



HAL
open science

La catatonie dans le trouble bipolaire, réflexions autour d'un cas

Laurie Allouard

► **To cite this version:**

Laurie Allouard. La catatonie dans le trouble bipolaire, réflexions autour d'un cas. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. dumas-01873778

HAL Id: dumas-01873778

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01873778>

Submitted on 13 Sep 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.

La catatonie dans le trouble bipolaire, réflexions autour d'un cas.

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 9 Octobre 2017

Par Madame Laurie ALLOUARD

Née le 3 juin 1988 à Toulon (83)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de PSYCHIATRIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur NAUDIN Jean

Président

Monsieur le Professeur POINSO François

Assesseur

Monsieur le Professeur GUEDJ Eric

Assesseur

Monsieur le Docteur CERMOLACCE Michel

Assesseur

Madame le Docteur MONTANT Julie

Assesseur

La catatonie dans le trouble bipolaire, réflexions autour d'un cas.

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 9 Octobre 2017

Par Madame Laurie ALLOUARD

Née le 3 juin 1988 à Toulon (83)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de PSYCHIATRIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur NAUDIN Jean

Président

Monsieur le Professeur POINSO François

Assesseur

Monsieur le Professeur GUEDJ Eric

Assesseur

Monsieur le Docteur CERMOLACCE Michel

Assesseur

Madame le Docteur MONTANT Julie

Assesseur

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DE MEDECINE

Doyen : Georges LEONETTI

Vice-Doyen aux Affaires Générales : Patrick DESSI

Vice-Doyen aux Professions Paramédicales : Philippe BERBIS

Assesseurs :

- * aux Etudes : Jean-Michel VITON
- * à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- * aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- * aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- * à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- * pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- * aux centres hospitaliers non universitaire : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

- * 1^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- * 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- * 3^{ème} cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- * Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- * DU-DIU : Véronique VITTON
- * Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- * Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- * Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- * Démographie Médicale et Filiation : Roland SAMBUC
- * Relations Internationales : Philippe PAROLA
- * Etudiants : Arthur ESQUER

Responsable administratif :

- * Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

- * Communication : Laetitia DELOUIS
- * Examens : Marie-Thérèse ZAMMIT
- * Intérieur : Joëlle FAVREGA
- * Maintenance : Philippe KOCK
- * Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	GALLAIS Hervé
	ALDIGHERI René		GAMERRE Marc
	ALLIEZ Bernard		GARCIN Michel
	AQUARON Robert		GARNIER Jean-Marc
	ARGEME Maxime		GAUTHIER André
	ASSADOURIAN Robert		GERARD Raymond
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BAILLE Yves		GIUDICELLI Roger
	BARDOT Jacques		GIUDICELLI Sébastien
	BARDOT André		GOUDARD Alain
	BERARD Pierre		GOUIN François
	BERGOIN Maurice		GRISOLI François
	BERNARD Dominique		GROULIER Pierre
	BERNARD Jean-Louis		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BERNARD Pierre-Marie		HASSOUN Jacques
	BERTRAND Edmond		HEIM Marc
	BISSET Jean-Pierre		HOUEL Jean
	BLANC Bernard		HUGUET Jean-François
	BLANC Jean-Louis		JAQUET Philippe
	BOLLINI Gérard		JAMMES Yves
	BONGRAND Pierre		JOUVE Paulette
	BONNEAU Henri		JUHAN Claude
	BONNOIT Jean		JUIN Pierre
	BORY Michel		KAPHAN Gérard
	BOURGEADE Augustin		KASBARIAN Michel
	BOUVENOT Gilles		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BOUYALA Jean-Marie		LACHARD Jean
	BREMOND Georges		LAFFARGUE Pierre
	BRICOT René		LEVY Samuel
	BRUNET Christian		LOUCHET Edmond
	BUREAU Henri		LOUIS René
	CAMBOULIVES Jean		LUCIANI Jean-Marie
	CANNONI Maurice		MAGALON Guy
	CARTOUZOU Guy		MAGNAN Jacques
	CAU Pierre		MALLAN- MANCINI Josette
	CHAMLIAN Albert		MALMEJAC Claude
	CHARREL Michel		MATTEI Jean François
	CHOUX Maurice		MERCIER Claude
	CIANFARANI François		METGE Paul
	CLEMENT Robert		MICHOTÉY Georges
	COMBALBERT André		MILLET Yves
	CONTE-DEVOLX Bernard		MIRANDA François
	CORRIOL Jacques		MONFORT Gérard
	COULANGE Christian		MONGES André
	DALMAS Henri		MONGIN Maurice
	DE MICO Philippe		MONTIES Jean-Raoul
	DEVIN Robert		NAZARIAN Serge
	DEVRED Philippe		NICOLI René
	DJIANE Pierre		NOIRCLERC Michel
	DONNET Vincent		OLMER Michel
	DUCASSOU Jacques		OREHEK Jean
	DUFOUR Michel		PAPY Jean-Jacques
	DUMON Henri		PAULIN Raymond
	FARNARIER Georges		PELOUX Yves
	FAVRE Roger		PENAUD Antony

FIECHI Marius
FIGARELLA Jacques
FONTES Michel
FRANCOIS Georges
FUENTES Pierre
GABRIEL Bernard
GALINIER Louis
MM POYEN Danièle
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jean-Claude
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETES Bernard
VIGOUROUX Robert
WEILLER Pierre-Jean
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les
Professeurs DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les
Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les
Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-
Bretagne)

1976

MM. les
Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les
Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les
Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les
Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les
Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les
Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)

T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les
Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990

MM. les
Professeurs J.G. MC LEOD (Australie)
J. PORTER (U.S.A.)

1991

MM. les
Professeurs J. Edward MC DADE (U.S.A.)
W. BURGDORFER (U.S.A.)

1992

MM. les
Professeurs H.G. SCHWARZACHER (Autriche)
D. CARSON (U.S.A.)
T. YAMAMURO (Japon)

1994

MM. les
Professeurs G. KARPATI (Canada)
W.J. KOLFF (U.S.A.)

1995

MM. les
Professeurs D. WALKER (U.S.A.)
M. MULLER (Suisse)
V. BONOMINI (Italie)

1997

MM. les
Professeurs C. DINARELLO (U.S.A.)
D. STULBERG (U.S.A.)
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)
P.I. BRANEMARK (Suède)

1998

MM. les
Professeurs O. JARDETSKY (U.S.A.)

1999

MM. les
Professeurs

J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)
D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les
Professeurs

D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les
Professeurs

P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les
Professeurs

M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur
Sir

T. MARRIE (Canada)
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur

M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur

L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur

A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

EMERITAT

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHARPIN Denis Surnombre	GORINCOUR Guillaume
ALBANESE Jacques	CHAUMOITRE Kathia	GRANEL/REY Brigitte
ALESSANDRINI Pierre Surnombre	CHAUVEL Patrick Surnombre	GRILLO Jean-Marie Surnombre
ALIMI Yves	CHINOT Olivier	GRIMAUD Jean-Charles
AMABILE Philippe	CHOSSEGROS Cyrille	GROB Jean-Jacques
AMBROSI Pierre	CLAVERIE Jean-Michel Surnombre	GUEDJ Eric
ARGENSON Jean-Noël	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
ASTOUL Philippe	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
ATTARIAN Shahram	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
AUDOUIN Bertrand	COWEN Didier	GUYOT Laurent
AUFFRAY Jean-Pierre Surnombre	CRAVELLO Ludovic	GUYS Jean-Michel
AUQUIER Pascal	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
AVIERINOS Jean-François	CURVALE Georges	HARDWIGSEN Jean
AZORIN Jean-Michel	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AZULAY Jean-Philippe	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOFFART Louis
BAILLY Daniel	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
BARLESI Fabrice	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude	JOLIVET/BADIER Monique
BARTHET Marc	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARTOLI Jean-Michel	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Michel	DELARQUE Alain	KARSENTY Gilles
BARTOLIN Robert Surnombre	DELPERO Jean-Robert	KERBAUL François
BARTOLOMEI Fabrice	DENIS Danièle	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DESSEIN Alain Surnombre	LANCON Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DESSI Patrick	LA SCOLA Bernard
BERBIS Philippe	DISDIER Patrick	LAUGIER René
BERDAH Stéphane	DODDOLI Christophe	LAUNAY Franck
BERLAND Yvon	DRANCOURT Michel	LAVIEILLE Jean-Pierre
BERNARD Jean-Paul	DUBUS Jean-Christophe	LE CORROLLER Thomas
BEROUD Christophe	DUFFAUD Florence	LE TREUT Yves-Patrice Surnombre
BERTUCCI François	DUFOUR Henry	LECHEVALLIER Eric
BLAISE Didier	DURAND Jean-Marc	LEGRE Régis
BLIN Olivier	DUSSOL Bertrand	LEHUCHER-MICHEL Marie- Pascale
BLONDEL Benjamin	ENJALBERT Alain	LEONE Marc
BONIN/GUILLAUME Sylvie	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BONELLO Laurent	FAKHRY Nicolas	LEPIDI Hubert
BONNET Jean-Louis	FAUGERE Gérard	LEVY Nicolas
BOTTA Alain Surnombre	FELICIAN Olivier	MACE Loïc
BOTTA/FRIDLUND Danielle	FENOLLAR Florence	MAGNAN Pierre-Edouard
BOUBLI Léon	FIGARELLA/BRANGER Dominique	MARANINCHI Dominique Surnombre
BOYER Laurent	FLECHER Xavier	MARTIN Claude Surnombre
BREGEON Fabienne	FOURNIER Pierre-Edouard	MATONTI Frédéric
BRETELLE Florence	FRAISSE Alain Disponibilité	MEGE Jean-Louis
BROUQUI Philippe	FRANCES Yves Surnombre	MERROT Thierry
BRUDER Nicolas	FRANCESCHI Frédéric	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BRUE Thierry	FUENTES Stéphane	MEYER/DUTOUR Anne
BRUNET Philippe	GABERT Jean	MICCALEF/ROLL Joëlle
BURTEY Stéphane	GAINNIER Marc	MICHEL Fabrice

CARCOPINO-TUSOLI Xavier
CASANOVA Dominique
CASTINETTI Frédéric
CECCALDI Mathieu
CHABOT Jean-Michel
CHAGNAUD Christophe
CHAMBOST Hervé
CHAMPSAUR Pierre
CHANEZ Pascal
CHARAFFE-JAUFFRET
Emmanuelle
CHARREL Rémi

CHIARONI Jacques
NICOLLAS Richard
OLIVE Daniel
OUAFIK L'Houcine
PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien
PAUT Olivier
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIARROUX Renaud
PIERCECCHI/MARTI Marie-
Dominique
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
POUGET Jean Surnombre
RACCAH Denis
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine

GARCIA Stéphane
GARIBOLDI Vlad
GAUDART Jean
GENTILE Stéphanie
GERBEAUX Patrick
GEROLAMI/SANTANDREA René
GILBERT/ALESSI Marie-Christine
GIORGI Roch
GIOVANNI Antoine

GIRARD Nadine
GIRAUD/CHABROL Brigitte

GONCALVES Anthony
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
RIDINGS Bernard Surnombre
ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SAMBUC Roland
SARLES Jacques
SARLES/PHILIP Nicole

SASTRE Bernard Surnombre
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SERRATRICE Jacques
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas

MICHEL Gérard
MICHELET Pierre
MILH Mathieu
MOAL Valérie
MONCLA Anne
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOULIN Guy
MOUTARDIER Vincent
MUNDLER Olivier

NAUDIN Jean
NICCOLI/SIRE Patricia
NICOLAS DE LAMBALLERIE
Xavier
TAIEB David
THIRION Xavier
THOMAS Pascal
THUNY Franck
TRIGLIA Jean-Michel
TROPANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel

VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke
VIVIER Eric
XERRI Luc

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

FILIPPI Simon

**PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS
PARTIEL**

ALTAVILLA Annagrazia
BURKHART Gary

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITE - PRATICIEN HOSPITALIER

ACHARD Vincent	FABRE Alexandre	MOTTOLA GHIGO Giovanna
ANDRE Nicolas	FOUILLOUX Virginie	NGUYEN PHONG Karine
ANGELAKIS Emmanouil	FRERE Corinne	NINOVE Laetitia
ATLAN Catherine	GABORIT Bénédicte	NOUGAIREDE Antoine
BACCINI Véronique	GASTALDI Marguerite	OUDIN Claire
BARTHELEMY Pierre	GAUDY/MARQUESTE Caroline	OVAERT Caroline
BARTOLI Christophe	GELSI/BOYER Véronique	PAULMYER/LACROIX Odile
BEGE Thierry	GIUSIANO Bernard	PERRIN Jeanne
BELIARD Sophie	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	RANQUE Stéphane
BERBIS Julie	GOURIET Frédérique	REY Marc
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GRAILLON Thomas	ROBAGLIA/SCHLUPP Andrée
BEYER-BERJOT Laura	GREILLIER Laurent	ROBERT Philippe
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SABATIER Renaud
BOULAMERY Audrey	GUIDON Catherine	SARI-MINODIER Irène
BOULLU/CIOCCA Sandrine	HAUTIER/KRAHN Aurélie	SARLON-BARTOLI Gabrielle
BUFFAT Christophe	HRAIECH Sami	SAVEANU Alexandru
CALAS/AILLAUD Marie-Françoise	JOURDE CHICHE Noémie	SECQ Véronique
CAMILLERI Serge	KASPI-PEZZOLI Elise	SOULA Gérard
CARRON Romain	KRAHN Martin	TOGA Caroline
CASSAGNE Carole	L'OLLIVIER Coralie	TOGA Isabelle
		TREBUCHON/DA FONSECA Agnès
CHAUDET Hervé	LABIT-BOUVIER Corinne	TROUSSE Delphine
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VALLI Marc
DADOUN Frédéric (disponibilité)	LAGIER Aude	VELLY Lionel
DALES Jean-Philippe	LAGIER Jean-Christophe	VELY Frédéric
DAUMAS Aurélie	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	VION-DURY Jean
DEGEORGES/VITTE Joëlle	LEVY/MOZZICONACCI Annie	ZATTARA/CANNONI Hélène
DEL VOLGO/GORI Marie-José	LOOSVELD Marie	
DELLIAUX Stéphane	MANCINI Julien	
DESPLAT/JEGO Sophie	MARY Charles	
DEVEZE Arnaud Disponibilité	MASCAUX Céline	
DUFOUR Jean-Charles	MAUES DE PAULA André	
EBBO Mikaël	MILLION Matthieu	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	STEINBERG Jean-Guillaume
BARBACARU/PERLES T. A.	LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise	THOLLON Lionel
BERLAND/BENHAIM Caroline	MARANINCHI Marie	THIRION Sylvie
BERAUD/JUVEN Evelyne (retraite octobre 2016)	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	
BOYER Sylvie	POGGI Marjorie	
DEGIOANNI/SALLE Anna	RUEL Jérôme	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

**MAITRE DE CONFERENCES
ASSOCIE à MI-TEMPS**

REVIS Joana

PROFESSEURS ET MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (mono-appartenants)****ANATOMIE 4201**

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

LAGIER Aude (MCU-PH)

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
AUFFRAY Jean-Pierre (PU-PH) Surnombre
BRUDER Nicolas (PU-PH)
KERBAUL François (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre
MICHEL Fabrice (PU-PH)
MICHELET Pierre (PU-PH)
PAUT Olivier (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

VELLY Lionel (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
ENJALBERT Alain (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

ANGLAIS 11**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

ROLL Patrice (PU-PH)

BURKHART Gary (PAST)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)

KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)

LEVY/MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

ROBAGLIA/SCHLUPP Andrée (MCU-PH)

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**CARDIOLOGIE 5102**

GUEDJ Eric (PU-PH)

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)

GUYE Maxime (PU-PH)

BONELLO Laurent (PU PH)

MUNDLER Olivier (PU-PH)

BONNET Jean-Louis (PU-PH)

TAIEB David (PU-PH)

CUISSET Thomas (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)

DEHARO Jean-Claude (PU-PH)

RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

FRAISSE Alain (PU-PH) Disponibilité

CAMILLERI Serge (MCU-PH)

FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)

VION-DURY Jean (MCU-PH)

HABIB Gilbert (PU-PH)

PAGANELLI Franck (PU-PH)

THUNY Franck (PU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202**BIostatistiques, Informatique Médicale
ET Technologies de Communication 4604**

BERDAH Stéphane (PU-PH)

HARDWIGSEN Jean (PU-PH)

LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre

SASTRE Bernard (PU-PH) Surnombre

SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre

BEYER BERJOT Laura (MCU-PH)

GAUDART Jean (PU-PH)

GIORGI Roch (PU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

CHAUDET Hervé (MCU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)

DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

MOUTARDIER Vincent (PU-PH)

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

SEBAG Frédéric (PU-PH)

MANCINI Julien (MCU-PH)

TURRINI Olivier (PU-PH)

SOULA Gérard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)

BEGE Thierry (MCU-PH)

BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
CURVALE Georges (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH)
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPANO Patrick (PU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony PU-PH)
HOUVENAEHEL Gilles (PU-PH)
MARANINCHI Dominique (PU-PH) Surnombre
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)
SABATIER Renaud (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
GRISOLI Dominique (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON BARTOLI Gabrielle (MCU PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) Surnombre
LEPIDI Hubert (PU-PH)
ACHARD Vincent (MCU-PH)
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

ALESSANDRINI Pierre (PU-PH) Surnombre
GUYS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)
HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
LAUGIER René (PU-PH)
SEITZ Jean-François (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GENETIQUE 4704**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

GAUDY/MARQUESTE Caroline (MCU-PH)

BEROUD Christophe (PU-PH)

LEVY Nicolas (PU-PH)
MONCLA Anne (PU-PH)
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

KRAHN Martin (MCU-PH)
NGYUEN Karine (MCU-PH)
TOGA Caroline (MCU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
NICCOLI/SIRE Patricia (PU-PH)

ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601**

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH)
THIRION Xavier (PU-PH)

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH)
BRETELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

BACCINI Véronique (MCU-PH)
CALAS/AILLAUD Marie-Françoise (MCU-PH)
FRERE Corinne (MCU-PH)
GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

BERAUD/JUVEN Evelyne (MCF) 65ème section) (retraite octobre 2016)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

LEONETTI Georges (PU-PH)
 PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
 PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

LAGIER Jean-Christophe (MCU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301**

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)

DELARQUE Alain (PU-PH)

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)

DISDIER Patrick (PU-PH)

DURAND Jean-Marc (PU-PH)

FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre

GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)

HARLE Jean-Robert (PU-PH)

ROSSI Pascal (PU-PH)

SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

SERRATRICE Jacques (PU-PH) disponibilité

VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

BOTTA Alain (PU-PH) Surnombre

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

NEPHROLOGIE 5203

FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BERLAND Yvon (PU-PH)

BRUNET Philippe (PU-PH)

ADNOT Sébastien (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)

BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)

CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)

GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)

MOAL Valérie (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (MCU PH)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH)

BELIARD Sophie (MCU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)	NEUROLOGIE 4901
CHABANNON Christian (PR) (66ème section) SOBOL Hagay (PR) (65ème section)	ATTARIAN Sharham (PU PH) AUDOIN Bertrand (PU-PH) AZULAY Jean-Philippe (PU-PH) CECCALDI Mathieu (PU-PH) EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
OPHTALMOLOGIE 5502	FELICIAN Olivier (PU-PH) PELLETIER Jean (PU-PH) POUGET Jean (PU-PH) Surnombre
DENIS Danièle (PU-PH) HOFFART Louis (PU-PH) MATONTI Frédéric (PU-PH) RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre	PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501	DA FONSECA David (PU-PH) POINSO François (PU-PH)
DESSI Patrick (PU-PH) FAKHRY Nicolas (PU-PH) GIOVANNI Antoine (PU-PH) LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH) NICOLLAS Richard (PU-PH) TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH) DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section) ROMAN Stéphane (Professeur associé des universités mi-temps)	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502	BLIN Olivier (PU-PH) FAUGERE Gérard (PU-PH) MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH) SIMON Nicolas (PU-PH) BOULAMERY Audrey (MCU-PH) VALLI Marc (MCU-PH)
DESSEIN Alain (PU-PH) PIARROUX Renaud (PU-PH) CASSAGNE Carole (MCU-PH) L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH) MARY Charles (MCU-PH) RANQUE Stéphane (MCU-PH) TOGA Isabelle (MCU-PH)	PHILOSOPHIE 17
PEDIATRIE 5401	LE COZ Pierre (PR) (17ème section) ALTAVILLA Annagrazia (PR Associé à mi-temps)
CHAMBOST Hervé (PU-PH) DUBUS Jean-Christophe (PU-PH) GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH) MICHEL Gérard (PU-PH) MILH Mathieu (PU-PH) REYNAUD Rachel (PU-PH) SARLES Jacques (PU-PH) TSIMARATOS Michel (PU-PH) ANDRE Nicolas (MCU-PH)	PHYSIOLOGIE 4402
	BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH) BREGEON Fabienne (PU-PH) CHAUVEL Patrick (PU-PH) Surnombre JOLIVET/BADIER Monique (PU-PH) MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH) BARTHELEMY Pierre (MCU-PH) BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH) DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité) DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
FABRE Alexandre (MCU-PH)
OUDIN Claire (MCU-PH)
OVAERT Caroline (MCU-PH)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
GABORIT Bénédicte (MCU-PH)
REY Marc (MCU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

AZORIN Jean-Michel (PU-PH)
BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section)
RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH)
PETIT Philippe (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)
CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

GREILLIER Laurent (MCU PH)
MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)
BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

UROLOGIE 5204

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)
ROUDIER Jean (PU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

REMERCIEMENTS :

Je souhaite adresser mes remerciements à toutes les personnes qui m'ont apporté leur aide et qui ont contribué à l'élaboration de ce travail.

Je remercie tout d'abord sincèrement le Professeur J. Naudin qui me fait le grand honneur de présider ce travail de thèse.

Je tiens également à remercier chaleureusement le Dr Cermolacce Michel qui, en tant que Directeur de thèse, s'est toujours montré à l'écoute, et disponible tout au long de la réalisation de ce travail.

Mes remerciements s'adressent aussi aux Professeurs F. Poinso, E. Guedj et au Dr Montant qui ont accepté de siéger parmi le jury.

Je remercie également la patiente qui a largement inspiré ce travail de thèse, pour sa gentillesse, nos moments partagés à son foyer résidence et son accord pour la réalisation de ce travail.

Je tiens par ailleurs à exprimer ma reconnaissance et mon amour envers mes parents qui m'ont toujours soutenue tout au long de mes études. Un grand merci tout particulier à ma maman qui m'a concocté de bons petits plats pour ma première année de médecine et pour son soutien moral constant. Et merci à mon papa pour ses relectures et ses précieux conseils. Une pensée également pour ma grand-mère Dolores qui m'était si chère et qui n'aura pas eu le temps de me voir réussir la première année de mes études.

Je remercie tout particulièrement, pour son soutien quotidien, son amour et ses petites attentions mon compagnon Claude-Henri.

Mille mercis à Jean-Philippe pour son aide concernant la mise en forme informatique de ce travail de thèse.

Un grand merci également à mes amis, tout d'abord à mon groupe de médecine « les jackis » avec qui nous avons partagés « nos stress des exams » mais également des soirées mémorables au « Hush Hush » : Stacy, Jenny, Damien, Lauriane, Mika, Manue, Laura, Lorène, Maxime, Julien, Elena, Nicolas, Maud, Pierre et Laurine.

A mes copains de psychiatrie pour ces très agréables moments partagés à l'internat : Clara, François-Elie, Ziad, Quentin, Stéphanie, Manon, Dam To, Ana, Catherine et Madeleine. Merci aussi à François-Marie mon éternel binôme ! Et aussi à mes co-internes de choc !

Enfin, je remercie mes amies de Toulon « les loubardes » qui me connaissent pour certaines depuis ma plus tendre enfance et me soutiennent : Louise, Maric, Tiphaine, Elena, Olivia, Sophie, Amandine, Violette. Et aussi à ma Pauline ! ☺

SOMMAIRE

INTRODUCTION	4
1 HISTORIQUE DE LA CATATONIE ET DU TROUBLE BIPOLAIRE (TB).	5
1.1 Les origines du TB.....	5
1.1.1 Les précurseurs de Kraepelin au XIX ^{ème} siècle.....	5
1.1.2 Emil Kraepelin et la définition d'une maladie.	6
1.1.3 De la Psychose maniaco dépressive (PMD) au trouble bipolaire.	7
1.2 Les origines de la catatonie.....	8
1.2.1 La mélancolie d'Esquirol et la stupeur de Georget.	8
1.2.2 L'extase de Guislain.	9
1.2.3 La mélancolie stuporeuse de Baillarger.	9
1.2.4 La catatonie de Kahlbaum (1828-1899).....	10
1.2.5 La catatonie et la démence précoce de Kraepelin.	13
1.2.6 La catatonie dans la schizophrénie de Bleuler.....	14
1.2.7 La catatonie et la psychose maniaco-dépressive.	15
1.2.8 La catatonie létale et la catatonie d'origine organique :	17
1.2.9 Evolution du concept de catatonie du début du XX ^{ème} siècle à nos jours :.....	17
2 DONNEES ACTUELLES DE LA CATATONIE DANS LE TROUBLE BIPOLAIRE.....	21
2.1 Epidémiologie de la catatonie et des troubles bipolaires :.....	21
2.2 Nosographie de la catatonie et des troubles bipolaires :	23
2.3 Signes cliniques de la catatonie et des troubles bipolaires :	25
2.4 Démarche diagnostic :	33
2.5 Etiologies :.....	35
2.6 Diagnostics différentiels :	37
2.7 Physiopathologie :.....	38
2.7.1 Théories psychopathologiques :.....	38
2.7.2 Théories neurobiologiques :.....	39
2.8 Les traitements :	41
2.8.1 Les Benzodiazépines :	41
2.8.2 La sismothérapie :	43
2.8.3 Les neuroleptiques :	44
2.8.4 Les thérapeutiques alternatives :	46
2.8.5 Prise en charge spécifique des cas de catatonie akinétique :	47
2.9 Conduite à tenir devant une catatonie dans les troubles de l'humeur.....	48

2.9.1	Introduction :	48
2.9.2	Matériel et méthode :	49
2.9.3	Résultats :	51
2.9.4	Discussion :	56
2.9.5	La catatonie périodique :	58
3	PRESENTATION DU CAS DE MADAME M	62
3.1	Biographie :	62
3.2	Histoire de la maladie :	64
3.2.1	Antécédents médicaux personnels et familiaux :	64
3.2.2	Antécédents psychiatriques personnels et familiaux :	64
3.3	La clinique :	66
3.4	Les examens paracliniques :	70
3.4.1	Biologie :	70
3.4.2	Imagerie :	70
3.4.3	Le Bilan neuropsychologique (BNP) :	79
3.5	Approche thérapeutique :	80
3.5.1	Médicamenteuse :	80
3.5.2	Non médicamenteuse :	81
3.6	La question du diagnostic :	81
3.7	Etat actuel de la patiente :	84
3.8	Complexité des liens entre TB, catatonie, maladie neurodégénérative et traumatisme précoce :	85
3.8.1	Troubles de l'humeur et maladies neurodégénératives :	85
3.8.2	Intérêts des examens paracliniques :	96
3.8.3	Le rôle des traumatismes infantiles dans le trouble bipolaire :	102
3.9	Discussion du cas :	109
4	CONCLUSION	114
5	.ANNEXES	116
6	BIBLIOGRAPHIE	139

LISTE DES ABREVIATIONS :

- AVC : Accident vasculaire cérébral
- BNP : Bilan neuropsychologique
- CIM : Classification internationale des maladies
- CTQ : Childhood trauma questionnaire
- DCB : Dégénérescence cortico-basale
- DSC : Débit sanguin cérébral
- DFT : Dégénérescence frontotemporale
- DSM : Diagnostic and statistical manual of mental disorders
- ECT : Electroconvulsivothérapie
- EDM : Episode dépressif majeur
- EHPAD : Etablissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes.
- GABA : Acide gamma-Aminobutyrique
- GP : Grossesse Parité
- HAS : Haute Autorité de Santé
- HHS : Axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien
- IDE : Infirmier diplômé d'état
- IDM : Infarctus du myocarde
- IRM : Imagerie par résonance magnétique
- MA : Maladie d'Alzheimer
- OR : Odd ratio
- PA : Paquet-année
- PMD : Psychose-Maniaco-Dépressive
- PSP : Paralyse supranucléaire progressive
- PTSD : Post traumatic stress disorder
- SAOS : Syndrome d'apnée obstructive du sommeil
- SDT : Soins à la demande d'un tiers
- SMN : Syndrome Malin des Neuroleptiques
- TB : Trouble bipolaire
- TDM : Tomodensitométrie
- TEP SCAN : Tomographie par émission de positons
- VAD : Visite à domicile
- WKL : Wernicke-Kleist-Leonhard

INTRODUCTION :

Le concept de catatonie a été initialement introduit par le psychiatre allemand Karl Ludwig Kahlbaum en 1874. Depuis le milieu du XIX^{ème} siècle à nos jours, la catatonie a connu plusieurs changements de paradigmes. Certains auteurs l'ont décrite comme une maladie autonome, d'autres comme un simple syndrome. Elle a été considérée comme un sous-type de schizophrénie, bien qu'on l'ait estimée plus fréquente dans les troubles de l'humeur. De plus elle a été désignée comme un syndrome transnosographique, pouvant se retrouver aussi bien dans des pathologies psychiatriques qu'organiques. Elle a également été décrite comme étant à la fois causée et améliorée par les traitements neuroleptiques, et pouvant s'exprimer sur un versant aussi bien stuporeux qu'agité. Sa physiopathologie reste encore inexplicée malgré de multiples hypothèses. Le manque de clarté subsistant autour de ce concept, en fait un trouble énigmatique et d'autant plus passionnant. La catatonie reste un syndrome encore actuellement sous diagnostiqué, elle serait pourtant présente chez 7 à 10 % des patients rencontrés en psychiatrie (1). Actuellement, la catatonie est de plus en plus fréquemment rattachée aux troubles de l'humeur, elle peut survenir aussi bien dans des états dépressifs, que maniaques ou mixtes. Dans le cadre de ce travail de thèse, nous allons étudier les liens existant entre troubles bipolaires et catatonie. Ce sujet a été largement inspiré du cas clinique d'une patiente bien particulière, que j'ai rencontré au cours de mon internat dans le service de psychiatrie adulte de l'hôpital Sainte Marguerite à Marseille. Cette patiente que nous appellerons Madame M, présentait un tableau de trouble bipolaire de type 1 à cycles rapides, avec des caractéristiques catatoniques au cours des épisodes dépressifs, apparaissant de façon régulière, pouvant faire évoquer le diagnostic de catatonie périodique. J'ai pu observer cette patiente pendant 6 mois d'hospitalisation ainsi que lors de son séjour en foyer résidence.

Ce cas clinique illustre les difficultés de prise en charge des états catatoniques résistants et les liens qu'ils peuvent entretenir avec les troubles thymiques. Ainsi que la question du vieillissement et des traumatismes infantiles précoces dans le trouble bipolaire.

1 HISTORIQUE DE LA CATATONIE ET DU TROUBLE BIPOLAIRE (TB).

1.1 LES ORIGINES DU TB.

Le grec Hippocrate (430-377 av.J-C) ou le romain Gallien (218-268 ap.J-C) imputaient la tristesse à la bile noire une des quatre humeurs du corps selon la théorie prédominante de l'époque et la manie à la furie qui était vue comme le résultat du développement de la bile jaune.

Quelques siècles plus tard, Arétée de Cappadoce (1^{er} siècle ap. J-C) établit un lien clair entre mélancolie et manie, il indique que « certains patients après être mélancoliques changent d'état vers la manie (...) cette manie est donc probablement une variation de l'état mélancolique ». Il semble que ce soit le premier auteur offrant un concept unifié à la maladie bipolaire (2).

On voit bien que les changements d'humeur ont accompagné l'homme depuis la nuit des temps.

1.1.1 Les précurseurs de Kraepelin au XIX ème siècle.

Au début du XIX ème siècle, Philippe Pinel (1745-1826) et son élève Jean-Etienne Dominique Esquirol (1772-1840) considèrent l'aliénation mentale en termes de maladie unique, dans laquelle sont décrites plusieurs entités cliniques : la manie, la mélancolie, la démence et l'idiotisme. La manie, alors considérée comme un délire général, peut évoluer vers la mélancolie, un délire partiel triste.

Esquirol établit également par une approche statistique, le rôle étiologique de l'hérédité et le caractère saisonnier des troubles de l'humeur (3).

Que ce soit pour Pinel ou Esquirol, la manie et la mélancolie sont des entités parfaitement distinctes et autonomes.

En 1845, Griesinger (1817-1868), psychiatre allemand, a clairement reconnu que la dépression et la manie sont liées. Il décrit la maladie à l'image d'un « cercle », avec des passages fréquents d'une forme à l'autre. Il souligne également le caractère saisonnier des troubles (début de la mélancolie en automne et en hiver, début de la manie au printemps) ainsi que les cycles rapides (4).

En 1854, Jean-Pierre Falret (1794-1870) décrit « la folie circulaire » définie par la répétition régulière de manie, mélancolie puis d'un intervalle « de raison » plus ou moins long. Pour Falret, l'hérédité joue un rôle étiologique important.

