées que chez des patients asymptomatiques sur le plan moteur.

c) Au repos

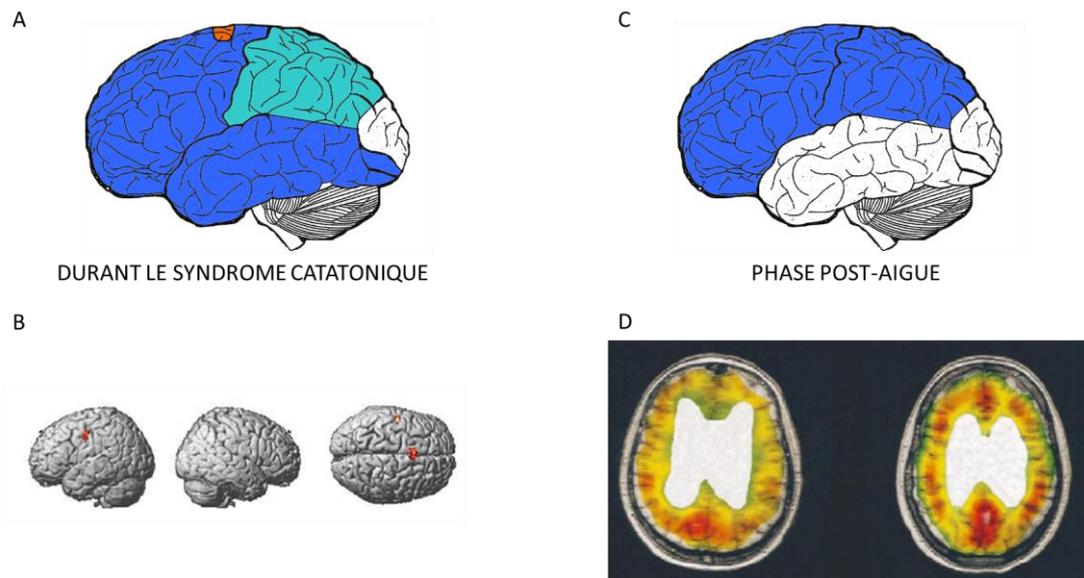
En 2016, Walther ¹⁷⁷ a publié la seule étude évaluant la perfusion cérébrale de patients catatoniques au repos en IRMf. Tous les patients étaient atteints de schizophrénie, 15 avec un syndrome catatonique actuel, 27 sans épisode catatonique, et 41 sujets contrôles. Les patients présentant des symptômes catatoniques avaient une augmentation de la perfusion dans l'AMS droite et gauche corrélée à la sévérité du syndrome catatonique, ainsi qu'une augmentation de la perfusion au niveau du cortex prémoteur ventral gauche. La densité de la matière grise était moindre au niveau du lobe frontal (comme chez les patients schizophrènes) et de l'insula chez les patients catatoniques par rapport aux sujets contrôles. En comparaison aux patients schizophrènes non catatoniques, les sujets catatoniques avaient une plus grande densité de matière grise au niveau cérébelleux. L'AMS était davantage activée dans les formes ralenties par rapport aux formes agitées. Il s'agit de résultats opposés à ceux de Scheuerecker qui retrouvait une hypoactivation de l'AMS. Walther fait l'hypothèse d'une inhibition de l'information motrice au niveau des ganglions de la base, qui se traduit par une compensation corticale au niveau de l'AMS. Il explique ainsi la corrélation entre l'intensité des symptômes et l'activation de l'AMS.

L'article de Walther retrouve donc un résultat inédit : l'hyperactivation de l'AMS dans la catatonie. On peut cependant déplorer que cette étude ne concerne que des patients atteints de schizophrénie, les résultats pouvant donc être difficilement extrapolés pour expliquer la physiopathologie de la catatonie en général. Pour Walther, le blocage au niveau de la boucle cortico-sous-corticale est primordial au cours des épisodes catatoniques.

D) Synthèse

Les données disponibles en imagerie sont relativement limitées. Elles sont hétérogènes dans les populations étudiées, les techniques et les protocoles utilisés. Quelques conclusions prudentes peuvent cependant en être tirées, bien que reposant sur des niveaux de preuve relativement faibles.

- 1) **L'imagerie cérébrale structurale** est fréquemment anormale dans la catatonie. Il n'est pas possible de donner une prévalence précise des anomalies cérébrales rencontrées. Il s'agit généralement d'anomalies cérébrales diffuses, atteignant volontiers la substance blanche, le lobe frontal, ou le lobe temporal. Des données limitées suggèrent une atteinte cérébelleuse.
- 2) Lors des **épisodes catatoniques**, l'imagerie fonctionnelle retrouve généralement un hypométabolisme frontal et temporal (fréquemment associée à une atteinte pariétale dans les cas cliniques). Quelques cas cliniques suggèrent également une atteinte des ganglions de la base. Lorsqu'elle est associée à la schizophrénie, il a été constaté un hypermétabolisme de l'AMS au cours de la catatonie, ce qui suggère un blocage au niveau des circuits sous-corticaux. Ces anomalies sont généralement absentes après la fin de l'épisode symptomatique.
- 3) Les **patients asymptomatiques** ayant eu un épisode de catatonie présentent un hypométabolisme frontal et pariétal, en particulier au cours de la schizophrénie. Une anomalie de la régulation des émotions négatives a été mise en évidence, caractérisée par un hypométabolisme du COF au profit du CPF médian. Cette activation anormale serait en rapport avec une anomalie du système gabaergique au niveau frontal, se traduisant par un défaut de connectivité fonctionnelle entre les aires préfrontales et motrices.
- 4) **Les patients asymptomatiques atteints de schizophrénie** pourraient conserver une anomalie de perfusion lors des mouvements spontanés, caractérisée par une hypoperfusion du cortex moteur controlatéral.



IV)

Figure 3 : Principales anomalies fonctionnelles de repos dans la catatonie. A) Au cours du syndrome catatonique, les anomalies les plus souvent retrouvées sont un hypométabolisme frontal et temporel (en bleu), pouvant être associé à un hypométabolisme pariétal (en bleu clair). Walther a retrouvé un hypermétabolisme de l'AMS (en rouge). B) Hypermétabolisme de l'AMS et du CPMv (Walther). C) Les imageries fonctionnelles réalisées après la fin de la phase symptomatique sont généralement normales. Northoff et Satoh retrouvent un hypométabolisme fronto-pariétal (en bleu). D) A gauche, TEP réalisée chez un patient catatonique, à droite chez un patient psychiatrique non catatonique (Northoff)

IV) Discussion

A) Modèles physiopathologiques dans la catatonie

Dans cette partie, nous présentons trois hypothèses physiopathologiques qui ne sont pas nécessairement contradictoire : 1) celle d'une anomalie de la connectivité frontale et fronto-pariétale, illustrée principalement par les études d'imagerie cérébrale de Northoff, 2) celle d'un blocage sous-cortical de l'information motrice, que l'étude de Walther est venue renforcer, et 3) l'hypothèse de la catatonie en tant que voie finale commune. Nous présentons par la suite les limites de notre revue avant d'énumérer brièvement d'autres hypothèses physiopathologiques actuelles ne faisant pas appel à l'imagerie cérébrale.

1) Anomalies de la communication cortico-corticale

Nous allons ici exposer le modèle que Northoff a principalement présenté dans trois articles publiés entre 2000 et 2002 ^{165,182,183}. Pour soutenir son modèle, il s'est notamment attaché à souligner les similitudes et les différences entre la catatonie d'une part, et le SMN et la maladie de Parkinson d'autre part. Pour lui, si ces pathologies ont en commun des troubles moteurs qui résultent d'une perturbation de la boucle motrice cortico-sous-corticale, ces perturbations sont la conséquence d'une anomalie primitivement située au niveau du cortex frontal dans la catatonie. Il oppose donc le fonctionnement pathologique d'une modulation cortico-corticale « horizontale » dans la catatonie et d'une modulation cortico-sous-corticale « verticale » dans le SMN et la maladie de Parkinson.

a) Physiopathologie des troubles moteurs

La maladie de Parkinson et la catatonie ont en commun un trouble de l'exécution du mouvement, se traduisant par l'akinésie. Mais si le syndrome extra-pyramidal comprend une paralysie plastique (la fameuse « roue dentée »), la catatonie est caractérisée par une forme plus « douce » de rigidité appelée flexibilité cireuse, traduisant dans les deux cas un fonctionnement pathologique des voies sous-corticales (probablement une inhibition du système dopaminergique au niveau du striatum), mais de nature différente. Pour Northoff, la maladie de Parkinson correspond principalement à un trouble de l'initiation du mouvement, se traduisant en imagerie cérébrale par une hypoactivation de l'AMS, et donc du système régissant les « actions volontaires ». L'AMS semble épargnée dans la catatonie (du moins dans les études de Northoff), ce qui souligne le fait que « l'initiation » du mouvement y est intacte. Pour étayer cette assertion, Northoff se base également sur le jeu de ballon chez les patients catatoniques, qui sont capables d'envoyer la balle, mais restent « bloqués » dans la position finale du mouvement ¹⁸⁴. Pour lui, il y a dans la catatonie une anomalie de la *terminaison du mouvement*, qui serait en rapport avec l'hypoactivation du lobe pariétal postérieur.

Un autre aspect des troubles moteurs dans la catatonie est *l'anosognosie motrice*. Les patients ne sont en effet généralement pas conscients de la position anormale qu'ils empruntent. Pour Badgaiyan il s'agit d'un symptôme clé de la catatonie, faisant de cette pathologie un trouble de la gestion de l'information inconsciente ¹⁸⁵. Cette anosognosie motrice traduirait un défaut de « monitoring » du mouvement, en rapport avec une atteinte du réseau hémisphérique droit, qui lie en particulier le cortex préfrontal ventro-latéral (CPFVL), le CPFDL et le cortex préfrontal postérieur (CPP).

b) Physiopathologie des troubles du comportements

Pour Northoff, les troubles du comportement dans la catatonie résultent avant tout d'un dysfonctionnement du COF. L'hypoactivation anormale du COF au cours des émotions négatives conduit à une hyperactivation de la région « affective » du cortex cingulaire antérieur (CCA), résultant en une répression relative de la partie « motrice » du CCA et du CPF médian, elle-même responsable de la stupeur et du mutisme. Le dysfonctionnement du COF latéral a également un impact sur le CPFVL et le CPFDL. Le CPFVL a un rôle dans l'inhibition comportementale, son atteinte est donc responsable des stéréotypies, des persévérations, de l'écholalie et de l'échopraxie. Le CPFDL participe à la planification de comportements complexes. Son atteinte conduit donc à la sujétion du comportement du sujet au comportement d'autrui, ce qui se traduit soit par une imitation des geste observés (échopraxie et écholalie), soit par un négativisme. L'atteinte fonctionnelle du CPFDL et du CPFVL rendent donc compte selon Northoff d'un ensemble de symptômes clés de la catatonie : l'écholalie, l'échopraxie, les stéréotypies et persévérations, l'obéissance automatique et le négativisme ⁵⁵.

Les troubles du comportement de la catatonie correspondent donc à une sorte de syndrome frontal fonctionnel. Comme nous l'avons souligné en introduction, les études lésionnelles mettent en avant le rôle du lobe frontal. Dans notre « cohorte » de cas cliniques, nous constatons également que l'atteinte du lobe frontal n'est pas rare, l'hypométabolisme frontal étant l'anomalie la plus souvent rencontrée, aussi bien dans les études de groupe que dans les cas cliniques avec 8 cas sur les 17 TEMP et la totalité des 13 TEP. De plus, nous retrouvons parmi nos 133 cas clinique 5 cas de démence fronto-temporale (DFT), dont 4 avec la réalisation d'une TEP montrant un hypo-métabolisme frontal et temporal ^{72,186,187}.

c) Physiopathologie des symptômes affectifs

Northoff fait du trouble de la régulation émotionnelle le symptôme clé de la catatonie, ce qui l'oppose à la maladie de Parkinson qui, hormis le risque accru de trouble dépressif, n'est généralement pas associée à des symptômes affectifs. Devant une émotion négative, Northoff décrit un déséquilibre entre l'activité du COF médian et latéral. L'absence d'activation du COF médian au profit des structures latérales se traduit par une anxiété intense et incontrôlable. Les émotions négatives entraînent également un défaut de connectivité fonctionnelle entre les structures médianes (incluant le COF médian) et le cortex prémoteur expliquant la concordance entre la symptomatologie affective et motrice dans la catatonie. Le

dysfonctionnement de la connexion entre le COF médian et latéral, qui pourrait être la conséquence de l'altération du système gabaergique au niveau du COF empêcherait donc le contrôle cognitif des structures latérales sur la régulation émotionnelle.