La même année, en 1854, Jules Baillarger (1809-1890) décrit « la folie à double forme », caractérisée par deux périodes régulières, l'une de dépression, et l'autre d'excitation.

La description de la maniaco-dépression par Falret et Baillarger s'arrêta à un syndrome trop délimité sans parvenir au stade d'une maladie différenciée avec plusieurs formes (2).

1.1.2 Emil Kraepelin et la définition d'une maladie.

Emil Kraepelin (1856-1926), en 1899 puis en 1907 dans son second traité, va rassembler la dépression, la manie et les états mixtes dans la catégorie diagnostique unique de la folie maniaco-dépressive (5). C'est également dans cette même édition qu'apparaît le terme de « dementia praecox » qui regroupe 3 formes : hétérophrénique, catatonique et paranoïde.

Pour Kraepelin, ce qui fait l'unité d'une maladie, c'est son évolution, et les conséquences du processus qui est à sa base. Il opposera la « folie maniaco-dépressive » à la « dementia praecox » (future schizophrénie), du fait de processus sous-jacents différents. Tout état pathologique endogène qui évolue vers un état démentiel (déficitaire) est qualifié de démence précoce. La folie maniaco-dépressive

est considérée comme l'alternance de troubles relevant de l'inhibition ou de l'excitation des fonctions mentales. Pour Kraepelin, la folie maniaco-dépressive n'évolue jamais vers une démence profonde malgré la répétition parfois importante des épisodes. Il considère la folie maniaco-dépressive comme endogène, constitutionnelle dont l'évolutivité serait peu influencée par des facteurs psychologiques et environnementaux. La durée des cycles, des intervalles libres, la séquence et la polarité des accès ne modifient pas le diagnostic mais en déterminent les aspects cliniques. Il constate que les premiers épisodes maniaco-dépressifs surviennent le plus souvent entre 15 et 20 ans peu après la puberté physiologique, et que la cyclicité s'accélère au cours de l'évolution de la maladie avec des épisodes plus longs et des intervalles libres plus courts. Les manies se retrouvent plus chez le sujet jeune, les dépressions augmentent avec l'âge et les personnes âgées présentent plus de formes délirantes.

Il va distinguer 4 formes cliniques : les états maniaques, dépressifs, mixtes et fondamentaux. Les états fondamentaux sont considérés comme une base favorable au développement de troubles maniaco-dépressifs. Les états mixtes, sont importants dans la pensée de Kraepelin car ils prouvent que la manie et la dépression ne sont pas des maladies distinctes mais deux aspects d'une même affection.

1.1.3 De la Psychose maniaco dépressive (PMD) au trouble bipolaire.

Deny et Camus en 1907 reprennent l'ensemble des travaux de Kraepelin et introduisent le terme de « psychose maniaco-dépressive », qui regroupe des états maniaques, dépressifs et mixtes.

Karl Kleist (1879-1960) est à l'origine de la notion de « bipolarité », il a identifié plusieurs psychoses cycloïdes qui alternent entre deux pôles, différents des pôles maniaques et dépressifs (par ex : pôles hyperkinésie et akinésie, pôles stupeur et confusion agitée) et qui ont une évolution favorable.

En 1966, Jules Angst, Carlo Perris et George Winokur, critiquent la conception unitaire Kraepelinienne laquelle inclut dans la maladie maniaco-dépressive les patients qui n'ont jamais présenté de périodes d'exaltation. Ils séparent le groupe des « monopolaires » actuellement désignés sous le terme « d'unipolaire », du groupe des

« bipolaires ». Ils montrent que la dépression unipolaire diffère des troubles bipolaires par des caractéristiques génétiques, le sex-ratio, la personnalité pré-morbide et l'évolution (6,7).

En a découlé qu'en 1980, le DSM III a intégré la distinction unipolaire/bipolaire, en désignant deux catégories : la psychose maniaco-dépressive bipolaire et la psychose maniaco-dépressive unipolaire. Dans les versions suivantes du DSM ces deux entités seront dénommées respectivement trouble bipolaire et dépression récurrentes.

1.2 LES ORIGINES DE LA CATATONIE.

La catatonie tout comme le trouble bipolaire a des racines qui remontent à l'Antiquité. Pour comprendre la naissance de cette entité, il faut examiner les concepts anciens de mélancolie, de stupeur, de mélancolie stuporeuse et de manie. C'est ce que nous allons développer dans ce chapitre.

1.2.1 La mélancolie d'Esquirol et la stupeur de Georget.

C'est à la fin du XVIII^{ème} siècle, qu'est née la nosologie psychiatrique et Esquirol, en est l'un des fondateurs. Il proposa le terme « lypémanie » (du grec, lype, tristesse) pour remplacer le terme mélancolie, et clarifie ce concept dans un texte intitulé « De la lypémanie ou mélancolie » en 1820. Esquirol désigne sous le nom de monomanies tous les délires teintés d'une coloration gaie, les opposant à la lypémanie, ou mélancolie. Pour lui, il existe 5 formes de maladies mentales : la manie, les monomanies, la lypémanie, l'idiotie et les états de démence. En résumé pour Esquirol, la tonalité affective triste et craintive définit la mélancolie.

La même année, en 1820, Etienne Georget (1795-1828) identifie une nouvelle entité qu'il nomme « stupidité » qui deviendra plus tard la « stupeur »(8). Il la définit comme une « absence accidentelle de la manifestation de la pensée, soit que le malade n'ait pas d'idées, ou qu'il ne puisse les exprimer ». Les patients sont complètement mutiques, indifférents envers leur environnement et présentent parfois une catalepsie.

Il souligne que par le passé, la stupeur pouvait être confondue avec des états démentiels ou d'idiotisme.

1.2.2 L'extase de Guislain.

Joseph Guislain (1797-1860) en 1835 décrit « l'extase », qu'il considère comme « une forme d'aliénation mentale » (9). Il décrit les caractéristiques de la réaction extatique par : une inactivité, une immobilité, une rigidité, une absence d'idées, et une catalepsie. Cette réaction extatique est précédée ou accompagnée d'un état de mélancolie, de manie ou d'un mode « fantastique ». D'après lui, quand l'extase complique une mélancolie, les patients sont tristes, craintifs, mutiques, inquiets, leurs regards est fixe et leur corps immobile. A l'inverse, quand elle complique une manie, les patients alternent entre une « exaltation furieuse » et des « états de tension permanente ». Pour Guislain, les fantaisies retrouvées dans « le mode fantastique » sont l'équivalent de bizarreries. Elles consistent en des dénudements, de la coprophagie, des lacérations, des impulsions soudaines immotivées en apparence, des gestes étranges et stéréotypés et un refus de la nourriture. Les états extatiques ont une évolution qui peut être continue ou périodique. Le pronostic est excellent et la durée de la maladie est en moyenne de trois à quatre mois. La seule exception concerne les extases compliquant les réactions fantastiques. Pour celles-ci, Guislain n'a « jamais vu le malade se rétablir ». L'extase de Guislain ressemble à la catatonie de Kahlbaum, cependant ses travaux sont restés quelque peu confidentiels.

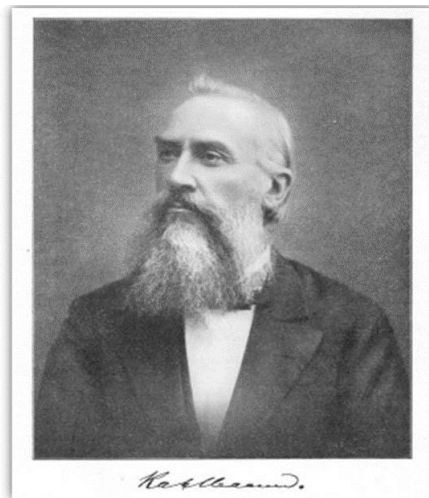
1.2.3 La mélancolie stuporeuse de Baillarger.

Jules Baillarger (1809-1890) définit la mélancolie avec stupeur en 1843 (10). Pour lui, la stupeur, associe objectivement immobilité, inertie, moindre sensibilité, avec subjectivement une suspension de la volonté, et un délire hallucinatoire riche « de nature exclusivement triste ». Par conséquent, la stupeur ne peut selon lui qu'être considérée comme une forme de mélancolie, forme qu'il nomme mélancolie avec stupeur. Il suggère, de réserver le terme de « stupidité » aux états de démence profond, consistant en « la destruction incurable de l'intelligence ». Le lien entre

mélancolie et stupeur sera partagé par la plupart de ses contemporains et successeurs. Néanmoins, pour certains d'entre eux, la stupeur peut être associée à d'autres états tels que la démence ou la manie par exemple. La vision de Baillarger aura une influence sur les travaux de Kahlbaum. On note qu'en 1851, pour Delasiauve, la catatonie est conceptualisée comme une atteinte de la décisivité, avec une motricité intacte.

1.2.4 La catatonie de Kahlbaum (1828-1899).

Karl Ludwig Kahlbaum est né en 1828 à Dierschau, en Allemagne de l'Est. Il devient docteur en médecine en 1854 à Berlin, et occupe un premier poste de médecin hospitalier en 1855 à l'Asile d'Allenberg. En 1867 il est nommé directeur de l'hôpital de Görlitz et conservera ce poste jusqu'à sa mort en avril 1899. Maître de conférences, il s'inspirera de sa pratique clinique quotidienne pour alimenter ses publications.



Karl Ludwig Kahlbaum, ca 1890, Public Domain in countries where copyright term is life of author plus 70 years.

Kahlbaum est un des pionniers de la « méthode clinique », qui consiste à substituer aux critères anatomopathologiques, cliniques et thérapeutiques le seul critère clinique. Pour lui, l'utilisation de cette méthode peut faire avancer la psychiatrie et permettre une meilleure compréhension des pathologies. En 1863, il utilise cette méthode et publie une classification des maladies mentales intitulée « Die Gruppierung der psychischen Krankheiten und die Einteilung der Seelenstörungen » (11) (Le regroupement des maladies mentales et de la classification des troubles mentaux),

dans laquelle il décrit deux nouvelles entités : l'hébéphrénie et la catatonie. Catatonie qu'il individualise et décrit de façon plus approfondie en 1874, dans une monographie intitulée " Die Katatonie oder das Spannungsresein ", dans laquelle il définit le syndrome en 17 signes, ayant une évolution cyclique avec alternance de périodes d'excitation et de stupeur. En 1987 ce texte est traduit en français par A. Viillard, sous le titre de « La catatonie ou folie tonique » (12).

Pour Karl Kahlbaum la catatonie associe des symptômes physiques et psychiques qu'il définit comme " une maladie cérébrale qui affecte un cours cyclique, variable, dans lequel les symptômes psychiques ont l'aspect de la mélancolie, de la manie, de la stupeur, de la confusion et, enfin, de la démence, l'une ou l'autre de ces phases pouvant faire défaut. Cette affection comporte comme manifestations essentielles, à côté des symptômes psychiques, des phénomènes du système nerveux moteur ".

Kahlbaum décrit trois formes cliniques de catatonie :

- la forme légère ou catatonia mitis : la mélancolie simple et l'attonité la caractérise et elle se rapproche de la mélancolie avec stupeur ; Son développement est rapide, et elle est de bon pronostic.
- la forme sévère ou catatonia gravis, la plus fréquente, a un développement relativement rapide avec pic. Associée à la manie pure, principalement avec des états mixtes, elle est également de bon pronostic.
- la forme trainante ou catatonia protracta, à début bien souvent insidieux, dans laquelle la symptomatologie est très prolongée, avec alternance de périodes symptomatiques (mouvements et comportements bizarres) et d'intervalles libres. Cette forme est de mauvais pronostic.

Il fut le premier à décrire la catatonie comme une entité autonome, évoluant en quatre phases (toujours dans le même ordre) qui soulignent la continuité entre l'humeur et la motricité :

1 ère phase : mélancolie simple (peu bruyante, passe souvent inaperçue)

2^{ème} phase : mélancolie avec frénésie voire extase pathétique (avec une agitation désordonnée sans but, possiblement accompagnée de crises convulsives)

3 ème phase : mélancolie figée dite attonita (caractérisée par la flexibilité cireuse, la catalepsie, la conservation des attitudes, le négativisme, le mutisme, la stéréotypie, et la fixité du regard).

4 ème phase : peut se présenter sous 3 formes :

- la guérison (modalité la plus fréquente)
- l'état démentiel terminal (caractérisé par une passivité, et une faiblesse psychique)
- la mort (le plus souvent par tuberculose pulmonaire)

Kahlbaum avait insisté sur la notion de guérison, même après une longue durée.

L'évolution possible vers la guérison a été rapidement oubliée à la fin du XIX ème siècle, avec Emil Kraepelin qui attribue à la catatonie un caractère d'incurabilité en la classant comme une forme de démence précoce.

1.2.5 La catatonie et la démence précoce de Kraepelin.



« Une obéissance automatique pleinement développée est très fréquente. Elle est retrouvée à tous les stades de la maladie. [...] Ce trouble très frappant est clairement représenté [sur cette photographie], réunissant une série de patients souffrant de dementia præcox (démence précoce). Ils ont été placés sans difficultés dans des positions particulières, et les ont conservées, certains avec un amusement espiègle, d'autres avec un sérieux inflexible. Le patient assis sur la droite présentait déjà un état démentiel relativement avancé, tandis que les trois patients de gauche n'en étaient encore qu'aux stades initiaux de la maladie ».

Emil Kraepelin, Psychiatrie, 8^e édition, Tome 3, 1913.

La démence précoce de Kraepelin, existe sous 3 formes : la forme hébéphrénique, paranoïde et la forme catatonique. C'est sur cette dernière forme que nous allons nous attarder. Selon Kraepelin, la forme catatonique représente 18% des cas de démence précoce.

Pour lui, la catatonie est une forme motrice de démence précoce, en cela il occulte totalement la dimension affective qui avait été mise en avant par Kahlbaum.

Les symptômes présentés par les patients atteints de démence précoce dans sa forme catatonique sont initialement peu spécifiques (hallucinations, état mélancolique et délire), puis apparaît une alternance de périodes de stupeur et d'excitation, entrecoupées dans la plupart des cas de rémissions quasi complètes de courte durée. Les phases de stupeur se manifestent par l'immobilité, le négativisme, le mutisme, parfois la raideur, la tension musculaire, l'écholalie, l'échopraxie, et la conservation des attitudes. Les phases d'excitation, quant à elles, se manifestent principalement par des actes impulsifs et immotivés, des stéréotypies motrices, du maniérisme et de la verbigération.

La démence précoce dans sa forme catatonique comme dans les autres formes, est marquée par des idées délirantes non systématisées, des hallucinations de toutes sortes, des troubles du cours de la pensée ainsi que des perturbations affectives.

L'évolution est bien souvent péjorative, aboutissant à une « démence terminale » (dans plus de huit cas sur dix).

En résumé, pour Kahlbaum la catatonie est une maladie autonome de pronostic globalement favorable, alors que pour Kraepelin elle est une forme clinique de la démence précoce, au pronostic globalement défavorable à type de démence terminale. Cependant les deux hommes ont une description clinique de la catatonie assez similaire. Il faut noter que Kraepelin est le premier à décrire les phénomènes d'écholalie, d'échopraxie, de résistance motrice aux mobilisations ainsi que les périodes d'excitation et d'inhibition catatonique.

1.2.6 La catatonie dans la schizophrénie de Bleuler.

Pour Eugen Bleuler (1857-1939), la catatonie est associée à un stade d'évolution de la schizophrénie (schizophrénie catatonique), et ne constitue pas à elle seule une entité distincte. Les symptômes catatoniques (catalepsie, stupeur, stéréotypies, négativisme, maniérisme, impulsivité) peuvent survenir dans n'importe quelle forme et à n'importe quel moment de la schizophrénie, voir dans d'autres maladies à un moindre degré (comme la folie maniaco dépressive, les affections cérébrales, l'hystérie). Ces symptômes catatoniques, peuvent se manifester selon différentes

modalités, de façon sporadique et atténuée, de manière prolongée (dans ce cas Bleuler parle de schizophrénie catatonique), ou encore sous forme d'accès catatonique transitoire émaillant l'évolution de la maladie. Il existe deux formes d'états catatoniques : une forme akinétique et hyperkinétique. La forme akinétique se manifeste essentiellement par la catalepsie, la flexibilité cireuse et la stupeur et s'y associent fréquemment un mutisme, une insomnie, une anorexie, une rétention urinaire et fécale et des troubles somatiques. La forme hyperkinétique, est quant à elle marquée par une agitation sans but, des stéréotypies, un maniérisme et une impulsivité. Bleuler décrit une forme de schizophrénie catatonique, lorsque les symptômes catatoniques dominent le tableau clinique pendant une longue durée. Cette forme évolue le plus souvent vers un état démentiel.

En résumé pour Kraepelin et Bleuler, les tableaux catatoniques complets entrent dans le cadre de « la dementia praecox » autrement dit dans le champ de la schizophrénie. La catatonie ne représente pas une entité autonome, elle peut de plus parfois se rencontrer sous forme de tableaux incomplets dans différentes pathologies. Les travaux de Kraepelin et Bleuler sur la schizophrénie vont avoir une influence considérable sur la psychiatrie moderne. Ils vont être également l'objet de désaccord avec leur contemporain, et cela notamment concernant la place nosographique de la catatonie.

1.2.7 La catatonie et la psychose maniaco-dépressive.

Pendant plusieurs années, la vision prédominante a été que les symptômes catatoniques sont retrouvés majoritairement dans la schizophrénie, et à moindre degré dans les troubles affectifs. Cependant l'observation de symptômes catatoniques chez des patients présentant des troubles de l'humeur remonte au moins à Kahlbaum. En 1894 dans une monographie intitulée « catatonia or tension insanity », Kahlbaum rapporte le cas de 26 patients présentant des perturbations motrices, et comportementales. Certains d'entre eux souffrent d'encéphalites et d'autres de schizophrénie, mais la majorité souffrent de troubles affectifs. Pour Kahlbaum, la catatonie est une entité clinique de bon pronostic.

En 1899, Kraepelin, considère la catatonie comme une entité clinique autonome et observe qu'elle est fréquente dans la maladie maniaco-dépressive et se produit à l'occasion d'épisodes maniaque, dépressif ou mixte d'intensité sévère, et est de nature transitoire. Cependant pour lui, elle relève plus de la psychose chronique appelée « dementia praecox » (schizophrénie), que de la maladie maniaco-dépressive. D'autres auteurs, ont également observés des symptômes catatoniques dans la maladie maniaco-dépressive, et la plupart ont rapportés que les patients atteints de trouble affectif avec catatonie avaient un trouble plus chronique et sévère que les patients atteints de trouble affectif sans catatonie et un meilleur pronostic que les patients avec une schizophrénie catatonique.

En Amérique du Nord, en 1913, Kirby (1875-1935) critique la conception Kraepelinienne de la catatonie qui la rattache de façon systématique à la démence praecox (schizophrénie), en expliquant que dans certain cas, l'évolution ne tend pas forcément vers une détérioration et certains patients évolueront même vers une guérison totale (Kraepelin reconnaît 13% de tels cas). Pour Kirby, la catatonie se manifeste : lors de la psychose organique (secondaire par exemple à une infection, ou une tumeur cérébrale), lors de la démence précoce, et lors de la maladie maniaco-dépressive.

D'après lui, lorsqu'un syndrome catatonique complet survient brutalement, sans prodrome ni modification de la personnalité, et évolue vers la guérison totale, et que dans l'histoire clinique sont retrouvés d'authentiques épisodes dépressifs et/ou maniaques, il considère que ces patients présentent une folie maniaco-dépressive.

En 1921, August Hochen (1868-1919) effectue une étude d'une cohorte de 25 patients présentant un syndrome catatonique. Parmi les 25 patients, 13 souffrent de folie maniaco-dépressive, soit plus de 50% de la cohorte, les 12 autres souffrant soit de schizophrénie, soit d'une affection organique.

L'association de symptômes catatoniques au type d'épisode a été décrit par Lange en 1922, qui a étudié 700 patients atteints de maladie maniaco-dépressive et a trouvé des symptômes catatoniques chez 13% de tous les patients atteints de manie pure et chez 28% des patients atteints d'états mixtes.

En 1938, Bonner et Kent, s'intéressent au tableau d'excitation catatonique, en observant 100 patients présentant un diagnostic de psychose maniaco-dépressive, ils observent une symptomatologie catatonique chez un grand nombre d'entre eux : flexibilité cireuse (2%des cas), stéréotypies verbales (7%), mutisme(8%), négativisme(8%), maintien des attitudes(9%), verbigérations(12%), maniérisme (34%) et impulsivité dans les actes (62%).

1.2.8 La catatonie létale et la catatonie d'origine organique :

C'est en 1934, que le psychiatre allemand Stauder décrit un tableau clinique aigu, associant agitation psychomotrice, stupeur, fièvre, dysautonomie pouvant aller jusqu'au collapsus cardio-vasculaire et ayant dans la plupart des cas une évolution mortelle qu'il nomme la catatonie létale (13).

Au début du XX ème siècle, de nombreux cliniciens observent des états catatoniques associés à de multiples affections organiques. Ils en concluent que de nombreuses affections organiques peuvent entrainer un syndrome catatonique et que la catatonie n'est pas un syndrome que l'on peut attribuer uniquement à la psychiatrie (14).

1.2.9 Evolution du concept de catatonie du début du XX^{ème} siècle à nos jours :

Au cours du XX^{ème} siècle la catatonie peut s'identifier parmi 5 cadres nosographiques distinctes : la schizophrénie, la folie maniaco-dépressive, la catatonie périodique, la catatonie létale et la catatonie d'origine organique.

Cependant du début du XX^{ème} siècle jusqu'aux années 1970-1980, la communauté psychiatrique reconnaît la catatonie dans l'unique cadre nosographique de la schizophrénie (15,16). Cela se traduisant jusqu'aux éditions du DSM : les trois premières versions du DSM de 1952, 1968 et 1980 classent la catatonie comme un sous-type de schizophrénie.

Au cours des années 1970-1980, la communauté psychiatrique se détache peu à peu des anciennes conceptions ayant dominé jusqu'à cette époque concernant la vision de la catatonie, notamment grâce à de nombreuses études de cohorte qui retrouvent que l'évolution des patients catatoniques n'est pas aussi mauvaise que celle attendue dans la schizophrénie. Le lien quasi exclusif entre catatonie et schizophrénie est alors remis en cause. Morrison en 1973 est parmi les premiers à s'intéresser à cette question. Il réalise une étude sur une cohorte de 250 patients souffrant de catatonie et s'intéresse à la question des diagnostics associés et rapporte que : 10% des patients présentant une forme de catatonie stuporeuse et 6% des patients présentant une forme de catatonie « excitée » satisfont aux critères d'épisode dépressif, alors que 22% des patients présentant une forme « excitée » remplissent les critères d'un épisode maniaque (17).

Taylor et Abrams en 1976, tout comme Morrison s'intéressent aux diagnostics associés à la catatonie : seulement 4% des patients présentant une catatonie ont un diagnostic de schizophrénie associé. En revanche, 62% des patients présentent un épisode maniaque, 9% un épisode dépressif, et 25% présentent un autre diagnostic. Les auteurs concluent donc que la catatonie n'est pas spécifique de la schizophrénie, mais qu'elle se retrouve bien plus souvent chez des patients présentant un trouble thymique, et est fortement représenté dans la manie.

En 1977, Taylor et Abrams s'intéressent aux patients présentant une symptomatologie maniaque et retrouvent que sur les 123 patients étudiés, 28% présentent au moins un symptôme catatonique. Ils comparent ces 28% au reste des patients de l'étude ne présentant pas de symptômes catatoniques et ils ne retrouvent aucune différence significative concernant le sexe, l'âge, le nombre d'épisodes antérieurs, les antécédents familiaux, et la réponse au traitement (18).

En 1986 Barnes et al, publient une étude confirmant les résultats obtenus par leurs prédécesseurs : sur 25 sujets catatoniques, 36% ont un diagnostic de troubles de l'humeur associé, 20% de catatonies organiques, 4% de schizophrénies et les 40% restant n'ont aucun diagnostic associé (19).

En résumé, au cours des années 1970-1980 nous observons l'apparition d'un certain nombre d'étude allant dans le même sens et montrant que tout d'abord la catatonie a

un pronostic qui n'est pas aussi péjoratif qu'attendu, et qu'elle s'avère particulièrement fréquente dans les troubles de l'humeur. De plus ses liens privilégiés avec la pathologie organique et la schizophrénie sont également confirmés.

Il faudra attendre la version révisée du DSM III en 1987 (20) pour que l'on ne puisse plus diagnostiquer une schizophrénie catatonique en s'appuyant sur l'unique présence d'une symptomatologie catatonique. La simple présence d'une symptomatologie catatonique étant considérée jusque-là comme quasi pathognomonique d'une schizophrénie. Les notions de catatonie associée à un épisode dépressif, de catatonie d'origine organique, périodique ou létale ainsi qu'une forme de catatonie comme catégorie diagnostique autonome sont totalement rejetées de cette version révisée du DSM III.

Au cours des années 1990, et faisant suite à de nombreuses études donnant des résultats concordant, la catatonie est décrite comme un syndrome psychomoteur fréquent, plus souvent associé aux troubles affectifs (20-50%) qu'à la schizophrénie (10-15%), potentiellement mortel, et se rencontrant chez environ 10% des patients présentant une pathologie psychiatrique aiguë. La catatonie est également décrite comme répondant très favorablement à des traitements spécifiques (benzodiazépines, sismothérapie) et ce de façon indépendante des troubles qui lui sont associés (21,22).

C'est également au cours des années 1990, que la communauté psychiatrique tente d'établir un consensus concernant les critères diagnostics de la catatonie. Cela faisant suite aux découvertes thérapeutiques des années 1980. Et c'est à cette époque que de multiples systèmes diagnostiques et échelles d'évaluation du syndrome catatonique ont fait leur apparition.

Le DSM-IV publié en 1994, inclut pour la première fois l'existence de troubles catatoniques survenant dans le contexte d'une affection médicale générale ou d'un épisode thymique de nature dépressive ou mixte. Ces catégories diagnostiques s'ajoutent à celles qui étaient déjà présentes dans le DSM-III-R, à savoir la schizophrénie type catatonique et les caractéristiques catatoniques d'un épisode maniaque. En 2000 lors de la révision du DSM-IV, aucune modification n'est apportée à cette classification. Dans le DSM-V parut en mai 2013, on ne note aucun changement concernant les symptômes de la catatonie utilisés, mais ils ne sont plus

regroupés en 5 groupes de symptômes comme dans le DSM-IV mais ils sont répartis en 12 items indépendants ce qui facilite leur utilisation (23).

De plus on note que l'attribution d'un code propre à la catatonie (F06.1, en attendant la CIM 11) même si elle reste un spécificateur d'un trouble mental ou organique qui lui est associé peut-être perçu comme un pas vers l'autonomisation de cette entité clinique.

2 DONNEES ACTUELLES DE LA CATATONIE DANS LE TROUBLE BIPOLAIRE.

2.1 EPIDEMIOLOGIE DE LA CATATONIE ET DES TROUBLES BIPOLAIRES :

D'après certains auteurs, 1 à 4% de la population générale serait atteinte d'un trouble bipolaire de type 1 ou 2, soit plus d'un million de personnes en France. Cependant si on prend en considération « le spectre bipolaire » regroupant des entités moins sévères et/ou typiques, la prévalence de la maladie peut atteindre jusqu'à 10% de la population générale.

L'âge de début du trouble se fait la grande majorité du temps entre 18 et 25 ans bien qu'il existe des entrées dans la maladie plus jeune ou plus tardives vers 50 ans. Un sujet atteint sur deux débute sa maladie avant l'âge de 21 ans.

Le trouble bipolaire de type 1 touche aussi bien les hommes que les femmes (sexe ratio = 1), cependant on note une prédominance féminine en ce qui concerne le type 2.

C'est une maladie chronique car la majorité des patients ayant connus un épisode maniaque connaîtront d'autres épisodes de décompensation thymique.

Cette maladie serait plus fréquente en zone urbaine sans que cette différence ne soit expliquée par le niveau socio-économique. Il n'existe pas de différences ethniques de répartition, cependant il est admis que les aspects transculturels peuvent teinter les épisodes de diverses manières. Ces aspects sont à prendre en compte dans l'approche diagnostic et psychothérapeutique.

Une comorbidité addictive est très souvent retrouvée chez le patient présentant un trouble de l'humeur bipolaire. Le retard diagnostic de ce trouble est conséquent et se situe autour de 8 à 10 ans. Le risque de décès par suicide est de 10 à 15% pour le trouble bipolaire de type 1, et de 15 à 20% pour toutes les autres formes, ce risque étant largement réduit par une prise en charge adaptée. Une personne âgée de 25 ans

entrant dans la maladie, perd en moyenne : 9 années de vie, 12 années en bonne santé et 14 années d'activité professionnelle (24).

D'après l'OMS, le trouble bipolaire occupe le 6^{ème} rang des maladies les plus invalidantes et coûteuses dans le monde (25).

Concernant la catatonie, son incidence dans la population mondiale est inconnue. Les rares études épidémiologiques la concernant, rapportent une grande disparité à travers le monde ce qui peut suggérer d'une part, que la survenue de ce syndrome est différente d'une région à l'autre et d'autre part, qu'il est parfois sous diagnostiqué. Benegal et al rapportent une plus grande fréquence en Inde par rapport à l'Europe et à l'Amérique du nord (26). La catatonie a la réputation d'être rare et d'avoir disparue, car bien souvent la représentation qu'en ont les psychiatres porte sur des tableaux spectaculaires avec de nombreux signes associés, alors qu'en réalité dans la plupart des cas les signes sont beaucoup plus discrets ou subtils, et par conséquent elle est souvent sous diagnostiquée. Selon Kruger et al, la prévalence actuelle de la catatonie en Europe serait de 7 à 15 % des admissions psychiatriques, ce qui est non négligeable (27). D'après Stuivenga et al, la prévalence de la catatonie est de 16,9% d'après le DSM V et pour Bush et al elle est de 7% d'après la BFCRS (28,29). L'importance de cette donnée est de taille surtout si l'on sait que la catatonie peut se compliquer parfois d'une évolution fatale et qu'elle peut être traitée efficacement. On retrouve le plus souvent la catatonie dans les troubles affectifs, ce qui va à l'encontre de ce qui avait été évoqué initialement dans l'historique, et puis également dans les affections médicales. Les causes organiques seraient responsables de 20 à 30 % des catatonies d'après Mauras et al. en 2016 (30). Les syndromes les plus sévères, seraient observés essentiellement chez les jeunes, notamment les adolescents (31).

Dans la schizophrénie, même si classiquement on dit qu'il y a une forme catatonique, et qu'on a longtemps associé schizophrénie et catatonie, c'est moins d'un dixième des catatonies qui sont véritablement associées à la schizophrénie, ce qui montre que ce n'est pas aussi fréquent que cela a été évoqué par le passé.

De plus, pour certains auteurs des pathologies comme le syndrome malin des neuroleptiques sont à rattacher à la catatonie. Des catatonies malignes sont décrites et doivent être systématiquement éliminées. Indépendamment de la pathologie associée à la catatonie qui nécessite une prise en charge spécifique. On note

également que certains états catatoniques se chronicisent mais peuvent cependant être de bon pronostic. On considère l'existence classiquement de deux formes stuporeuse et agitée. Par ailleurs, celles-ci peuvent être aiguës, chroniques et même périodiques.

En résumé la catatonie est un des syndromes psychiatriques les plus graves, ayant un risque de complications somatiques sévères, (thromboses, infections ex : pneumopathies basales, escarres), et pouvant entraîner dans les cas les plus sévères le décès. C'est pourquoi il est important de la reconnaître, afin de pouvoir la traiter le plus rapidement possible.

2.2 NOSOGRAPHIE DE LA CATATONIE ET DES TROUBLES BIPOLAIRES :

Concernant les troubles bipolaires dans le DSM V, ils sont séparés des troubles dépressifs qui sont inclus dans un autre chapitre, les troubles bipolaires apparaissant dans le chapitre « troubles bipolaires et troubles connexes » (32).

Ce chapitre comprend 6 parties qui sont :

- Le trouble bipolaire de type 1
- Le trouble bipolaire de type 2
- Le trouble cyclothymique
- Le trouble bipolaire associé à une autre affection médicale
- Le trouble bipolaire dû à un abus de substance
- Le trouble bipolaire ou apparenté non spécifié

Nous allons définir les 3 premières catégories qui sont celles qui sont les plus fréquemment rencontrées dans la pratique courante, à savoir le TB de type 1, 2 et le trouble cyclothymique.

On parle de TB de type 1, chez une personne ayant répondu aux critères d'au moins un épisode maniaque (cf. chapitre 2.3).

On parle de TB de type 2, chez une personne ayant répondu aux critères d'au moins un épisode dépressif et au moins un épisode d'hypomanie (cf. chapitre 2.3).

Le trouble cyclothymique se définit comme une perturbation chronique et fluctuante de l'humeur qui implique de nombreuses périodes de symptômes d'hypomanie et de périodes de symptômes dépressifs qui ne sont pas assez sévères pour correspondre aux critères diagnostiques des épisodes d'hypomanie et de dépression majeure qui sont caractéristiques du TB de type 2.