Se basant sur un certain nombre d'études publiées par son équipe, Northoff fait donc de la catatonie un syndrome psychomoteur correspondant à un trouble de la régulation émotionnelle, résultant en un syndrome frontal ainsi qu'une anosognosie motrice. Dans la catatonie, le contrôle cognitif des émotions négatives est dépassé. Northoff fait le parallèle avec la paralysie conversive au cours de laquelle les symptômes moteurs viennent témoigner du dépassement du contrôle cognitif des émotions ¹⁸³. Comme nous l'avons vu en introduction, les structures médianes jouant un rôle dans la régulation émotionnelle sont capables de perturber le mouvement volontaire dans la conversion comme dans la catatonie.

2) Inhibition sous-corticale

Si Northoff considère que la catatonie épargne l'AMS ¹⁸³, Scheuerecker retrouve au contraire une hypoactivité de l'AMS lors d'une tâche motrice ¹⁷⁶, et Walther une hyperactivité de l'AMS au repos ¹⁷⁷. Pour ce dernier, l'hyperactivité corticale de l'AMS au repos aurait pour but de compenser l'inhibition de la transmission de l'information motrice au niveau des ganglions de la base, concordant avec l'hyperactivité plus importante de l'AMS dans les formes stuporeuses. D'autres arguments viennent soutenir l'hypothèse d'un blocage sous-cortical tels que l'aggravation, voire l'apparition de syndromes catatoniques sous traitement antidopaminergique (exerçant un blocage au niveau striatal), ou encore la proximité clinique entre le SMN et la catatonie. De plus, nous avons retrouvé dans 4 cas cliniques en TEP et 4 cas cliniques en TEMP une anomalie de perfusion au niveau des ganglions de la base.

Ainsi, considérer comme centrale l'inhibition sous corticale dans la catatonie revient à rapprocher la catatonie et le syndrome extra-pyramidal. Pour Carroll, au moins sur le plan moteur, la catatonie, le SMN et le Parkinson partagent une physiopathologie similaire, à savoir une inhibition excessive du Globus Pallidum externe par le striatum ainsi qu'une inhibition insuffisante du Globus pallidum interne par le striatum, l'ensemble étant responsable d'une inhibition du thalamus, et donc d'une stimulation glutamatergique insuffisante des aires corticales (voir **figure 4**). Dans la catatonie, ce modèle permet d'expliquer l'aggravation de la maladie due à un antagoniste dopaminergique (blocage de l'information au niveau striatal), ainsi que le rôle bénéfique des benzodiazépines (augmentation de l'inhibition du GPi). On peut cependant alors se demander ce qui fait la spécificité de la catatonie par rapport au syndrome extra-pyramidal.

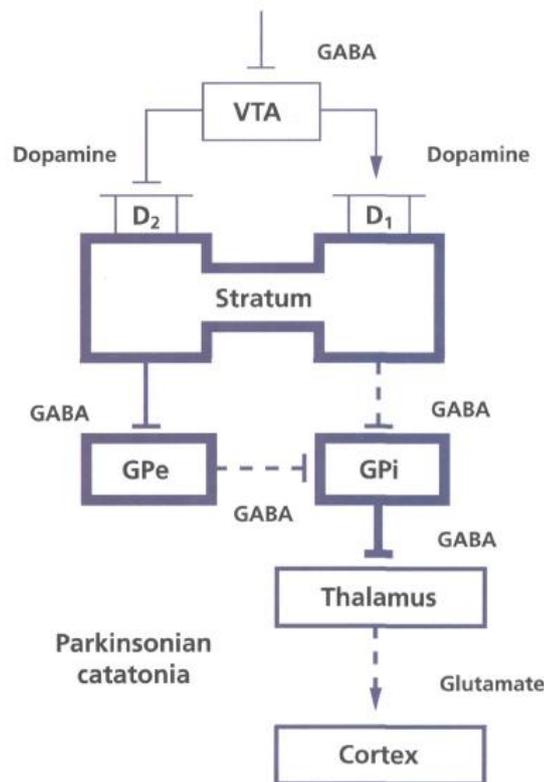


Figure 4 : Schéma simplifié des voies cortico-sous corticales (issu de Carroll, 2000). Voies inhibitrices (terminées par un trait perpendiculaire) et excitatrices (terminées par une flèche). D1 et D2 désignent les deux types de récepteurs à la dopamine. GPe (Globus Pallidus externe), GPi (Globus Pallidus interne).

3) La voie finale commune

La question est donc de savoir si l'inhibition sous-corticale peut suffire à induire un tableau catatonique. Pour Northoff, la catatonie et le SMN ont des symptômes en commun, mais ce dernier est dépourvu d'une composante psychique indispensable pour parler de catatonie. Pour lui, dans la catatonie, le blocage au niveau sous-cortical est secondaire aux anomalies corticales pré-frontales. C'est d'ailleurs déjà ce que suggéraient les travaux de Baruk et de Jong, qui écrivaient, 70 ans avant Northoff : « les analogies apparentes avec les syndromes des noyaux gris de la base, et en particulier avec le syndrome parkinsonien (...) ne sont que superficielles : ces deux ordres de syndromes, malgré des éléments en apparence voisins (akinésie, attitude en flexion etc.) sont situés en réalité sur des plans différents : le plan moteur pour le parkinsonisme, le plan psychomoteur dans la catatonie »²³.

On peut donc choisir de considérer avec Baruk et Northoff qu'il n'existe qu'une analogie formelle entre les atteintes des ganglions de la base et la catatonie. Cette approche a

cependant des limites. Cliniquement, la distinction que propose Northoff est une question largement débattue et non véritablement résolue, entre ceux qui font du SMN rien de plus qu'un syndrome extra-pyramidal associé à des symptômes végétatifs, ceux qui plaident pour une superposition des deux entités, ou encore ceux qui considèrent la catatonie comme un signe précurseur du SMN^{24,188,189}. En réalité, si l'on applique strictement les critères du DSM-5 il paraît difficile de séparer SMN et catatonie. Au maximum, on peut craindre que la distinction clinique entre SMN et catatonie ait surtout pour but de soutenir a posteriori la théorie de la catatonie en tant que maladie de la modulation cortico-corticale. Ce qui revient à utiliser, dans la définition de la catatonie, un critère physiopathologique. Or, il paraît aujourd'hui prématuré, compte tenu des études disponibles, de mettre en avant une telle hypothèse. Dans la catatonie comme dans le reste de la psychiatrie, il faut pour l'instant se contraindre à se reposer sur des critères cliniques en mettant de côté les considérations étiologiques, et temporairement accepter l'arbitraire de l'utilisation de 3 critères parmi 12 pour définir une pathologie.

Dans cette approche, il faut donc pour l'instant se contenter d'étudier le « syndrome catatonique » et non pas la « catatonie » comme une maladie dont on aurait bien défini les contours, avec une évolution et une physiopathologie claires. Ce raisonnement nous conduit à considérer le syndrome catatonique comme une « voie finale commune », à l'instar du syndrome confusionnel. C'est-à-dire une certaine modalité d'expression de la souffrance cérébrale, qui peut résulter d'atteintes de nature diverses (lésionnelles, inflammatoires, pharmacologiques...) et s'exerçant sur des voies cérébrales différentes. Ainsi, l'anomalie de la modulation cortico-corticale (via une modulation « top down ») comme l'inhibition cortico-sous-corticale (via une modulation « bottom up ») pourraient conduire par des voies différentes au même syndrome. L'existence de la catatonie au cours de situations cliniques très différentes est d'ailleurs un argument fort en faveur de la validité de cette approche.

4) Limites

a) Limites de notre revue

Notre méthodologie nous a probablement permis d'être exhaustif concernant les études de groupe publiées sur l'imagerie cérébrale dans la catatonie. Concernant les cas cliniques, bien que le nombre de cas rapportés semble important, nous avons pu constater au cours de nos recherches que nous n'avons pas répertorié la totalité des cas cliniques de catatonie publiés dans la littérature et rapportant une imagerie cérébrale. Nos mots clés « catatonia and brain imaging » étaient probablement trop restrictifs. On peut en effet supposer que tous les articles sur un cas de catatonie comprenant un scanner ou une IRM dans leur description n'ont pas été récupérés. Cependant, on peut faire l'hypothèse que la plupart des cas ayant porté sur une TEP ou une TEMP au cours de la catatonie ont bien été identifiés. Par ailleurs, cette limite est tempérée par le fait que l'exhaustivité n'était pas nécessaire pour analyser cet ensemble de cas cliniques, qui de toute façon constitue une population hétérogène, soumise au biais de publication, et peu représentative des catatonies rencontrées cliniquement. L'intérêt d'une telle démarche était avant tout exploratoire.

a) Concordance entre production des symptômes et imagerie

La majeure partie des études d'imagerie fonctionnelle disponibles dans la catatonie ont été réalisées chez des patients qui avaient présenté un syndrome catatonique, mais qui n'étaient plus symptomatiques au moment de l'examen ^{169,170,172,174,175}. Certaines études étaient faites une semaine après l'admission des patients et leur rémission sous lorazepam, d'autres étaient faites plusieurs mois voire années après. Cette limite est bien entendu liée à la difficulté de réaliser des imageries en phase aiguë au cours de la catatonie. Nous pouvons cependant émettre des doutes sur la pertinence d'extrapoler la physiopathologie de la catatonie à partir de telles données. Ainsi, on ne peut exclure que les anomalies de régulation émotionnelle décrites par Northoff ne soient pas simplement une séquelle de l'épisode qui vient de se terminer. Elles étaient d'ailleurs corrélées à l'intensité des symptômes moteurs au moment de l'épisode ¹⁷². De nombreux cas cliniques ainsi que l'étude d'Escobar suggèrent d'ailleurs une différence entre l'activation cérébrale au cours des épisodes et après rémission.

b) Population étudiée

Une partie des études réalisées porte uniquement sur des patients atteints de schizophrénie. Or, on ne peut affirmer que la physiopathologie est la même au cours de la schizophrénie et dans les autres cas de catatonie. De plus, certaines études ne comportent pas de groupe contrôle de patients schizophrènes non catatoniques, limitant grandement la spécificité des anomalies constatées par rapport à la catatonie. Enfin, la plupart des études, hormis celle de Walther ne porte que sur des patients présentant une forme akinétique du syndrome. Aucun argument ne justifie l'extrapolation des résultats constatés à tous les types de catatonie.

c) Limites du modèle de Northoff

Une des principales limites opposée aux travaux de Northoff est tout simplement que les données disponibles sont trop limitées pour pouvoir proposer un modèle aussi complet ¹⁹⁰. Cela tient aux limites que nous venons de répertorier, mais également au fait que certains points restent à éclaircir. Pour n'en citer qu'un, la corrélation retrouvée entre la fixation aux récepteurs GABA-A et les symptômes moteurs reste imparfaitement expliquée par le modèle de Northoff. Hormis la série d'études publiées par Northoff au début des années 2000, les études d'imagerie cérébrale restent rares dans la catatonie. Comme nous le verrons en conclusion, les questions restent pourtant nombreuses et les pistes de recherche ne manquent pas.

5) Autres modèles

Nous présentons brièvement dans cette partie d'autres modèles physiopathologiques de la catatonie, qui ne reposent généralement pas sur les études d'imagerie que nous avons

présentées dans les résultats. L'hypothèse d'un déséquilibre de neurotransmetteurs occupe une place importante dans la littérature sur la catatonie. Le modèle de Moskowitz reste quant à lui avant tout une proposition théorique.

a) Déséquilibre de neurotransmetteurs

L'idée de l'implication du système gabaergique dans la catatonie repose en grande partie sur l'efficacité des benzodiazépines (agonistes GABA-A), à des posologies parfois exceptionnelles (dépassant les 20 mg/j). L'étude de Northoff de 1999¹⁷⁰ a mis en évidence une diminution de la densité des récepteurs gabaergique dans la catatonie, notamment au niveau du COF latéral droit. De plus, en 2010, Richter¹⁷⁴ a montré que le lorazepam permettait de restaurer un pattern d'activation normal du COF et du CPF médian chez les patients catatoniques au cours d'une tâche de régulation émotionnelle. Le GABA étant le neurotransmetteur prépondérant au niveau de l'hypothalamus, Dhossche¹⁹¹ a suggéré que la dérégulation du système gabaergique était à l'origine des troubles végétatifs, en particulier au cours de la catatonie maligne. Se basant sur un cas clinique montrant un effet néfaste du baclofène (un agoniste GABA-B) dans la catatonie, Carroll suggère le rôle d'un équilibre entre l'activité GABA-A et GABA-B¹⁹².

De nombreux cas cliniques suggèrent l'implication du système glutamatergique, se basant sur l'effet de traitements antagonistes des récepteurs NMDA. Lorsqu'elle est constatée, l'efficacité de l'amantadine ou de la mémantine se manifeste en général en quelques jours, contrastant avec l'effet quasi-immédiat constaté après traitement par lorazepam. Pour Northoff, l'anomalie du système gabaergique est donc secondaire à l'anomalie glutamatergique. D'autres éléments viennent souligner la probable implication du glutamate : la Phencyclidine, un antagoniste NMDA, peut provoquer des épisodes catatoniques¹⁹³ ; les antipsychotiques ont un effet sur la transmission glutamatergique¹⁹⁴ ; l'encéphalite à auto-anticorps anti-NMDA est fréquemment associée à la survenue de symptômes catatoniques¹⁹⁵.