Dans le DSM V la catatonie apparaît comme un syndrome transnosographique (32). Elle devient un syndrome pouvant être associé à un trouble mental ou à une affection organique. Elle tend vers une autonomisation de plus en plus importante.

Voici les différentes catégories diagnostiques pouvant se rattacher à la catatonie :

La catatonie dans le DSM V (32) :

- I. Trouble catatonique dû à une autre affection médicale (293.89)
- II. Catatonie associée à un autre trouble mental :
 - a) Schizophrénie
 - b) Trouble schizoaffectif
 - c) Trouble schizophréniforme
 - d) Trouble psychotique bref
 - e) Trouble psychotique induit par l'utilisation d'une substance
 - f) Trouble dépressif
 - g) Trouble bipolaire de type 1 et 2 aussi bien dans les épisodes dépressifs que maniaques.
- III. Catatonie non spécifiée : concerne les présentations dont les symptômes caractéristiques de la catatonie entraînent une détresse cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants, mais soit la nature du trouble mental sous-jacent ou de l'autre affection médicale n'est pas claire, soit les critères complets pour la catatonie ne sont pas réunis, soit l'information est insuffisante pour poser un diagnostic plus précis (par exemple dans le contexte des services d'urgence).

2.3 SIGNES CLINIQUES DE LA CATATONIE ET DES TROUBLES BIPOLAIRES :

Nous allons définir les signes cliniques qui composent un épisode maniaque, hypomane et dépressif, car ces 3 types d'épisodes thymiques sont retrouvés dans les troubles bipolaires :

Critères d'un épisode maniaque :

- A. Une période nettement délimitée d'au moins 1 semaine (ou n'importe quelle durée si une hospitalisation est nécessaire) d'humeur anormalement élevée, expansive ou irritable et d'augmentation anormale de l'activité ou de l'énergie dirigée vers un but, de façon persistante, la plus grande partie de la journée, presque tous les jours.
- B. Au cours de cette période de perturbation de l'humeur et d'énergie ou d'activité accrue, 3 (ou plus) des symptômes suivants (4 si l'humeur est seulement irritable) sont présents à un niveau significatif et représentent un changement notable par rapport au comportement habituel :
 - 1. Estime de soi exagérée ou idées de grandeur.
 - 2. Besoin réduit de sommeil.
 - 3. Plus grande loquacité que d'habitude ou désir de parler constamment.
 - 4. Fuite des idées ou expérience subjective que les pensées s'emballent.
 - 5. Distractibilité rapportée ou observée.
 - 6. Augmentation de l'activité orientée vers un but ou agitation psychomotrice (activité sans but).
 - 7. Engagement excessif dans des activités à potentiel élevé de conséquences dommageables.
- C. La perturbation de l'humeur est suffisamment sévère pour entraîner une altération marquée du fonctionnement social ou professionnel ou pour nécessiter une hospitalisation, ou il y a présence de caractéristiques psychotiques (idées délirantes, hallucinations et trouble de la pensée formelle).
- D. L'épisode n'est pas dû aux effets physiologiques directs d'une ou d'une affection médicale générale.

Critères d'un épisode d'hypomanie :

- A. Une période nettement délimitée, d'au moins 4 jours consécutifs, d'humeur anormalement élevée, expansive ou irritable, et d'augmentation anormale de l'activité ou de l'énergie, persistante, la plus grande partie de la journée, presque tous les jours.
- B. Au cours de cette période de perturbation de l'humeur et d'énergie ou d'activité accrue, 3 (ou plus) des symptômes suivants (4 si l'humeur est seulement irritable) ont persisté, ont représenté un changement notable par rapport au comportement habituel et ont été présents à un niveau significatif :
 - 1. Estime de soi exagérée ou idées de grandeur.
 - 2. Besoin réduit de sommeil.
 - 3. Plus grande loquacité que d'habitude ou désir de parler constamment.
 - 4. Fuite des idées ou expérience subjective que les pensées s'emballent.
 - 5. Distractibilité rapportée ou observée.
 - 6. Augmentation de l'activité orientée vers un but ou agitation psychomotrice (activité sans but).
 - 7. Engagement excessif dans des activités à potentiel élevé de conséquences dommageables.
- C. L'épisode s'accompagne de modifications indiscutables du fonctionnement, qui diffèrent de celui de la personne hors période symptomatique.
- D. La perturbation de l'humeur et le changement dans le fonctionnement sont manifestes pour les autres.
- E. La sévérité de l'épisode n'est pas suffisante pour entraîner une altération marquée du fonctionnement professionnel ou social, ou pour nécessiter une hospitalisation.
- F. L'épisode n'est pas dû aux effets physiologiques directs d'une substance ou d'une affection médicale générale.

Les critères d'un épisode dépressif majeur :

Présence d'au moins 5 des 9 symptômes suivants doivent être présents pour une durée d'au moins deux semaines. Et au moins un de ces symptômes correspond aux critères 1 ou 2 :

1. Humeur dépressive présente pratiquement toute la journée.
2. Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités pratiquement toute la journée.
3. Perte ou gain de poids significatif en l'absence de régime ou diminution ou augmentation de l'appétit.
4. Insomnie ou hypersomnie.
5. Agitation ou ralentissement psychomoteur.
6. Fatigue ou perte d'énergie.
7. Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée.
8. Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision presque tous les jours.
9. Pensées de mort récurrentes, idées suicidaires récurrentes sans plan précis ou tentative de suicide ou plan précis pour se suicider.

Concernant le diagnostic de catatonie, les auteurs ont fait le choix de sélectionner douze symptômes. Ils semblent avoir utilisé les signes les plus fréquemment cités et les découvertes de l'étude de Peralta en 2001 (33,34). Mais il est intéressant de noter qu'ils ont ajouté le critère d'agitation qui n'est pas le plus référencé. Les auteurs ont ainsi pris en compte la forme agitée de la catatonie. Il s'agit d'un système simple, accessible au plus grand nombre.

Le diagnostic est positif en présence d'au moins 3 critères parmi les 12 suivants :

1. **STUPEUR** (absence d'activité psychomotrice ; pas de relation active avec l'environnement)
2. **CATALEPSIE** (induction d'une posture maintenue passivement et contre la gravité)
3. **FLEXIBILITE CIREUSE** (résistance légère ou nette lors du positionnement induit par l'examineur)

4. **MUTISME** (absence ou quasi-absence de réponse verbale (exclure si secondaire à une aphasie connue))
5. **NEGATIVISME** (opposition ou absence de réponse à des instructions ou des stimuli extérieurs)
6. **PRISE DE POSTURE** (maintien actif, contre la gravité d'une posture adoptée spontanément)
7. **MANIERISME** (caricatures bizarres ou solennelles d'actions ordinaires)
8. **STEREOTYPIE** (mouvements non dirigés vers un but, répétitifs et anormalement fréquents)
9. **AGITATION**, non influencée par des stimuli externes
10. **EXPRESSION FACIALE GRIMAÇANTE**
11. **ECHOLALIE** (répétition des paroles d'un autre)
12. **ECHOPRAXIE** (reproduction des mouvements d'un autre)

La catatonie est un syndrome psychomoteur qui regroupe des symptômes moteurs, comportementaux, neurovégétatifs et affectifs. Le diagnostic de catatonie comme dans la majorité des troubles psychiatriques est un diagnostic clinique, c'est à dire qu'aucun examen paraclinique n'est en mesure de confirmer ou infirmer le diagnostic.

Dans la littérature scientifique plus de quarante signes cliniques de la catatonie ont été décrits (35). Les signes les plus souvent retrouvés sont décrits ci-dessous, et sont répartis en signes comportementaux, moteurs et neurovégétatifs :

Pour les signes comportementaux/psychiques :

- La stupeur
- L'agitation ou excitation motrice
- L'immobilité
- L'impulsivité
- L'agressivité
- La catalepsie
- Le mutisme
- Le négativisme
- Les attitudes de refus, d'opposition, de retrait
- Les stéréotypies
- Les grimaces, le flairage
- Les verbigérations
- L'écholalie, l'échopraxie
- Le maniérisme
- Les bruits de claquement et de renâchement
- Les persévérations
- L'imitation
- La perte d'initiative
- L'obéissance automatique

Certains donnant parfois une impression de dépendance à l'environnement comme les comportements d'imitation, d'utilisation, les attitudes d'aimantation.

Pour les signes moteurs :

- L'agitation psychomotrice
- L'immobilité
- Le mutisme
- L'impulsivité
- La stupeur
- La fixité du regard
- La prise de posture spontanée
- Les expressions faciales bizarroïdes
- Le repli sur soi
- Le refus alimentaire
- Le maniérisme
- La catalepsie
- La flexibilité cireuse
- L'oppositionnisme
- Le négativisme
- Les stéréotypies
- La rigidité
- Les résistances au mouvement
- Les haussements d'épaules
- Les dyskinésies, parakinésies
- L'akinésie
- Les festinations
- La diminution du tonus musculaire
- La réapparition des réflexes archaïques (grasping)

Pour les signes neurovégétatifs :

- Trouble de la température
- Trouble de la Tension artérielle
- Trouble de la fréquence cardiaque
- Trouble respiratoire

Certains signes cliniques peuvent se classer aussi bien dans les signes comportementaux que moteurs, comme par exemple : la stupeur, le mutisme, l'agitation, l'immobilité, l'impulsivité, la catalepsie, le négativisme ou les stéréotypies. L'explication qui peut en être donnée est que les frontières entre l'aspect moteur et psychique de la catatonie ne sont pas très claires, et le manque de connaissance concernant la physiopathologie du trouble maintient un certain flou.

Peuvent s'ajouter également des signes affectifs comme :

- L'anxiété
- L'ambivalence
- La labilité émotionnelle
- Un émoussement affectif
- L'agressivité
- L'excitation



Sur cette photo : voici un exemple d'une patiente qui présente une catalepsie avec maintien des attitudes imposées par le clinicien.

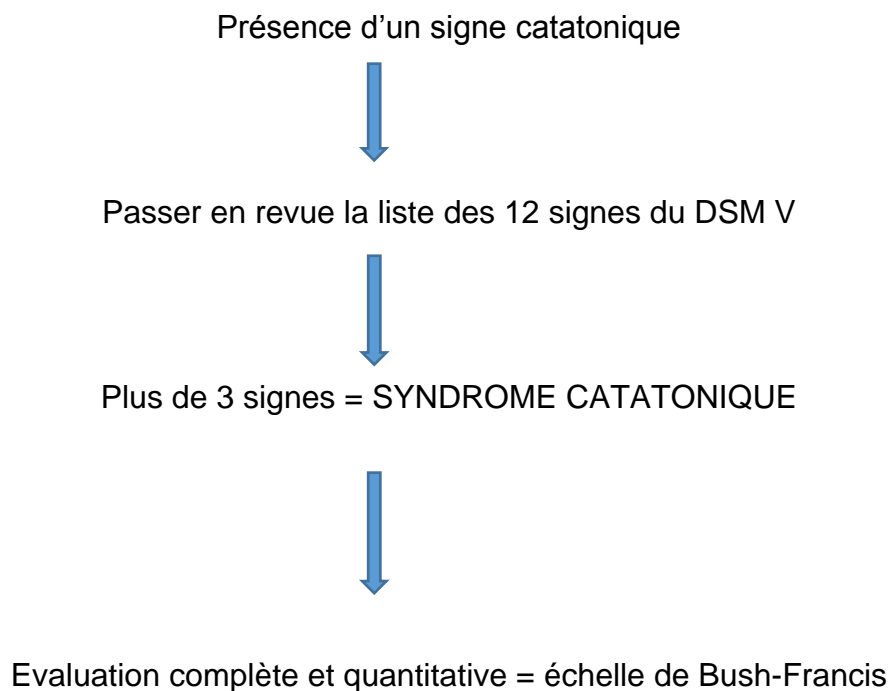
Pour conclure, on peut se représenter le patient catatonique comme « le conducteur d'une voiture qui n'aurait plus accès ni au volant, ni aux pédales » (Pr P. Thomas)

2.4 DEMARCHE DIAGNOSTIC :

Il est essentiel de comprendre et de garder à l'esprit que la présentation du syndrome catatonique peut être très hétérogène et plusieurs formes peuvent être observées par exemple : un patient catatonique peut présenter une forme stuporeuse avec des signes frontaux au premier plan, tandis qu'un autre patient catatonique peut présenter une agitation et des signes moteurs au premier plan.

Les signes catatoniques peuvent être constants mais aussi fluctuants, il est donc essentiel de répéter les examens cliniques en cas de suspicion de syndrome catatonique.

En pratique, on peut proposer la démarche suivante : quand un signe catatonique est repéré, il convient d'évaluer la liste des 12 signes du DSM V, et s'il y a plus de trois signes, on peut poser le diagnostic de syndrome catatonique. Il convient alors de réaliser une évaluation complète et quantitative du syndrome à l'aide de l'échelle de Bush Francis.



Cette échelle est celle présentant les meilleures qualités psychométriques, la plus utile et la plus utilisée dans l'évaluation et la prise en charge des patients présentant un syndrome catatonique.(36) Elle possède une sensibilité à 100% et une spécificité entre 75–100%. Elle présente une bonne fiabilité inter-évaluateur. Cette échelle évalue d'autres signes non présents dans la liste des 12 signes initialement présentés mais importants à connaître comme (28) :

La verbigération : répétition de phrases en disque rayé

Obéissance automatique : coopération exagérée avec l'examineur (ex : tirez-moi la langue, je veux planter une épingle dedans)

Obéissance passive « Mitgehen » : élévation du bras en « lampe d'architecte » en réponse à une légère pression du doigt, en dépit d'instructions contraires.

Ambitendance : patient semblant « coincé » sur le plan moteur, mouvements indécis et hésitants, « ambivalence motrice ».

La sévérité définie par l'intensité des signes cliniques est évaluée par l'échelle de Bush-Francis. (score sur 69 cf annexe). Il est important de renouveler la quotation de cette échelle afin de pouvoir apprécier le suivi évolutif.

La gravité, correspondant au risque vital à court terme et au degré d'urgence correspond aux signes neurovégétatifs comme les modifications de fréquences cardiaques ou les modifications tensionnelles, les signes de dénutrition et de déshydratation.

Dans la démarche diagnostique, il est essentiel d'éliminer une cause organique. Daniels en 2009 propose aux cliniciens une démarche diagnostique : se composant d'un interrogatoire initial visant à éliminer une prise médicamenteuse, une prise de toxiques ou une altération de l'état général précédant la symptomatologie catatonique. Un examen clinique minutieux doit être réalisé, en particulier l'examen neurologique (37).

Un bilan paraclinique complet doit être également réalisé :

- Bilan biologique: numération formule sanguine (NFS), Ionogramme sanguin, glycémie, bilan rénal (urée, créatininémie), bilan hépatique, bilan thyroïdien, bilan phosphocalcique, CRP, vitamines B12 et folates, CPK, dosages médicamenteux, sérologie VIH et syphilitique, bilan martial, toxicologie urinaire, ECBU et bilan auto-immun (recherche d'un lupus érythémateux), cuprémie, homocystéinémie.
- Electro-encéphalogramme.
- Une imagerie cérébrale : IRM cérébrale ou TDM cérébral injecté.

Concernant la réalisation d'une ponction lombaire, il n'y a pas de consensus concernant cette question, et les avis divergent. Certains auteurs la préconisent seulement s'il y a des points d'appel cliniques, et d'autres la recommandent de façon systématique afin d'éliminer une possible encéphalite.

2.5 ETIOLOGIES :

Les étiologies de la catatonie peuvent être de différentes natures : psychiatriques, ou somatiques (toxique, neurologique, tumoral et systémique). D'après plusieurs auteurs il existerait une centaine d'étiologies somatiques à la catatonie (14,30,37). La présentation du tableau catatonique ne varie pas selon les différentes étiologies, il n'y a pas de spécificités propres selon que la catatonie soit d'étiologie psychiatrique ou somatique. Voici la liste non exhaustive des différentes étiologies que l'on peut rencontrer devant un syndrome catatonique :

- **Psychiatriques :**

- Schizophrénie
- Trouble schizoaffectif
- Trouble schizophréniforme
- Trouble psychotique bref
- Trouble psychotique induit par l'utilisation d'une substance
- Trouble dépressif
- Trouble bipolaire de type 1 et 2 aussi bien dans les épisodes dépressifs que maniaques.

- **Somatiques :**

- **Neurologiques** : encéphalites virales (HSV1) ou limbique (anti-NMDAR), syndrome de Gayet-Wernicke, épilepsies, traumatismes cérébraux (AVC), scléroses-en plaques, traumatismes crâniens, démences de tous types, encéphalopathies métaboliques, maladie de Parkinson.
- **Systémiques** : Infections (tuberculose, fièvre typhoïde, neuro-syphilis, VIH, borréliose...), maladie auto-immunes (neuro-lupus érythémateux), maladie métaboliques (dysthyroïdie, acidocétose diabétique, dysnatrémie, dyscalcémie...), tératome ovarien, syndrome paranéoplasique, encéphalopathie hépatique, porphyrie, une chirurgie lourde, un œdème aigu du poumon.
- **Toxiques** : métaux lourds (intoxications au cuivre, plomb), drogues : intoxication ou sevrage (cannabis, cocaïne, opiacés).
- **Iatrogènes** : surdosages ou sevrages (neuroleptiques, corticoïdes, Lévodopa, aspirine).

2.6 DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS :

Les diagnostics différentiels du syndrome catatonique peuvent être de différentes nature :

- **Le mutisme sélectif** : est un trouble anxieux de la communication touchant essentiellement des enfants définis comme une incapacité persistante à parler dans une ou plusieurs situations sociales (incluant souvent l'école), alors même que l'enfant est capable de comprendre le langage et de le parler dans d'autres situations (comme à la maison).
- **Les troubles conversifs**
- **Les tics, le syndrome de Gilles de la Tourette et les TOC** (troubles obsessionnels compulsifs).
- **Epilepsie et état de mal épileptique**
- **Tumeurs cérébrales** (astrocytome, kyste arachnoïdien)
- **Processus dégénératif** (dégénérescence cortico-basale)
- **Maladies vasculaires**
- **Maladie de parkinson**
- **Certaines maladies génétiques comme par exemple : la maladie de Huntington ou le syndrome de Prader-Willi.**
- **Le Locked in syndrome.**
- **Le coma**
- **Le syndrome de Kleine-Levin** : est une maladie neurologique rare d'origine inconnue, caractérisée par des épisodes d'hypersomnie associés à des troubles cognitivo-comportementaux.
- **Le syndrome de l'homme raide** : est une pathologie neurologique rare qui associe : rigidité du tronc et des membres, spasmes musculaires, phobie de certaines tâches, et déformations ankylosantes.
- **Le syndrome malin des neuroleptiques.**
- **L'hyperthermie maligne et le syndrome sérotoninergique.**
- **Les troubles hyperkinétiques** : l'akathisie ; les dyskinésies tardives ; la

dystonie aiguë.

- **Myélinolyse centro-pontine**

2.7 PHYSIOPATHOLOGIE :

2.7.1 Théories psychopathologiques :

Il existe une multitude d'hypothèses psychanalytiques tentant d'expliquer le phénomène catatonique. Nous allons en présenter quelques-unes. Tout d'abord, pour Dissez la catatonie représente un arrêt de la pulsativité de l'organisme (38).

Il entend par pulsativité, les rythmes tels que le cycle nyctéméral, l'autonomisation de la marche avec le balancement des bras, le clignement des paupières. Et évoque même la perte des pulsations cardiaques, dans les cas de catatonie létale. Pour lui, la catatonie est une perte de tous les rythmes corporels qui le maintiennent dans la vie. Il ne l'interprète pas comme la manifestation d'une pulsion de mort, mais comme l'arrêt de toute pulsion secondaire à la disparition de l'autre.

Pour Mélanie Klein, la catatonie aurait pour fonction de « paralyser l'objet intérieur et ainsi le rendre inoffensif »(39).

Enfin, selon plusieurs auteurs, la catatonie constitue un mécanisme de défense face à un stress intense. Ce mécanisme de défense serait similaire à ce que l'on peut observer dans la nature, chez certains animaux qui s'immobilisent face à une menace (40)(41). Les amygdales cérébrales sont une zone du cerveau jouant un rôle clef au niveau émotionnel. Certains auteurs, ont observés une immobilité chez la souris après hyperstimulation de ses amygdales (42).

Plusieurs études ont recueilli le témoignage de patients sortis d'un épisode de catatonie. Certaines rapportent, des patients « paralysés par la peur » ou « terrifiés à l'idée de bouger », d'autres une grande anxiété et une peur intense, d'autres encore pensaient qu'ils étaient sur le point de décéder (43).

L'origine du stress serait lié à un processus interne au sujet (hallucinations, agression

cérébrales diverses) ou externe. Du fait de l'intensité de ce stress, les capacités de traitement de l'information du lobe frontal seraient dépassées et c'est au niveau sous-cortical que l'information serait traitée.

En 2006 David Cohen distingue 3 modes d'expériences subjectives qui impliquent des perturbations du mouvement chez ces patients : l'adhésion aux idées délirantes, la résistance aux idées délirante, et les états hyper-anxieux ou hyper émotionnels (41,44). Dans le cas de l'adhésion aux idées délirantes, le patient présente un mécanisme hallucinatoire lui imposant des mouvements du corps ou la prise de parole, pouvant s'apparenter à une sorte d'automatisme psychomoteur. Le patient peut de ce fait présenter des mouvements automatiques semblant être sans lien avec l'environnement. Dans la résistance aux idées délirantes, le patient peut aller jusqu'à se trouver dans une position d'immobilité, proche de la catalepsie « paralysé » par ses hallucinations. Il peut également se réfugier dans des rituels avec des mouvements apparaissant compulsifs. Cependant, les états hyper-anxieux ou hyper-émotionnels seraient la modalité la plus fréquemment rencontrée. La catatonie serait déclenchée par des émotions intenses, la peur serait l'émotion la plus souvent retrouvée.

Pour finir, concernant les syndromes catatoniques retrouvés chez les patients présentant un TSA (trouble du spectre autistique), certains auteurs émettent l'hypothèse qu'ils seraient une réponse à des événements de vie stressants chez des sujets prédisposés à y répondre de la sorte. D'autres auteurs soutiennent l'hypothèse de l'expression d'un possible trouble de l'humeur comme en population psychiatrique « classique »(45).

2.7.2 Théories neurobiologiques :

Plusieurs théories neurobiologiques ont été avancées tentant d'expliquer l'origine de la catatonie, impliquant différents neuromédiateurs. Nous allons les survoler, car ces théories reposent sur des études qui possèdent de nombreux biais (échantillon de faible taille, études de cas).

L'implication de réseaux neuronaux dopaminergiques a été suspectée sur de nombreux arguments. Tout d'abord, le syndrome catatonique a des similitudes

cliniques avec d'autres troubles dans lesquelles la dopamine a un rôle majeur, comme la schizophrénie ou la maladie de Parkinson. Dans la schizophrénie, l'hypothèse neurobiologique est celle d'une hyperdopaminergie. Ce qui va dans le même sens qu'une étude qui a retrouvé un taux élevé de métabolite de la dopamine dans le plasma des patients en état catatonique, ce qui fait supposer une activation dopaminergique lors d'un épisode catatonique aigu (46). Mais ceci entre en contradiction avec le fait que les symptômes moteurs de la maladie de Parkinson qui se rapprochent de ceux de la catatonie, sont liés à un déficit dopaminergique dans les noyaux gris centraux. De plus l'utilisation d'antipsychotiques étant des antagonistes dopaminergiques, peut aggraver le syndrome catatonique, pouvant provoquer des catatonies malignes se rapprochant cliniquement d'un syndrome malin des neuroleptiques. En résumé le rôle de la dopamine dans la catatonie est complexe et semble impliquer des boucles activatrices et inhibitrices.

L'hypothèse neurobiologique dominante actuellement est celle de perturbations de la balance excitation-inhibition des circuits cortico-sous-corticaux lors de « chocs émotionnels » impliquant les réseaux neuronaux GABAergique, dopaminergique et glutaminergique dans plusieurs zones cérébrales :

- Corticales : le cortex pariétal, les aires motrices, le cortex orbito-frontal, le cortex préfrontal ventromédian, et le cortex préfrontal dorsolatéral.
- Sous-corticales : le thalamus, le pallidum, le striatum, les amygdales et la substance noire.

Ces aires corticales et sous-corticales sont impliquées dans la régulation des émotions et dans les réponses cognitives et motrices apportées face aux situations rencontrées. La catatonie serait la conséquence d'un déficit des régulations cognitives corticales des « chocs émotionnels », étant alors traités par des aires sous-corticales. La catatonie s'inscrit donc comme une pathologie psychomotrice ou les émotions peuvent avoir des répercussions motrices.

2.8 LES TRAITEMENTS :

La catatonie quelle qu'en soit l'origine, organique ou psychiatrique est un trouble psychomoteur qui impose des soins urgents, du fait de son évolution possiblement mortelle. Les traitements spécifiques de la catatonie sont : les benzodiazépines et la sismothérapie (47). Mais qu'elle soit d'origine organique ou psychiatrique dans tous les cas la maladie sous-jacente doit être traitée de façon efficace.

2.8.1 Les Benzodiazépines :

C'est en 1930, que Bleckwenn découvre l'efficacité d'un barbiturique, l'amobarbital sodique, dans l'amélioration des symptômes catatoniques. En 1950 L.O Randall fait la découverte des benzodiazépines qui possèdent des propriétés communes aux barbituriques (anxiolytique et hypnotique) mais qui sont mieux tolérés (notamment au niveau respiratoire) et qui en plus possèdent un antidote (flumazénil). C'est seulement 50 ans plus tard, au cours des années 1980, que les psychiatres essaient de prescrire des benzodiazépines aux patients souffrant de catatonie, du fait de l'analogie des propriétés cliniques existant entre benzodiazépines et barbituriques. Car les benzodiazépines, tout comme les barbituriques possèdent une action agoniste GABAergique.

En 1990, Rosebush et al sont les premiers à effectuer un essai clinique prospectif ouvert ayant pour objectif d'évaluer l'efficacité des benzodiazépines dans le traitement du syndrome catatonique (22).

Quatre-vingt pourcent des patients inclus dans l'étude ont répondu à l'administration de 1 à 2 mg de lorazepam. Ils ne retrouvent pas de corrélation entre l'efficacité du traitement et la nature du trouble psychiatrique associé à la catatonie.

L'utilisation des benzodiazépines comme traitement de première intention dans la catatonie s'appuie sur la publication de nombreuses études scientifiques confirmant

l'efficacité des benzodiazépines dans le traitement des épisodes catatoniques aigus (48–50).

Les benzodiazépines ont une action agoniste GABAergique, l'hypothèse de leur efficacité repose sur le fait qu'une fois fixées sur leurs récepteurs centraux, elles induisent une stimulation GABAergique corticale (22,50).

Actuellement il n'existe pas de consensus concernant leur mode d'administration et les protocoles varient selon les équipes. L'efficacité de la réponse est également très variable en fonction du patient.

Cependant le lorazepam semble être le plus utilisé, mais surtout le plus efficace. Bush et al ont proposé un test thérapeutique au Lorazepam de 5 jours per os ou par voie parentérale (1 à 8 mg/j) tout en évaluant l'évolution des symptômes à l'aide de l'échelle : BFCRS (50). Cependant une étude a montré l'absence d'efficacité du lorazepam sur des patients schizophrènes ayant une forme chronique de catatonie (48).

Le lorazepam partage un mécanisme d'action commun avec le zolpidem qui bien que n'étant pas une benzodiazépine, possède un effet agoniste GABA-A. Ce dernier peut être utilisé comme test thérapeutique à la posologie de 10mg (soit 1 cp) avec une évaluation de la réponse une heure après la prise (51,52).

La majorité des auteurs recommandent en première intention une dose de 1 à 2 mg de lorazepam. S'il n'y a pas de réponse, il est recommandé de reconduire la même dose deux fois toutes les 3 heures. Les auteurs recommandent également en l'absence de contre-indication la voie intramusculaire, permettant d'améliorer la cinétique, mais cette forme galénique n'est pas commercialisée en France. En cas d'impossibilité de la voie per os, on peut administrer 5 à 10 mg de diazepam en intramusculaire. La posologie journalière doit être adaptée à chaque patient, et elle peut varier de 1 à 24 mg par jour. Lors d'un traitement par benzodiazépines, il est parfois observé des symptômes auto ou hétéro agressif d'où l'importance d'une surveillance lors de l'introduction du traitement. Après disparition des symptômes catatoniques, le traitement doit être maintenu jusqu'à ce que la pathologie associée soit traitée à son tour. Une fois que celle-ci a été traitée, les benzodiazépines peuvent être progressivement diminuées puis stoppées. Il faut faire attention car il y a un risque

de rechute en cas d'arrêt trop brutal du traitement. Des cas de catatonies secondaire à un arrêt brutal des benzodiazépines ont été décrits (53,54).

L'existence de formes résistantes aux benzodiazépines ou sévères d'emblée sont une bonne indication pour la sismothérapie.

2.8.2 La sismothérapie :

L'effet de la sismothérapie dans la catatonie est spectaculaire et remarquablement plus rapide que celui habituellement observé dans les dépressions et les psychoses.

La sismothérapie devrait être considérée comme un traitement de première intention chez les patients atteints de catatonie maligne, de manie délirante ou de catatonie hyperkinétique sévère. Elle est proposée en deuxième intention chez tous les patients catatoniques qui n'ont pas été sensibles au traitement par benzodiazépines (30,55).

Le mécanisme d'action de la sismothérapie dans le traitement de la catatonie est mal connu. La sismothérapie agirait de même que les benzodiazépines au niveau des récepteurs GABAergiques (56).

D'après une récente revue de la littérature, l'efficacité des sismothérapies serait d'un taux moyen de 85% pour toutes les formes de catatonies et même après échec des benzodiazépines (57). Le taux de réponse s'élève à 89% en cas de catatonie létale. D'après la même revue, la sismothérapie aurait une efficacité amoindrie chez les patients souffrant de catatonie chronique et chez les patients schizophrènes. Un traitement par sismothérapie débuté tardivement (après de nombreuses semaines écoulées) augmentera le nombre de séances nécessaires pour réduire les symptômes catatoniques, comparativement au nombre de séances habituellement nécessaire en cas de catatonie aiguë.

L'utilisation des benzodiazépines lors des soins de sismothérapie ne fait pas l'objet d'un consensus. Certaines équipes recommandent l'arrêt des benzodiazépines avant les séances, du fait de l'augmentation du seuil épileptogène. Alors que d'autres recommandent leurs poursuites. D'après G. Petrides et al, il existerait une synergie

entre la sismothérapie et le lorazepam dans le traitement de la catatonie. Ils observent une supériorité de l'association lorazepam-sismothérapie sur chaque traitement proposé seul (58). Les auteurs favorables à l'association des deux traitements préconisent l'utilisation d'une dose inférieure de benzodiazépine et leur arrêt au moins 12 heures avant la séance. L'utilisation de benzodiazépine à demi-vie courte comme le lorazepam permet de minimiser l'interaction possible avec les soins de sismothérapie. Bien souvent lorsque les symptômes catatoniques disparaissent, les soins de sismothérapie sont interrompus. Mais parfois des séances de consolidation sont nécessaires. Il n'y a aucune étude sur ce sujet, de même que sur leur efficacité préventive des épisodes catatoniques.

2.8.3 Les neuroleptiques :

L'utilisation des neuroleptiques dans le traitement des états catatoniques, ne fait pas l'objet d'un consensus. Les antipsychotiques de première génération ont longtemps été une contre-indication formelle, en partie du fait de l'association historique de la catatonie et du syndrome malin des neuroleptiques. La difficulté pour les cliniciens concerne alors le traitement étiologique d'une catatonie associée à un trouble psychotique. Pour certains auteurs, il existe un risque de développer un syndrome malin des neuroleptiques chez les patients catatoniques (59). Une revue de la littérature de 2005, retrouve que les antipsychotiques de première génération peuvent aggraver la symptomatologie catatonique, particulièrement dans sa forme maligne (60).

Les antipsychotiques de 2^{ème} génération sont moins pourvoyeurs d'effets secondaires extrapyramidaux et de trouble du mouvement que les antipsychotiques de première génération. D'après une étude de 2010, le lien entre syndrome malin des neuroleptiques et catatonie ne serait pas prouvé scientifiquement, ce qui relance pour certains auteurs la possibilité d'utiliser des antipsychotiques, et plus particulièrement ceux de 2^{ème} génération dans la catatonie (61).

Dans la même revue de la littérature citée précédemment, les antipsychotiques de 2^{ème} génération sont présentés comme pouvant être utilisés pour traiter la pathologie associée à l'épisode catatonique, comme un épisode psychotique ou maniaque. Cela,

du fait que les propriétés pharmacodynamiques des antipsychotiques de 2^{ème} génération sont différentes de celles des antipsychotiques de première génération. Dans cette revue, les molécules étudiées sont : l'olanzapine, la risperidone et la clozapine. Cependant, l'utilisation d'antipsychotiques de 2^{ème} génération en cas de catatonie maligne, est vivement déconseillée. Une amélioration franche des symptômes catatoniques de type stuporeux après administration d'aripiprazole chez des patients schizophrènes présentant une catatonie résistante aux benzodiazépines et à la sismothérapie est rapporté dans plusieurs études de cas japonnaise. L'effet agoniste dopaminergique D2 partiel de l'aripiprazole serait mis en jeu (62,63). Il n'existe pas d'essai contrôlé randomisé ayant validé ces traitements par antipsychotiques de 2^{ème} génération, et leur efficacité dans le traitement de la catatonie reste encore controversée (64).