Carroll fait l'hypothèse d'un déséquilibre de la balance GABA/glutamate. Pour lui, l'hyperactivité du récepteur NMDA correspond à une baisse de l'activité gabaergique et dopaminergique au niveau des réseaux cortico-corticaux et cortico-sous-corticaux, au cours de la catatonie résistante au lorazepam. Il n'est pas possible de déterminer si l'hyperactivité du système gabaergique provient d'une augmentation de la concentration synaptique de glutamate ou bien résulte d'une modification fonctionnelle du récepteur NMDA¹¹⁴ (voir **figure 4**)

Le système dopaminergique est également impliqué. On retrouve en effet chez les patients catatoniques une augmentation de la concentration d'acide homovanillique dans les urines aussi bien que dans le plasma de patients catatoniques¹⁹⁶⁻¹⁹⁸, ce qui pourrait suggérer une hyperactivité du système dopaminergique dans la catatonie. Cependant l'effet délétère des traitements neuroleptiques suggère plutôt le rôle d'une inhibition dopaminergique. De plus, le modèle animal de catatonie développé dans les années 1930 par Baruk²³ consistait en une injection de bulboapnine, exerçant probablement son effet via un antagonisme

dopaminergique. Le rôle du système dopaminergique dans la catatonie a également été soutenu par la proximité clinique entre la catatonie et le SMN.

Le système sérotoninergique n'a pratiquement pas été étudié au cours de la catatonie. Pour Carroll, l'effet bénéfique de certains antipsychotiques atypiques, pourrait être lié à leur effet agoniste 5HT_{2a} responsable d'une augmentation de l'activité glutamatergique et dopaminergique au niveau frontal. Se basant sur un cas clinique, Lauterbach suggère le rôle de l'hyperactivité des récepteurs 5HT_{1a} ^{193,199}. Enfin, certains rapprochent le syndrome sérotoninergique du SMN et de la catatonie ²⁴.

b) Le modèle de Moskowitz : l'immobilité tonique

En 2004, Moskowitz ²⁰⁰ a repris une théorie déjà formulée par Gallup et Maser en 1977 ²⁰¹, ou encore Perkins en 1982 ²⁰² selon laquelle la catatonie correspondrait à la mise en jeu inappropriée de stratégies de défense développées au cours de l'évolution. La catatonie serait ainsi le reliquat de réactions de nos ancêtres lors de la confrontation avec des prédateurs. Les travaux de Baruk ²³ avaient d'ailleurs déjà révélé que la catatonie n'est pas un phénomène réservé à l'homme. Chez l'animal, l'immobilité tonique est une réaction de défense existant aussi bien chez les vertébrés que les invertébrés, consistant, lors de la rencontre avec un prédateur en une immobilisation durant quelques secondes à quelques heures. Cette « stratégie de défense » reposerait sur la sensibilité aux mouvements de certains prédateurs. La catatonie stuporeuse et l'immobilité tonique partagent un certain nombre de caractéristiques : un début brutal, l'immobilité, les postures bizarres, la stupeur, la flexibilité cireuse, le mutisme (absence de vocalisation chez l'animal), la fixité du regard, l'absence de réponse aux stimuli douloureux. Comme lors de la catatonie maligne chez l'homme, l'immobilité tonique peut parfois conduire à la mort de l'animal. Les modèles « évolutionnistes » pour expliquer les comportements humains et les pathologies psychiatriques ont un aspect séduisant, permettant une compréhension globale du trouble, et justifient la persistance de phénomènes a priori dépourvu de bénéfice au cours de l'évolution.

Les réactions animales et la catatonie ne sont cependant pas superposables. Si on peut en effet rapprocher la fuite face à un prédateur et l'agitation catatonique, cette dernière apparaît comme désorganisée et sans but. Cela pourrait s'expliquer par le fait que le « prédateur » n'est ici pas identifiable. L'agitation catatonique correspondrait ainsi à la fuite devant un danger non localisé. Notons également que les benzodiazépines ne semblent pas efficaces dans l'immobilité tonique. Selon Moskowitz, cela pourrait souligner le caractère physiologique de l'immobilité tonique, en opposition au caractère pathologique de la catatonie. Enfin, certains éléments restent non expliqués par la théorie, tels que les échophénomènes, l'ambitendance, et plus généralement les comportements bizarres de la catatonie.

Le modèle de Moskowitz fait donc de la catatonie une forme de réaction anxieuse incontrôlable face à un danger non identifié par le sujet, se rapprochant ainsi du modèle de

Northoff. Quelques études ont souligné l'importance de l'anxiété dans le vécu des patients catatoniques. Interrogés après coup, ils rapportent généralement un vécu de peur intense, l'impression d'être « pétrifié », incapable de bouger ^{41,197,203,204}. Northoff présente la catatonie comme une sorte de mécanisme de défense archaïque, par opposition par exemple à des défenses plus évoluées telles que le refoulement ou l'identification. Ainsi, les patients catatoniques ne parviennent plus à externaliser leurs conflits internes à travers les idées délirantes paranoïdes, comme le font les patients schizophrènes ; ils n'arrivent pas non plus à internaliser leurs conflits, par exemple à travers la culpabilité comme le font les patients mélancoliques. La catatonie apparaît donc, chez les patients schizophrènes et déprimés, comme le dépassement des mécanismes de défense initialement mis en jeu.

c) Epilepsie

Fink et Taylor ont soulevé l'hypothèse d'une participation de phénomènes épileptiques dans la catatonie. Il existe en effet un rapprochement entre les états post-comitiaux et le syndrome catatonique. De plus les crises d'épilepsie ne sont pas rares au cours de la catatonie. Fink et Taylor ne suggèrent cependant pas que l'épilepsie est à l'origine de tous les épisodes catatoniques, mais plutôt qu'il existerait des foyers d'excitation localisés infracliniques qui seraient à l'origine des différents symptômes. Les EEG réalisés dans la catatonie ne montrent cependant pas de phénomènes épileptiques, mais plutôt un ralentissement diffus, qui pourrait à la rigueur correspondre à certains états de mal non convulsivants ^{24,205}.

d) Modèle génétique

Une équipe a retrouvé une prédisposition familiale à la catatonie périodique, en se reposant sur la classification de Leonhard. Rappelons qu'elle est difficilement transposable aux classifications internationales, la catatonie périodique pouvant également correspondre au trouble bipolaire. Selon cette équipe, cette prédisposition serait en lien avec le bras long du chromosome 15q15. Par ailleurs, le syndrome de Prader-Willi, également lié à une anomalie du chromosome 15, comprend fréquemment des symptômes catatoniques. Parmi les gènes dont l'expression est perturbée dans le Prader-Willi, on retrouve un groupe de gènes codant pour des sous-unités du récepteur GABA-A ^{48-53,205}.

Dans une étude translationnelle publiée par Hagemeyer en 2012 ²⁰⁶, la perte de fonction d'un gène associé à la myéline (CNP) conduisait à un tableau de « catatonie » et de « dépression » chez la souris. Les patients schizophrènes ayant une mutation du gène CNP présentaient à l'imagerie par tenseur de diffusion une perte axonale au niveau du corps calleux.

e) Trouble du système endocrinien

Deux chercheurs, Gjessing en 1938 et son fils en 1974 ^{196,207}, se sont attachés à étudier les anomalies endocriniennes au cours de la catatonie périodique, et ont notamment retrouvé

des dérèglements thyroïdiens et de l'hypothalamus. Ils ont également mis en avant l'importance de l'hyperactivité du système nerveux sympathique ²⁰⁵.

f) Modèle inflammatoire

Comme nous l'avons vu dans notre revue de cas cliniques, un certain nombre d'épisodes catatoniques révèlent des encéphalites virales ou auto-immunes, et sont fréquemment associés à des pathologies dysimmunitaires ou inflammatoires (telles que le lupus ou la sclérose en plaque). En dehors de ces situations cliniques particulières, la participation de phénomènes inflammatoires dans la catatonie n'a pourtant pratiquement pas été évaluée.

V) Perspectives

Les limites précédemment décrites nous guident dans ce que devrait être la *méthodologie* des prochaines études d'imagerie. Premièrement elles devraient être réalisées alors que les patients sont encore symptomatiques. L'extrapolation d'hypothèses physiopathologiques à partir de données obtenues en dehors de la phase aiguë apparaît en effet hasardeuse. Deuxièmement, il faut développer l'étude de la catatonie en dehors de la schizophrénie. Les résultats retrouvés dans cette pathologie pourraient ne pas être extrapolables à toutes les catatonies. De plus, la physiopathologie des catatonies « non psychiatriques » n'a pour l'instant jamais vraiment été étudiée. Troisièmement, il faut choisir avec soins les groupes contrôles afin de s'assurer de la spécificité des troubles retrouvés.

La physiopathologie de la catatonie reste aujourd'hui imparfaitement comprise, et le rôle de certaines *régions cérébrales* reste à préciser. Comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, l'une des principales questions reste la place de l'AMS et de l'inhibition sous-corticale dans la physiopathologie. De plus, si la catatonie est bien une pathologie émotionnelle, nous pouvons faire l'hypothèse de l'implication du système limbique et de l'amygdale. Pourtant, comme l'a souligné Northoff¹⁸³, le système limbique et l'amygdale n'ont pratiquement pas été étudiés dans la catatonie. Les symptômes catatoniques au cours de l'encéphalite à anticorps anti-NMDA plaident pourtant en faveur du rôle du système limbique. Par ailleurs, nous avons vu que deux études scanographiques suggèrent le rôle du cervelet, ainsi que 5 cas cliniques. Des données récentes suggèrent la participation du cervelet aux fonctions cognitives, à la régulation émotionnelle, ou encore au contrôle attentionnel²⁰⁸. Le cervelet est pourtant absent des études d'imagerie fonctionnelles disponibles.

Au-delà du raisonnement classique sur le fonctionnement de telles ou telles régions cérébrales, il faut dans la catatonie passer à un raisonnement intégrant le fonctionnement de *réseaux cérébraux*. Si l'IRMf permet d'extrapoler une connectivité fonctionnelle, il faut se tourner vers l'imagerie par tenseur de diffusion (Diffusion Tensor Imaging) pour évaluer la connectivité structurelle, et analyser finement les faisceaux de substance blanche reliant les aires cérébrales entre elles. Une telle technique n'a jamais été utilisée dans la catatonie, les modèles proposés reposant pourtant sur l'hypothèse d'anomalies de communication à longue distance entre différentes régions cérébrales. De plus, les anomalies retrouvées en imagerie structurale suggèrent l'existence de lésions diffuses de la substance blanche. La DTI pourrait mettre en évidence des profils particuliers de connexions cérébrales conférant une « prédisposition » à la catatonie.

L'imagerie cérébrale pourrait également permettre d'étudier *l'inflammation cérébrale* au cours de la catatonie. Comme nous l'avons rapporté, un cas clinique a évalué l'activation microgliale au cours d'un cas d'encéphalite anti-NMDA¹⁸¹. Le développement de ce type d'approche pourrait être intéressant dans des catatonies qui ne sont pas a priori d'origine inflammatoire. En effet, l'activation microgliale pourrait jouer un rôle dans la schizophrénie, le trouble bipolaire, la dépression et l'autisme, pathologies qui ont toutes été associées à la

catatonie. De plus, l'activation microgliale pourrait avoir un impact sur la balance GABA/glutamate ²⁰⁹.

L'imagerie cérébrale pourrait permettre de mieux comprendre *la phénoménologie* de la catatonie. Nous ne connaissons presque rien du vécu des patients catatoniques. Les patients ont en effet du mal à exprimer leur vécu, que ce soit au moment de l'épisode du fait des troubles de la communication, ou après du fait de troubles mnésiques. Certains auteurs ont suggéré l'existence d'une altération de la perception du temps ²¹⁰. L'atteinte fonctionnelle du lobe temporal, retrouvée dans de nombreux cas cliniques, suggère d'ailleurs une possible altération de l'état de conscience dans la catatonie. De même que l'IRM fonctionnelle a permis de préciser l'état de conscience de patients en état végétatif ²¹¹, elle pourrait permettre de mieux comprendre le vécu de ces patients. Il existe d'ailleurs un rapprochement symptomatique entre catatonie et état végétatif persistant, certaines études rapportant l'amélioration de patients végétatifs sous zolpidem ²¹².

Enfin, l'imagerie cérébrale fonctionnelle pourrait permettre de rechercher des anomalies de la *régulation émotionnelle* telle que celles décrites par Northoff chez des patients à risque de catatonie (en particulier atteints de trouble bipolaire). On peut faire l'hypothèse que de telles anomalies sont prédictives de la survenue d'un épisode catatonique chez un individu à risque.

VI)

VI) Conclusion : qu'est-ce que la catatonie ?

La compréhension de ce phénomène clinique si étonnant, et finalement pas si rare, n'en est donc qu'à ses débuts. Passés les errements nosographiques du 20^{ème} siècle, le débat actuel est de comprendre la place du dysfonctionnement cortical et sous-cortical dans la catatonie. Mais au-delà des quelques pistes de recherche que nous proposons, quelques questions fondamentales demeurent, inhérentes à la jeunesse de cette entité pathologique. **S'agit-il d'une pathologie neurologique ou psychiatrique ?** Avec Kraepelin et Bleuler, la catatonie, rangée aux côtés de la schizophrénie a dû s'accommoder tant bien que mal d'explications principalement psychologiques. Les recherches des années 1970 nous ont rappelé qu'elle pouvait survenir au cours de pathologies a priori non psychiatriques et l'imagerie cérébrale est venue ajouter de la porosité à la frontière entre psychiatrie et neurologie.

Les tentatives pour séparer et classer les pathologies en « psychiatriques » et « neurologiques » se heurtent rapidement à la nécessité de s'accommoder d'exceptions, de compromis, et pour finir souffrent d'être assez peu valide. Pour ce qui est de la catatonie, nous pourrions tenter d'instituer des catatonies « psychogènes », au cours desquelles aucune pathologie « organique » n'est retrouvée, et des catatonies « neurogènes », comme par exemple celles accompagnant les encéphalites. Une telle classification finirait probablement par être confrontée à son manque de validité clinique. Il faut, finalement, accepter la catatonie comme un de ces carrefours entre la neurologie et la psychiatrie.

S'agit-il d'une maladie ou d'un syndrome ? La catatonie est née comme maladie avec Kahlbaum, avant de devenir un sous-type de la schizophrénie. Dans les années 1970, elle redevient un syndrome transnosographique, voie finale commune de pathologies neurologiques ou psychiatriques. Mais la variation importante de la prévalence en fonction des critères utilisés ou encore la survenue de la catatonie dans diverses pathologies psychiatriques doit concomitamment nous faire considérer une *approche dimensionnelle* de la catatonie. Un symptôme catatonique isolé, tel que l'aggravation d'une écholalie ou la fixité du regard chez un patient déprimé doit avoir une signification clinique. L'imagerie cérébrale pourrait contribuer à soutenir cette approche. Sans aller jusqu'à une conception « pan-catatonique » que défend Fink, qui associe la catatonie à des pathologies aussi variées que le retard mental ou le syndrome de Gilles de La Tourette, l'introduction d'une « note » catatonique dynamique dans notre grille de lecture clinique pourrait apporter sans doute une finesse supplémentaire, et surtout avoir des implications thérapeutiques.

Pouvons-nous tous devenir catatoniques ? La majorité des gens peuvent expérimenter des symptômes dissociatifs dans des situations de danger extrêmes. Ajoutons par ailleurs que certains états dissociatifs se rapprochent formellement de la catatonie. En est-il de même avec la catatonie ? Les modèles de Northoff et Moskovitz tendent à faire de la catatonie une certaine modalité d'expression de l'anxiété. Cliniquement, certains font de l'immobilité dont sont parfois victimes les victimes de viol une réaction catatonique. De plus

la catatonie a déjà été décrite au cours du syndrome de stress post-traumatique ²¹³. Reste à comprendre ce qui chez l'individu ou dans les circonstances de la situation de stress va déterminer la survenue de symptômes dissociatifs ou catatoniques.

VII)

VII) Références

1. Puel, T. *De la catalepsie*. (1856).
2. Kahlbaum, K. L. *Die Katatonie : oder das Spannungsirresein, eine klinische Form psychischer Krankheit*. (Berlin : Hirschwald, 1874).
3. Dubois, E. F. *Traité de pathologie générale*. (H. Dumont, 1835).
4. Bouillaud, J.-B. *Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques*. (1830).
5. Arndt, R. Deber Katalepsie und Psychosen. (1874).
6. Bourdin, C.-E. *Traité de la catalepsie*. (1841).
7. Falret, J. *De la catalepsie*. *Archives générales de médecine*. **10**, (1857).
8. Quiles, C., Amad, A., Micoulaud-Franchi, J.-A., Fovet, T. & Thomas, P. Sémiologie du syndrome catatonique. *Ann. Méd.-Psychol. Rev. Psychiatr.* **175**, 486–491 (2017).
9. Pinel, P. *Nosographie philosophique; ou, La méthode de l'analyse appliquée a la médecine*. (Paris, J.A. Brosson, 1818).
10. Lasègue, C. *Des catalepsies partielles et passagères*. (*Archives générales de médecine*, 1865).
11. Georget, É.-J. (1795-1828). *De la folie , considérations sur cette maladie... suivies de recherches cadavériques, par M. Georget,...* (Crevot, 1820).
12. Kiernan, J. G. Katatonia, a clinical form of insanity. 1877. *Am. J. Psychiatry* **151**, 103–111 (1994).
13. Spitzka, E. C. *Insanity, its classification, diagnosis, and treatment; a manual for students and practitioners of medicine*. (New York, Bermingham & Co., 1883).
14. Séglas, J. & Chaslin, P. *La catatonie*. **XV**, (*Archives de neurologie*, 1888).
15. Kraepelin, E. & Walter E. Fernald State School. Howe Library. *Psychiatrie : ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte*. (Leipzig : Barth, 1915).

16. Bleuler, E. Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien. *Handb. Psychiatr.* (1911).
17. Kirby, G. H. The Catatonic Syndrome and its relation to Manic-Depressive Insanity. *J. Nerv. Ment. Dis.* **40**, 694–704 (1913).
18. Hoch, A. *Benign stupors: A study of a new manic-depressive reaction type.* (Macmillan, 1921).
20. Lange, J. Katatonische Erscheinungen im Rahmen Manischer Erkrankungen (1922)
20. Bonner, C. A. & Kent, G. H. Overlapping symptoms in catatonic excitement and manic excitement. *Am. J. Psychiatry* **92**, 1311–1322 (1936).
21. Urstein. Manisch-Depressives und Periodisches Irresein Als Erscheinungsform der Katatonie. *J. Am. Med. Assoc.* **LIX**, 1569–1569 (1912).
22. Fink, M. & Taylor, M. A. *Catatonia: a clinician's guide to diagnosis and treatment.* (Cambridge University Press, 2006).
23. Baruk, H. & de Jong, H. *La catatonie expérimentale par la bulbocapnine.* (Masson, Paris, 1930).
24. Fink, M. & Taylor, M. A. *Catatonia. A Clinician's Guide to Diagnosis and Treatment.* (Cambridge University Press).
25. Hogarty, E. . & Gross, M. Preadmission symptom differences between first-admitted schizophrenics in the predrug and postdrug era. *Compr. Psychiatry* **7**, 134–140 (1966).
26. Templer & Veleber. The decline of hebephrenic schizophrenia. *Orthomol Psychiatry* (1981).
27. Mahendra, B. Where have all the catatonics gone? *Psychol. Med.* **11**, 669–671 (1981).
28. Rogers, D. Catatonia: a contemporary approach. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* **3**, 334–340 (1991).

29. Hearst, E. D., Munoz, R. A. & Tuason, V. B. Catatonia: its diagnostic validity. *Dis. Nerv. Syst.* **32**, 453–456 (1971).
30. Morrison, J. R. Catatonia. Retarded and excited types. *Arch. Gen. Psychiatry* **28**, 39–41 (1973).
31. Abrams, R. & Taylor, M. A. Catatonia. A prospective clinical study. *Arch. Gen. Psychiatry* **33**, 579–581 (1976).
32. Taylor, M. A. & Abrams, R. The phenomenology of mania. A new look at some old patients. *Arch. Gen. Psychiatry* **29**, 520–522 (1973).
33. Gelenberg, A. J. The catatonic syndrome. *Lancet Lond. Engl.* **1**, 1339–1341 (1976).
34. Tandon, R. *et al.* Catatonia in DSM-5. *Schizophr. Res.* **150**, 26–30 (2013).
35. Peralta, V. & Cuesta, M. J. Motor features in psychotic disorders. I: Factor structure and clinical correlates. *Schizophr. Res.* **47**, 107–116 (2001).
36. Peralta, V., Campos, M. S., de Jalon, E. G. & Cuesta, M. J. DSM-IV catatonia signs and criteria in first-episode, drug-naïve, psychotic patients: psychometric validity and response to antipsychotic medication. *Schizophr. Res.* **118**, 168–175 (2010).
37. Stauder, K. H. Die tödliche Katatonie. *Arch. Für Psychiatr. Nervenkrankh.* **102**, 614–634 (1934).
38. Mann, S. C., Caroff, S. N., Bleier, H. R., Antelo, R. E. & Un, H. Electroconvulsive Therapy of the Lethal Catatonia Syndrome. *Convuls. Ther.* **6**, 239–247 (1989).
39. Bush, G., Fink, M., Petrides, G., Dowling, F. & Francis, A. Catatonia. II. Treatment with lorazepam and electroconvulsive therapy. *Acta Psychiatr. Scand.* **93**, 137–143 (1996).
40. Northoff, G. *et al.* Catatonia as a psychomotor syndrome: a rating scale and extrapyramidal motor symptoms. *Mov. Disord. Off. J. Mov. Disord. Soc.* **14**, 404–416 (1999).

41. Rosebush, P. I., Hildebrand, A. M., Furlong, B. G. & Mazurek, M. F. Catatonic syndrome in a general psychiatric inpatient population: frequency, clinical presentation, and response to lorazepam. *J. Clin. Psychiatry* **51**, 357–362 (1990).
46. Movement Disorders: A Neuropsychiatric Approach: James B. Lohr, Alexander A. Wisniewski
43. Sarkar, S. *et al.* Assessing catatonia using four different instruments: Inter-rater reliability and prevalence in inpatient clinical population. *Asian J. Psychiatry* **23**, 27–31 (2016).
44. Sienaert, P., Rooseleer, J. & De Fruyt, J. Measuring catatonia: a systematic review of rating scales. *J. Affect. Disord.* **135**, 1–9 (2011).
45. Oulis, P. *et al.* DSM-IV catatonic features among psychiatric inpatients: a preliminary study. *Eur. Psychiatry* **12**, 412–414 (1997).
46. Benarous, X. *et al.* Validation of the Pediatric Catatonia Rating Scale (PCRS). *Schizophr. Res.* **176**, 378–386 (2016).
47. Leonhard, K. *Classification of Endogenous Psychoses and their Differentiated Etiology.* (Springer Science & Business Media, 1999).
48. Pfuhlmann, B. & Stöber, G. The importance of a differentiated psychopathology of catatonia. *Acta Psychiatr. Scand.* **95**, 357–358 (1997).
49. Pfuhlmann, B. & Stöber, G. The different conceptions of catatonia: historical overview and critical discussion. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* **251**, I4–I7 (2001).
50. Beckmann, H., Franzek, E. & Stöber, G. Genetic heterogeneity in catatonic schizophrenia: a family study. *Am. J. Med. Genet.* **67**, 289–300 (1996).
51. Stöber, G. *et al.* Periodic catatonia: confirmation of linkage to chromosome 15 and further evidence for genetic heterogeneity. *Hum. Genet.* **111**, 323–330 (2002).

52. Stöber, G. *et al.* Splitting schizophrenia: periodic catatonia–susceptibility locus on chromosome 15q15. *Am. J. Hum. Genet.* **67**, 1201–1207 (2000).
53. Stöber, G. Genetic predisposition and environmental causes in periodic and systematic catatonia. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* **251**, I21–I24 (2001).
54. Fink, M. Rediscovering catatonia: the biography of a treatable syndrome. *Acta Psychiatr. Scand.* **127**, 1–47 (2013).
55. Daniels, J. Catatonia: clinical aspects and neurobiological correlates. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* **21**, 371–380 (2009).
56. van der Heijden, F. M. M. A. *et al.* Catatonia: disappeared or under-diagnosed? *Psychopathology* **38**, 3–8 (2005).
57. Walther, S. & Strik, W. Catatonia. *CNS Spectr.* **21**, 341–348 (2016).
58. Stuivenga, M. & Morrens, M. Prevalence of the catatonic syndrome in an acute inpatient sample. *Front. Psychiatry* **5**, 174 (2014).
59. Oulis, P. & Lykouras, L. Prevalence and diagnostic correlates of DSM-IV catatonic features among psychiatric inpatients. *J. Nerv. Ment. Dis.* **184**, 378–379 (1996).
60. Lee, J. W., Schwartz, D. L. & Hallmayer, J. Catatonia in a psychiatric intensive care facility: incidence and response to benzodiazepines. *Ann. Clin. Psychiatry Off. J. Am. Acad. Clin. Psychiatr.* **12**, 89–96 (2000).
61. Ungvari, G. S., Leung, C. M., Wong, M. K. & Lau, J. Benzodiazepines in the treatment of catatonic syndrome. *Acta Psychiatr. Scand.* **89**, 285–288 (1994).
62. Seethalakshmi, R., Dhavale, S., Suggu, K. & Dewan, M. Catatonic syndrome: importance of detection and treatment with lorazepam. *Ann. Clin. Psychiatry Off. J. Am. Acad. Clin. Psychiatr.* **20**, 5–8 (2008).