En conclusion, la prescription d'un antipsychotique dans le contexte d'une symptomatologie catatonique associé à une pathologie sous-jacente, doit se faire au cas par cas. La grande majorité des auteurs, préconisent de préférer un antipsychotique de 2^{ème} génération à ceux de première génération, du fait de leur meilleure tolérance (et du risque amoindri de syndrome malin des neuroleptiques). Néanmoins il n'y a pas d'étude comparant les différents antipsychotiques de 2^{ème} génération dans cette indication. Il n'y a actuellement pas de consensus concernant les cas de catatonie où les traitements neuroleptiques permettent de traiter la pathologie sous-jacente. Cependant la majorité des auteurs conseillent, soit d'introduire en premier une benzodiazépine puis un antipsychotique de 2^{ème} génération et de poursuivre cette bithérapie, soit d'attendre l'amélioration clinique des symptômes catatoniques avant d'introduire l'antipsychotique sous couverture bien souvent d'un traitement par benzodiazépine permettant de réduire le risque de syndrome malin des neuroleptiques (1,30,55).

2.8.4 Les thérapeutiques alternatives :

Les antagonistes du récepteur NMDA (N-méthyl-D-aspartate) (mémantine et amantadine) et l'antiépileptique : topiramate sont deux traitements pouvant constituer une alternative en cas de résistance de la catatonie aux traitements de référence précédemment cités.

La mémantine et l'amantadine sont deux molécules qui ont une action antagoniste NMDA. D'après Carroll et al, ces deux molécules sont efficaces dans les cas de catatonie résistante aux benzodiazépines et aux sismothérapies. Leur effet serait perceptible dans un délai d'une semaine et la récupération serait complète en un mois. Les posologies de mémantine utilisées sont habituellement autour de 10 à 20 mg, et de 100 à 400 mg pour l'amantadine.

Dans la littérature, certains cas réfractaires aux traitements habituels ont répondu au traitement par topiramate (65).

Son mécanisme d'action consiste à augmenter le tonus GABAergique et indirectement de réduire l'activation de l'AMPA (récepteur ionotrope du glutamate).

Concernant les antidépresseurs, il y a un seul cas de guérison sous une molécule de la classe des ISRS, la fluoxétine, rapporté dans la littérature (66).

Une autre alternative aux traitements de référence pourrait être la rTMS (stimulation magnétique transcranienne), mais son indication dans la catatonie est peu documentée. Un cas de catatonie maligne résistante aux traitements pharmacologiques et traité par neuroleptiques a été résolu par des séances de rTMS (après refus du patient de subir un traitement par sismothérapie) (67,68).

2.8.5 Prise en charge spécifique des cas de catatonie akinétique :

Devant un cas de catatonie akinétique, il est essentiel de surveiller les constantes (pouls, tension artérielle, température, saturation en oxygène, poids) afin de détecter certaines complications comme la dénutrition, la déshydratation, et les infections. En cas de déshydratation, des perfusions intraveineuses d'hydratation sont parfois nécessaires, de même que la pose d'une sonde nasogastrique en cas de dénutrition sévère.

De plus certains traitements ciblant les complications du décubitus tels que les escarres, les thromboses veineuses profondes et l'embolie pulmonaire, peuvent être effectués comme une anticoagulation préventive, ainsi que l'apport de compléments alimentaires riches en protéines et des soins de kinésithérapie (massage des zones d'appui du décubitus).

Une prise en charge bienveillante par une équipe spécialisée de psychiatrie semble indispensable, de plus que les visites fréquentes d'un tiers au chevet du patient (bien souvent un membre de la famille) sont vivement conseillées afin d'être les plus étayant possible.

2.9. Conduite à tenir devant une catatonie dans les troubles de l'humeur.

Hypothèses : Comment interpréter l'existence d'un syndrome catatonique chez un patient présentant un trouble de l'humeur bipolaire ? Quelles peuvent être les diverses présentations cliniques de la catatonie dans le trouble bipolaire ?

2.9.1 Introduction :

Au cours du XIX^{ème} siècle Karl Ludwig Kahlbaum, est le premier auteur à décrire la catatonie comme une entité autonome soulignant la continuité entre l'humeur et la motricité. Il insiste également sur la notion de guérison des épisodes catatoniques. Cette notion est rapidement balayée par Emil Kraepelin à la fin du XIX^{ème} siècle. Pour Kraepelin, la catatonie est une forme motrice de démence précoce (*dementia praecox*), en cela il néglige totalement la dimension affective que Kahlbaum avait mise en avant. Eugen Bleuler, suit la pensée de Kraepelin et la catatonie est pour lui associée à un stade d'évolution de la schizophrénie. Les travaux de Kraepelin et Bleuler, rattachant la catatonie à la schizophrénie vont avoir une influence exceptionnelle, notamment concernant les systèmes diagnostiques. Les trois premières versions du DSM de 1952, 1968 et 1980 classent la catatonie uniquement comme un sous-type de schizophrénie. Ce sont les psychiatres américains qui ont commencé à contester le lien systématique entre catatonie et schizophrénie. Suite à de nombreuses études, et observations cliniques, ils ont démontré que les syndromes catatoniques pouvaient être associés à d'autres troubles psychiatriques, notamment aux troubles de l'humeur, et à des affections somatiques variées (69)(14). Ces résultats ont permis de faire évoluer la place nosologique de la catatonie, avec notamment en 1987 dans la version révisée du DSM III, l'apparition d'une nouvelle

catégorie diagnostique évoquant les caractéristiques catatoniques d'un épisode maniaque. Ce n'est qu'en 1994 avec la publication du DSM IV que l'existence de troubles catatoniques survenant dans le contexte d'une affection médicale générale ou d'un épisode thymique de nature dépressive ou mixte est reconnue. Des modifications similaires ont été également réalisées dans la dixième édition de la classification internationale des maladies (CIM) parue en 1992 (F06.1).

Le cas clinique de notre patiente, nous a fait nous questionner autour de l'interprétation de l'existence d'une symptomatologie catatonique au sein d'une pathologie de l'humeur bipolaire. Nous nous sommes concentrés sur les aspects cliniques de la coexistence de ces deux troubles.

2.9.2 Matériel et méthode :

Nous avons utilisé le moteur de recherche Pubmed pour effectuer une revue critique de la littérature concernant « la catatonie dans le trouble bipolaire ».

Nous avons inclus tous les articles, dont le titre portait sur les notions à la fois de catatonie et de trouble bipolaire, et nous avons affiné notre recherche en excluant tous les articles qui évoquaient des stratégies thérapeutiques pour nous concentrer uniquement sur les aspects cliniques. Nous avons considéré les articles publiés de 1975 à 2017.

Les mots clefs utilisés étaient « catatonia » et « bipolar disorder ».

22 articles ont été sélectionnés après la lecture de leur titre. Après lecture du résumé, 2 articles ont été exclus car étaient écrits en chinois et espagnol, 4 articles ont été exclus car évoquaient au final une étiologie organique de la catatonie, et 2 articles ont été exclus par manque de pertinence. Nous avons donc travaillé au final sur 14 articles.

On note cependant qu'on ne retrouve aucune revue de la littérature ni aucune méta-analyse sur ce sujet.

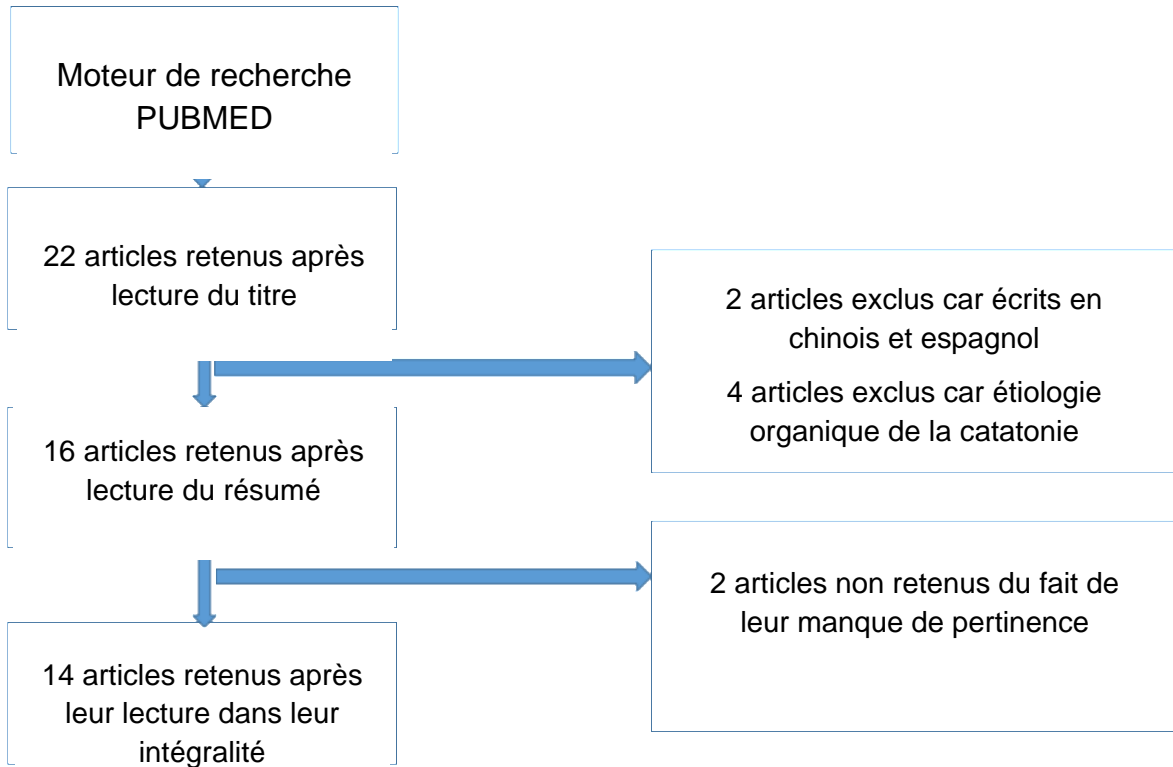


Figure 1. Arbre décisionnel d'inclusion des articles sur les aspects cliniques de la catatonie dans le trouble bipolaire.

2.9.3 Résultats :

Dans un article de 1990, les auteurs soutiennent l'hypothèse selon laquelle un patient, présentant un trouble bipolaire associé à une catatonie, a un risque de recevoir un diagnostic erroné de schizophrénie non catatonique ou de dépression unipolaire car ces pathologies partagent des signes cliniques communs. Pour illustrer leur hypothèse, ils expliquent que sur 12 patients atteints de catatonie qui ont été admis dans leur unité d'hospitalisation, 8 ont d'abord été diagnostiqués comme schizophrènes. Deux ans plus tard, sur les 12 patients catatoniques de l'étude, 8 ont finalement été diagnostiqués comme souffrant de trouble affectifs bipolaires. Ils concluent que la catatonie semble être plus étroitement liée au trouble bipolaire qu'à la schizophrénie ou à la dépression unipolaire (70).

De nombreuses autres études iront dans ce sens par la suite (14,69)(47).

Les symptômes catatoniques ont souvent été observés en association avec des troubles de l'humeur, avec des taux de prévalence allant de 13 à 31%(47).

Diverses études ont retrouvé que chez les patients maniaques hospitalisés, 25% ou plus répondent aux critères de catatonie et que, parmi les patients atteints de catatonie, plus de 50% répondent aux critères de trouble de l'humeur bipolaire (71).

Une étude menée dans un groupe de patients présentant un épisode dépressif majeur a révélé que 19 sur 79 (20%) d'entre eux satisfont aux critères catatoniques du DSM-IV (72).

De même, la catatonie a été évaluée chez 99 patients atteints de trouble bipolaire présentant un épisode maniaque ou mixte : 61% des patients présentant un épisode mixte et 5% des patients présentant une manie « pure » présentent une symptomatologie catatonique (27). Ce qui vient confirmer les travaux de Lange qui dès 1922, avaient mis en évidence un plus grand nombre de signes de catatonie chez les patients présentant une manie mixte (28%) que chez ceux présentant une manie euphorique (13%).

Dans une récente étude de 2015, les auteurs s'intéressent aux caractéristiques cliniques de 26 patients présentant un trouble bipolaire avec caractéristiques catatoniques sévères résistants au traitement pharmacologique (par benzodiazépines) et ils s'intéressent également à leur réponse à l'électroconvulsivothérapie (ECT) (73). Tout d'abord concernant les caractéristiques cliniques de l'échantillon : tous les patients de l'étude présentent un trouble bipolaire avec des caractéristiques psychotiques. Ce qui va dans le sens d'autres études qui rapportent que la catatonie est souvent retrouvée dans des formes sévères de troubles bipolaires et chez des patients qui ont déjà présentés des symptômes psychotiques (74). De plus on retrouve chez 38,5% des patients, des antécédents personnels d'épisodes antérieurs de catatonie, et des anomalies de l'imagerie cérébrale (TDM ou IRM) chez 65,4% d'entre eux. En outre 15,4 % des patients présentent des comorbidités neurologiques. La stupeur, la rigidité, la fixité du regard, le négativisme, le retrait et le mutisme ont été observés chez plus de 90% des patients. Le nombre d'épisodes thymiques antérieurs était significativement plus faible et l'utilisation de médicaments anti-cholinergiques et d'agonistes dopaminergiques était significativement plus élevée chez les non-répondeurs au traitement par électroconvulsivothérapie que chez les répondeurs.

Le taux élevé (73.1%) d'épisode mixte retrouvé dans la cohorte étudiée est en accord avec les résultats de précédentes études qui montrent une fréquence plus élevée (61%) de symptômes catatoniques chez des patients bipolaires en épisode mixte par rapport à ceux présentant une manie « pure » (27). L'aspect thérapeutique rapporté par cette étude est intéressant à citer, même s'il ne fait pas l'objet de notre recherche. A la fin du traitement par ECT, 21 patients (80.8%) ont été classés comme répondeurs alors que 5 patients (19.2%) ont été classés comme résistants. Ces résultats confirment l'efficacité remarquable de l'ECT dans le traitement de la catatonie chez des patients qui présentent un trouble de l'humeur bipolaire résistant au traitement par benzodiazépines. Ils sont en accord avec les résultats d'autres études, où l'ECT présente des taux de réponse allant de 88 à 100% (57)(75). En revanche d'autres auteurs rapportent des taux de réponse un peu moins élevés autour de 50-60% (76).

Les résultats de cette recherche bibliographique, peuvent se diviser en deux sous catégories. Tout d'abord les cas de manies associées à des symptômes catatoniques et ensuite les cas de dépression bipolaire associés à des symptômes catatoniques. Le nombre d'étude concernant catatonie et manie est plus élevé que celui concernant catatonie et dépression bipolaire.

Concernant les symptômes catatoniques dans la dépression bipolaire nous avons retrouvé un seul article qui est un case report, et nous avons choisi d'en présenter les aspects thérapeutiques étant donné que ce cas présente des similitudes avec le cas de notre patiente (cf chapitre 3) : il s'agit d'une femme présentant un trouble bipolaire de type 1 en épisode dépressif associé à des caractéristiques catatoniques. Dans ce case report, les auteurs ont utilisés un traitement par Levetiracetam (Keppra) associé à un traitement par Aripiprazole et Quétiapine qui ont permis une résolution totale de l'épisode. Chez cette patiente, cet épisode était le premier épisode thymique qui était compliqué de symptômes catatoniques. Le choix du Levetiracetam a été fait car la famille de la patiente refusait les soins de psychothérapie qui étaient proposés, et un grand nombre d'études ont montré que la neurobiologie de la catatonie implique des anomalies de la neurotransmission du glutamate GABA. Le Levetiracetam a une action sur cette neurotransmission GABA. Dans ce case report, le Levetiracetam a permis la levée des symptômes catatoniques, mais l'ajout de l'Aripiprazole et de la Quétiapine ont permis la levée des symptômes dépressifs. Ce cas conclut que le Levetiracetam peut être essayé chez les patients présentant un trouble bipolaire qui présentent des épisodes thymiques compliqués de symptômes catatoniques (77). D'une façon générale, les caractéristiques catatoniques au cours d'un EDM sont significativement associées à un âge plus avancé, une dépression plus sévère, une altération cognitive plus importante et ne répondent pas au traitement par agonistes dopaminergiques (72).

Nous retrouvons également plusieurs articles portant sur manie et catatonie. Tout d'abord on peut citer une étude de 1977 (18), étudiant une population de 123 patients atteints d'un trouble bipolaire sévère, retrouvant des signes cliniques de catatonie chez 28% d'entre eux. De plus il est précisé que la présence de symptômes catatoniques chez ces patients n'est pas prédictive d'une mauvaise réponse au traitement. Cela est

confirmé par d'autres études (78) mais en contradiction avec certains auteurs qui rattachent encore la catatonie à la schizophrénie et lui attribuent de ce fait un mauvais pronostic.

Dans un article de 1998, la prévalence et les caractéristiques cliniques des symptômes catatoniques dans la manie sont étudiés (79). Cette étude a porté sur 61 patients présentant un trouble bipolaire en épisode maniaque ou mixte. Dix-neuf d'entre eux (31%) ont remplis les critères de manie catatonique (présence entre 5 et 16 symptômes catatoniques). Les patients présentant des manies avec symptômes catatoniques font plus d'épisodes mixtes, ont des symptômes maniaques plus sévères, plus de comorbidité (anxiété, hostilité), des durées d'hospitalisations plus longues, et des scores de fonctionnement global plus faibles que les non catatoniques. Ces résultats indiquent que les symptômes catatoniques sont un marqueur de sévérité lors des épisodes maniaques. La présence de symptômes maniaques dans la catatonie se manifeste sous la forme d'une catatonie agitée qui alternerait avec des périodes d'inhibition. L'agitation dans la catatonie n'est pas dirigée vers un but, ce qui la distingue de l'agitation pouvant exister dans la manie pure.

Un article de 2003, s'est intéressé à la présence d'une symptomatologie catatonique dans les épisodes de manie mixte (27). L'étude a porté sur 99 sujets présentant une manie mixte ou pure et des symptômes catatoniques ont été retrouvés chez 27,3% d'entre eux. Ce qui est en accord avec les résultats d'autres études (78)(28). Concernant la fréquence de la catatonie chez les sujets présentant une manie mixte, elle est plus élevée (61,5%) chez les patients admis en unité de soins renforcés comparativement à ceux inclus dans des services de soins généraux (30%).

On peut donc dire que les symptômes catatoniques sont plus fréquemment retrouvés chez les patients présentant un épisode de manie mixte, et ils se produisent selon un continuum de gravité. Du fait de la forte association existant entre symptômes catatoniques et symptômes psychotiques et du fait de la difficulté existant à diagnostiquer des états de mixité, ces patients sont à risque d'être diagnostiqué à tort comme souffrant de schizophrénie. Ce risque est augmenté car la majorité de ces patients nécessitent une hospitalisation en unité de soins rapprochés et d'une intervention thérapeutique immédiate rendant difficile une évaluation diagnostique

approfondie. Ce risque d'erreur diagnostic est important à prendre en considération, étant donné que le traitement de la catatonie nécessite des interventions thérapeutiques spécifiques (benzodiazépines, sismothérapie et un usage restreint des neuroleptiques). Cependant, la probabilité de négliger la catatonie chez des patients présentant une manie mixte moins sévère prise en charge en service de soins généraux est faible et ne nécessite pas une évaluation systématique.

Une étude de 2009 s'est intéressée à la manie délirante et à la catatonie maligne (80). La manie délirante et la catatonie excitée sont souvent difficiles à distinguer. La manie délirante semble être une forme de manie plus aiguë qui répond aux antipsychotiques et aux thymorégulateurs au stade non malin, ce qui n'est plus le cas une fois le stade malin atteint. Les patients atteints de manie délirante peuvent avoir des caractéristiques catatoniques qui augmentent avec la progression de la maladie. Il n'est pas identifié de seuil au-delà duquel une manie délirante non maligne devient maligne. Ceci pourrait être imaginé en fonction d'échelles appropriées mesurant par exemple l'instabilité autonome, l'hyperthermie ainsi que d'autres facteurs. Cette délimitation pourrait être utile aux cliniciens en permettant un traitement approprié et pourrait permettre de réduire le risque de progression vers une manie délirante maligne. Les auteurs concluent qu'en aidant le clinicien à obtenir un diagnostic précoce et en apportant un traitement approprié, le pronostic de la manie délirante peut être amélioré.

Enfin lors de notre recherche nous avons trouvé un article de Gjessing de 1975 évoquant des mécanismes similaires entre la catatonie périodique et le trouble maniaco-dépressif (81). Nous avons consacré plus loin dans notre discussion, un paragraphe à cette entité clinique peu connue qui semble pouvoir correspondre à notre cas clinique.

2.9.4 Discussion :

Lors de notre recherche bibliographique, nous avons retrouvé un plus grand nombre d'articles traitant de la catatonie dans la manie ou les épisodes mixtes, et un nombre plus faible d'articles traitant de la catatonie dans la dépression bipolaire. Ceci peut s'expliquer par le fait qu'il existe une littérature plus conséquente traitant de la catatonie dans le trouble dépressif en général sans distinction de trouble uni ou bipolaire.

L'ensemble des résultats de notre recherche bibliographique restent relativement limités, du fait de la présence d'un nombre réduit d'articles, de la présence de « case report » et d'un très faible nombre d'étude, incluant des cohortes de faible taille (peu de sujets). Le caractère transnosographique de la catatonie peut peut-être expliquer la faiblesse de ces résultats, du fait d'une possible « dilution » des articles pouvant nous intéresser dans la littérature scientifique. Le fait que la catatonie a été pendant près d'un siècle rattachée à la schizophrénie a peut-être limité le nombre d'études s'intéressant à la catatonie dans le trouble bipolaire. De plus, les symptômes catatoniques dans le trouble bipolaire sont souvent négligés ou mal interprétés. Ce point est désormais à nuancer avec la description transdiagnostique proposée par le DSM V. On peut supposer que comme la catatonie n'est pas autonomisée en tant que catégorie diagnostique à part entière comme la schizophrénie ou le trouble bipolaire, elle est souvent mise au second plan, moins enseignée et comme elle a la réputation d'être rare (82), alors qu'elle n'est en réalité pas si rare que ça, elle suscite moins d'intérêt que d'autres pathologies. De plus étant donné que des stratégies thérapeutiques (benzodiazépines, ECT) efficaces existent, elle disparaît souvent rapidement après initiation d'un traitement efficace, et suscite moins d'interrogations.

On retrouve dans la littérature un nombre important d'article s'intéressant au traitement de la catatonie mais comme nous venons de le montrer très peu d'articles s'intéressent aux caractéristiques cliniques de la catatonie dans le trouble bipolaire.

Dans toute la littérature on ne retrouve qu'une seule étude portant sur une population de patients présentant un trouble bipolaire avec caractéristiques catatoniques. Cette étude porte sur 26 patients, présentant un trouble bipolaire avec caractéristiques psychotiques résistants au traitement par benzodiazépines. Ceci est très étonnant mais peut être expliqué par le fait que la catatonie est un syndrome encore sous diagnostiqué car mal identifiée et encore rattachée à la schizophrénie par encore beaucoup de cliniciens (cf. étude sur la connaissance du syndrome catatonique par les professionnels de santé de la thèse de Parenti Aesa). Par conséquent, le recrutement d'un nombre suffisamment élevé de patients pouvant constituer une cohorte représente un obstacle. On peut également supposer que comme cette symptomatologie répond bien aux traitements par benzodiazépines elle peut souvent disparaître rapidement après une hospitalisation et passer inaperçue. Les cliniciens la repèrent plus facilement quand elle résiste au traitement par benzodiazépines ou par sismothérapie ou quand elle compose un tableau de catatonie sévère. Ce qui explique le fait que cette cohorte soit composée de trouble bipolaire les plus sévères, ce qui limite la généralisation de ces résultats.

Les critères diagnostics de la catatonie ont changé depuis 2013 avec l'arrivée du DSM V, il suffit maintenant de la présence de seulement 3 signes clinique pour entrer dans le cadre de la catatonie, peu importe qu'elle survienne dans un trouble psychotique, bipolaire, dépressif ou une cause organique. Dans le DSM IV, deux des cinq groupes de symptômes étaient nécessaires dans le cas d'un trouble psychotique ou de l'humeur, alors qu'un seul groupe de symptômes était nécessaire dans le contexte d'une affection médicale générale. La plupart des articles de prévalence que nous avons trouvé sur notre sujet, sont antérieurs à 2013, et utilisent les anciens critères diagnostiques de catatonie. Il serait intéressant, de faire de nouvelles études utilisant ces nouveaux critères diagnostics, afin d'évaluer leurs répercussions sur les différentes prévalences. Il peut exister également un biais d'évaluateur à prendre en compte dans ces études, malgré l'utilisation d'échelles diagnostiques standardisées comme la YMRS, la MADRS, l'Hamilton et l'échelle de catatonie de Bush Francis (cf. annexes).

Il faut également prendre en considération la prise de traitements neuroleptiques qui peuvent induire des tableaux pouvant être confondu avec la catatonie, du fait qu'ils entraînent un pseudo parkinsonisme (inhibition motrice, akathisie, rigidité).

Il est également important de signaler qu'il n'y a pas de consensus clair concernant la prise en charge de la catatonie dans le trouble bipolaire.

Enfin le dernier article de notre recherche bibliographique porte sur la catatonie périodique qui est une entité clinique peu connue des cliniciens. Du fait de la périodicité des catatonies présentés par notre patiente, il nous semble intéressant d'approfondir cette question, afin d'identifier si ces catatonies peuvent entrer dans le cadre d'une catatonie périodique.

2.9.5 La catatonie périodique :

Le concept de catatonie a été initialement introduit par Karl Ludwig Kahlbaum en 1874. Par la suite, parallèlement aux travaux mettant en lumière un lien entre catatonie et psychose maniaco-dépressive, certains psychiatres s'intéressent à la catatonie périodique.

Le terme de catatonie périodique est apparu pour la première fois en 1924 sous la plume du psychiatre roumain Alexandru Obregia (1860-1937) lors d'un congrès de psychiatrie. Avant lui Kraepelin avait décrit dès 1909 des cas de démence précoce catatonique à évolution périodique avec rémission totale entre les accès, accès pouvant durer de quelques jours à quelques semaines, mais n'avait pas nommé ce phénomène.

En 1928, Henri Claude (1869-1945) et Henri Baruk (1897-1999) décrivent à côté des syndromes d'hébéphrénocatatonie et des cas de catatonie survenant dans le contexte d'une maladie organique, des « syndromes catatoniques purs » évoluant de manière périodique. Ces syndromes se rapprochent de la catatonie de Kahlbaum, les périodes symptomatiques peuvent durer plusieurs mois ou années et sont ponctuées de phases de rémissions parfois soudaines et mystérieuses. Claude et Baruk décrivent un syndrome moteur d'inertie (perte d'initiative motrice, obéissance passive, négativisme) associé parfois à un mutisme, une raideur musculaire, et une hypersialorrhée qui serait d'après leur hypothèse psychopathologique la conséquence d'une inhibition globale

de la volonté. Cette inhibition, s'exprimerait dans le domaine émotionnel, moteur, attentionnel, et psychique. Cet état s'accompagnerait d'impulsions, de stéréotypies motrices et verbales et sur le plan psychique il est décrit un possible délire onirique, hallucinatoire, ou mélancolique. En 1928, Baruk et De Jong présentent leurs travaux sur les catatonies induites par l'administration d'un alcaloïde particulier, la bulbocapnine, à la société de neurologie. Ils obtiennent des syndromes moteur d'inertie, et à plus forte dose, des tableaux hyperkinétiques (avec impulsions et stéréotypies). Baruk fait des essais sur les mammifères et les oiseaux, et parvient à démontrer que la catatonie est une « paralysie » de l'initiative d'origine toxique. Il injecte à un pigeon de la bulbocapnine, et installe ensuite l'animal en catalepsie sur sa tête. De très nombreux scientifiques de l'époque sont venus dans son service l'observer. Parfois, il donnait un petit coup derrière le pigeon l'obligeant à voler pour se poser au plus près, par conservation des mouvements automatiques. Mais l'oiseau privé d'initiative se laissait reprendre sans un mouvement. Cette induction de catatonie par injection de bulbocapnine sera reconnue par la communauté scientifique au niveau mondial.

C'est en 1932, que le concept de catatonie périodique s'est réellement imposé suite aux travaux du psychiatre Norvégien Rolv Gjessing, malgré l'antériorité des travaux d'Obregia, Claude et Baruk sur ce sujet. Gjessing désigne par le terme de catatonie périodique, une forme à récurrences fréquentes, survenant à un rythme régulier et hormonosensible. Pour lui, la prévalence de la catatonie périodique représente 2 à 3 % des patients hospitalisés en psychiatrie et malgré sa fréquence non négligeable, représente un tableau clinique très peu connu des cliniciens. L'âge de survenue de la maladie se situe habituellement entre 15 et 35 ans. Dans certains cas, la maladie se déclare suite à une infection, ou un traumatisme crânien, dans d'autres cas, la maladie apparaît sans qu'aucun facteur précipitant ne soient retrouvés. Au cours de la maladie on distingue 2 phases qui alternent et forment une période :

- 1) La phase intermédiaire : qui en règle générale, présente relativement peu de symptômes et qui est suivie par :
- 2) La phase réactive : riche en symptômes. Cette dernière apparaît chez certains patients sous forme d'excitation psychomotrice et chez d'autres sous forme stuporeuse et akinétique.

La durée de la période varie d'un patient à l'autre entre 3 à 8 semaines, parfois plus. Durant la phase de stupeur, la durée de la phase réactive est habituellement plus courte que la phase intermédiaire. L'opposé est vrai pour les phases d'excitations psychomotrices. La durée chez le même patient des différentes phases, varie un peu au cours du temps, selon son régime alimentaire, et selon d'autres facteurs particuliers. Nous pouvons distinguer quand la phase d'excitation ou la phase de stupeur commencent soudainement et sont très prononcées un type syntonique-synchrone, et quand ces deux phases se développent lentement et irrégulièrement sur plusieurs jours, et quand l'excitation et la stupeur sont plus modérées et superficielles, un type dystonique ou asyntonique. La phase réactive de stupeur commence parfois en quelques heures. La phase d'excitation s'installe en général en un à deux jours. Certains patients présentent des signes précurseurs de l'arrivée de la phase réactive dans la parole ou le comportement, qui apparaissent un ou deux jours avant annonçant sa réapparition.

En résumé Gjessing décrit la catatonie périodique comme une entité, marquée par l'alternance d'accès d'excitation ou de stupeur catatonique d'une durée variable propre à chaque individu séparé par des intervalles libres. Pour lui, dans la catatonie périodique, il existe une variation du système nerveux végétatif et une insuffisance de sécrétion thyroïdienne. Il émet l'hypothèse selon laquelle la catatonie périodique serait la conséquence de perturbations de la balance azotée et serait hormonosensible. Il propose par conséquent de la traiter par administration d'extrait thyroïdiens (thyroxine) (83).

La catatonie périodique de Gjessing est souvent confondue dans la littérature avec son homonyme qui est définie par l'école de Wernicke Kleist Leonhard (WKL). C'est en 1941 que Léonhard isola cette forme de catatonie périodique grâce à son principe d'agrégation familiale, et en démontra la charge héréditaire importante. La catatonie périodique selon l'école de WKL n'est pas définie comme une forme récurrente de catatonie définie par la CIM ou le DSM. Au sens de WKL, la catatonie périodique est une forme de schizophrénie non systématisée : car ce phénotype s'accompagne d'une évolution défavorable avec accumulation de symptômes résiduels et n'atteint pas de système neurologique spécifique. L'atteinte prédomine sur la psychomotricité aussi bien sur le plan quantitatif que qualitatif. Cette catatonie se présente sous la forme

d'épisodes pouvant être hyper ou hypo-kinétiques (la symptomatologie oscillant entre un pôle excité et inhibé), entrecoupés de périodes de rémissions. Ces périodes de rémission peuvent être quasi complètes au début, mais avec la répétition des épisodes, les symptômes résiduels tendent à s'aggraver. On parle de forme rémittente- progressive. C'est une forme où la charge héréditaire est très importante, avec une transmission de type dominante à pénétrance incomplète (84). Il peut également exister une mixité symptomatique au cours d'un même épisode, certaines parties du corps étant alors excitées tandis que d'autres sont inhibées. Les patients présentent en général une symptomatologie anxieuse et irritable, et on peut retrouver des idées délirantes, ainsi que des hallucinations. Entre chaque accès, les périodes de rémission sont souvent longues. Au cours des périodes d'excitation, qui durent généralement quelques semaines à quelques mois, les mouvements sont impulsifs, stéréotypés et de nature parakinétique : la mimique est grimaçante et les gestes sont heurtés, maladroits, bizarres. Le discours est souvent incohérent, et il peut exister un certain degré de verbigération. Les périodes d'inhibitions sont plus longues et peuvent durer des mois, voire des années. Les patients sont alors immobiles et prennent des postures bizarres. Il peut exister soit une hypotonie, les patients acceptant alors passivement toute mobilisation, soit une hypertonie marquée par du négativisme et de la catalepsie. Après plusieurs épisodes, les symptômes résiduels s'installent, constituant un état déficitaire généralement peu marqué associant indifférence affective, apragmatisme, anormie, bradypsychie, incurie, hostilité et impulsivité. Cette forme représente 7 à 10% des patients hospitalisés pour psychose endogène.

3 PRESENTATION DU CAS DE MADAME M :

3.1 BIOGRAPHIE :

Madame M est née en Autriche en 1951, elle est la benjamine d'une fratrie de 5 enfants. Ses 2 parents et 2 de ses frères et sœurs décèdent dans une avalanche en Janvier 1954 lorsqu'elle est âgée de 2 ans et demi. Il est à noter que la patiente était présente dans le chalet lors de l'avalanche et en a donc été témoin, mais n'en a gardé aucun souvenir. Un frère et une sœur, âgés respectivement de 7 et 4 ans à l'époque, ne sont pas décédés lors de cet accident.

Suite à ce drame, les 3 enfants sont confiés à leur grand-mère paternelle, mais celle-ci connaît rapidement des difficultés pour s'occuper d'eux. C'est à ce moment-là que la patiente est confiée à la cousine germaine de son père qu'elle appelle « sa mère adoptive », à l'âge de 4 ans. Elle se souvient avoir été très malheureuse d'être séparée de ses frères et sœurs et évoque à cette époque une période de mutisme, d'anorexie mentale et de fréquents pleurs, « je ne voulais plus manger pour mourir et rejoindre mes parents ». Elle explique également avoir eu des idées suicidaires : « un jour je me suis roulée dans les orties, car je pensais que je pouvais rejoindre mes parents comme ça, puis ma mère adoptive m'a rassuré et je n'ai plus eu d'idées de la sorte dans mon enfance ».

Un an après, devant la détresse et les nombreux pleurs de la patiente, sa mère adoptive accepte de se voir confier sa sœur, afin de réunir une partie de la fratrie « quand ma sœur nous a rejoint, je me suis sentie mieux ». Le frère de la patiente est lui, resté auprès de leur grand-mère paternelle. La patiente et sa sœur aînée ont donc grandi ensemble dans le même foyer familial, avec la cousine germaine de son père

et son mari qu'elle appelle « ses parents adoptifs ». Elle décrit son « père adoptif » comme « un homme dur, qui nous battait avec des roseaux ».

Madame M a fait plusieurs fugues dans son enfance et a été exclue de nombreux établissements scolaires à l'adolescence.

A l'âge de 11 ans, elle intègre un internat à sa demande et à la demande de ses parents adoptifs car « j'étais trop difficile, j'étais triste et rebelle », sa sœur ira aussi en internat mais un peu plus tardivement car était « plus facile à vivre ». C'est à cet âge également que sa grand-mère paternelle dont elle était très proche, décède dans un accident domestique « sa maison a pris feu ». Elle se souvient de nombreux pleurs en internat, car sa famille d'accueil lui manquait, et évoque également des fluctuations thymiques qu'elle a du mal à qualifier à postériori.

A 15 ans, elle part 2 mois à Londres pour apprendre l'anglais, elle reste un peu à l'écart du groupe, a peur de parler en public, peur d'être jugée négativement par ses pairs, mais se fait tout de même des amis.

A 21 ans, elle obtient un bac général, elle débute ensuite des études de philosophie et théologie puis arrête en cours d'année. Sa sœur la décrit à cette époque comme ayant un tempérament qu'on pourrait qualifier d'hyperthymique.

A 22 ans, elle se marie avec un français qu'elle rencontre en Autriche. Ils partent vivre à Paris d'abord où elle fait des petits boulots, puis à Montpellier, où elle travaille comme éducatrice, et son mari comme ingénieur agricole. Ils partent enfin s'installer dans un petit village près d'Aix en Provence où elle devient fleuriste, métier qu'elle exercera durant 25 ans.

A l'âge de 24 ans elle a son premier enfant, puis à 29 ans son second.

A 32 ans elle divorce car d'après elle, son mari ne supportait plus « ses humeurs changeantes ». Au niveau affectif, la patiente a ensuite rencontré un homme avec lequel elle est restée 17 ans, puis a connu une nouvelle relation de 3 ans. Actuellement la patiente est célibataire.

En 2003-2004, lorsqu'elle est âgée de 52 ans, son frère décède accidentellement « un arbre lui est tombé dessus ».

3.2 HISTOIRE DE LA MALADIE :

On retrouve une probable anxiété de séparation et phobie sociale dans l'enfance.

Assez précocement vers 5-6 ans, on note la présence d'idées suicidaires, avec anorexie mentale pré-pubère et mutisme, spontanément résolutif.

Vers 11-12 ans, notion de troubles du comportement qui sont difficiles à caractériser a posteriori, avec présence de nombreuses exclusions d'établissements scolaires, puis intégration d'un internat. Il est difficile d'affirmer si ces troubles du comportement correspondent plus à des troubles des conduites ou à des hypomanies débutantes.

On retrouve également une notion de tempérament hyperthymique apparu en fin d'adolescence.

3.2.1 Antécédents médicaux personnels et familiaux :

Au niveau des antécédents personnels médicaux et chirurgicaux : on note une allergie à la pénicilline, et la patiente est considérée G2P2.

Au niveau des consommations de toxique on retrouve un tabagisme actif à 50 PA.

Concernant les antécédents familiaux médicaux, on retrouve un AVC chez sa grand-mère paternelle, et un IDM chez son frère à l'âge de 56 ans.

3.2.2 Antécédents psychiatriques personnels et familiaux :

Concernant les antécédents familiaux psychiatriques, on retrouve un probable trouble bipolaire ainsi qu'un éthyisme chronique chez son grand-oncle paternel et un éthyisme chronique chez son grand-père paternel.

Les antécédents cotés maternel sont inconnus car la mère de la patiente a été adoptée.

De plus les antécédents médicaux et psychiatriques parentaux sont inconnus du fait de leurs décès précoces.

Concernant les antécédents psychiatriques personnels :

A 29 ans après la naissance de son 2^{ème} enfant, apparaît le 1^{er} épisode thymique qui est un épisode dépressif majeur (EDM) du post-partum, ayant duré 1 an et ayant nécessité une hospitalisation de 15 jours en clinique, où elle n'a reçu aucun traitement médicamenteux. La patiente explique que lors de cet épisode, elle pleurait énormément, avait des idées suicidaires scénarisées « j'avais cherché un endroit où il y avait un platane au bord de la route, pour m'envoyer dedans en voiture, j'ai pris mes 2 enfants dans la voiture, je ne les ai pas attachés et mon fils aîné m'a demandé pourquoi je ne lui demandais pas de s'attacher comme d'habitude, ça m'a fait un déclic, j'ai alors déposé mes enfants chez ma belle-mère et je suis allée en clinique ».

De 29 à 51 ans, on ne retrouve à priori pas d'épisode thymique caractérisé, mais de probables épisodes au moins sub-syndromiques, car c'est à cette époque que la patiente a divorcé et nous a expliqué que son mari ne supportait plus ses « humeurs changeantes ».

A 51 ans, apparaît le second EDM caractérisé, la patiente est hospitalisée à l'hôpital de Montperrin et est traitée par Lithium et Citalopram (Séropram). Tout au long de son parcours de soin, on retrouve la notion d'une mauvaise observance médicamenteuse avec des prises de traitement uniquement lors des hospitalisations puis rapidement arrêté à la sortie. Ce qui a débouché sur la prescription d'IDE à domicile pour vérifier les prises médicamenteuses.

A 52-53 ans, en 2003-2004, on retrouve 3 à 4 épisodes thymiques chaque année avec une légère prédominance des EDM (probablement car les hypomanies étaient moins « bruyantes » que les EDM qui présentaient des caractéristiques mélancoliques et catatoniques). Comme facteur précipitant des troubles on retrouve le décès accidentel de son frère.

De 53 à 57 ans, soit de 2004 à 2008, la patiente a présenté 4 ans d'euthymie sous bithérapie Lithium et Divalproate de sodium (Dépakote).

De 57 à 60 ans soit de 2008 à 2011, on retrouve la présence de 2-3 épisodes thymiques par an.

A 60 ans, en 2011, apparaît le premier épisode maniaque (contexte de voyage pathologique au Maroc) ayant nécessité une hospitalisation en soin à la demande d'un tiers (SDT) et permettant de poser le diagnostic de trouble bipolaire de type 1. Comme facteur précipitant de cette manie on retrouve une rupture sentimentale.

De 60 à 65 ans soit de 2011 à 2016, on retrouve la présence de 7 à 12 épisodes thymiques par an avec une légère prédominance des EDM.

Donc on voit qu'à partir de l'épisode maniaque de 2011, les cycles de la maladie sont de plus en plus rapprochés, avec de plus en plus d'épisodes.

3.3 LA CLINIQUE :

Concernant la clinique, on retrouve des épisodes d'exaltation de l'humeur qui sont plus souvent des hypomanies, et un seul épisode de manie franche en 2011.

En général les EDM sont d'apparition brutale, et ont des caractéristiques mélancoliques et catatoniques d'après les critères diagnostiques du DSM V (avec souvent mutisme, stupeur, et négativisme). Après réalisation de l'échelle de catatonie de Bush Francis (cf. annexe), on obtient des scores aux alentours de 25 sur 69.

Les épisodes sont d'une durée d'environ 3 semaines à 1 mois.

Et au fil du temps, on s'aperçoit que les intervalles libres, d'euthymie se raccourcissent de plus en plus.

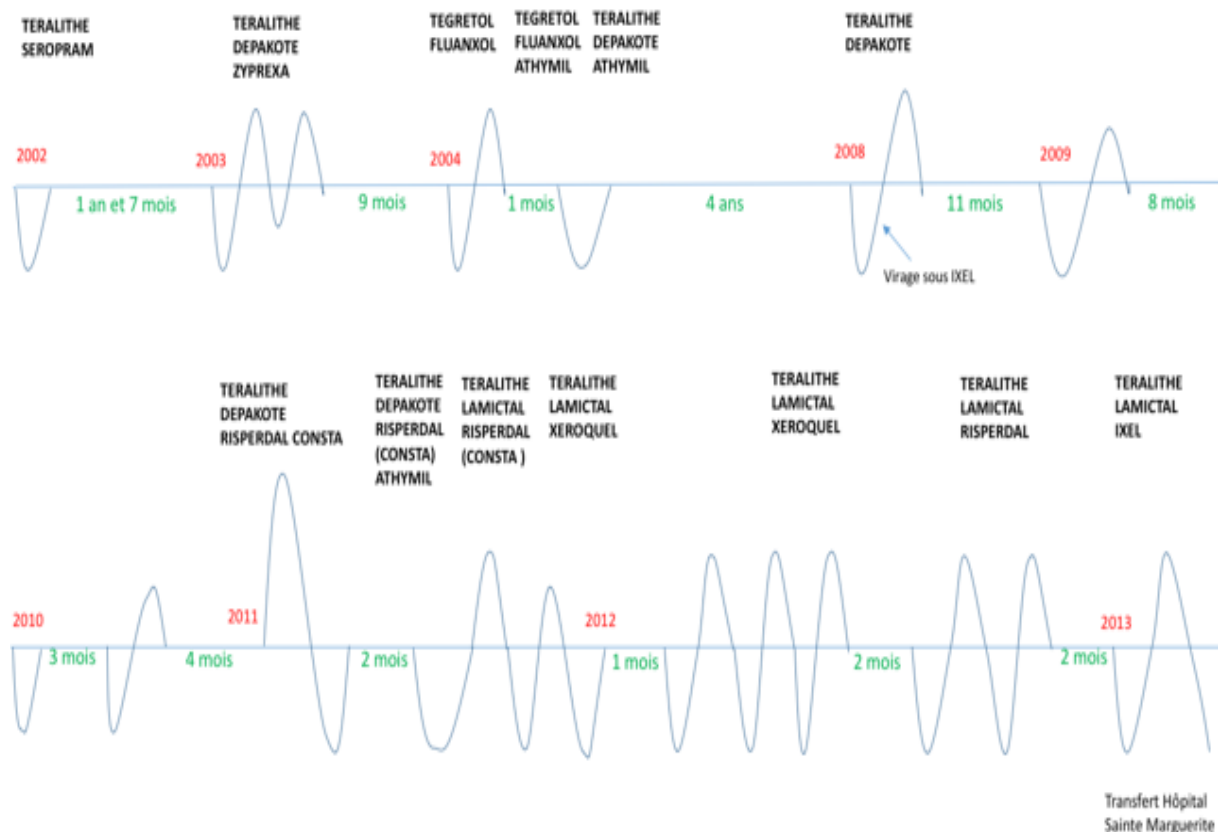
Parfois il nous est même arrivé de voir les épisodes s'installer presque « sous nos yeux », avec une patiente hypomane le vendredi puis retrouvée catatonique à la visite du lundi matin.

La patiente connaît « des virages de l'humeur » souvent en 48 heures, voire parfois moins.

Il existe chez la patiente une certaine anosognosie des troubles, qui tend tout de même à s'estomper un peu au fil du temps et des épisodes.

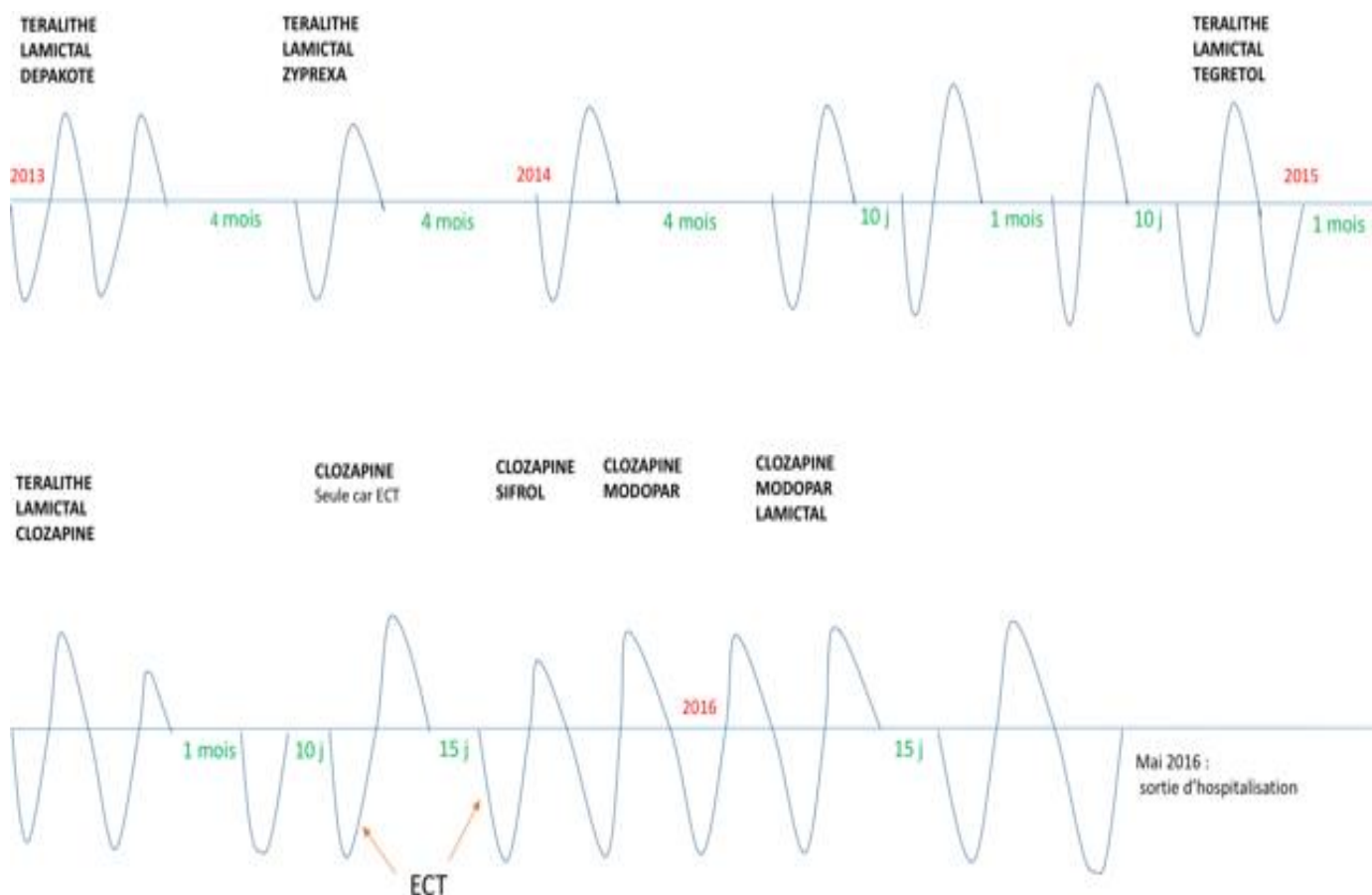
Voici un schéma, retraçant les différents épisodes thymiques de la patiente lors de sa prise en charge à l'hôpital de Montperrin de 2002 à 2013 :

(en rouge les années, en vert les périodes d'euthymie, en noir en haut de la page les différents traitements médicamenteux et en bleu : courbe vers le haut = hypomanie ou manie et courbe vers le bas = EDM.)



On peut observer tout d'abord, que la patiente a reçu divers traitements médicamenteux souvent en bi voire plus souvent en trithérapie (avec des thymorégulateurs, des antipsychotiques de 1^{ère} et 2^{ème} génération, des antidépresseurs) sans effet probant (détail des prescriptions cf. schéma ci-dessus). On observe également que suite à l'épisode de manie de 2011, les épisodes sont de plus en plus fréquents, avec des intervalles libres de plus en plus courts et cela malgré les différents traitements administrés à la patiente.

Ce second schéma représente les différents épisodes thymiques de la patiente au cours de son séjour à l'hôpital Sainte Marguerite de février 2013 à mai 2016. A sa sortie d'hospitalisation en mai 2016, la patiente a bénéficié d'un placement en foyer résidence, malgré la poursuite de la cyclicité de la maladie.



En 2013, les cycles de la maladie se poursuivent mais la patiente présente 8 mois d'euthymie dans l'année. Courant 2014 on observe que les intervalles libres se réduisent de plus en plus et les épisodes sont de plus en plus fréquents, notamment sur les années 2015-2016.

On note également que les différentes stratégies thérapeutiques n'ont pas eu l'effet attendu à savoir : l'introduction de la Carbamazépine (Tégretol) fin 2014, de Clozapine (Léponex) début 2015, la mise en place de séances de sismothérapies courant 2015 et l'introduction de Pramipexole (Sifrol) puis de Lévodopa (Modopar) fin 2015 (qui sera développé plus loin). Le traitement par Lévodopa a été interrompu courant été 2016 (suite à un avis neurologique), et la patiente est restée sous bithérapie Clozapine + Lamotrigine.

3.4 LES EXAMENS PARACLINIQUES :

3.4.1 Biologie :

Au niveau de la biologie, on retrouve une cortisolémie en juin 2015 augmentée à 752 nmol/l pour une norme maximale à 536 nmol/l, avec ACTH et DHEA normaux. Et on retrouve également, une VS souvent augmentée de façon isolée, ce qui est peu spécifique. Le reste du bilan biologique est normal.

3.4.2 Imagerie :

Concernant l'imagerie, on retrouve plusieurs EEG normaux, un scanner et une IRM cérébrale en 2013 revenu normaux.

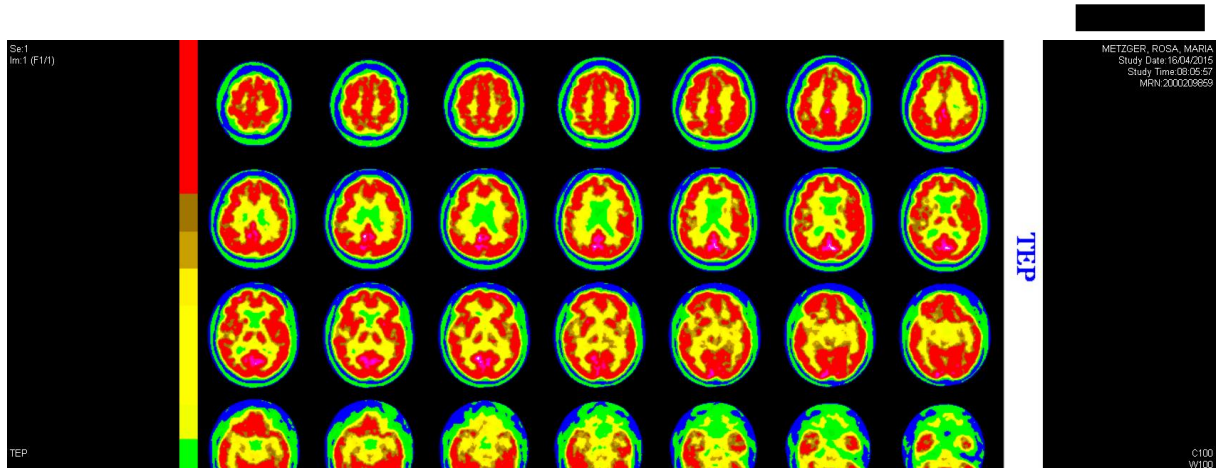
En juillet 2015 à 64 ans, un nouveau scanner cérébral révèle une atrophie cortico-sous corticale attestée par une dilatation des ventricules latéraux et un élargissement des sillons corticaux. (donc modification de l'imagerie en 2 ans).

Puis en avril 2015 et avril 2016, 2 TEP cérébraux sont réalisés et concluent tous les deux à un hypométabolisme légèrement aggravé en 2016 comparativement à celui de 2015, aspécifique.

TEP scan avril 2015 :

L'examen réalisé retrouve « un hypométabolisme discret et limité touchant le carrefour postérieur droit. Le reste du métabolisme cérébral apparaît parfaitement conservé ».

Coupe transversale :



TEP scan avril 2016 :

« Comparativement à l'examen précédent, réalisé le 16.04.2015, on note ce jour une aggravation modérée de l'étendue des hypométabolismes modérés précédemment décrits touchant :

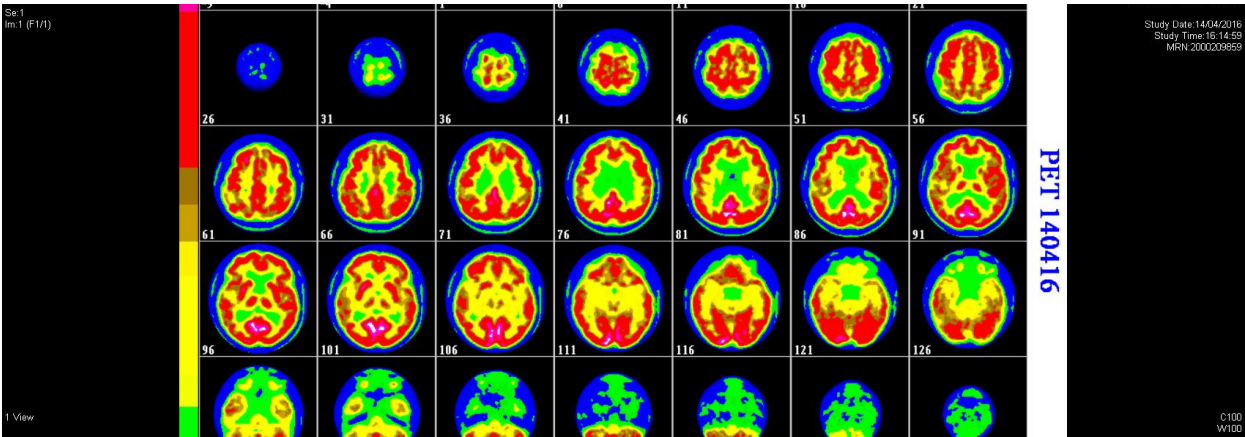
le cortex préfrontal mésial,

le cortex temporal interne antérieur gauche,

la région insulo-operculaire droite,

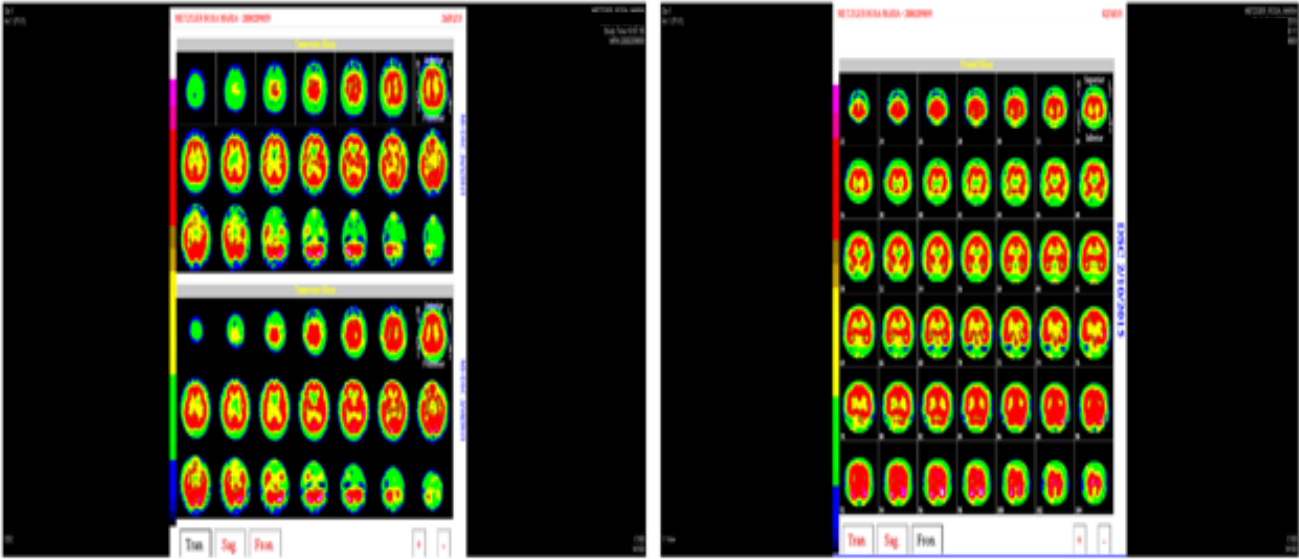
le carrefour postérieur essentiellement droit, se prolongeant discrètement sur le cortex occipital associatif de ce côté. »

Coupe transversale :



Ensuite, la patiente a passé 2 Débit Sanguin Cérébraux (DSC) en janvier 2015 (donc avant la sismothérapie) et octobre 2015 (après la sismothérapie), et on a pu observer que le DSC post sismothérapie était amélioré comparativement à celui d'avant sismothérapie, ce qui est assez classiquement décrit dans l'hypothèse d'une meilleure perfusion cérébrale après des soins de sismothérapie.

Imagerie :



Janvier 2015 (avant sismothérapie)

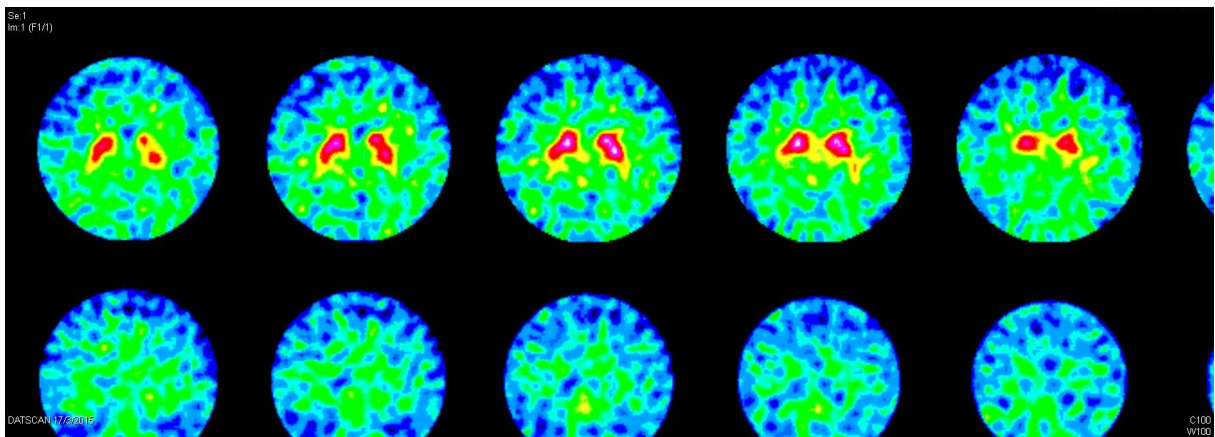
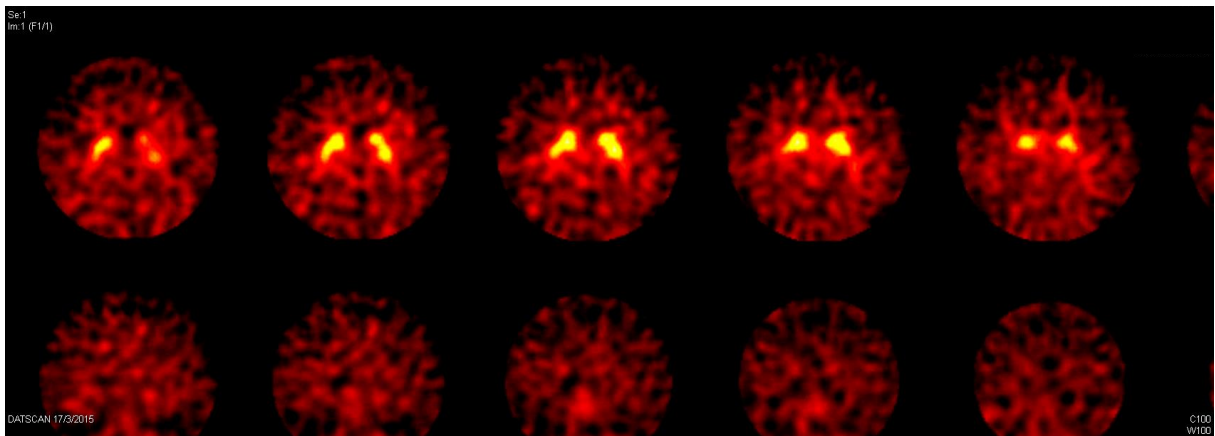
Octobre 2015 (après sismothérapie)

DSC janvier 2015 : L'examen réalisé retrouve « des hypoperfusions discrètes et limitées touchant les régions orbitaires, le cortex préfrontal mésial bilatéral, la région amygdalienne droite ainsi que la région pariétale droite notamment supérieure. Le reste de la perfusion cérébrale apparaît conservé ».

DSC octobre 2015 : L'examen réalisé retrouve « une nette amélioration de la perfusion cérébrale, avec persistance d'hypoperfusions discrètes et limitées touchant la région pariétale supérieure droite, et la région insulo-operculaire antérieure de ce côté. Le reste de la perfusion cérébrale apparaît conservée, en particulier celle des régions préfrontales et temporales ».

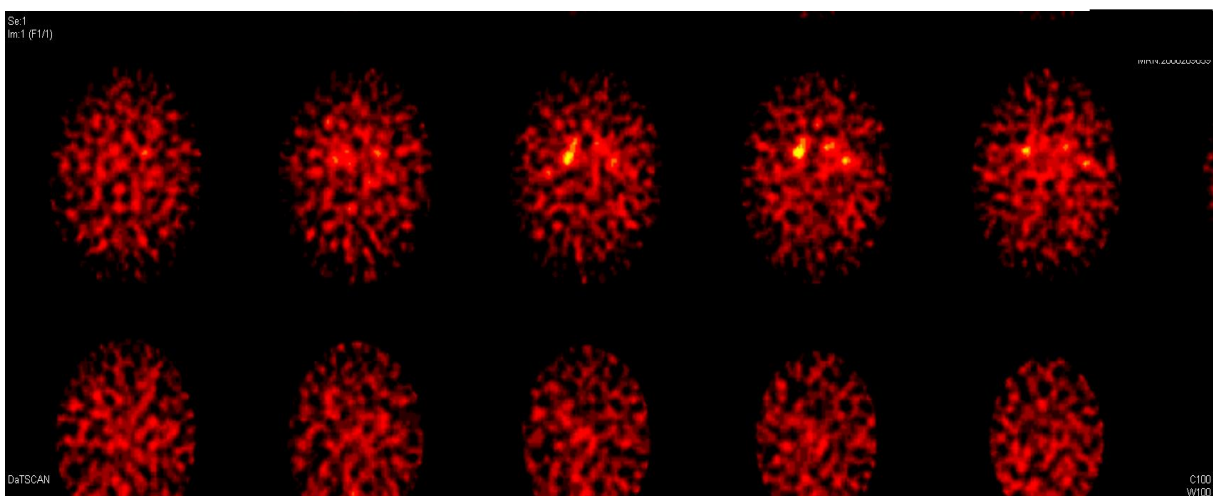
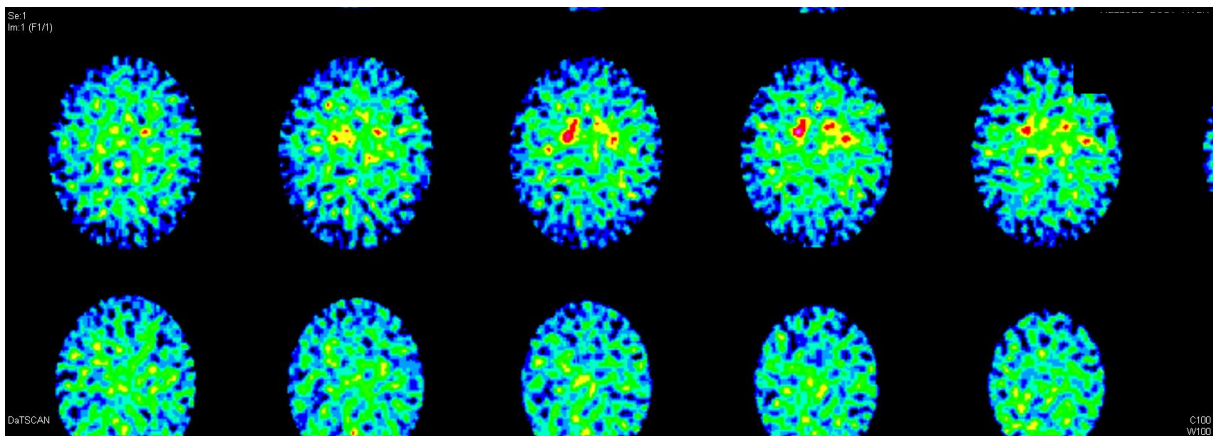
Ensuite la patiente a bénéficié de 3 DaTSCAN au cours de l'année 2015, le premier qui retrouvait « un aspect douteux à contrôler à distance », puis les deux suivants qui montraient la présence d'une dénervation dopaminergique bilatérale. Puis en 2017, un nouveau DaTSCAN a été réalisé et retrouvait un aspect normal.