63. Krüger, S., Bagby, R. M., Höffler, J. & Bräunig, P. Factor analysis of the catatonia rating scale and catatonic symptom distribution across four diagnostic groups. *Compr. Psychiatry* **44**, 472–482 (2003).
64. Johnson, R. A. Catatonia in Outpatients. *J. Clin. Psychopharmacol.* **35**, 89–91 (2015).
65. Carpenter, W. T., Bartko, J. J., Carpenter, C. L. & Strauss, J. S. Another view of schizophrenia subtypes. A report from the international pilot study of schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry* **33**, 508–516 (1976).
66. Mustafa, M., Bassim, R. E., Meguid, M. A., Sultan, M. & Al Dardiry, M. Ethnic differences in the prevalence of catatonia among hospitalized psychiatric patients in Kuwait. *Middle East Curr. Psychiatry* **19**, 214–221 (2012).
67. Benegal, V., Hingorani, S. & Khanna, S. Idiopathic catatonia: validity of the concept. *Psychopathology* **26**, 41–46 (1993).
68. Chalasani, P., Healy, D. & Morriss, R. Presentation and frequency of catatonia in new admissions to two acute psychiatric admission units in India and Wales. *Psychol. Med.* **35**, 1667–1675 (2005).
69. Hutchinson, G., Takei, N., Sham, P., Harvey, I. & Murray, R. M. Factor analysis of symptoms in schizophrenia: differences between White and Caribbean patients in Camberwell. *Psychol. Med.* **29**, 607–612 (1999).
70. Dealberto, M.-J. Catatonia is frequent in black immigrants admitted to Psychiatry in Canada. *Int. J. Psychiatry Clin. Pract.* **12**, 296–298 (2008).
71. Pommepuy, N. & Januel, D. La catatonie: résurgence d’un concept. Une revue de la littérature internationale. *Encephale* **27**, 481–492 (2002).
72. Smith, J. H., Smith, V. D., Philbrick, K. L. & Kumar, N. Catatonic disorder due to a general medical or psychiatric condition. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* **24**, 198–207 (2012).

73. Guggenheim, F. G. & Babigian, H. M. Catatonic schizophrenia: epidemiology and clinical course. A 7-year register study of 798 cases. *J. Nerv. Ment. Dis.* **158**, 291–305 (1974).
74. Docx, L. *et al.* Parsing the components of the psychomotor syndrome in schizophrenia. *Acta Psychiatr. Scand.* **126**, 256–265 (2012).
75. Beratis, S., Gabriel, J. & Hoidas, S. Age at onset in subtypes of schizophrenic disorders. *Schizophr. Bull.* **20**, 287 (1994).
76. Mimica, N., Folnegović-Šmalc, V. & Folnegović, Z. Catatonic schizophrenia in Croatia. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* **251**, I17–I20 (2001).
77. McKenna, P. J., Lund, C. E., Mortimer, A. M. & Biggins, C. A. Motor, volitional and behavioural disorders in schizophrenia. 2: The ‘conflict of paradigms’ hypothesis. *Br. J. Psychiatry* **158**, 328–336 (1991).
78. Cohen, D., Flament, M., Dubos, P. & Basquin, M. Case series: catatonic syndrome in young people. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* **38**, 1040–1046 (1999).
79. Cohen, D. *et al.* Clinical relevance of chronic catatonic schizophrenia in children and adolescents: evidence from a prospective naturalistic study. *Schizophr. Res.* **76**, 301–308 (2005).
80. Taylor, M. A. & Abrams, R. Catatonia. Prevalence and importance in the manic phase of manic-depressive illness. *Arch. Gen. Psychiatry* **34**, 1223–1225 (1977).
81. Starkstein, S. E. *et al.* Catatonia in depression: prevalence, clinical correlates, and validation of a scale. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* **60**, 326–332 (1996).
82. Dhossche, D. M., Shah, A. & Wing, L. Blueprints for the Assessment, Treatment, and Future Study of Catatonia in Autism Spectrum Disorders. in *International Review of Neurobiology* (ed. Dirk Marcel Dhossche, L. W., Masataka Ohta and Klaus-Jürgen Neumärker) **72**, 267–284 (Academic Press, 2006).

83. Realmuto, G. M. & August, G. J. Catatonia in autistic disorder: a sign of comorbidity or variable expression? *J. Autism Dev. Disord.* **21**, 517–528 (1991).
84. Wing, L. & Shah, A. Catatonia in autistic spectrum disorders. *Br. J. Psychiatry* **176**, 357–362 (2000).
85. Billstedt, E., Gillberg, C. & Gillberg, C. Autism after adolescence: population-based 13- to 22-year follow-up study of 120 individuals with autism diagnosed in childhood. *J. Autism Dev. Disord.* **35**, 351–360 (2005).
86. Breen, J. & Hare, D. J. The nature and prevalence of catatonic symptoms in young people with autism. *J. Intellect. Disabil. Res.* **61**, 580–593 (2017).
87. Waris, P., Lindberg, N., Kettunen, K., Lipsanen, J. & Tani, P. Catatonic features in adolescents with schizophrenia with and without a comorbid pervasive developmental disorder. *Child Adolesc. Psychiatry Ment. Health* **8**, 16 (2014).
88. Kaelle, J., Abujam, A., Ediriweera, H. & Macfarlane, M. D. Prevalence and symptomatology of catatonia in elderly patients referred to a consultation-liaison psychiatry service. *Australas. Psychiatry Bull. R. Aust. N. Z. Coll. Psychiatr.* **24**, 164–167 (2016).
89. Espinola-Nadurille, M. *et al.* Catatonia in Neurologic and Psychiatric Patients at a Tertiary Neurological Center. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* **28**, 124–130 (2016).
90. Grover, S., Ghosh, A. & Ghormode, D. Do patients of delirium have catatonic features? An exploratory study. *Psychiatry Clin. Neurosci.* **68**, 644–651 (2014).
91. Clinebell, K., Azzam, P. N., Gopalan, P. & Haskett, R. Guidelines for preventing common medical complications of catatonia: case report and literature review. *J. Clin. Psychiatry* **75**, 644–651 (2014).
92. Bleckwenn, W. J. Production of sleep and rest in psychotic cases: A preliminary report. *Arch. Neurol. Psychiatry* **24**, 365–372 (1930).

93. Fricchione, G. L., Cassem, N. H., Hooberman, D. & Hobson, D. Intravenous Lorazepam in Neuroleptic-Induced Catatonia. *J. Clin. Psychopharmacol.* **3**, 338–342 (1983).
94. Hawkins, J. M., Archer, K. J., Strakowski, S. M. & Keck Jr, P. E. Somatic treatment of catatonia. *Int. J. Psychiatry Med.* **25**, 345–369 (1995).
95. Rosebush, P. I., Hildebrand, A. M. & Mazurek, M. F. The treatment of catatonia: Benzodiazepines or ECT? (1992).
96. Rosebush, P. I. & Mazurek, M. F. Catatonia and its treatment. *Schizophr. Bull.* **36**, 239–242 (2010).
97. Payee, H., Chandrasekaran, R. & Raju, G. V. L. Catatonic syndrome: treatment response to Lorazepam. *Indian J. Psychiatry* **41**, 49 (1999).
98. Huang, Y.-C., Lin, C.-C., Hung, Y.-Y. & Huang, T.-L. Rapid relief of catatonia in mood disorder by lorazepam and diazepam. *Biomed. J.* **36**, 35–35 (2013).
99. Sienaert, P., Dhossche, D. M., Vancampfort, D., De Hert, M. & Gazdag, G. A Clinical Review of the Treatment of Catatonia. *Front. Psychiatry* **5**, (2014).
100. Narayanaswamy, J. C., Tibrewal, P., Zutshi, A., Srinivasaraju, R. & Math, S. B. Clinical predictors of response to treatment in catatonia. *Gen. Hosp. Psychiatry* **34**, 312–316 (2012).
101. Ungvari, G. S., Chiu, H. F., Chow, L. Y., Lau, B. S. & Tang, W. K. Lorazepam for chronic catatonia: a randomized, double-blind, placebo-controlled cross-over study. *Psychopharmacology (Berl.)* **142**, 393–398 (1999).
102. Tibrewal, P., Narayanaswamy, J., Zutshi, A., Srinivasaraju, R. & Math, S. B. Response rate of lorazepam in catatonia: a developing country's perspective. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* **34**, 1520–1522 (2010).

103. Manjunatha, N., Saddichha, S. & Khess, C. R.-J. Idiopathic recurrent catatonia needs maintenance lorazepam: case report and review. *Aust. N. Z. J. Psychiatry* **41**, 625–627 (2007).
104. Grover, S. & Aggarwal, M. Long-term maintenance lorazepam for catatonia: a case report. *Gen. Hosp. Psychiatry* **33**, 82–e1 (2011).
105. McEvoy, J. P. Relief from catatonic immobility can be maintained. *J. Clin. Psychopharmacol.* **6**, 126–127 (1986).
106. Thomas, P., Rascle, C., Mastain, B., Maron, M. & Vaiva, G. Test for catatonia with zolpidem. *The Lancet* **349**, 702 (1997).
107. Cottencin, O. *et al.* Catatonia and consultation-liaison psychiatry study of 12 cases. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* **31**, 1170–1176 (2007).
108. Mastain, B., Vaiva, G., Guerouaou, D., Pommery, J. & Thomas, P. Favourable effect of zolpidem on catatonia. *Rev. Neurol. (Paris)* **151**, 52 (1995).
109. Peglow, S., Prem, V. & McDaniel, W. Treatment of catatonia with zolpidem. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* **25**, E13–E13 (2013).
110. Fink, M. Catatonia: A Syndrome Appears, Disappears, and is Rediscovered. *Can. J. Psychiatry* **54**, 437–445 (2009).
111. Aderibigbe, Y. A., Mathews, T. & others. Epidemiology of neuroleptic malignant syndrome. *Clin. Neuropharmacol.* **22**, 151–758 (1999).
112. Cassidy, E. M., O'Brien, M., Osman, M. F., Finucane, J. & O'Keane, V. Lethal catatonia responding to high-dose olanzapine therapy. *J. Psychopharmacol. (Oxf.)* **15**, 302–304 (2001).
113. HUNG, Y.-Y., YANG, P.-S. & HUANG, T.-L. Clozapine in schizophrenia patients with recurrent catatonia: report of two cases. *Psychiatry Clin. Neurosci.* **60**, 256–258 (2006).

114. Carroll, B. T. *et al.* Review of adjunctive glutamate antagonist therapy in the treatment of catatonic syndromes. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* **19**, 406–412 (2007).
115. Carpenter, S. S., Hatchett, A. D. & Fuller, M. A. Catatonic schizophrenia and the use of memantine. *Ann. Pharmacother.* **40**, 344–346 (2006).
116. Bowers, R. & Ajit, S. S. Is there a role for valproic acid in the treatment of catatonia? *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* **19**, 197–198 (2007).
117. KrÜger, S. & BrÄunig, P. Intravenous valproic acid in the treatment of severe catatonia. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* **13**, 303–304 (2001).
118. Yoshida, I., Monji, A., Hashioka, S., Ito, M. & Kanba, S. Prophylactic effect of valproate in the treatment for siblings with catatonia: a case report. *J. Clin. Psychopharmacol.* **25**, 504–505 (2005).
119. Muneer, A. & others. Catatonia in a patient with bipolar disorder type I. *J. Neurosci. Rural Pract.* **5**, 314 (2014).
120. McDaniel, W. W., Spiegel, D. R. & Sahota, A. K. Topiramate effect in catatonia: a case series. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* **18**, 234–238 (2006).
121. Rankel, H. W. & Rankel, L. E. Carbamazepine in the treatment of catatonia. *Am J Psychiatry* **145**, 361–2 (1988).
122. Suzuki, K., Awata, S. & Matsuoka, H. One-year outcome after response to ECT in middle-aged and elderly patients with intractable catatonic schizophrenia. *J. ECT* **20**, 99–106 (2004).
123. Hatta, K. *et al.* Maximal response to electroconvulsive therapy for the treatment of catatonic symptoms. *J. ECT* **23**, 233–235 (2007).
124. Morrison, J. R. Catatonia: prediction of outcome. *Compr. Psychiatry* **15**, 317–324 (1974).