Mars 2015 : L'examen réalisé retrouve « une hypofixation striatale hétérogène discrète, symétrique, d'aspect douteux après quantification, à contrôler à distance ».
En voici les images :



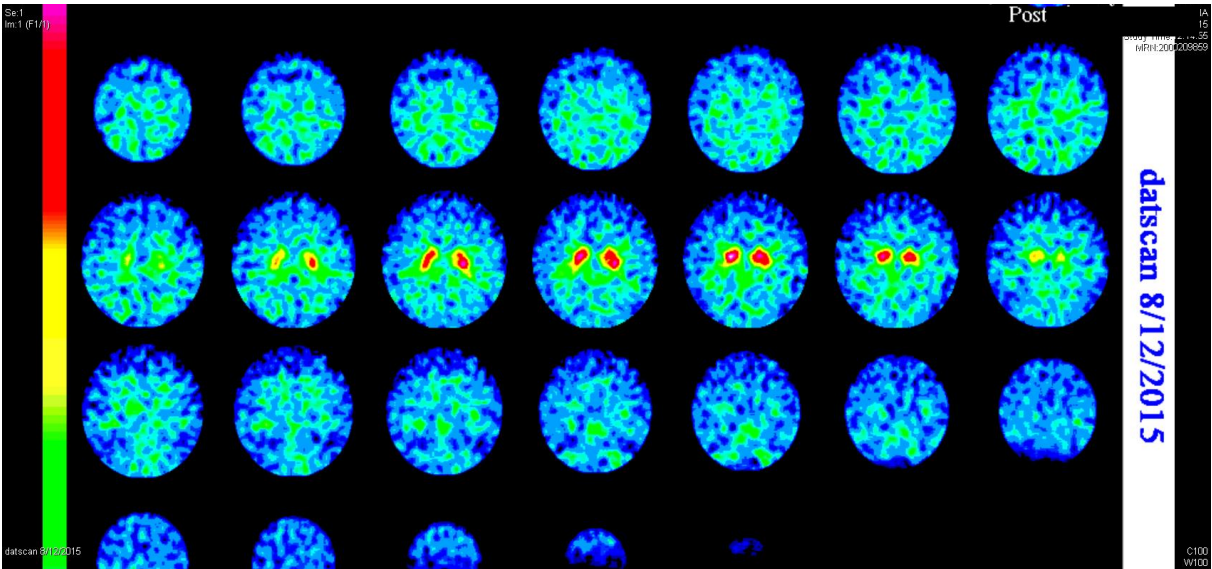
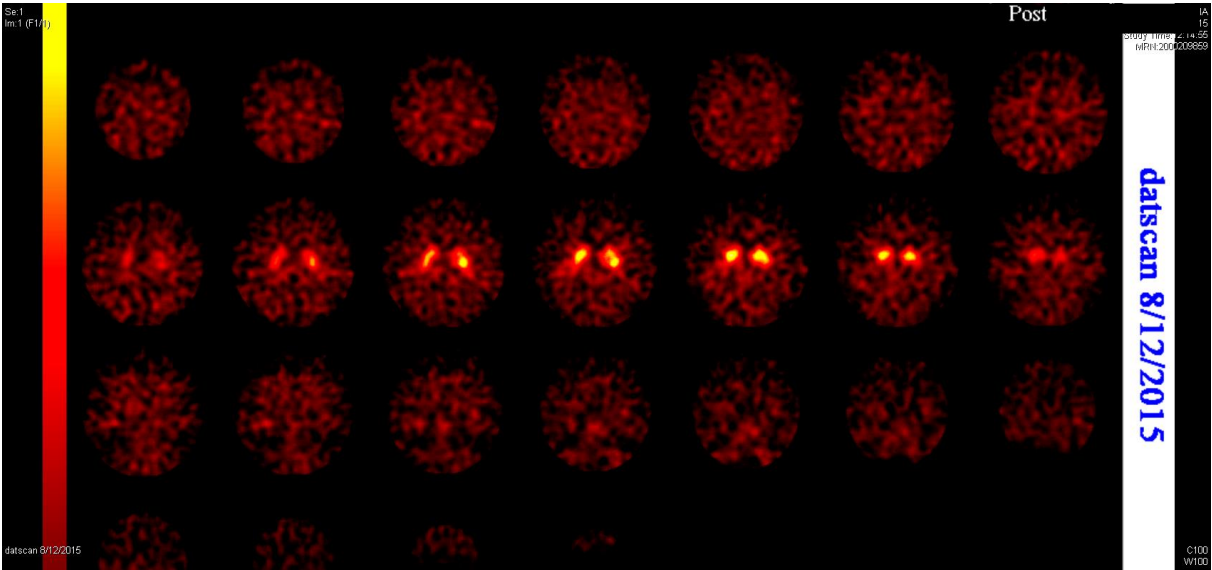
Octobre 2015 : L'examen réalisé retrouve « une dégradation diffuse et sévère de la fixation striatale, à prédominance gauche. Aspect scintigraphique en faveur d'une dénervation dopaminergique bilatérale ».

Voici les images :

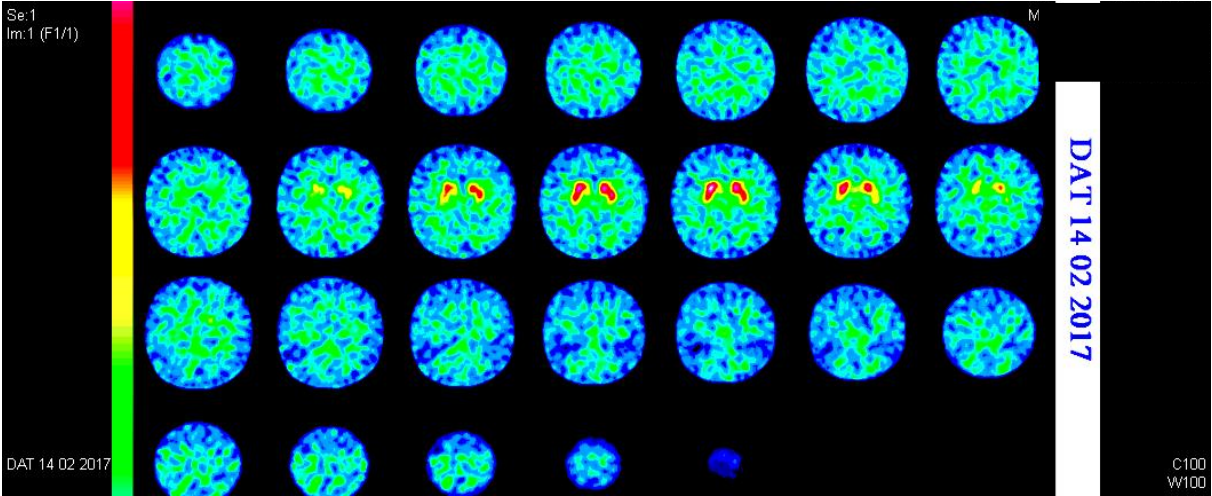
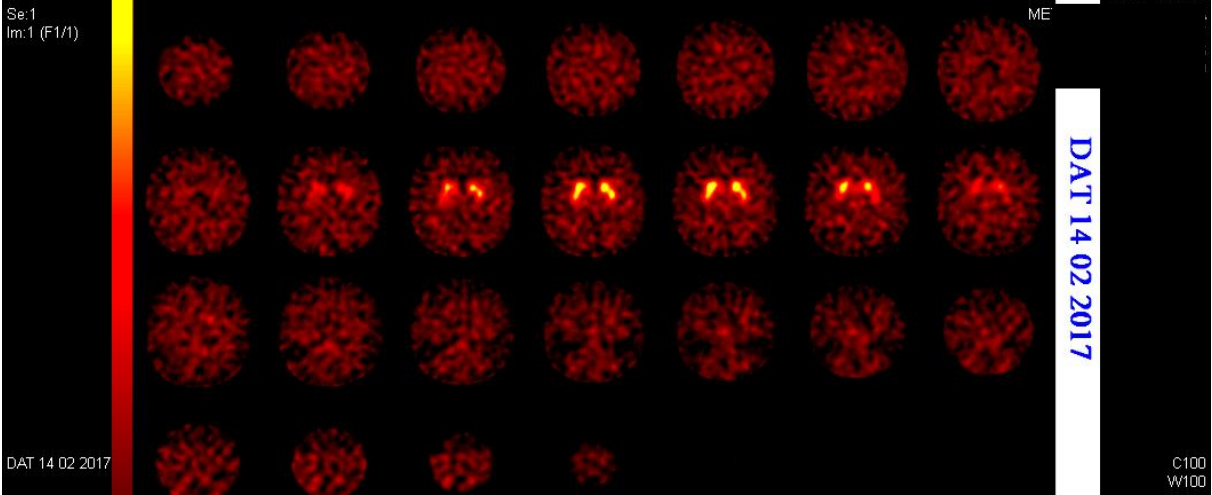


Décembre 2015 : L'examen réalisé retrouve « une hypofixation striatale bilatérale marquée, symétrique, touchant essentiellement les putamens avec une prédominance postérieure, confirmée après quantification.

Aspect scintigraphique en faveur d'une dénervation dopaminergique bilatérale » :



Février 2017 : Le DaTSCAN retrouve « une fixation striatale homogène et symétrique, d'aspect tout à fait normal : Interrogeant le fait d'une possible interaction médicamenteuse sur les examens précédents ».



En Mars 2017, la patiente a passé une IRM cérébrale qui retrouve :

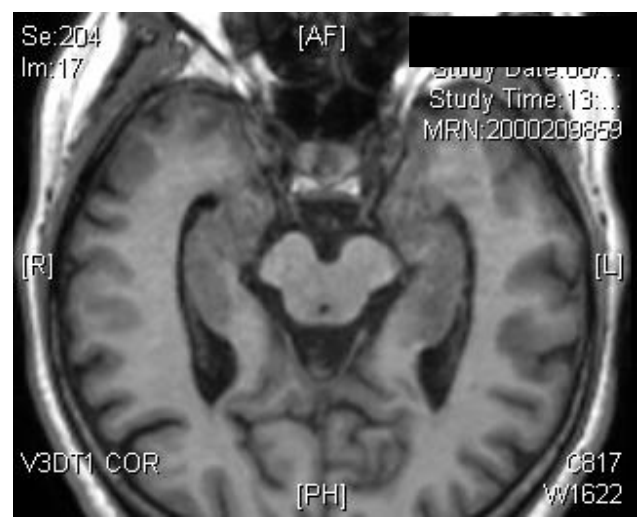
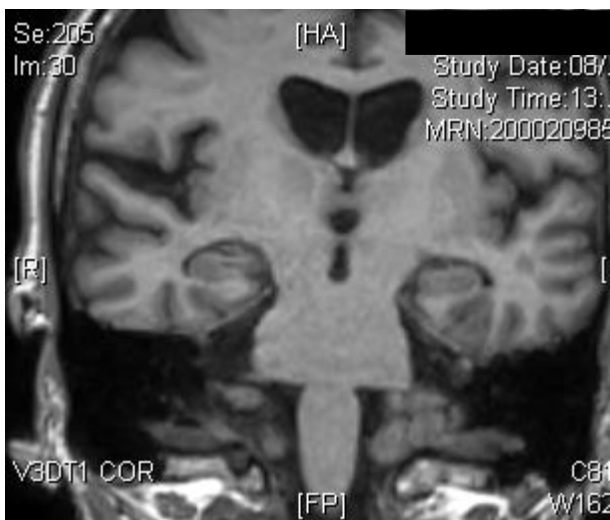
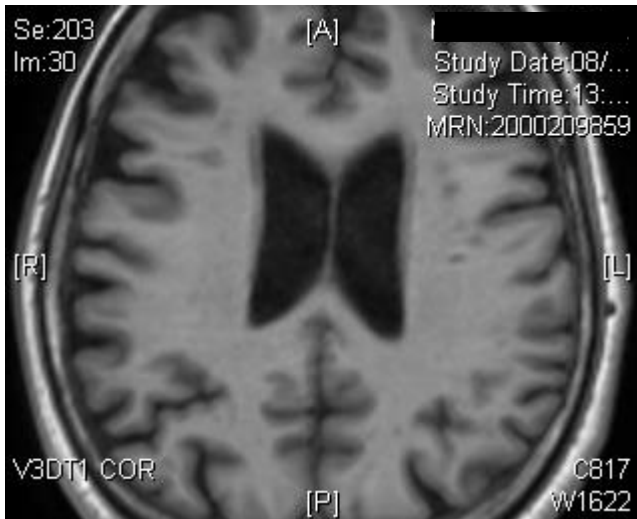
« La présence d'une lacune de la substance blanche temporale gauche et de plusieurs lacunes de la substance blanche péri-ventriculaire postérieure.

Présence, de plusieurs nodules hyper-résonnants dans la substance blanche bi-frontale et dans les centres ovaux, d'allure lacunaire.

Dilatations des sillons corticaux prédominantes dans les régions bi-frontales.

L'analyse des hippocampes met en évidence une discrète atrophie hippocampique antérieure à droite, assez peu spécifique.

Les structures médianes sont en place, pas de restriction de la diffusion, pas d'hyposignal pathologique en T2* ».



Il est à noter que nous aurions voulu compléter les explorations paracliniques de notre patiente à la recherche par exemple, d'une maladie de Niemann Pick de type C, ou d'une maladie de Wilson. Ainsi qu'avec des dosages sanguins tels que : l'homocystéine, les folates, l'ammoniémie, ainsi qu'un test pharmacogénomique. Mais nous n'avons pas obtenu le consentement de la patiente. De plus une hospitalisation en neurologie afin d'effectuer de plus amples investigations a été programmé mais la patiente a refusé de s'y rendre.

3.4.3 Le Bilan neuropsychologique (BNP) :

En février 2016, la patiente a bénéficié d'un BNP qui a retrouvé des troubles de la mémoire épisodique et des fonctions exécutives et concluait sur un tableau neurologique et neuropsychologique de MCI-amnésique multicognitif avec en particulier un syndrome dyséxécutif.

La patiente a également bénéficié d'une consultation neurologique qui a retrouvé un examen clinique neurologique strictement normal.

Cependant il est à noter que la patiente se plaint à cette époque d'une micrographie.

En février 2017 la patiente a bénéficié d'un nouveau BNP qui a constaté une amélioration de la MCI comparativement au précédent bilan. Au moment du bilan, il existe une plainte cognitive isolée importante avec un syndrome dépressif. Un ralentissement dyséxécutif est présent. Les autres fonctions cognitives sont stables et dans la norme. Ce nouveau BNP conclue à la présence d'une plainte cognitive isolée avec la présence uniquement d'un syndrome dyséxécutif (SCI). La patiente ne se plaint plus de micrographie.

3.5 APPROCHE THERAPEUTIQUE :

3.5.1 Médicamenteuse :

Concernant les divers traitements médicamenteux reçus par la patiente, que ce soit les associations thymorégulatrices multiples (bi voire tri thérapie le plus souvent), ou les associations antidépresseurs-thymorégulateurs, aucun de ces traitements n'a eu une réelle efficacité, et n'a permis une stabilisation thymique de la patiente à long terme (cf schéma p 11-12 pour le détail des traitements). C'est pourquoi le choix de la Clozapine s'est imposé en 2016, devant la résistance pharmacologique présentée par la patiente, définie comme l'absence d'amélioration clinique malgré l'utilisation d'au moins deux antipsychotiques différents (85). De plus, la Clozapine est également indiquée du fait de sa meilleure tolérance neurologique notamment en cas de symptômes catatoniques. Il est à noter également que dans d'autres pays comme par exemple les Etats-Unis, cette molécule est utilisée à visée thymorégulatrice (ce qui n'est pas encore le cas en France car pas l'AMM dans cette indication).

En outre, au vu de la dénervation dopaminergique objectivée par les 2 DATSCAN de 2015, un traitement par Sifrol (agoniste dopaminergique) a été débuté durant 1 mois sans effet probant, puis switch pour du Modopar (jusqu'à 375 mg/j) durant 7 mois, sans amélioration clinique significative.

Ce traitement par Modopar a été interrompu suite à un avis neurologique au mois d'aout 2016, qui confirmait l'absence de bénéfice apporté par ce traitement.

3.5.2 Non médicamenteuse :

La patiente a bénéficié de soins de sismothérapie d'aout 2015 à Octobre 2015.

Elle a eu en tout 12 séances de sismothérapie, 6 en Aout et 6 en octobre. Les séances de sismothérapie se sont réparties au rythme de 2 séances par semaine.

On note néanmoins que suite à ce traitement par sismothérapie, la patiente a présenté des hypomanies d'intensité amoindrie.

Ce traitement a été interrompu à la demande de de la famille de la patiente, qui la trouvait dégradée sur le plan cognitif, la patiente se plaignant elle-même de troubles mnésiques.

3.6 LA QUESTION DU DIAGNOSTIC :

Tout d'abord la patiente présente un diagnostic assez évident de trouble bipolaire de type 1 devant :

- La présence de nombreuses hypomanies et d'un unique épisode maniaque franc (épisode maniaque ayant nécessité une hospitalisation sous contrainte en SDT).
- La présence de nombreux épisodes dépressifs.
- La présence d'un épisode dépressif du post-partum inaugural des troubles.
- La présence d'un antécédent familial de trouble bipolaire chez le grand-oncle paternel avec comorbidité addictive éthylique.
- La réponse du trouble aux traitements thymorégulateurs en tout début de maladie.
- La présence d'au moins un virage de l'humeur sous traitement antidépresseurs.

Son trouble bipolaire est à cycles rapides devant :

La présence d'au moins 4 épisodes thymiques répondant aux critères d'épisode dépressif caractérisé, maniaque ou hypomane au cours des 12 derniers mois.

On peut également le qualifier de trouble bipolaire à cycles ultra-rapide devant :

La présence de plus de 8 épisodes thymiques caractérisés par an.

Malgré la présence d'une symptomatologie catatonique représentant une partie du critère A de la schizophrénie à savoir « comportement grossièrement désorganisé ou catatonique ». On peut éliminer ce diagnostic de schizophrénie, devant l'absence d'idées délirantes, d'hallucinations et de désorganisation du discours. De plus la patiente n'a jamais présenté d'incurie franche, et le retentissement sur son fonctionnement en général a été tardif.

La patiente présente des épisodes dépressifs ayant des caractéristiques catatoniques et mélancoliques.

D'après la définition du DSM V les caractéristiques mélancoliques d'un épisode dépressif sont définies par :

- A. L'un des éléments suivants a été présent au cours de la période la plus grave de l'épisode actuel :
 - 1. Perte de plaisir pour toutes ou presque toutes les activités.
 - 2. Absence de réactivité aux stimuli habituellement agréables (ne se sent pas beaucoup mieux, même temporairement, lorsqu'un événement agréable survient)
- B. Trois éléments (ou plus) parmi les suivants :
 - 1. Qualité particulière de l'humeur dépressive caractérisée par un abattement profond, un sentiment de désespoir et/ou une morosité ou ce que l'on appelle habituellement une anesthésie affective.
 - 2. Dépression régulièrement plus marquée le matin.
 - 3. Réveil matinal précoce (au moins 2 heures avant l'heure habituelle du réveil).
 - 4. Agitation ou ralentissement psychomoteur marqué.
 - 5. Anorexie ou perte de poids significative.
 - 6. Culpabilité excessive inappropriée.

La patiente présente lors de la majorité de ses épisodes dépressifs, les critères A. 1 et A. 2, de plus elle présente également les critères B. 1, 2, 4, 6.

D'après les critères diagnostic du DSM 5, la catatonie est définie, de façon transdiagnostic, par la présence d'au moins 3 des 12 symptômes décrits à la page 27.

Chez notre patiente on retrouve principalement : la stupeur, le négativisme, le mutisme et parfois quelques stéréotypies, écholalies et échopraxies lors des épisodes dépressifs.

A noter qu'on ne retrouve aucun élément évocateur d'un PTSD (Syndrome de stress post traumatique) à l'interrogatoire de la patiente.

La distinction entre trouble bipolaire à cycles rapides voire ultra-rapides et états mixtes est parfois difficile et n'est pas toujours clairement définie. En revanche chez notre patiente, malgré la rapidité d'installation et la complexité des épisodes, il n'a jamais été observé de symptomatologie mixte. Les épisodes aussi bien dépressifs qu'hypomanes ou maniaques se présentent presque toujours avec une symptomatologie franche, ne laissant pas de doute possible concernant un éventuel état mixte.

La présence d'une symptomatologie catatonique au sein d'un authentique trouble de l'humeur bipolaire, nous fait nous interroger sur les diverses présentations cliniques que l'on peut rencontrer concernant la coexistence de ces deux troubles.

Au vue de la périodicité des catatonies, on peut se poser la question : Les catatonies présentées par la patiente au cours de ses EDM rentrent-elles dans le cadre d'une catatonie périodique ?

De plus devant le vieillissement de la patiente, sa plainte cognitive, et les perturbations retrouvées à l'imagerie cérébrale, la question d'une possible maladie neurodégénérative venant se greffer à la pathologie psychiatrique se pose également ? Nous aborderons ces diverses questions dans notre discussion.

3.7 ETAT ACTUEL DE LA PATIENTE :

Depuis sa sortie d'hospitalisation en mai 2016, la patiente vit en foyer résidence. Il a été mis en place un passage infirmier 2 fois par jour, des visites hebdomadaires du médecin généraliste et une prise en charge orthophonique 1 fois par semaine initié par celui-ci à visée d'accompagnement et de stimulation cognitive. Elle consulte au rythme d'une fois par mois son psychiatre traitant hospitalier et également un psychiatre libéral avec qui elle a entrepris un travail de psychothérapie analytique. Elle a comme traitement : Clozapine 500 mg par jour, Lamotrigine 200 mg par jour et un traitement par benzodiazépines (Lorazepam si besoin : 1mg*3 par jour).

Au niveau symptomatique, la patiente continue d'alterner entre épisodes d'hypomanies et épisodes dépressifs avec caractéristiques catatoniques et mélancoliques.

Début 2017, son médecin généraliste et ses IDE à domicile, observent que ses épisodes dépressifs comportent moins de caractéristiques catatoniques, avec notamment une atténuation du mutisme.

Courant mai 2017, son psychiatre traitant a diminué la Clozapine à 300 mg et majorer la Lamotrigine à 300 mg par jour.

En Juin 2017 : Son traitement a été modifié : la Clozapine a été diminuée à 200 mg et la Lamotrigine majoré à 350 mg par jour.

En Juillet 2017, la patiente a été retrouvée inconsciente dans la rue. Elle a été hospitalisée en service de médecine interne puis en néphrologie, suite à une insuffisance rénale aiguë sur nécrose tubulaire aiguë anurique d'origine multifactorielle (convulsions dues à un sevrage probable en Lamotrigine et benzodiazépines puis coma post critique avec station au sol prolongée et rhabdomyolyse secondaire) ayant nécessité des séances d'hémodialyse. Il a également été retrouvé lors des explorations dont a bénéficié la patiente une colite à clostridium difficile ainsi qu'une candidose œsophagienne toutes deux traitées. Au cours de son hospitalisation, son traitement a été modifié, la Clozapine a été arrêtée et de l'Olanzapine a été introduit à la place à 10 mg suite à des symptômes d'insomnie majeurs et de désinhibition. Son traitement à sa sortie d'hospitalisation est le suivant : Olanzapine 10 mg, Lamotrigine 350 mg, Lorazepam 2,5 mg (1/2-1/2-1/2), Zopiclone 7,5 mg.

Fin aout 2017, la patiente a été retrouvée sur la voie publique confuse et désorientée, puis a été hospitalisée en service de psychiatrie adulte de l'hôpital Sainte Marguerite.

3.8 COMPLEXITE DES LIENS ENTRE TB, CATATONIE, MALADIE NEURODEGENERATIVE ET TRAUMATISME PRECOCE :

Concernant les aspects de la catatonie dans le trouble bipolaire et de la catatonie périodique se référer au chapitre 2.9.

3.8.1 Troubles de l'humeur et maladies neurodégénératives :

INTRODUCTION :

Bien qu'ayant été séparées depuis plus de quarante ans en deux spécialités médicales distinctes, la neurologie et la psychiatrie opèrent un rapprochement certain depuis l'expansion de la recherche médicale, notamment centrée sur l'étude de l'encéphale. Et cela d'autant plus que des techniques d'imagerie cérébrale modernes, comme l'imagerie fonctionnelle ont fait leur apparition. Les liens les plus évidents entre neurologie et psychiatrie concernent divers troubles comme par exemple : la migraine, l'épilepsie, la sclérose en plaques, les traumatismes cérébraux, les accidents vasculaires cérébraux, qui sont à priori tous des troubles neurologiques pouvant potentiellement entraîner des troubles psychiatriques. Nombre de pathologies psychiatriques ont également de nombreuses comorbidités neurologiques, c'est le cas notamment des troubles affectifs.

Notamment du trouble bipolaire, où la fréquence des maladies neurologiques est supérieure à la population générale (84). Le risque d'épilepsie est multiplié par 5, et celui de faire un AVC par 2 (86).

Dans le cerveau humain il y a une région qui peut être considérée comme à l'interface entre la psychiatrie et la neurologie c'est le lobe frontal. Les lobes frontaux ont pour fonction de réguler le contrôle des émotions, la planification, l'abstraction et les comportements. Une atteinte de ces lobes par un processus de nature diverse modifie les comportements, notamment dans leur dimension émotionnelle et sociale. Ces

modifications comportementales, sont similaires à celles observées dans bon nombre de pathologies psychiatriques, notamment dans les troubles thymiques. Dans ces troubles, les anomalies neurobiologiques observées se situent principalement au niveau des lobes frontaux. De nombreux cas de patients sont rapportés dans la littérature scientifique, comme ayant des symptômes évocateurs d'un trouble de l'humeur et qui finalement découlent d'une atteinte neurologique des lobes frontaux (87) (88). De même, les troubles thymiques peuvent entraîner des perturbations du fonctionnement frontal. Cela s'exprime par des atteintes des fonctions exécutives avec un défaut d'inhibition et une perte de la flexibilité mentale, qui sont des fonctions cognitives dépendantes des lobes frontaux.

Dans le trouble bipolaire, il est possible de rencontrer associé aux troubles cognitifs, des symptômes neurologiques non cognitifs. Bien souvent, ce sont des signes neurologiques mineurs non spécifiques. Un parkinsonisme, des dyskinésies, et des akathisies peuvent se rencontrer fréquemment chez ces patients en dehors des effets secondaires entraînés par la prise de traitements neuroleptiques (89).

De plus comparativement à la population générale, les patients présentant un trouble bipolaire ont un risque de démence beaucoup plus important (90).

Liens entre trouble de l'humeur et maladie neurodégénératives :

Certaines maladies neurodégénératives peuvent être confondues au début de leur évolution avec des maladies apparaissant comme exclusivement psychiatriques. Cela s'explique par le fait qu'au stade débutant d'une maladie neurodégénérative, ne peuvent parfois être observés que des manifestations psychocomportementales, du fait de l'atteinte précoce des lobes frontaux, des noyaux gris centraux et du système limbique avant même que des atteintes cognitives soient perceptibles et objectivables. C'est le cas de la dégénérescence lobaire frontotemporale (DFT), la paralysie supranucléaire progressive, la dégénérescence corticobasale et la maladie de parkinson qui du fait de leur tropisme frontale ou limbique, peuvent apparaître sous un aspect purement psychiatrique. Ce qui est moins le cas de la maladie d'Alzheimer, ou de la maladie à corps de Lewy où les troubles de la mémoire et les hallucinations

visuelles sont présent plus précocement, et permettent d'orienter plus aisément le diagnostic vers une maladie neurodégénérative.

Nous allons passer en revue ces différentes pathologies qui sont : la DFT, la paralysie supranucléaire progressive, la dégénérescence corticobasale, et la maladie de parkinson, qui sont classées actuellement dans le DSM V au chapitre des « neurocognitive disorders ». Nous nous intéresserons également à la maladie d'Alzheimer, la dépression vasculaire, et la dépression post-AVC.

La Démence Frontotemporale (DFT) :

La DFT est une des causes les plus fréquentes de démences avant 65 ans.

Sa prévalence est de 15/100000, l'âge moyen de diagnostic est de 58 ans et il peut exister des formes précoces avant 30 ans. Au niveau neuropathologique c'est une protéinopathie, avec atteinte fréquente des protéines TAU, TDP43 et FUS.

Le variant comportemental de la DFT, explique le fait que dans un cas sur 2, la DFT se présente initialement comme une maladie psychiatrique (trouble de l'humeur ou schizophrénie), ce qui retarde l'établissement du diagnostic.

D'après le DSM V, le diagnostic de DFT est possible quand il existe un déclin cognitif progressif (même léger) du comportement et/ou de la cognition et le patient doit présenter au moins 3 des symptômes comportementaux suivants :

- Désinhibition comportementale (des comportements sociaux, des actes impulsifs, mise en danger)
- Apathie ou inertie, perte d'empathie ou sympathie (altérations des relations interpersonnelles, émoussement affectif)
- Comportements de persévérations, stéréotypies, ritualisation ou compulsions
- Hyperoralité ou modification des habitudes alimentaires
- Profil neuropsychologique de déficit exécutif avec respect relatif de la mémoire et des fonctions visuospatiales.

Le diagnostic de DFT devient plus probable quand à ces critères s'ajoutent soit :

- Des anomalies de l'imagerie : En imagerie structurale : IRM ou TDM : atrophie frontale et/ou temporale antérieure. En imagerie métabolique : PET Scan : hypométabolisme ou hypodébit frontal et/ou temporal antérieur.
- Facteurs génétiques : orientés par une histoire familiale de DFT ou par des recherches de mutations sur divers gènes.

La DFT et le trouble bipolaire, partagent des caractéristiques communes. Dans certains cas, le diagnostic différentiel entre ces deux troubles peut entraîner des difficultés. Au niveau de l'imagerie du trouble bipolaire, on retrouve fréquemment des anomalies aussi bien morphologiques que métaboliques au niveau de la région frontale du cerveau (91) (92). La question actuelle et qui n'a pas encore été élucidée consiste à savoir si la DFT serait l'évolution naturelle de la bipolarité vieillissante ou bien s'il s'agit parfois d'une association fortuite. Il est à noter que l'existence de symptômes frontaux (apathie, négligence physique, impulsivité) est souvent retrouvée chez les sujets bipolaires atteints de démence (93). De plus une revue de la littérature concernant 751 cas de DFT isole un sous-groupe particulier avec un âge de début précoce, des symptômes psychotiques et une présentation phénotypique soit de type schizophrène ou bipolaire. L'évolution de ces cas serait lente, et répondrait relativement bien aux psychotropes. Dans une autre revue, il est cité un sous-groupe de DFT identique aux DFT classiques sans anomalies à l'imagerie et d'évolution très lente (94). Ce sous-groupe peut correspondre à une forme peu évolutive de DFT ou à un trouble de l'humeur ou une autre pathologie psychiatrique, à présentation atypique.

La paralysie supranucléaire progressive (PSP) et la dégénérescence cortico-basale (DCB) :

La DCB et la PSP sont des protéinopathies, qui appartiennent au groupe des syndromes parkinsoniens atypiques. Ce groupe de syndromes se manifeste par un déficit de dopamine au niveau cérébral et au niveau clinique par un syndrome extrapyramidal pharmacorésistant. De part ces caractéristiques il est souvent difficile de différencier ces syndromes de la maladie de parkinson et de les différencier les uns des autres. Il n'y a aucun critère diagnostique validé qui permettent de différencier clairement la PSP de la DCB. Ceci s'expliquant probablement par le fait de l'existence d'un continuum clinique et de l'existence de formes hybrides fréquentes.