125. Pataki, J., Zervas, I. M. & Jandorf, L. Catatonia in a University Inpatient Service (1985-1990). *J. ECT* **8**, 163–173 (1992).
126. McCall, W. V. The Response to an Amobarbital Interview as a Predictor of Therapeutic Outcome in Patients with Catatonic Mutism. *J. ECT* **8**, 174–178 (1992).
127. Rohland, B. M., Carroll, B. T. & Jacoby, R. G. ECT in the treatment of the catatonic syndrome. *J. Affect. Disord.* **29**, 255–261 (1993).
128. van Waarde, J. A., Tuerlings, J. H., Verwey, B. & van der Mast, R. C. Electroconvulsive therapy for catatonia: treatment characteristics and outcomes in 27 patients. *J. ECT* **26**, 248–252 (2010).
129. England, M. L., Öngür, D., Konopaske, G. T. & Karmacharya, R. Catatonia in psychotic patients: clinical features and treatment response. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* **23**, 223–226 (2011).
130. Raveendranathan, D., Narayanaswamy, J. C. & Reddi, S. V. Response rate of catatonia to electroconvulsive therapy and its clinical correlates. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* **262**, 425–430 (2012).
131. Leroy, A. *et al.* Is electroconvulsive therapy an evidence-based treatment for catatonia? A systematic review and meta-analysis. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 1–13 (2017).
132. Escobar, R. *et al.* Clinical and cerebral blood flow changes in catatonic patients treated with ECT. *J. Psychosom. Res.* **49**, 423–429 (2000).
133. Malur, C., Pasol, E. & Francis, A. ECT for prolonged catatonia. *J. ECT* **17**, 55–59 (2001).
134. de Silva, V. A., Lakmini, W. D., Gunawardena, H. N. & Hanwella, R. Chronic catatonia treated with electroconvulsive therapy: a case report. *J. Med. Case Reports* **7**, 219 (2013).

135. Cupina, D., Patil, S. & Loo, C. Chronic catatonic schizophrenia treated successfully with right unilateral ultrabrief pulse electroconvulsive therapy: case report. *J. ECT* **29**, 134–136 (2013).
136. Ozgen, H., Wijkstra, J. & Vorstman, J. Successful electroconvulsive therapy in a young woman with chronic catatonia. *Prim. Care Companion CNS Disord.* **14**, (2012).
137. Gazdag, G., Kocsis-Ficzere, N. & Tolna, J. The augmentation of clozapine treatment with electroconvulsive therapy. *Ideggyogyaszati Szle.* **59**, 261–267 (2006).
138. DeJong, H., Bunton, P. & Hare, D. J. A systematic review of interventions used to treat catatonic symptoms in people with autistic spectrum disorders. *J. Autism Dev. Disord.* **44**, 2127–2136 (2014).
139. Consoli, A. *et al.* Electroconvulsive therapy in adolescents with the catatonia syndrome: efficacy and ethics. *J. ECT* **26**, 259–265 (2010).
140. Suzuki, K. *et al.* Continuation electroconvulsive therapy for relapse prevention in middle-aged and elderly patients with intractable catatonic schizophrenia. *Psychiatry Clin. Neurosci.* **59**, 481–489 (2005).
141. Suzuki, K. *et al.* Adjusting the frequency of continuation and maintenance electroconvulsive therapy to prevent relapse of catatonic schizophrenia in middle-aged and elderly patients who are relapse-prone. *Psychiatry Clin. Neurosci.* **60**, 486–492 (2006).
142. Cristancho, P., Jewkes, D., Mon, T. & Conway, C. Successful use of right unilateral ECT for catatonia: a case series. *J. ECT* **30**, 69–72 (2014).
143. Grisar, N., Chudakov, B., Yaroslavsky, Y. & Belmaker, R. H. Catatonia treated with transcranial magnetic stimulation. *Am. J. Psychiatry* **155**, 1626g–1626 (1998).
144. Saba, G. *et al.* Catatonia and transcranial magnetic stimulation. *Am. J. Psychiatry* **159**, 1794–1794 (2002).

145. Di Michele, V. & Bolino, F. A novel treatment option of bipolar depression with psychotic and catatonic features. *Gen. Hosp. Psychiatry* **28**, 364–365 (2006).
146. Kate, M. P. *et al.* Successful treatment of refractory organic catatonic disorder with repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) therapy. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* **23**, E2–E3 (2011).
147. Takamiya, A., Kishimoto, T., Watanabe, K., Mimura, M. & Kito, S. Transcranial Magnetic Stimulation for Bipolar Disorder with Catatonic Stupor: A Case Report. *Brain Stimul. Basic Transl. Clin. Res. Neuromodulation* **8**, 1236–1237 (2015).
148. 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? *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* **26**, E42–E43 (2014).
168. Orliac, F. & Delamillieure, P. Imagerie cérébrale en psychiatrie : indications et résultats (2012)
150. Amad, A., Cancel, A. & Fovet, T. L'imagerie cérébrale en psychiatrie clinique : du diagnostic différentiel au *machine learning*. *Inf. Psychiatr.* **92**, 277–284 (2016).
151. Haroche, A., Amad, A., Fovet, T., Geoffroy, P. A. & Defebvre, L. Les maladies neurologiques à expression psychiatrique: importance de l'examen neurologique. in *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique* **175**, 462–468 (Elsevier, 2017).
152. Mueller, C., Rufer, M., Moergeli, H. & Bridler, R. Brain imaging in psychiatry—a study of 435 psychiatric in-patients at a university clinic. *Acta Psychiatr. Scand.* **114**, 91–100 (2006).
153. Tolosa, E., Borgh, T. V. & Moreno, E. Accuracy of DaTSCAN (123I-ioflupane) SPECT in diagnosis of patients with clinically uncertain parkinsonism: 2-Year follow-up of an open-label study. *Mov. Disord.* **22**, 2346–2351 (2007).

154. Johnstone, E., Frith, C. D., Crow, T. J., Husband, J. & Kreel, L. Cerebral ventricular size and cognitive impairment in chronic schizophrenia. *The Lancet* **308**, 924–926 (1976).
155. Bioulac, B., Burbaud, P., Cazalets, J.-R. & Gross, C. Fonctions motrices. *EMC- Neurol.* **10**, 1–25 (2013).
156. Mouchabac, S., Micoulaud-Franchi, J.-A. & Salvador, A. Un nouveau regard sur la sémiologie motrice en psychiatrie: de la physiologie du mouvement moteur volontaire aux résultats d'imagerie fonctionnelle dans les troubles de conversion. in *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique* **175**, 480–485 (Elsevier, 2017).
157. Aybek, S. & Vuilleumier, P. Imaging studies of functional neurologic disorders. *Handb. Clin. Neurol.* **139**, 73–84 (2016).
159. Fossati, P. Imagerie cérébrale en psychiatrie : Contributions physiopathologiques de la neuro-imagerie (Coll. Psychiatrie). (Lavoisier, 2015).
159. Spence, S. A., Crimlisk, H. L., Cope, H., Ron, M. A. & Grasby, P. M. Discrete neurophysiological correlates in prefrontal cortex during hysterical and feigned disorder of movement. *The Lancet* **355**, 1243–1244 (2000).
160. Marshall, J. C., Halligan, P. W., Fink, G. R., Wade, D. T. & Frackowiak, R. S. The functional anatomy of a hysterical paralysis. *Cognition* **64**, B1–B8 (1997).
161. de Lange, F. P., Roelofs, K. & Toni, I. Increased self-monitoring during imagined movements in conversion paralysis. *Neuropsychologia* **45**, 2051–2058 (2007).
162. Voon, V. *et al.* Emotional stimuli and motor conversion disorder. *Brain* **133**, 1526–1536 (2010).
163. Aybek, S. *et al.* Neural correlates of recall of life events in conversion disorder. *JAMA Psychiatry* **71**, 52–60 (2014).
164. Voon, V. *et al.* The involuntary nature of conversion disorder. *Neurology* **74**, 223–228 (2010).

165. Northoff, G. Brain imaging in catatonia: current findings and a pathophysiologic model. *CNS Spectr.* **5**, 34–46 (2000).
166. Joseph, R. Frontal lobe psychopathology: mania, depression, confabulation, catatonia, perseveration, obsessive compulsions, and schizophrenia. *Psychiatry* **62**, 138–172 (1999).
167. Joseph, A. B., Anderson, W. H. & O’Leary, D. H. Brainstem and vermis atrophy in catatonia. *Am. J. Psychiatry* **142**, 352–354 (1985).
168. Medda, P. *et al.* Catatonia in 26 patients with bipolar disorder: clinical features and response to electroconvulsive therapy. *Bipolar Disord.* **17**, 892–901 (2015).
169. Northoff, G. *et al.* Right lower prefronto-parietal cortical dysfunction in akinetic catatonia: a combined study of neuropsychology and regional cerebral blood flow. *Psychol. Med.* **30**, 583–596 (2000).
170. Northoff, G. *et al.* Decreased density of GABA-A receptors in the left sensorimotor cortex in akinetic catatonia: investigation of in vivo benzodiazepine receptor binding. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* **67**, 445–450 (1999).
171. Northoff, G. *et al.* Reduced activation and altered laterality in two neuroleptic-naive catatonic patients during a motor task in functional MRI. *Psychol. Med.* **29**, 997–1002 (1999).
172. Northoff, G. *et al.* Orbitofrontal cortical dysfunction in akinetic catatonia: a functional magnetic resonance imaging study during negative emotional stimulation. *Schizophr. Bull.* **30**, 405 (2004).
173. Payoux, P. *et al.* Cortical motor activation in akinetic schizophrenic patients: a pilot functional MRI study. *Mov. Disord.* **19**, 83–90 (2004).

174. Richter, A., Grimm, S. & Northoff, G. Lorazepam modulates orbitofrontal signal changes during emotional processing in catatonia. *Hum. Psychopharmacol. Clin. Exp.* **25**, 55–62 (2010).
175. Satoh, K. *et al.* Regional cerebral blood flow in catatonic schizophrenia. *Psychiatry Res. Neuroimaging* **50**, 203–216 (1993).
176. Scheuerecker, J. *et al.* Cerebral network deficits in post-acute catatonic schizophrenic patients measured by fMRI. *J. Psychiatr. Res.* **43**, 607–614 (2009).
177. Walther, S. *et al.* Resting-State Hyperperfusion of the Supplementary Motor Area in Catatonia. *Schizophr. Bull.* sbw140 (2016).
178. Wilcox, J. A. Cerebellar atrophy and catatonia. *Biol. Psychiatry* **29**, 733–734 (1991).
179. Northoff, G. *et al.* Cortical sulcal enlargement in catatonic schizophrenia: a planimetric CT study. *Psychiatry Res. Neuroimaging* **91**, 45–54 (1999).
180. Tsujino, N. *et al.* Cerebral blood flow changes in very-late-onset schizophrenia-like psychosis with catatonia before and after successful treatment. *Psychiatry Clin. Neurosci.* **65**, 600–603 (2011).
181. Jensen, P. *et al.* Anti-NMDAR encephalitis Demonstration of neuroinflammation and the effect of immunotherapy. *Neurology* **84**, 859–859 (2015).
182. Northoff, G. Catatonia and neuroleptic malignant syndrome: psychopathology and pathophysiology. *J. Neural Transm.* **109**, 1453–1467 (2002).
183. Northoff, G. What catatonia can tell us about “top-down modulation”: a neuropsychiatric hypothesis. *Behav. Brain Sci.* **25**, 555–577 (2002).
184. Northoff, G., Wenke, J., Krill, W. & Pflug, B. Ball experiments in 32 acute akinetic catatonic patients: deficits of internal initiation and generation of movements. *Mov. Disord.* **10**, 589–595 (1995).

185. Badgaiyan, R. D. Nonconscious processing, anterior cingulate, and catatonia. *Behav. Brain Sci.* **25**, 578–579 (2002).
186. Isomura, S. *et al.* FTD with catatonia-like signs that temporarily resolved with zolpidem. *Neurol. Clin. Pract.* **3**, 354–357 (2013).
187. Sheikhi, L., Li, Y. & Jimenez, X. F. A case of familial frontotemporal dementia presenting with malignant catatonia. *Neurol. Clin. Pract.* **5**, 521–523 (2015).
188. Castillo, E., Rubin, R. T. & Holsboer-Trachsler, E. Clinical differentiation between lethal catatonia and neuroleptic malignant syndrome. *Am. J. Psychiatry* **146**, 324 (1989).
189. White, D. A. & Robins, A. H. Catatonia: harbinger of the neuroleptic malignant syndrome. *Br. J. Psychiatry* **158**, 419–421 (1991).
190. Bearden, C. E. & Monterosso, J. R. Catatonia isn't ready for a unified theory. *Behav. Brain Sci.* **25**, 579–580 (2002).
191. Dhossche, D., Cohen, D., Ghaziuddin, N., Wilson, C. & Wachtel, L. E. The study of pediatric catatonia supports a home of its own for catatonia in DSM-5. *Med. Hypotheses* **75**, 558–560 (2010).
192. Carroll, B. T., Thomas, C., Tugrul, K. C., Coconcea, C. & Goforth, H. W. GABA A Versus GABA B in Catatonia. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* **19**, 484–484 (2007).
193. Carroll, B. T. The universal field hypothesis of catatonia and neuroleptic malignant syndrome. *CNS Spectr.* **5**, 26–33 (2000).
194. Plaze, M. Comprendre les effets latéraux des antipsychotiques atypiques. *L'Encéphale* **34**, S237–S241 (2008).
195. Lejuste, F. *et al.* Neuroleptic intolerance in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Neurol. Neuroimmunol. Neuroinflammation* **3**, e280 (2016).
196. Gjessing, L. R. A review of periodic catatonia. *Biol. Psychiatry* (1974).