La démence à corps de Lewy, fait également partie de cette famille de syndromes parkinsoniens atypiques, mais les hallucinations visuelles qui l'accompagne orientent rapidement le psychiatre vers une cause neurologique. Néanmoins, certaines formes peuvent prendre le masque de dépressions résistantes.

Dans un cas sur deux, la PSP et la DCB, se manifestent par des symptômes psychiatriques de type dépressif ou apathique, avec parfois une irritabilité.

Au niveau clinique dans la PSP, on retrouve des troubles visuels avec une limitation des mouvements oculomoteur verticaux, impression de flou, une dystonie de la nuque en extension, une dysphagie, une dysarthrie, des déséquilibres avec parfois des chutes. Comme symptômes précoces, on peut observer une asthénie, un léger déséquilibre, des changements de personnalité, et des troubles visuels. Quand la maladie s'aggrave, la marche devient lente à grands pas avec une perte de l'équilibre, un faciès figé et un regard exorbité donnant un aspect caractéristique.

Au niveau clinique dans la DCB, on retrouve une rigidité asymétrique qui persiste et s'aggrave à un stade avancé de la maladie, une apraxie précoce, des troubles de l'équilibre et de la marche, des myoclonies. Le début est insidieux, la progression lente, à un stade avancé la démarche est à petit pas contrairement à la PSP avec une attitude plus courbée, le bras du côté atteint en flexion, le coude au corps.

La maladie de Parkinson :

La maladie de parkinson est une maladie qui affecte principalement les noyaux gris centraux et en particulier les neurones dopaminergiques de la substance noire. Lorsque la triade motrice est présente : tremblement de repos (extrémités++, unilatéral asymétrique, aggravé par les émotions), rigidité plastique (roue dentée, attitude en flexion), et akinésie/bradykinésie (ralentissement des mouvements automatiques, visage figé) le diagnostic est aisé. Mais bien souvent, des manifestations telles que des troubles du sommeil ou la perte de l'odorat peuvent précéder l'apparition de cette triade de plusieurs années de même que des manifestations psychiatriques comme la dépression et l'apathie.

Le lien entre maladie de parkinson et dépression est connu puisque 35 à 40% des patients atteints de maladie de parkinson sont déprimés. La prévalence de la dépression chez les patients atteints de la maladie de parkinson est plus importante que chez les patients ayant un taux de handicap physique équivalent ne résultant pas de la maladie de parkinson. D'après certaines études, la dépression apparaissant chez un patient atteint de maladie de parkinson serait distincte de celle apparaissant chez un sujet non atteint de par : des taux plus élevés d'anxiété, de pessimisme, de culpabilité, et d'idées suicidaires, sans que les comportements suicidaires soient forcément majorés. Cependant la dépression du sujet parkinsonien, peut parfois évoluer avec les fluctuations motrices et parfois peut être améliorée par l'utilisation de L-Dopa ou d'agoniste dopaminergique. De plus, la dépression et la maladie de parkinson partagent des symptômes communs comme l'apathie, pouvant parfois faire poser le diagnostic de dépression à tort.

On note également que la probabilité de développer la maladie de parkinson est plus élevée chez les patients déprimés que chez les patients non déprimés (95).

Donc on peut dire que la dépression peut être un facteur de risque indépendant de maladie de parkinson.(96)

Certains auteurs, ont proposé de considérer la dépression comme un processus neurotoxique ou neurodégénératif. La psychiatrie biologique, partie de l'hypothèse d'un déficit en monoamine, a développé cette hypothèse en s'appuyant sur des études

en imagerie structurale et en imagerie fonctionnelle et sur des études neurobiologiques.

L'hypothèse extrême, serait de considérer la dépression comme une pathologie neurologique à expression psychiatrique.(97)

On en vient à poser l'hypothèse : est-ce que la dépression serait un symptôme d'une maladie de parkinson ou constituerait une sorte de prodrome s'intégrant dans un stade pré moteur d'une maladie de parkinson ?

La maladie d'Alzheimer :

Chez le sujet âgé, la prévalence de la maladie d'Alzheimer (MA) est élevée. Partant de ce postulat, il apparaît logique que la détérioration cognitive de certains sujets bipolaires avançant dans l'âge puisse être issue d'une association fortuite avec une MA. Certaines hypothèses concernant le lien probable entre MA et le trouble bipolaire ont été formulées, sans qu'aucun résultat vraiment solide ne voie le jour. L'hypothèse la plus citée est celle d'une toxicité hippocampique des épisodes thymiques qui pourrait potentialiser la progression de la MA en amplifiant les effets des lésions neurodégénératives et/ou en diminuant la réserve cognitive. L'effet neuroprotecteur du lithium notamment concernant son rôle inhibiteur de la cascade amyloïde serait un argument en faveur de cette hypothèse. La MA semble arriver à un âge plus tardif que la « démence bipolaire », ce qui laisse supposer une hypothétique synergie entre ces deux troubles, à l'origine d'une évolution démentielle prématurée chez certains patients déjà à risque de MA.

La dépression vasculaire et post AVC :

Là encore ces deux entités cliniques témoignent des liens étroits pouvant exister entre psychiatrie et neurologie. La « dépression vasculaire », part du postulat que les maladies cérébrales d'étiologie vasculaires peuvent faire le lit de certains syndromes dépressifs, en particulier après un certain âge (après 55 ou 60 ans). Le lien causal entre facteurs de risque cardiovasculaires et dépression tardive reste difficile à établir, et fait l'objet de nombreuses controverses (98).

Concernant la clinique, la dépression vasculaire s'accompagne souvent de perturbations cognitives sévères à type de syndrome dysexécutif signant une atteinte sous-corticofrontale. L'inertie, l'apathie et la labilité émotionnelle sont très fréquentes. La dépression est souvent d'intensité sévère et répond mal aux traitements antidépresseurs. Devant une suspicion de dépression vasculaire, l'IRM est précieuse, et retrouve en générale des lésions de leuкоpathie vasculaire (leucoarrose en TDM) dont l'étendue est prédictive de la réponse aux antidépresseurs (99).

La dépression post AVC, est un diagnostic difficile à faire, d'autant plus quand se surajoute des troubles cognitifs. Sa clinique est actuellement bien définie, et elle doit être identifiée et traitée le plus rapidement possible (100).

Le traitement se compose d'un traitement antidépresseur, d'une psychothérapie et d'une prise en charge sociale.

Vieillessement et évolution démentielle des troubles de l'humeur :

Les troubles de l'humeur récurrent, regroupent principalement le trouble unipolaire communément appelé trouble dépressif, et le trouble bipolaire, qui est un trouble au cours duquel le sujet alterne entre épisode maniaque ou hypomane et épisode dépressif. Le trouble bipolaire est un trouble de l'humeur fréquent qui concerne 1 à 4% de la population générale. En incluant le spectre bipolaire, ce trouble peut concerner jusqu'à 10% de la population générale.

Le vieillissement des troubles de l'humeur fait l'objet de relativement peu d'études comparativement au sujet jeune, est variable d'un patient à l'autre et est d'une grande hétérogénéité interindividuelle.

Avec le vieillissement, la clinique des troubles de l'humeur peut se modifier : les accès maniaques sont moins intenses, l'irritabilité et parfois un syndrome de persécution peuvent apparaître, une confusion avec désorganisation idéique et temporo-spatiale ainsi que des troubles mnésiques peuvent remplacer la classique tachypsychie. De plus, l'existence de symptômes dépressifs, serait fréquente, donnant parfois aux épisodes maniaques vieillissants, une coloration mixte (101). Les cycles rapides sont plus fréquents, (possiblement suite à la prescription d'antidépresseurs), la durée des épisodes est allongée, et les phases euthymiques plus courtes. Le trouble bipolaire connaît une évolution variable d'un individu à l'autre, en fonction de plusieurs facteurs encore mal identifiés de nos jours. Néanmoins certains auteurs citent comme possibles facteurs pouvant influencer l'évolution cognitive du trouble bipolaire (102)(103).

- les comorbidités psychiatriques (ex : addictives) et somatiques (ex : facteurs de risque cardiovasculaire)
- les facteurs génétiques et l'étiopathogénie initiale (anomalies neurodéveloppementales)
- le vieillissement normal
- le cours de la maladie (nombre d'épisode, durée d'évolution, traitement des épisodes antérieurs, et observance des traitements).

La démence vésanique, désigne historiquement le déclin des facultés cognitives apparaissant dans les suites d'une psychose. Un appauvrissement des facultés intellectuelles d'allure démentiel, ainsi que des troubles thymiques sont régulièrement observés, sans qu'aucun critère sémiologique clair n'ait pu être défini.

Plusieurs hypothèses ont vu le jour à ce sujet : Du fait de la toxicité des épisodes, les troubles de l'humeur constitueraient un facteur de risque de maladie neurodégénérative. Démence et trouble de l'humeur auraient des facteurs de risque communs qui feraient que leur cooccurrence serait plus fréquente. Enfin on peut imaginer que les troubles thymiques pourraient constituer une phase prodromique ou une forme symptomatique d'une maladie neurodégénérative d'évolution très lente.

Plusieurs études décrivent un profil particulier chez le sujet bipolaire au stade démentiel, se distinguant clairement des autres formes de démence et se caractérisant par (93)(81) :

- Un affaiblissement des fonctions cognitives d'évolution très lente sur plusieurs années.
- Des déficits cognitifs propres au trouble bipolaire en euthymie mais accentués : syndrome dysexécutif, perturbations de la mémoire épisodique verbale de type sous-cortical.
- Des déficits cognitifs spécifiques à la démence bipolaire : altération des capacités conceptuelles, perturbation des fonctions visuospatiales et visuoconstructives, déficit de la mémoire visuelle.
- Des signes frontaux et comportementaux moins sévères que dans la DFT.
- Une atrophie diffuse à l'imagerie morphologique, sans atrophie temporale interne.
- Une hypofixation frontotemporale bilatérale constante et sévère en imagerie fonctionnelle.

Depuis plusieurs années, il est décrit des formes de démences frontotemporales très lentement progressives (évolution supérieure à 20 ans parfois) (105)(106).

Ces patients présentent des critères cliniques de DFT sans progression franche vers la démence (peu de déficit fonctionnel sur les échelles de dépendance). Concernant

l'imagerie, aussi bien morphologique que fonctionnelle, on ne retrouve pas d'anomalies ou seulement des anomalies peu importantes. Ces formes semblent être associées à des symptômes psychiatriques, et une imputabilité génétique semble exister du fait des nombreux cas familiaux décrits. Une anomalie du gène C90RF, dont on sait qu'il est associé à la DFT classique, a été retrouvée dans une famille du variant lentement évolutif (90).

On constate fréquemment que parmi les plus jeunes résidents de structures spécialisées pour personne âgées, non atteints de maladies neurodégénératives, un nombre important présente des antécédents psychiatriques et en particulier des troubles dépressifs ou des troubles bipolaires. Suite à cette observation, on peut supposer que le trouble thymique pourrait être un des symptômes d'une maladie neurologique évoluant de façon très lente.

Des études ont montrées que l'utilisation de traitements antidépresseurs avait un effet protecteur concernant le risque de démence (107). Cet effet est dépendant de la durée du traitement. Un traitement total de l'épisode dépressif avec une suffisamment longue durée de prise, permet une réduction du risque équivalent à celui de la population générale. Le lithium possède également un effet protecteur, ce qui n'est pas le cas des autres thymorégulateurs (108). Chez des sujets bipolaires traités par lithium, certains auteurs décrivent une augmentation du volume de l'amygdale et de l'hippocampe, ce qui pourrait expliquer cet effet neuroprotecteur.

Cette limitation du risque d'évolution démentielle du lithium, peut s'expliquer à travers 3 mécanismes : la prévention des accès thymiques, l'inhibition de la cascade amyloïde et la stimulation de la sécrétion de BDNF qui favorise la neurogenèse (109).

Concernant les psychotropes, ils peuvent entraîner un ralentissement des fonctions cognitives, et en vieillissant et d'autant plus s'il y a un risque d'évolution vers une démence leur utilisation ne serait pas toujours bénéfique.

Concernant la discussion du vieillissement du TB de notre patiente se référer à la page 31.

3.8.2 Intérêts des examens paracliniques :

Imagerie dans le Trouble Bipolaire (TB) :

Les études d'imagerie cérébrale en psychiatrie essaient de relier un profil d'imagerie particulier à une pathologie spécifique. La combinaison de plusieurs facteurs en rend l'interprétation parfois difficile. L'hétérogénéité des TB, l'existence de comorbidités, les effets iatrogènes, la succession d'états cliniques différents peuvent constituer des biais dans l'interprétation des résultats. Il est difficile parfois de savoir si les anomalies observées à l'imagerie, constituent un marqueur trait de la maladie ou peuvent être reliées à des épisodes thymiques particuliers ou encore si ces anomalies concernent des caractéristiques particulières telles que l'anxiété, ou l'impulsivité.

IRM cérébrale structurale dans le TB :

L'IRM est un type d'imagerie cérébrale, non invasive, permettant de donner des informations anatomiques. Les recherches actuelles concernant l'IRM cérébrale dans le TB n'ont pas permis d'aboutir à des résultats satisfaisants. Ceci peut s'expliquer en partie par le fait que l'hétérogénéité des populations incluses dans les études n'est pas toujours prise en compte notamment pour l'interprétation des résultats. En effet, la distinction en TB de type 1 ou 2 n'est pas toujours faite, de même que la prise en compte des comorbidités ainsi que le nombre d'épisodes de décompensation antérieurs. Une méta-analyse datant de 2004 portant sur plus d'une vingtaine d'études d'IRM, montre que seul l'élargissement du ventricule latéral droit est significatif chez le patient présentant un TB (110). Une autre étude évoque que l'élargissement des ventricules retrouvé chez certains patients présentant un TB pourrait être lié aux caractéristiques psychotiques, avec des données proches de celles retrouvées dans la schizophrénie. Des arguments hétérogènes concernant une latéralisation hémisphérique ont été avancés (diminution du volume du cortex frontal inférieur droit et augmentation du volume frontal et amygdalien gauches), mais il est difficile d'interpréter ce résultat. Le résultat le plus solide concerne les études d'IRM dans la dépression bipolaire, qui retrouvent des hypersignaux de la substance blanche (hyperintensités classiquement en T2 ou FLAIR), prédominant dans les régions

périvericulaires, les noyaux gris centraux et la substance blanche sous-corticale profonde, en particulier au niveau frontal (111). Ces hypersignaux sont associés à un pronostic plus péjoratif ainsi qu'à des formes sévères de la maladie. La physiopathologie de ces hypersignaux est difficile à interpréter, car on les retrouve dans de nombreuses pathologies (ex : sclérose en plaque) ainsi que dans la population générale. De plus, on constate que ces hypersignaux augmentent avec l'âge et les facteurs de risque cardiovasculaire, et se retrouvent plus fréquemment dans les formes de maladie à forte composante familiale (112).

Des hypersignaux de la substance blanche **(113)** ont été souvent attribués au traitement par lithium, alors qu'actuellement on considère que ce traitement a au contraire un effet neuroprotecteur, et entrainerait une majoration du volume de la substance grise, notamment en pré-frontal et cingulaire (114).

L'étude de l'amygdale, a apporté des données aussi hétérogènes que celle des autres structures cérébrales. Il existerait cependant, une corrélation positive entre l'âge des sujets et le volume amygdalien chez les patients bipolaires. Cette corrélation pourrait refléter la réponse plastique spécifique de l'amygdale au stress induit par la répétition des épisodes thymiques avec l'âge et le développement anormal de cette structure au moment de l'adolescence des bipolaires. L'augmentation du volume de l'amygdale est à mettre en relation avec l'hyperréactivité émotionnelle des malades bipolaires, mise en avant par les études d'imagerie cérébrale fonctionnelle.

Certaines études ont montré une atrophie hippocampique et du gyrus fusiforme significativement plus marquée dans un groupe de sujets bipolaires comparativement à un groupe de sujets témoins. Le degré d'atrophie était corrélé au nombre d'épisodes thymiques et à la sévérité des perturbations neuropsychologiques. Une des hypothèses pouvant expliquer les conséquences délétères des épisodes de décompensation au niveau hippocampique pourrait être liée à l'effet neurotoxique du cortisol sécrété en excès (115).

Les résultats de ces études ne peuvent pas à l'heure actuelle être utilisés pour poser un diagnostic ou proposer un traitement spécifique pour un patient.

Le TEP SCAN :

Le TEP (tomographie à émission de positrons) est une technique d'imagerie fonctionnelle non invasive qui permet d'explorer l'activité cérébrale en mesurant le flux sanguin ou la consommation de glucose (116)(117). Globalement les études montrent au cours des dépressions, une diminution de perfusion de certaines régions du cerveau telles que le cortex préfrontal, le système limbique et certaines régions paralimbiques. Des asymétries de perfusion entre des régions droite et gauche du cerveau tel qu'un plus haut débit dans le cortex temporal droit dans sa partie dorsale sont observés en général au cours des états maniaques (118).

Le Débit sanguin cérébral (DSC) :

Dans la dépression unipolaire on observe des profils anormaux de DSC notamment au niveau de l'amygdale, du noyau médio-dorsal du thalamus et le cortex pré-frontal orbitaire et médian. On constate qu'il existe une corrélation significative entre l'augmentation du débit sanguin dans l'amygdale et la gravité clinique de la dépression, ce profil anormal de débit sanguin retourne à la normale avec l'amendement de la symptomatologie dépressive.

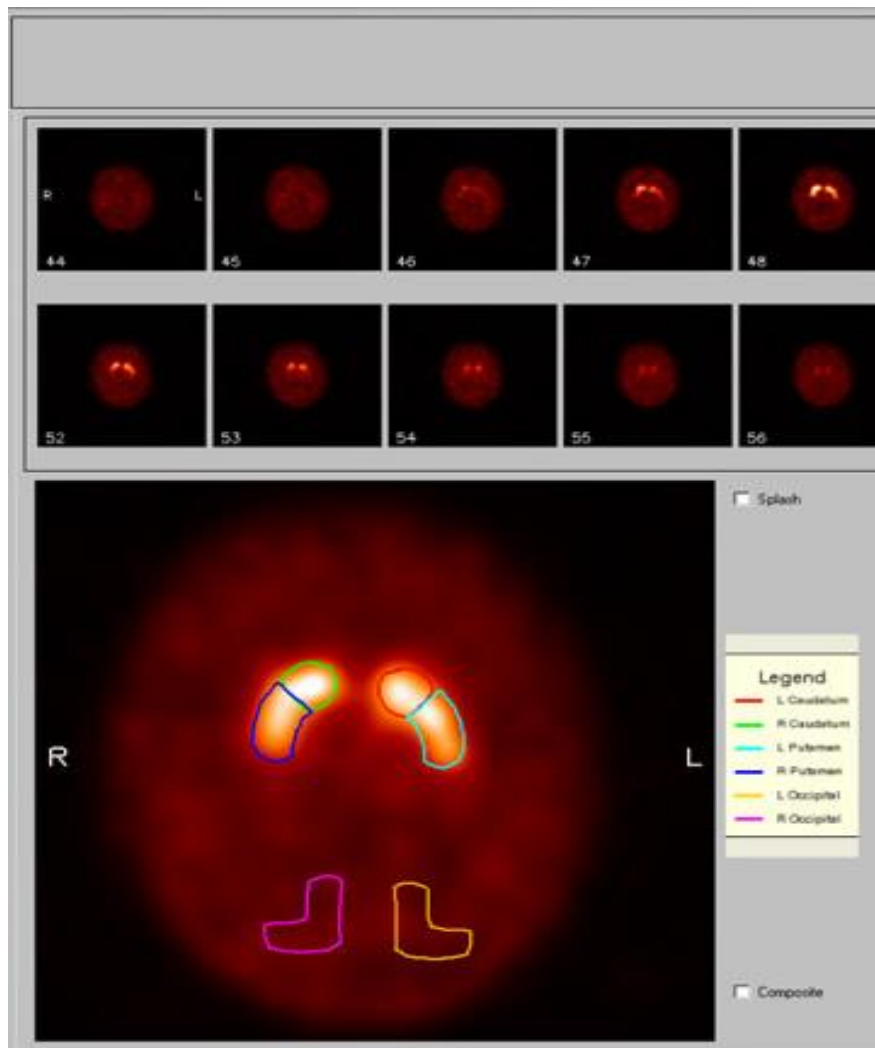
Le DaTSCAN :

Le DaTSCAN est une imagerie cérébrale fonctionnelle qui étudie le système dopaminergique. Il utilise un neurotraceur (l'ioflupane) qui est un analogue de la cocaïne radiomarqué à l'iode 123, permettant de visualiser et d'étudier « *in vivo* » la fonction dopaminergique pré-synaptique (fixation spécifique sur les transporteurs présynaptiques de la dopamine du striatum) en tomoscintigraphie d'émission monophotonique (TEMP)(119).

En routine clinique, l'interprétation des images est basée sur l'analyse visuelle. L'aspect normal est celui de deux aires symétriques en forme de croissant d'égale

intensité (qui devrait apparaître en jaune sur l'image) alors que l'aspect pathologique est soit un aspect asymétrique soit un aspect symétrique mais d'intensité inégale.

Pour aider à l'interprétation des DaTSCAN que la patiente a effectué, voici les images d'un DaTSCAN normal :



En vert et rouge = noyaux caudé droit et gauche

En bleu ciel et bleu = les Putamens droit et gauche

En jaune et rose = région occipital

Les indications du DaTSCAN dans les TB se rencontrent principalement pour éliminer un diagnostic différentiel d'origine neurologique.

Le DaTSCAN est indiqué dans la détection d'une perte de terminaisons neuronales dopaminergiques fonctionnelles dans le striatum (120) :

- Chez les patients présentant un syndrome parkinsonien cliniquement douteux, afin d'aider au diagnostic différentiel entre tremblement essentiel et syndromes parkinsoniens liés à la maladie idiopathique de Parkinson, à l'atrophie multisystématisée ou à la paralysie supranucléaire progressive.

Le DaTSCAN ne permet pas la différenciation entre maladie de Parkinson, atrophie multisystématisée et paralysie supranucléaire progressive.

- Pour aider au diagnostic différentiel entre une démence à corps de Lewy probable et la maladie d'Alzheimer.

Le DaTSCAN ne permet pas la différenciation entre démence à corps de Lewy et démence parkinsonienne.

Cognition et trouble bipolaire : Interprétation du BNP :

Les sujets présentant un TB, ont des perturbations de leurs fonctions cognitives et cela dès le tout début de la maladie. Ces perturbations sont présentes en phase de décompensation (maniaques, hypomanes ou dépressives) mais persistent de façon atténuée également à l'euthymie. Celles-ci pourraient être aussi considérées comme un marqueur trait de la maladie, à mettre en corrélation avec de possibles perturbations neurodéveloppementales. Avec le vieillissement et la répétition des épisodes thymiques, les troubles cognitifs des sujets bipolaires, ont tendance à s'intensifier pouvant entraîner une perte d'autonomie et une institutionnalisation. Cependant de nombreux facteurs confondants comme l'apparition d'une maladie neurodégénérative, le type de TB, les comorbidités somatiques et psychiatriques, la iatrogénie s'ajoutent dans cette équation complexe (121,122). Actuellement il n'existe pas de facteurs prédictifs d'une évolution démentielle du TB vieillissant. D'après une

étude anglo-saxonne, parmi les patients âgés présentant un TB 25% d'entre eux vont entrer en EHPAD et 7% vont être hospitalisés au long cours en service de psychiatrie (123). L'isolement social et la présence de troubles cognitifs semblent constituer les principaux facteurs de risque de l'entrée en institution.

Tous âges confondus, 80% des patients présentant un TB se plaignent de leur mémoire ou de leurs capacités attentionnelles. Soixante-six pour cent d'entre eux ont une plainte mnésique à l'euthymie (124).

Les atteintes principales concernent (125) :

- Les fonctions exécutives dans leur globalité (trouble de la flexibilité mentale et de la réponse à l'inhibition cognitive).
- Les processus attentionnels (attention soutenue, possiblement perturbée par le traitement médicamenteux, et majoré avec l'âge du sujet)
- La mémoire épisodique verbale, la cognition sociale (atteinte des fluences sémantiques)
- La vitesse de traitement des informations (qui aurait des répercussions plus tardivement sur les fonctions exécutives).

Le trouble bipolaire de type 1 et les symptômes psychotiques sont reliés à des déficits cognitifs plus sévères.

Concernant l'évolution des déficits cognitifs chez le sujet bipolaire vieillissant, très peu d'études longitudinales ont été réalisées. Les données existantes sont issues de différentes études utilisant des méthodologies différentes, ce qui en limite la comparabilité. De nombreuses variations interindividuelles existent, et parfois les perturbations cognitives observées plus jeunes, restent stable ou s'aggravent sans réelle explication scientifique. De plus, pour un même patient le bilan cognitif peut varier suivant les moments de passation.

Cependant on note que plusieurs études, ont retrouvé une forte association entre la durée d'évolution de la maladie, le nombre d'épisodes thymiques et les déficits en mémoire épisodique. Chez les patients présentant un TB, âgés, non déments, un vieillissement cognitif plus précoce comparé aux témoins pourrait exister, ceci

s'expliquant par une atteinte de la réserve cognitive (126). Les études épidémiologiques sur registre au Danemark, étudiant plusieurs milliers de sujets, ont clairement mis en évidence un risque majoré d'évolution démentielle du TB corrélé au nombre d'épisodes thymiques quel qu'en soit la polarité.

Pour différencier un patient âgé présentant un TB avec un profil cognitif altéré d'un patient ayant une DFT (127), l'anamnèse sera essentielle. Le patient âgé présentant uniquement un TB peut avoir un profil cognitif de type frontal comme dans la DFT mais avec une évolution plus lente et des symptômes comportementaux, essentiellement de type apathique, antérieurs à l'apparition de la détérioration cognitive proprement dite. De plus, il ne présente pas d'hyper-oralité ni d'absence d'empathie, qui sont plutôt des symptômes psycho-comportementaux en faveur d'une DFT. Les troubles visuo-spatiaux, visuo-constructifs, de la reconnaissance et de la mémoire verbale sont absents en cas de DFT et orienteraient donc plus vers un TB vieillissant, bien qu'ils ne soient pas tous systématiquement associés aux TB.

Concernant l'interprétation de l'imagerie et du BNP de notre patiente, se référer à notre partie discussion pages 61-66.

3.8.3 Le rôle des traumatismes infantiles dans le trouble bipolaire :

Les troubles bipolaires comme d'autres maladies psychiatriques sont des maladies dont le déterminisme fait intervenir des facteurs génétiques de susceptibilité et des facteurs environnementaux. Les études de jumeaux, dont la concordance observée entre jumeaux monozygotes n'est jamais de 100%, témoignent de l'intervention de facteurs de susceptibilité non génétiques partagés, qualifiés de facteurs environnementaux.

Chez les personnes souffrant de troubles mentaux graves, les traumatismes de l'enfance sont rapportés à des taux beaucoup plus élevés comparativement à la population générale.

Concernant les facteurs environnementaux, l'exposition à des traumatismes de l'enfance est supposée interagir avec divers gènes de susceptibilité du TB et tend à majorer le risque de développer la maladie à un âge plus précoce, avec une expression clinique plus sévère. Ils influencent deux dimensions constitutives des TB : la labilité affective et l'intensité des affects.

Trois revues de la littérature concernant les traumatismes infantiles dans le TB ont été publiés (128)(129)(130) et montrent toutes une association entre le traumatisme infantile et la susceptibilité et/ou la sévérité du TB.

Une récente étude de grande envergure, chez les patients atteints de TB (n=587) a confirmé que le traumatisme infantile est associé à des caractéristiques cliniques plus graves notamment (131) :

- Un âge d'apparition plus précoce du TB.
- Une augmentation du risque d'au moins une tentative de suicide à vie.
- Une augmentation du risque de cycle rapide.
- Un nombre accru d'épisodes thymiques à vie.
- Une augmentation du risque de toxicomanie ou mésusage de substance.

Trois résultats semblent être retrouvés de façon constante dans toutes les études (130) :

- L'âge d'apparition plus précoce du TB.
- Le risque accru d'au moins une tentative de suicide à vie.
- Le risque accru de toxicomanie ou mésusage de substance.

Une étude (131) a démontré un effet dose entre l'exposition au traumatisme et l'âge de début du TB. Une autre récente étude portant sur 132 patients chinois présentant un TB rapporte des associations entre la violence psychologique, la négligence et un âge plus précoce d'apparition des troubles (132).

L'exposition au stress au début de la vie semble donc abaisser le seuil d'apparition du TB.

Plusieurs études montrent que les femmes présentant un TB, rapportent plus souvent un traumatisme dans l'enfance que les hommes (131,133,134). De plus une étude montre que le niveau de traumatisme de l'enfance parmi les personnes présentant un TB est plus élevé chez les femmes que chez les hommes (CTQ totaux femmes 43.5+/-14.8 ; hommes 40.1+/-12.5 p=0.025). Dans la population générale, les traumatismes de l'enfance sont également plus souvent rapportés par les femmes que les hommes, en particulier pour les abus sexuels, alors que la violence physique est plus fréquemment rapportée par les hommes (133).

De plus, une plus grande association entre les traumatismes et les caractéristiques du TB est rapportée chez les femmes. Cela comprend, un risque plus élevé de cycles rapides, d'apparition plus précoce de la maladie, d'au moins une tentative de suicide et d'épisodes dépressifs que chez les hommes ayant subi un traumatisme dans l'enfance. Ainsi, le sexe féminin peut conduire à l'association entre les traumatismes de l'enfance et les caractéristiques cliniques des TB. L'étude d'Etain et al 2013, montre que lorsque le sexe est ajouté en tant que co variable dans l'analyse des résultats entre les traumatismes de l'enfance et les caractéristiques cliniques de TB, ils restent significatifs. Ce qui indique un effet additif du genre, ainsi qu'un effet non spécifique au genre de l'enfance traumatisée sur les caractéristiques cliniques du TB (131).

Une autre question essentielle concerne les sous-types de traumatismes infantiles (par rapport à un traumatisme en général) qui influent sur les caractéristiques cliniques du TB. Jusqu'à récemment, les abus physiques et sexuels ont été décrits comme les plus forts prédicteurs de caractéristiques cliniques défavorables dans le TB. Cependant, les violences physiques et sexuelles sont aussi les sous-types les plus fréquemment étudiés de traumatismes de l'enfance, et seulement quelques études ont prêté attention à l'abus et ou la négligence émotionnelle (130). Des études récentes, ont montré que l'abus émotionnel est un facteur de risque plus spécifique dans le TB comparativement aux autres types de traumatismes (128). Ces études ont également montré une prévalence plus élevée de l'abus émotionnel chez les patients atteints de TB par rapport aux témoins sains, même après ajustement pour d'autres types d'abus.

L'étude réalisée par Martins et al 2014 confirme que l'abus émotionnel est un facteur de risque de trouble de l'humeur, y compris de TB (135). De plus, les patients ayant

des antécédents d'abus émotionnel ont des scores de gravité plus élevés sur tous les symptômes, comme la dépression, le désespoir, les idées suicidaires, l'anxiété et l'impulsivité. D'après ces études, on peut supposer que l'abus émotionnel est un facteur de risque spécifique pour certains troubles psychiatriques (comme les troubles anxieux, et les troubles de l'humeur). Cependant il est important de préciser qu'il est difficile de les séparer en différents sous-types de traumatisme, car ils se produisent souvent ensemble.

Le traumatisme dans l'enfance entraîne des modifications de la régulation des émotions, du contrôle des impulsions et du fonctionnement cognitif qui pourraient diminuer la capacité de faire face aux facteurs de stress ultérieurs.

La labilité affective est une des caractéristiques essentielles du TB (136–138). Une étude a montré un lien entre traumatisme de l'enfance (spécifiquement abus émotionnel) et développement à posteriori d'une labilité affective notamment dans les troubles de la personnalité et le TB (137). Deux autres études ont démontré que parmi les patients présentant un TB, l'exposition aux traumatismes de l'enfance est associée à des scores plus élevés de labilité affective avec la plus forte association pour l'abus émotionnel (128,139).

Dans une étude de 2013, le traumatisme de l'enfance est associé à une activation accrue de l'amygdale (140), une région importante du cerveau pour la régulation de la peur et des émotions, renforçant ainsi le lien potentiel entre les traumatismes de l'enfance, les perturbations émotionnelles ou la régulation des affects et les anomalies de l'imagerie cérébrale (système limbique).

Les traumatismes de l'enfance pourraient influencer en plus de la régulation émotionnelle, les composantes d'hostilité et d'impulsivité qui pourraient contribuer à majorer le risque de tentative de suicide ou l'abus de substance (131,141). Cela pourrait être lié aux effets du traumatisme de l'enfance sur les mécanismes inhibiteurs du cerveau, et devrait être plus étudié dans le TB (142).

Les patients présentant un TB présentent des déficits dans le fonctionnement cognitif, en particulier concernant la mémoire de travail, les fonctions exécutives, l'attention et la vitesse de traitement de l'information (143). Les mécanismes sous-jacents de ces

déficiences sont mal compris, et potentiellement basés à la fois sur l'héritabilité et sur les facteurs de susceptibilité environnementaux.

Très peu d'études ont étudié le rôle potentiel des traumatismes de l'enfance sur les troubles cognitifs dans le TB.