197. Northoff, G. *et al.* Catatonia: short-term response to lorazepam and dopaminergic metabolism. *Psychopharmacology (Berl.)* **122**, 182–186 (1995).
198. Northoff, G., Demisch, L., Wenke, J. & Pflug, B. Plasma homovanillic acid concentrations in catatonia. *Biol. Psychiatry* **39**, 436–443 (1996).
199. Lauterbach, E. C. Catatonia-like events after valproic acid with risperidone and sertraline. *Cogn. Behav. Neurol.* **11**, 157–163 (1998).
200. Moskowitz, A. K. ‘ Scared stiff’: catatonia as an evolutionary-based fear response. *Psychol. Rev.* **111**, 984 (2004).
201. Gallup Jr, G. G. & Maser, J. D. Catatonia: Tonic immobility: Evolutionary underpinnings of human catalepsy and catatonia. (1977).
202. Perkins, R. J. Catatonia: the ultimate response to fear? *Aust. N. Z. J. Psychiatry* **16**, 282–287 (1982).
203. Rosebush, P. I. & Mazurek, M. F. Catatonia: re-awakening to a forgotten disorder. *Mov. Disord. Off. J. Mov. Disord. Soc.* **14**, 395–397 (1999).
204. Northoff, G. *et al.* Major differences in subjective experience of akinetic states in catatonic and parkinsonian patients. *Cognit. Neuropsychiatry* **3**, 161–178 (1998).
205. Dhossche, D. M., Stoppelbein, L. & Rout, U. K. Etiopathogenesis of catatonia: generalizations and working hypotheses. *J. ECT* **26**, 253–258 (2010).
206. Hagemeyer, N. *et al.* A myelin gene causative of a catatonia-depression syndrome upon aging. *EMBO Mol. Med.* **4**, 528–539 (2012).
207. Gjessing, R. Disturbances of somatic functions in catatonia with a periodic course, and their compensation. *J. Ment. Sci.* (1938).
208. Villanueva, R. The cerebellum and neuropsychiatric disorders. *Psychiatry Res.* **198**, 527–532 (2012).

209. Reus, G. Z. *et al.* The role of inflammation and microglial activation in the pathophysiology of psychiatric disorders. *Neuroscience* **300**, 141–154 (2015).
210. Raffin, M. Le syndrome catatonique chez l'enfant et l'adolescent. *J. Fr. Psychiatr.* 21–25 (2013).
211. Owen, A. M. *et al.* Detecting awareness in the vegetative state. *science* **313**, 1402–1402 (2006).
212. Du, B. *et al.* Zolpidem Arouses Patients in Vegetative State After Brain Injury: Quantitative Evaluation and Indications. *Am. J. Med. Sci.* **347**, 178–182 (2014).
213. Shiloh, R., Schwartz, B., Weizman, A. & Radwan, M. Catatonia as an unusual presentation of posttraumatic stress disorder. *Psychopathology* **28**, 285–290 (1995).

VIII)

Annexes

Annexe 1 : Bush Francis Catatonia Rating Scale

Annexe 2 : Etudes de groupe publiées dans la catatonie

Annexe 3 : Cas cliniques publiés dans la catatonie

Échelle de cotation de Bush-Francis

- 1. Agitation :**
 Hyperactivité extrême, agitation motrice constante qui semble sans but. Ne pas attribuer à de l'akathisie ou à une agitation dirigée.
 0 = Absent.
 1 = Mouvement excessif, interminable.
 2 = Mouvement constant, hyperkinétique sans période de repos.
 3 = Agitation catatonique caractérisée, activité motrice évanouie sans fin.
- 2. Immobilité/stupéur :**
 Hypoactivité extrême, immobilité, faible réponse aux stimuli.
 0 = Absent.
 1 = Position anormalement fixe, peut interagir brièvement.
 2 = Pratiquement aucune interaction avec le monde extérieur.
 3 = Stupéur, 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, généralement 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, rares et courts clignements.
 0 = Absent.
 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 occasionnels.
 3 = Regard fixe non réactif.
- 5. Prise de posture/cataplexie :**
 Maintien de posture(s) sponssées(s), comprenant les postures banales (ex : rester assis ou debout pendant de longues périodes sans réagir).
 0 = Absent.
 1 = Moins de 1 minute.
 2 = Plus d'1 minute, moins de 15 min.
 3 = Posture bizarre, ou postures couronnées; maintenu(e) plus de 15 minutes.

- 6. Grimaces**
 Maintien d'expressions faciales bizarres :
 0 = Absent.
 1 = Moins de 10 secondes.
 2 = Moins de 1 minute.
 3 = Expression bizarre maintenu(e) plus d'1 minute.
- 7. Échoprie/écholalie :**
 Imitation des mouvements ou des propos de l'examinateur.
 0 = Absent.
 1 = Occasionnelle.

- 2 = Fréquents.
 3 = Constants.
- 8. Stéréotypies :**
 Activités motrices répétitives, sans but précis (ex : jouer avec les doigts, se toucher de façon répétée, se frotter ou se taper), le caractère anormal n'est pas lié à la nature du geste mais du fait de sa répétition.
 0 = Absent.
 1 = Occasionnelles.
 2 = Fréquentes.
 3 = Constants.
- 9. Maniérisme :**
 Mouvements bizarres mais orientés vers un but (ex : sauter ou marcher sur la pointe des pieds, valser des pasants, mouvements basalis 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 = Absent.
 1 = Occasionnelle.
 2 = Fréquentes.
 3 = Constants.

- 11. Rigidité :**
 Maintien d'une posture rigide en dépit d'efforts de mobilisation. Exclure si présence d'une rousse dentée ou d'un tremblement.
 0 = Absent.
 1 = Occasionnelle.
 2 = Fréquentes.
 3 = Constants.
- 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 exécutés sur le patient, le patient présente une résistance initiale avant de se laisser repositionner, comme si on plait une bougie.
 0 = Absent.
 3 = Présent.
- 14. Attitude de retrait :**
 Refus de manger, de boire et/ou de maintenir un contact visuel.

- 15. Impulsivité :**
 Le patient s'engage brutalement dans un comportement inapproprié (ex : court dans tous les sens, cris, saute ses vêtements) sans événement déclenchant. Après il se peut pas donner d'explication, ou alors une explication superficielle.
 0 = Absent.
 1 = Occasionnelle.
 2 = Fréquentes.
 3 = Constants ou non modifiable.
- 16. Obéissance automatique :**
 Coopération exagérée avec les demandes de l'examinateur, ou poursuite spontanée du mouvement demandé.
 0 = Absent.
 1 = Occasionnelle.
 2 = Fréquentes.
 3 = Constants.
- 17. Mitegehen (obéissance passive) :**
 Élévation du bras en « hausse d'architecte » en réponse à une légère pression du doigt, en dépit d'instructions contraires.
 0 = Absent.
 3 = Présent.
- 18. Gegenhalten (oppositionnisme, négativisme « musculaire ») :**
 Réaction à un mouvement passif proportionnel à la force du stimulus, paraît plus automatique que volontaire.
 0 = Absent.
 3 = Présent.
- 19. Ambitendancie :**
 Le patient paraît « coincé », sur le plan moteur, dans un mouvement indéfini et bêtard.
 0 = Absent.
 3 = Présent.
- 20. Réflexe de grasping :**
 Durant l'examen neurologique.
 0 = Absent.
 3 = Présent.
- 21. Persévérance**
 Retour répétitif au même sujet de discussion ou persistance d'un mouvement.
 0 = Absent.
 3 = Présent.

- 22. Combativité :**
 Habituellement non dirigée, avec 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 = Dangerosité pour autrui.
- 23. Anomalies neurovégétatives :**
 Température, tension artérielle, fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, hyperuridation.
 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 :	Signes cliniques :	
1. Observer le patient en essayant d'engager la conversation.	Niveau d'activité, mouvements anormaux, discours anormal.	
2. L'examinateur se gratte la tête de façon exagérée	Echopraxie	
3. Examen des bras à la recherche d'une rousse dentée. Tentative de répétitionnement, en demandant au patient « laissez votre bras tomber ». Bouger le bras alternativement en douceur et avec force.	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 ».	Obéissance passive (mitgehen)	
5. Toucher la main, « NE me touchez PAS la main ».	Ambitendancie	
6. Chercher dans votre poche en disant « tirez-moi la langue, je veux planter une épingle dedans ».	Obéissance automatique	
7. Chercher un grasping	Grasping	
8. Vérifier les modifications cliniques d'accord par périodes de 2-4 heures. En insistant sur les signes vitaux, la prise de nourriture, et autres incidents.		
9. Observer le patient indirectement par brèves périodes chaque jour.		
Ne noter que les items bien définis. En cas de doute sur la présence d'un item, cocher « 0 ».		

Etude	Année	Titre	Technique d'imagerie	Effectif	Pathologies associées	Critères diagnostiques	Symptômes par rapport à l'imagerie	Tâche demandée	Résultat principal
Scanner cérébral									
Joseph	1985	Branstern and Vermis Atrophy in Catatonia	Scanner cérébral	5 patients catatoniques / 5 contrôles	Variables / Pas de schizophrénie	Mutisme, akinésie, catalepsie + 2 parmi négativisme, stéréotypies, postures bizarres, maniérismes	Non précisé		Anomalie de la fosse postérieure
Wilcox	1991	Cerebellar atrophy in catatonia	Scanner cérébral	17 patients catatoniques / 30 patients schizophrénie non catatonique / 20 patients psychose affective / 15 contrôles non psychiatriques	Non précisé	Mutisme, rigidité, comportements irracionnels, absence de pathologie neurologique ou métabolique franche	Non précisé		Atrophie cérébelleuse
Northoff	1999	Cortical sulcal enlargement in catatonic schizophrenia: a planimetric CT study	Scanner cérébral	37 patients avec une schizophrénie catatonique / 28 schz hébéphrénique / 39 schz paranoïde / un groupe contrôle pour chaque groupe de patients	Schizophrénie	DSM III	Non précisé		Elargissement des ventricules et sillons cérébraux
Scanner ou IRM									
Medda	2015	Catatonia in 26 patients with bipolar disorder - clinical features and response to electroconvulsive therapy	Scanner ou IRM	26 patients catatoniques	Trouble bipolaire	BFCRS / Résistance au lorazepam / trouble bipolaire nécessitant des ECT	Non précisé		Anomalie à l'imagerie dans 65,4 % des cas
IRM									
Smith	2012	Catatonic Disorder Due to a General Medical or Psychiatric Condition	IRM cérébrale	31 patients catatoniques	Variables	DSM IV-TR	Non précisé		Générallement atrophie cérébrale diffuse
TEMP									
Satch	1993	Regional Cerebral Blood Flow in Catatonic Schizophrenia	TEMP à l'HMP marquée	6 patients schz catatonique / 13 patients schz non catatoniques / 7 sujets contrôles	Schizophrénie	DSM III-R	Asymptomatiques au moment de l'imagerie / 2 à 6 mois après la fin des symptômes	Repos	Hypoperfusion dans la région pariétale postérieure
Northoff	2000	Right lower prefronto-parietal cortical dysfunction in akinetic catatonia: a combined study of neuropsychology and regional cerebral blood flow	TEMP au TCS9m	10 catatoniques / 10 sujets contrôles / 10 patients psychiatriques non catatoniques.	Schizophrénie (3), troubles de l'humeur (7).	Lohr, Rosebush, Buch-Francis Catatonia Rating Scale et Northoff Catatonia Scale (NCS). Répondeurs au Lorazepam	Asymptomatiques / phase "post-aiguë" (une semaine après l'admission).	Repos	Hypoperfusion dans la région pré frontale inférieure droite et le cortex pariétal droit
Northoff	1999	Decreased density of GABA-A receptors in the left sensorimotor cortex in akinetic catatonia: investigation of in vivo benzodiazepine receptor binding	TEMP à la romazénil marquée	10 catatoniques / 20 sujets contrôles / 10 patients psychiatriques non catatoniques	Schizophrénie (3), troubles de l'humeur (7).	Lohr, Rosebush, Buch-Francis Catatonia Rating Scale et Northoff Catatonia Scale (NCS). Répondeurs au Lorazepam	Asymptomatiques / phase "post-aiguë" (une semaine après l'admission).	Repos	Moins de récepteurs GABA dans la région frontale supérieure gauche
Escobar	2000	Clinical and cerebral blood flow changes in catatonic patients treated with ECT	TEMP à l'HMPAO marquée	9 patients catatoniques	5 dépression / 4 schizophrénie	DSM IV	Imagerie pendant les symptômes puis après traitement	Repos	Amélioration des anomalies de perfusion après traitement chez les patients déprimés mais pas schizophréniques

Étude	Année	Titre	Technique d'imagerie	Effectif	Pathologies associées	Critères diagnostiques	Symptômes par rapport à l'imagerie	Tâche demandée	Résultat principal
IRM fonctionnelle									
Northoff	1999	Reduced activation and altered laterality in two neuroleptic-naïve catatonic patients during a motor task in functional MRI	IRMf	2 sujets catatoniques / 2 sujets sains	Schizophrénie et trouble schizo-affectif	Lohr, Rosebush, Bush-Francis Catatonia Rating Scale et Northoff Catatonia Scale (NCS). Répondeurs au Lorazepam	Persistence de symptômes (maintien de posture)	Tâche motrice (opposition séquentielle des doigts)	Moindre activation du cortex moteur contra-latéral. Pas d'anomalie de l'aire motrice supplémentaire.
Scheuercker	2009	Cerebral network deficits in post-acute catatonic schizophrenic patients measured by fMRI	IRMf	12 patients schz catatonique / 12 sujets contrôles	Schizophrénie	Lohr, Rosebush, Bush-Francis Catatonia Rating Scale et Northoff Catatonia Scale (NCS). Répondeurs au Lorazepam	Asymptomatiques (1 mois à 5 ans après l'épisode)	Tâche motrice : mouvement spontané ou mouvement induit	Mouvement spontané : moindre activité au niveau du gyrus frontal supérieur gauche, frontal médian droit et gauche, du gyrus frontal inférieur et du cortex pariétal. Atteinte de l'aire motrice supplémentaire.
Northoff	2004	Orbitofrontal Cortical Dysfunction in Akinetic Catatonia: A Functional Magnetic Resonance Imaging Study During Negative Emotional Stimulation	IRMf	10 catatoniques (répondant totalement au lorazepam) / 10 sujets contrôles / 10 patients psychiatriques non catatoniques	Schizophrénie (3), troubles de l'humeur (7).	Lohr, Rosebush, Bush-Francis Catatonia Rating Scale et Northoff Catatonia Scale (NCS). Répondeurs au Lorazepam	Asymptomatiques / phase "post-aigüe" (une semaine après l'admission).	Tâche de régulation émotionnelle	Moindre activation au niveau du COF et activation plus importante du cortex préfrontal médial au cours des émotions négatives
Richter	2010	Lorazepam modulates orbitofrontal signal changes during emotional processing in catatonia	IRMf	6 patients catatoniques ; 16 contrôles (8 lorazepam et 8 placebo en double aveugle)	Schizophrénie (3), troubles de l'humeur (3)	Lohr, Rosebush, Bush-Francis Catatonia Rating Scale et Northoff Catatonia Scale (NCS). Répondeurs au Lorazepam	Asymptomatiques / phase "post-aigüe" (une semaine après l'admission).	Tâche de régulation émotionnelle	Le pattem d'activation du cortex orbito-frontal sous lorazepam est proche de celui observé sous placebo pour les sujets sains
Walther	2016	Resting-State Hyperperfusion of the Supplementary Motor Area in Catatonia.	IRMf	15 patients schz catatonique / 27 patients schz non catatonique / 41 contrôles	Schizophrénie	BFCSI	Symptomatiques	Repos	Augmentation de la perfusion de l'Aire Motrice Supplémentaire et du Cortex Préfrontal ventro-Médian.

Annexe 2 (suite)

Study	Sexe	Age	Diagnostic		Imagerie			Anomalie à l'imagerie													
			Psychiatrie	Non psychiatrique	Scanner	IRM	TBMP	TTP	Anomalie totale imagerie contondue	Anomalie au scanner	Apport du scanner pour le diagnostic	Anomalie à l'IRM	Apport de l'IRM au diagnostic	Anomalie focalisée	Atteinte focale multiple	Anomalie diffuse	Autre	Anomalie au SPECT	Amélioration	Anomalie au TEP	Amélioration
Draatzusko 2014	F	38		x	x	x	x														
Ghignone 2015	F	30		x	x	x	x														
Ishtobi 2014	M	17	x		x	x	x														
Júnior-Raballo 2014	M	13	x		x	x	x														
Massengale 2009	M	53	x		x	x	x														
Michot 2008	F	56		x	x	x	x														
Muqit 2001	M	21		x	x	x	x														
Navalo 2011	F	55		x	x	x	x														
Pustilnik 2011	F	46		x	x	x	x														
Wolanczyk 1997	M	14	x		x	x	x														
Wright 2010	F	28		x	x	x	x														
Xu 2012	F	33		x	x	x	x														
Cordova 2014	F	46		x	x	x	x														
Shulga 2015	F	23	x		x	x	x														
Baker 2005	M	46	x		x	x	x														
Bica 2015	F	25		x	x	x	x														
Bica 2015	F	35		x	x	x	x														
Choi 2011	F	20	x		x	x	x														
Gulyayeva 2014	F	19		x	x	x	x														
Ho 2010	M	13		x	x	x	x														
Jellinek 2007	M	18		x	x	x	x														
Okazaki 2015	M	18		x	x	x	x														
Onishi 2003	F	49		x	x	x	x														
Rhoads 2010	F	14		x	x	x	x														
Sardawi-Konefka 2014	M	52		x	x	x	x														
Sardawi-Konefka 2014	F	77		x	x	x	x														
Shetageri 2011	M	19		x	x	x	x														
Sinawi 2013	M	19	x		x	x	x														
Steiner 2013	F	18		x	x	x	x														
Vajli 2015	F	16		x	x	x	x														
Vancouver 2007	M	35		x	x	x	x														

Annexe 3 (suite)

Study	Sexe	Age	Diagnostic		Imagerie			Anomalie à l'imagerie														
			Psychiatrie	Non psychiatrique	Scanner	IRM	TEMP	TEP	Anomalie toute imagerie confondue	Anomalie au scanner	Apport du Scanner pour le diagnostic	Anomalie à l'IRM	Apport de l'IRM au diagnostic	Anomalie focalisée	Atteinte focale multiple	Anomalie diffuse	Autre	Anomalie au SPECT	Amélioration	Anomalie au TEP	Amélioration	
Wilson 2013	F	14																				
Zubkov 2015	F	17																				
Ali 2014	F	20																				
Amin 2011	M	16																				
Bachmann 2006	F	25																				
Barry 2011	F	20																				
Cameiro 2015	F	56																				
Carroll 2000	M	32																				
Cudron 2016	M	32																				
Dovai 2015	F	32																				
Ella 2005	M	11																				
Ene-Stroescu 2014	M	18																				
Espanola-Nadurille 2009	F	33																				
Fujimoto 2016	M	39																				
Gazner 2013	M	33																				
Gosner 2013	M	33																				
Grover 2013	F	22																				
Guliyeva 2014	F	22																				
Jhannami 2014	M	60																				
Juseckiy 2009	F	17																				
Kaur 2014	M	9																				
Kho 2007	F	23																				
Kitabayashi 2007	F	19																				
Koussa 2003	F	59																				
Kramina 2015	F	15																				
Ku 2016	F	24																				
LeFoll 2010	F	24																				
Martin 2009	F	44																				
Morris 2016	F	67																				
MuñozZúñiga 2015	F	26																				
Patry 2003	F	20																				
Poyraz 2016	F	80																				
Quinn 2009	F	57																				
Saddawi-Konéka 2014	M	48																				
Salgado 2010	F	65																				

Annexe 3 (suite)

Study	Sexe	Age	Diagnostic			Imagerie			Anomalie à l'imagerie							PET					
			Psychiatrie	Non psychiatrique	Scanner	IRM	TEMP	TEP	Anomalie toute imagerie confondue	Anomalie au scanner	Apport du Scanner pour le diagnostic	Anomalie à l'IRM	Apport de l'IRM au diagnostic	Anomalie focalisée	Atteinte focale multiple	Anomalie diffuse	Autre	Anomalie au SPECT	Amélioration	Anomalie au TEP	Amélioration
Satoh 1993	M	51																			
Saver 1993	M	75	X																		
Shiner 2014	F	80	X																		
Smith 2012	F	52	X																		
Smith 2012	M	65	X																		
Spiegel 2011	F	48	X																		
Spindiani 2016	M	17	X																		
Sur 2011	F	37	X																		
Tatewaki 2012	F	65	X																		
Turkdogan 2014	F	15	X																		
Vancester 2007	M	55	X																		
Vancester 2007	F	67	X																		
Wachtel 2010	M	15	X																		
Wachtel 2010	F	16	X																		
Quinn 2014	F	56	X																		
Anbarasan 2011	F	35	X																		
Anbarasan 2011	F	35	X																		
Chopra 2011	F	57	X																		
Satoh 1993	M	24	X																		
Galykter 1997	F	40	X																		
Bekker 2013	M	19	X																		
Smith 2012	M	68	X																		
Smith 2012	M	73	X																		
Diosdine 2004	M	15	X																		
Siddawi-Konefka 2014	F	78	X																		
Carboncini 2014	M	43	X																		
Denevet 2015	F	74	X																		
Howard 1989	M	72	X																		
Joseph 1985	F	49	X																		
Joseph 1985	M	50	X																		
Joseph 1985	M	65	X																		
Joseph 1985	F	73	X																		
Joseph 1985	F	90	X																		
Leigh 1978	F	27	X																		
Shah 2013	M	40	X																		
Yen 2015	F	28	X																		

Annexe 3 (suite)

IMAGERIE CEREBRALE DANS LA CATATONIE

Résumé :

Les symptômes catatoniques sont connus depuis l'antiquité, et la « catatonie » a été décrite par Kahlbaum en 1874. Elle est aujourd'hui considérée comme un syndrome transnosographique. Sa physiopathologie reste mal connue. L'objectif de ce travail est de faire une revue de la littérature sur l'imagerie cérébrale dans la catatonie. Nous avons effectué une recherche sur Pubmed et Embase le 22 décembre 2016 avec les mots clés : « catatonia and brain imaging ». Nous avons retenu 113 études de cas relatant 133 cas cliniques, et 10 études auxquels nous avons rajouté 5 études supplémentaires. Il s'agissait de 3 études de scanners et 38 cas cliniques avec un scanner, une étude d'IRM (Imagerie par Résonance magnétique) structurale et 112 cas cliniques avec une IRM, 17 cas cliniques avec une TEP (Tomographie par Emission de Position), 4 études de TEMP (Tomographie par Emission Mono-Photonique) et 17 cas cliniques avec une TEMP, et 6 études d'IRM fonctionnelle. L'imagerie cérébrale structurale est souvent anormale et montre généralement une atteinte diffuse de la substance blanche. L'imagerie fonctionnelle retrouve généralement un hypométabolisme frontal, temporal ou pariétal. Deux études suggèrent l'existence d'une anomalie de la régulation émotionnelle. Le principal modèle physiopathologique de la catatonie est décrit par Northoff et met en avant une anomalie de la communication cortico-corticale au niveau frontal et pariétal, avec une anomalie de la régulation « top-down » des circuits cortico-sous-corticaux. Nous faisons l'hypothèse que la catatonie est une « voie finale commune » pouvant résulter de l'atteinte des circuits corticaux aussi bien que sous-corticaux.

Mots clés : Catatonie, Imagerie cérébrale, modulation bottom-up

Abstract :

Catatonic symptoms are known since ancient times, and "catatonia" was described by Kahlbaum in 1874. Catatonia is now viewed as a transnosographic syndrome. Little is known about its physiopathology. The aim of this study is to review the literature existing on brain imaging in catatonia. The literature search was conducted on 22 December 2016 via Pubmed and Embase with the keywords "catatonia and brain imaging". We collected 113 case reports about 133 different cases, and 10 studies with 5 supplementary studies. It was 3 scanner studies and 38 case reports with scanner, one structural MRI study and 112 case reports with MRI, 17 case reports with PET, 4 SPECT studies and 17 case reports with SPECT, and 6 functional MRI studies. Structural brain imaging is frequently abnormal and usually shows diffuse lesions of white matter. Functional imaging shows hypometabolism in frontal, temporal and parietal lobes. Two studies suggest an impaired functioning of emotional regulation. The main physiopathological model was proposed by Northoff and put forward an impaired cortical-cortical communication in frontal and parietal pathways, and an impaired "top-down" modulation of cortical-sub-cortical pathways. We assume that catatonia is a "final pathway" that could result of impaired cortical as sub-cortical pathways.

Keywords : catatonia, brain imaging, bottom-up modulation

Université Paris Descartes

Faculté de Médecine Paris Descartes

15, rue de l'Ecole de Médecine

75270 Paris cedex 06