D'autres facteurs de stress au cours de l'adolescence ou de l'âge adulte (toxicomanie, événements stressants) peuvent contribuer à convertir la vulnérabilité en un trouble. Dans ce contexte, l'utilisation abusive de cannabis pendant l'adolescence ou des événements de vie stressant peuvent révéler cette susceptibilité et majorer le nombre d'épisodes thymiques.

Les effets additifs des traumatismes de l'enfance et d'une consommation abusive de cannabis ont été démontrés comme majorant le taux de cycles rapides et l'apparition de tentatives de suicides à un âge plus précoce (139). Le mécanisme possible derrière la co-occurrence du traumatisme de l'enfance et de l'abus de cannabis pourrait être liée à leurs effets opposés sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) (144,145). Le cannabis et l'abus de substance ont été liés à une réduction de l'activité HHS, tandis qu'une histoire de traumatisme de l'enfance a été liée à une activité accrue de l'axe HHS, en particulier dans la dépression. En conséquence, il pourrait faire l'hypothèse que le cannabis ou d'autres drogues chez les personnes ayant des antécédents de traumatisme dans l'enfance servent d'auto-médication pour « réguler » l'axe HHS, notamment l'agitation émotionnelle causée par les événements traumatiques de l'enfance.

Il n'y a aucune étude qui étudie spécifiquement l'interaction entre les traumatismes de l'enfance et les événements de vie à posteriori quant à la gravité du TB, mais on peut postuler que des antécédents de traumatismes de l'enfance augmentent le risque d'une réponse élevée aux événements de vie plus tard, par l'augmentation de la réactivité au stress (139,146). Les patients présentant un TB, ayant des antécédents de traumatismes dans l'enfance peuvent être moins susceptibles d'avoir des facteurs protecteurs qui fassent « tampon » face aux événements de vie, comme un attachement sécuritaire ou un soutien social.

Le traumatisme de l'enfance interagit avec plusieurs gènes appartenant à plusieurs voies biologiques différentes (axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, transmission sérotoninergique, neuroplasticité, immunité, signalisation du calcium et rythme circadien) pour diminuer l'âge de début du trouble ou augmenter le risque de suicide.

Une méta-analyse montre des niveaux de cortisol du matin accru dans le TB ou la schizophrénie, bien que les déterminants de ces modifications et la place spécifique des traumatismes de l'enfance nécessitent des investigations complémentaires (147).

Une méta-analyse a étudié les conséquences à long terme de l'abus et de la négligence dans l'enfance, et trouve des associations non seulement avec des troubles psychiatriques, mais aussi avec des troubles physiques (Norman et al 2012). Par le biais de conséquences à long terme sur les altérations de marqueurs immuno-inflammatoires, les paramètres du sommeil et de l'axe HHS, les traumatismes de l'enfance pourraient être associés à de mauvaises conditions sanitaires.

Toutes ces études suggèrent des mécanismes complexes entre l'exposition aux traumatismes infantiles et l'âge d'apparition du TB par exemple, impliquant des gènes appartenant à des voies de neuroplasticité, d'inflammation, de neurotransmission sérotoninergique, de signalisation du calcium ou des rythmes circadiens. L'interaction entre le traumatisme infantile et les gènes appartenant aux voies de l'axe HHS ont déjà été explorés pour la dépression et la psychose, mais pas encore pour le TB (148).

En conclusion, il est intéressant de rechercher des traumatismes de l'enfance chez les patients souffrant de troubles bipolaires, d'autant plus que le trouble est sévère ou instable. De plus cette évaluation d'antécédents de traumatismes infantiles est particulièrement nécessaire chez les patients présentant un TB, du fait qu'elle peut être particulièrement informative concernant certaines caractéristiques probables du trouble comme : un âge d'apparition plus précoce, un risque accru de tentatives de suicide ou d'abus de substance, un plus grand nombre d'épisodes thymiques (voire cycles rapides) ou une plus grande labilité affective.

L'utilisation du questionnaire CTQ peut être pertinente (cf. annexes), du fait qu'il est largement utilisé dans la recherche clinique dans le TB, et qu'il explore différents sous types de traumatismes.

Traiter les traumatismes infantiles pourrait faire partie d'une stratégie d'intervention précoce, afin de prévenir le risque de développer un TB ou afin de limiter l'apparition de critères de gravité de la maladie (comme par exemple : une pharmacorésistance, un cycle rapide, un âge d'apparition précoce...).

Les stratégies thérapeutiques précoces pourraient se baser sur des psychothérapies diverses avec une place de choix pour l'EMDR (Eye movement desensitization and reprocessing), des stratégies d'adaptation, des techniques de pleine conscience, la gestion des émotions et notamment du stress (149).

De plus on sait que le traumatisme infantile est associé à une dysrégulation affective, à l'impulsivité et aux cycles rapides, de ce fait les thérapies proposées devraient cibler la gestion des émotions, ou le fonctionnement cognitif pour aider à contrebalancer les effets négatifs du traumatisme.

Les études portant sur la résistance au traitement dans les TB devraient aussi intégrer les traumatismes de l'enfance comme un prédicteur potentiel de non-réponse. En effet, les traumatismes infantiles ont été associés à une moins bonne réponse dans le traitement de la dépression résistante, le TOC, et la schizophrénie, mais cela n'a jamais encore été étudié dans le TB (150–153).

Les recommandations concernant la gestion de cette population spécifique sont inexistantes, on ignore les éléments sur lesquelles les psychothérapies devraient être accordées ainsi que la façon dont le traumatisme chez l'enfant pourrait expliquer la résistance aux stabilisateurs de l'humeur.

Concernant la discussion de l'antécédent de traumatisme infantile dans le cas de notre patiente se référer aux pages.

3.9 DISCUSSION DU CAS :

La catatonie est actuellement considérée comme une entité clinique transnosographique qui peut se rencontrer dans les troubles de l'humeur et notamment dans le trouble bipolaire. C'est le cas de notre patiente, qui présente lors des EDM de son TB des caractéristiques catatoniques. D'après l'étude de Starkstein et al (72), les caractéristiques catatoniques au cours des EDM sont significativement associées à un âge plus avancé, une dépression plus sévère, une altération cognitive plus importante et ne répondent pas au traitement par agonistes dopaminergiques. Concernant notre patiente, celle-ci est âgée de 66 ans, son TB est pharmacorésistant, elle rapporte une plainte mnésique et suite au traitement par Sifrol (agoniste dopaminergique) aucune amélioration clinique n'a été objectivée.

En outre, devant la périodicité des catatonies présentées au cours de ses EDM (périodicité de 3-4 semaines), le diagnostic de catatonie périodique peut être évoqué. La forme de catatonie périodique décrite par Gjessing semble correspondre au cas de notre patiente. Elle représente une entité clinique peu connue et peu traitée dans la littérature scientifique, et est souvent confondue avec son homonyme décrit par l'école de Wernicke-Kleist-Léonhard.

Pour Gjessing, la catatonie périodique serait la conséquence d'une insuffisance de sécrétion thyroïdienne et serait hormonosensible.

On sait que les hormones thyroïdiennes jouent un rôle crucial sur l'humeur et la cognition. On retrouve une association fréquente de dysfonctionnement de la thyroïde avec des troubles de l'humeur (154).

Certaines études ont montré l'utilité d'hormones thyroïdiennes (Lévothyroxine) comme traitement adjuvant à un traitement antidépresseur chez les patients euthyroïdiens présentant des dépressions résistantes, de même que chez des patients présentant un trouble bipolaire à cycles rapides réfractaires (155,156).

Mais on s'est aperçu que malgré l'utilisation de posologies importantes de Lévothyroxine, le résultat reste incertain (il n'y a que des cas cliniques, pas d'étude cas /témoins ou d'études d'efficacité dans la littérature).

Une autre étude a montré que chez les patients présentant un trouble bipolaire à cycles rapides, on ne retrouve pas plus de dysthyroïdie comparativement aux autres patients bipolaires ne présentant pas de cycles rapides (157).

Mais chez notre patiente, la fonction thyroïdienne et les auto anticorps sont normaux. Par conséquent, il ne lui a pas été proposé de traitement par Lévothyroxine.

Bajaj et Al ont observés des cas de catatonie périodique induites par une majoration de la consommation de cannabis, et une résolution de ces tableaux catatoniques suite à l'abstinence de la substance (158). Dans le cas de notre patiente, il n'est pas rapporté d'antécédent de toxicomanie, notamment de consommation de cannabis, cette hypothèse peut donc être écartée.

La question du vieillissement dans le trouble bipolaire, reste encore trop peu étudiée dans la littérature scientifique. Le vieillissement est hétérogène d'une personne à l'autre d'une manière générale, au vu de sa génétique et de son histoire de vie, ce qui est également vrai dans le trouble bipolaire. Chez certains patients, il peut s'agir d'un déclin cognitif spécifique directement en lien avec le vieillissement du trouble bipolaire, et dans d'autres cas d'une association fortuite avec une maladie neurodégénérative.

Récemment des liens avec la démence fronto-temporale ont été évoqués, sans qu'il n'y ait de modèle évolutif spécifique du vieillissement dans le trouble bipolaire, à ce jour (159). Des imageries fonctionnelles ainsi que des tests neuropsychologiques spécifiques devraient aider à mieux comprendre la question du vieillissement dans le TB.

Dans le cas de notre patiente, le premier BNP datant de février 2016 retrouve un tableau de MCI-amnésique multicognitif avec en particulier un syndrome dyséxecutif. Suite à ce bilan, nos hypothèses étiologiques s'orientent vers une probable maladie neurodégénérative débutante étant soit la conséquence du TB ou se surajoutant à celui-ci. En février 2017 un nouveau BNP note une amélioration des performances

cognitives de la patiente, notamment au niveau mnésique avec la présence uniquement d'un syndrome dyséxécutif. Plusieurs hypothèses peuvent être alors formulées : soit le BNP a été faussement amélioré car il n'a pas pu être réalisé dans des conditions de parfaite euthymie, la patiente ayant pu voir ses performances améliorées par la présence de symptômes hypomanes résiduels. Ceci ne semble pas être le cas étant donné qu'elle présentait une symptomatologie dépressive au moment de l'évaluation. Soit un autre facteur peut également expliquer l'amélioration de ses performances cognitives : en février 2017, la patiente bien qu'encore fluctuante au niveau thymique vivait en foyer résidence et non plus à l'hôpital, ce changement d'environnement ayant pu lui être bénéfique au niveau cognitif (car peut être plus autonome). De même, de légères adaptations thérapeutiques lui ont été apportées, ce qui fait que le traitement de février 2016 n'était pas exactement le même qu'en février 2017. Cependant l'amélioration de son BNP d'une année sur l'autre notamment concernant ses performances mnésiques, ne va pas dans le sens d'une maladie neurodégénérative évolutive comme par exemple une maladie d'Alzheimer.

Notre patiente souffre-t-elle d'une DFT ou d'une démence pouvant s'apparenter à une démence vésanique ?

Tout d'abord Madame M, présente une amélioration de son BNP en un an ce qui n'est pas en faveur d'une maladie neurodégénérative évolutive. L'évolution même s'il y avait une maladie neurodégénérative s'apparenterait plus à une maladie neurodégénérative d'évolution lente. De plus la patiente ne présente pas d'hyper-oralité, ni d'absence d'empathie. Tous ces arguments orientent donc plus vers une évolution démentielle du TB plutôt que vers une DFT. Un nouveau BNP serait utile afin d'apprécier l'évolution clinique de notre patiente et permettrait de discriminer plus clairement ces deux pathologies.

De plus, devant un dernier DaTSCAN revenu tout à fait normal, les hypothèses évoquant une possible maladie neurodégénérative du type maladie de Parkinson ou démence à corps de Lewy semblent pouvoir être écartées. D'autant plus, que suite aux résultats des 2 précédents DaTSCAN montrant une dénervation dopaminergique bilatérale, un traitement par Sifrol puis Modopar à posologies efficaces a été conduit sans qu'aucune amélioration notable ne soit observée.

Une des explications possibles, de la normalisation du DaTSCAN peut résider dans une possible interaction avec l'utilisation d'autres substances comme : des agonistes ou antagonistes de la dopamine, des amphétamines, de la cocaïne et ses dérivés, de la sertraline (Zoloft), ou de l'amphébutamone (Zyban). A notre connaissance, la patiente n'a pas été en contact avec ces produits.

Madame M, a un antécédent familial de TB, chez son grand-oncle paternel, ce qui témoigne de l'existence d'un terrain génétique familial de susceptibilité à la maladie bipolaire. Le décès précoce de ses parents ne nous permet pas d'apprécier l'existence d'un antécédent de TB au premier degré, néanmoins son frère et sa sœur ne sont pas malades, ni même ses enfants.

De plus, elle a subi plusieurs traumatismes précoces, tout d'abord à l'âge de 2 ans et demi, le décès brutal de 4 membres de sa famille dans une avalanche. Puis à l'âge de 4 ans, la séparation de son frère et de sa sœur, vécu comme un abandon.

D'après la méta-analyse de M. Aas et al (129), on peut supposer que la rencontre entre les gènes de susceptibilité du TB de la patiente avec les traumatismes subis dans son enfance ont pu favoriser l'émergence de la maladie.

Certaines caractéristiques de son TB peuvent peut-être s'expliquer par l'existence d'un traumatisme dans l'enfance comme : la cyclicité rapide, la difficulté à stabiliser la maladie avec la présence de nombreux épisodes thymiques et la pharmacorésistance. Le fait que la patiente soit de sexe féminin renforce la probabilité de cette association (69).

Nous avons fait passer l'échelle CTQ (Childhood Trauma Questionnaire) à notre patiente (cf. annexe). Voici les résultats :

- Abus émotionnel : score de 14 (5-25) → abus émotionnel moyen à sévère
- Abus physique : score de 10 (5-25) → abus physique moyen à sévère
- Abus sexuel : score de 6 (5-25) → abus sexuel : aucun ou minime
- Négligence émotionnelle 13 (5-25) → négligence émotionnelle faible à modérée
- Négligence physique 10 (5-25) → négligence physique moyenne à sévère.
- Score total 53 sur 125.

Cette échelle retrouve parmi les scores les plus élevés, l'abus émotionnel chez notre patiente. Ce qui est en accord avec une étude citée précédemment (66), qui retrouve l'abus émotionnel infantile comme facteur de risque d'apparition d'un TB, et d'une symptomatologie plus sévères.

Se pose également la question pour cette patiente du rôle potentiel joué par la prise d'antidépresseur, notamment en ce qui concerne la rapidité des cycles. Les cycles rapides, ont été décrits pour la première fois par Dunner et Fieve (160), en 1974 et définit par un seuil arbitraire d'au moins 4 épisodes par an, une mauvaise réponse thérapeutique de l'ensemble des thymorégulateurs et une prédominance féminine. Dix à vingt pour cent des patients ayant un trouble bipolaire voient leur trouble se transformer en une forme à cycle rapide spontanément ou à la suite de certains traitements médicamenteux. Wehr et Goodwin (161) ont été parmi les premiers à imaginer, le rôle délétère que pouvaient avoir les antidépresseurs sur l'évolution du trouble bipolaire, en particulier à l'époque des tricycliques. Dans une étude prospective incluant 540 patients : les patients à cycles rapides différent des autres patients par : un âge de début plus précoce, un plus grand nombre d'épisodes, une durée d'évolution de la maladie et un délai avant traitement plus longs, un plus grand nombre de trouble bipolaire de type 1, des antécédents de maltraitance infantile, de comorbidités anxieuses ou addictives et une exposition plus fréquente aux antidépresseurs (162).

Dans l'histoire de notre patiente, on retrouve l'utilisation à plusieurs reprises de traitements antidépresseurs de type Milnacipran (Ixel) et Miansérine (Athymil) sous couverture thymorégulatrice, devant la pharmacorésistance des EDM. On observe suite à l'utilisation de ces antidépresseurs plusieurs virages de l'humeur. Une majoration du nombre d'épisodes thymiques est observée plusieurs années après, une relation de causalité est difficilement affirmable à postériori. Mais constitue une des hypothèses pouvant expliquer la cyclicité rapide.

4 CONCLUSION :

Le cas de notre patiente est complexe et nous a fait nous questionner autour de plusieurs thématiques. Devant la présence de symptômes catatoniques au sein d'un TB. Il semblerait que la présence de tels symptômes, témoigne d'un certain degré de sévérité du trouble, d'autant plus que celui-ci est résistant aux traitements de références, que sont les benzodiazépines et la sismothérapie. De plus d'après une étude de 2015, les patients présentant un TB avec caractéristiques catatoniques résistant aux traitements pharmacologiques, présentent fréquemment (à hauteur de 65,4%) des anomalies à l'imagerie cérébrale. Il serait intéressant de mesurer la prévalence d'anomalies à l'imagerie cérébrale des patients présentant un TB avec caractéristiques catatoniques résistantes aux deux traitements de référence. Ce qui ne semble pas encore avoir été réalisé à notre connaissance. Ceci nous amenant à la question étiologique de la catatonie et aux diagnostic différentiels. Pour cela il convient d'effectuer de plus amples explorations paracliniques. Il est à signaler que nous aurions voulu compléter le bilan neuro-métabolique, neurologique et pharmacogénomique de cette patiente mais nous n'avons pas obtenu son consentement.

Mais devant une patiente présentant un TB vieillissant avec caractéristiques catatoniques, la question d'une maladie neurodégénérative venant se greffer au TB se surajoute. D'autant plus que sa distinction avec une démence qu'on pourrait qualifier de « vésanique » est parfois difficile à faire. En outre, devant la présence d'un traumatisme infantile précoce, la question des répercussions possibles de celui-ci sur les caractéristiques de son TB se pose également. L'hypercortisolémie isolée présentée par la patiente pourrait être mise en lien avec les hypothèses prônant des perturbations neurodéveloppementales liées à des antécédents de traumatismes infantiles. On pourrait supposer également que l'utilisation d'antidépresseurs en complément des traitements thymorégulateurs lors de certains épisodes dépressifs ont pu favoriser l'émergence d'une cyclicité rapide.

A l'heure actuelle, il n'existe pas de consensus concernant le traitement de la catatonie au sein d'un trouble bipolaire. Après échec des deux traitements de références, qui

sont les benzodiazépines et la sismothérapie, et après traitement du trouble sous-jacent, qui dans le cas de notre patiente est le TB, il semblerait qu'il convienne de procéder au « cas par cas ».

Devant des cas complexes comme celui-ci, l'importance d'une prise en charge multidisciplinaire faisant écho au caractère transnosographique de la catatonie, faisant intervenir, psychiatres, neurologues, endocrinologues et radiologues est essentielle. Celle-ci permettant d'envisager les meilleures prises de décision thérapeutiques et de tendre vers la prise en charge la plus adaptée.

5.ANNEXES :

Echelle de catatonie 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 = Absente.

1 = Mouvement excessif, intermittent.

2 = Mouvement constant, hyperkinétique sans période de repos.

3 = Agitation catatonique caractérisée, activité motrice frénétique sans fin.

2. Immobilité/stupeur :

Hypoactivité extrême, immobilité, faible réponse aux stimuli.

0 = Absente.

1 = Position anormalement fixe, peut interagir brièvement.

2 = Pratiquement aucune interaction avec le monde extérieur.

3 = Stupeur, pas de réaction aux stimuli douloureux.

3. Mutisme :

Peu ou pas de réponses verbales.

0 = Absent.

1 = Absence de réponse à la majorité des questions, chuchotement incompréhensible.

2 = Prononce moins de 20 mots en 5 minutes.

3 = Aucune parole.

4. Fixité du regard :

Regard fixe, peu ou pas d'exploration visuelle de l'environnement, rareté du clignement.

0 = Absente.

1 = Contact visuel pauvre, périodes de fixité du regard inférieures à 20 secondes,

diminution du clignement des paupières.

2 = fixité du regard supérieure à 20 secondes, changement de direction du regard occasionnelle.

3 = Regard fixe non réactif.

5. Prise de posture/catalepsie :

Maintien de posture(s) spontanée(s), comprenant les postures banales (ex : rester assis ou debout pendant de longues périodes sans réagir).

0 = Absente.

1 = Moins de 1 minute.

2 = Plus d'1 minute, moins de 15 min.

3 = Posture bizarre, ou postures courantes maintenues plus de 15 minutes.

6. Grimaces

Maintien d'expressions faciales bizarres :

0 = Absentes.

1 = Moins de 10 secondes.

2 = Moins de 1 minute.

3 = Expression bizarre maintenue plus d'1 minute.

7. Échopraxie/écholalie :

Imitations des mouvements ou des propos de l'examineur.

0 = Absente.

1 = Occasionnelle.

2 = Fréquente.

3 = Constante.

8. Stéréotypies :

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

0 = Absentes.

1 = Occasionnelles.

2 = Fréquentes.

3 = Constantes.

9. Maniérisme :

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

0 = Absent.

1 = Occasionnel.

2 = Fréquent.

3 = Constant.

10. Verbigération :

Répétition d'expressions ou de phrases (comme un disque rayé).

0 = Absente.

1 = Occasionnelle.

2 = Fréquente.

3 = Constante.

11. Rigidité :

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

0 = Absente.

1 = Résistance légère.

2 = Résistance modérée.

3 = Résistance sévère, ne peut pas être repositionné.

12. Négativisme :

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

0 = Absent.

1 = Résistance légère et ou opposition occasionnelle.

2 = Résistance modérée et/ou opposition fréquente.

3 = Résistance sévère et/ou opposition constante.

13. Flexibilité cireuse :

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

0 = Absente.

3 = Présente.

14. Attitude de retrait :

Refus de manger, de boire et/ou de maintenir un contact visuel.

0 = Absente.

1 = Alimentation/interaction minimale(s) depuis moins d'une journée.

2 = Alimentation/interaction minimale(s) depuis plus d'une journée.

3 = Absence totale d'alimentation/interaction pendant au moins un jour.

15. Impulsivité :

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

0 = Absente.

1 = Occasionnelle.

2 = Fréquente.

3 = Constante ou non modifiable.

16. Obéissance automatique :

Coopération exagérée avec les demandes de l'examineur, ou poursuite spontanée du mouvement demandé.

0 = Absente.

1 = Occasionnelle.

2 = Fréquente.

3 = Constante.

17. Mitgehen (obéissance passive) :

Élévation du bras en « lampe d'architecte » en réponse à une légère pression du doigt, en dépit d'instructions contraires.

0 = Absent.

3 = Présent.

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

0 = Absent.

3 = Présent.

19. Ambitendance :

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

0 = Absent.

3 = Présent.

20. Réflexe de grasping :

Durant l'examen neurologique.

0 = Absent.

3 = Présent.

21. Persévération

Retour répétitif au même sujet de discussion ou persistance d'un mouvement.

0 = Absent.

3 = Présent.

22. Combativité :

Habituellement non dirigée, avec 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 = Dangersité pour autrui.

23. Anomalies neurovégétatives :

Température, tension artérielle, fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, hypersudation.

0 = Absent.

1 = Anomalie d'un paramètre (HTA pré-existante exclue)

2 = Anomalie de 2 paramètres.

3 = Anomalie de 3 paramètres ou plus.

Total : /69

Echelle de dépression de Hamilton :

INSTRUCTIONS

Pour chacun des 17 items choisir la définition qui caractérise le mieux le malade et écrire dans la case la note correspondante :

1 Humeur dépressive :

(tristesse, sentiment d'être sans espoir, impuissant, auto-dépréciation).

0. Absent.

1. Ces états affectifs ne sont signalés que si l'on interroge le sujet.

2. Ces états affectifs sont signalés verbalement spontanément.

3. Le sujet communique ces états affectifs non verbalement ; par ex. par son expression faciale, son attitude, sa voix et sa tendance à pleurer.

4. Le sujet ne communique PRATIQUEMENT QUE ces états affectifs dans ses communications spontanées verbales et non verbales.

2 Sentiments de culpabilité :

0. Absent.

1. S'adresse des reproches à lui-même, a l'impression qu'il a causé un préjudice à des gens.

2. Idées de culpabilité ou ruminations sur des erreurs passées ou sur des actions condamnables.

3. La maladie actuelle est une punition. Idées délirantes de culpabilité.

4. Entend des voix qui l'accusent ou le dénoncent et/ou a des hallucinations visuelles menaçantes.

3 Suicide :

0. Absent.

1. A l'impression que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue.

2. Souhaite être mort ou équivalent : toute pensée de mort possible dirigée contre lui-

même.

3. Idées ou geste de suicide.

4. Tentatives de suicide (coter 4 toute tentative sérieuse).

4 Insomnie du début de la nuit :

0. Pas de difficulté à s'endormir.

1. Se plaint de difficultés éventuelles à s'endormir ; par ex. de mettre plus d'une demi-heure.

2. Se plaint d'avoir chaque soir des difficultés à s'endormir.

5 Insomnie du milieu de la nuit :

0. Pas de difficulté.

1. Le malade se plaint d'être agité et troublé pendant la nuit.

2. Il se réveille pendant la nuit (coter 2 toutes les fois où le malade se lève du lit sauf si c'est pour uriner).

6 Insomnie du matin :

0. Pas de difficulté.

1. Se réveille de très bonne heure le matin mais se rendort.

2. Incapable de se rendormir s'il se lève.

7 Travail et activités :

0. Pas de difficulté.

1. Pensées et sentiments d'incapacité, fatigue ou faiblesse se rapportant à des activités professionnelles ou de détente.

2. Perte d'intérêt pour les activités professionnelles ou de détente - ou bien décrite directement par le malade, ou indirectement par son apathie, son indécision et ses hésitations (il a l'impression qu'il doit se forcer pour travailler ou pour avoir une activité quelconque).

3. Diminution du temps d'activité ou diminution de la productivité. A l'hôpital : coter 3 si le malade ne passe pas au moins 3 heures par jour à des activités - aides aux infirmières ou thérapie occupationnelle (à l'exclusion des tâches de routine de la salle).

4. A arrêté son travail en raison de sa maladie actuelle. A l'hôpital, coter 4 si le malade n'a aucune autre activité que les tâches de routine de salle, ou s'il est incapable d'exécuter ces tâches de routine sans être aidé.

8 Ralentissement :

(lenteur de la pensée et du langage ; baisse de la faculté de concentration ; baisse de l'activité motrice).

0. Langage et pensée normaux.
1. Léger ralentissement à l'entretien.
2. Ralentissement manifeste à l'entretien.
3. Entretien difficile.
4. Stupeur.

9 Agitation :

0. Aucune.
1. Crispations, secousses musculaires.
2. Joue avec ses mains, ses cheveux, etc.
3. Bouge, ne peut rester assis tranquille.
4. Se tord les mains, ronge ses ongles, arrache ses cheveux, se mord les lèvres.

10 Anxiété psychique :

0. Aucun trouble.
1. Tension subjective et irritabilité.
2. Se fait du souci à propos de problèmes mineurs.
3. Attitude inquiète, apparente dans l'expression faciale et le langage.
4. Peurs exprimées sans qu'on pose de questions.

11 Anxiété somatique :

Concomitants physiques de l'anxiété tels que :

- Gastro-intestinaux (bouche sèche, troubles digestifs, diarrhée, coliques, éructations),
- Cardiovasculaires (palpitations, céphalées).
- Respiratoires (hyperventilation, soupirs)
- Pollakiurie
- Transpiration

0. Absente.

1. Discrète.

2. Moyenne.

3. Grave.

4. Frappant le sujet d'incapacité fonctionnelle.

12 Symptômes somatiques gastro-intestinaux :

0. Aucun.

1. Perte d'appétit, mais mange sans y être poussé par les infirmières. Sentiment de lourdeur abdominale.

2. A des difficultés à manger en l'absence d'incitations du personnel. Demande ou a besoin de laxatifs, de médicaments intestinaux ou gastriques.

13 Symptômes somatiques généraux :

0. Aucun.

1. Lourdeur dans les membres, dans le dos ou la tête. Douleurs dans le dos, céphalées, douleurs musculaires. Perte d'énergie et fatigabilité.

2. Coter 2 au cas où n'importe quel symptôme est net.

14 Symptômes génitaux : symptômes tels que : perte de libido, troubles menstruels.

- 0. Absents.
- 1. Légers.
- 2. Graves.

15 Hypochondrie :

- 0. Absente.
- 1. Attention concentrée sur son propre corps.
- 2. Préoccupations sur sa santé.
- 3. Plaintes fréquentes, demandes d'aide, etc.
- 4. Idées délirantes hypochondriques.

16 Perte de poids : (coter soit A, soit B)

A. (D'après les dires du malade).

- 0. Pas de perte de poids.
- 1. Perte de poids probable liée à la maladie actuelle.
- 2. Perte de poids certaine (suivant ce que dit le sujet).

B. (Appréciation par pesées hebdomadaires par le personnel soignant lorsque des modifications actuelles de poids sont évaluées).

- 0. Moins de 500 g de perte de poids par semaine.
- 1. Plus de 500 g de perte de poids par semaine.
- 2. Plus de 1 Kg de perte de poids par semaine.

17 Prise de conscience :

0. Reconnaît qu'il est déprimé et malade.

1. Reconnaît qu'il est malade, mais l'attribue à la nourriture, au climat, au surmenage, à un virus, à un besoin de repos, etc.

2. Nie qu'il est malade.

Total des 17 premiers items

Echelle de dépression MADRS (Montgomery and Asberg Depression Rating Scale) :

01 - Tristesse apparente

Correspond au découragement, à la dépression et au désespoir (plus qu'un simple cafard passager) reflétés par la parole, la mimique et la posture. Coter selon la profondeur et l'incapacité à se dérider.

-
- 0 = Pas de tristesse.
 - 1
 - 2 = A l'air absent mais s'illumine sans difficulté.
 - 3
 - 4 = Paraît triste et malheureux (malheureuse) la plupart du temps.
 - 5
 - 6 = A constamment l'air misérable. Extrêmement abattu(e).

02 - Tristesse exprimée

Correspond à l'expression d'une humeur dépressive, que celle-ci soit apparente ou non. Inclut le cafard, le découragement ou le sentiment de détresse sans espoir. Coter selon l'intensité, la durée et le degré auquel l'humeur est dite être influencée par les événements.

-
- 0 = Tristesse occasionnelle dans la gestion des événements.
 - 1
 - 2 = Triste ou morose mais la personne s'égaie sans difficultés.
 - 3
 - 4 = Sensations insidieuses de tristesse et de morosité. L'humeur est toujours influencée par des circonstances extérieures.
 - 5
 - 6 = Tristesse continue ou invariante, sensation de misère ou de découragement.

03 - Tension intérieure

Correspond aux sentiments de malaise mal défini, d'irritabilité, d'agitation intérieure, de tension nerveuse allant jusqu'à la panique, l'effroi ou l'angoisse. Coter selon l'intensité, la fréquence, la durée, le degré de réassurance nécessaire.

-
- 0 = Calme. Seulement quelques tensions passagères.
 - 1
 - 2 = Sentiments occasionnels d'irascibilité et d'inconfort mal défini.
 - 3
 - 4 = Sensation continue de tension intérieure ou panique intermittente que le/la patient(e) ne peut maîtriser qu'avec difficulté.
 - 5
 - 6 = Effroi ou angoisse incessants. Panique irrésistible.

04 - Réduction du sommeil

Représente un vécu de durée ou de profondeur du sommeil réduits en comparaison avec le rythme habituel du/de la patient(e) quand il/elle se sent bien.

-
- 0 = Dort comme d'habitude.
 - 1
 - 2 = Petite difficulté à l'endormissement ou quantité du sommeil légèrement réduite, sommeil un peu allégé, moins réparateur.
 - 3
 - 4 = Rigidité ou résistance au sommeil modérées.
 - 5
 - 6 = Sommeil réduit ou interrompu pendant au moins 2 heures.
-

05 - Réduction de l'appétit

Correspond au sentiment d'une perte de l'appétit comparé à l'appétit habituel. Coter l'absence de désir de nourriture ou le besoin de se forcer pour manger.

-
- 0 = Appétit normal ou augmenté.
 - 1
 - 2 = Appétit légèrement réduit.
 - 3
 - 4 = Pas d'appétit. Nourriture sans goût.
 - 5
 - 6 = Ne mange que si on le persuade.

06 - Difficultés de concentration

Correspond aux difficultés à rassembler ses pensées allant jusqu'à l'incapacité à se concentrer. Coter l'intensité, la fréquence et le degré d'incapacité.

-
- 0 = Pas de difficultés à se concentrer.
 - 1
 - 2 = Difficultés occasionnelles à rassembler ses idées.
 - 3
 - 4 = Difficultés pour se concentrer avec capacité réduite à lire ou à tenir une conversation.
 - 5
 - 6 = Incapable de lire ou de converser sans grande difficulté.

07 - Lassitude

Correspond à une difficulté à se mettre en train ou une lenteur à commencer et à accomplir les activités quotidiennes.

-
- 0 = Guère de difficultés à se mettre en route ; pas de lenteur.
 - 1
 - 2 = Difficultés à commencer des activités.
 - 3
 - 4 = Difficultés à commencer de simples activités de routine qui se font avec effort.
 - 5
 - 6 = Lassitude complète. Incapable de faire quoi que ce soit sans aide.

08 - Incapacité à ressentir

Correspond à l'expérience subjective d'une réduction d'intérêt pour le monde environnant, ou les activités qui donnent normalement du plaisir. La capacité à réagir avec une émotion appropriée aux circonstances ou aux gens est réduite.

-
- 0 = Intérêt normal pour son environnement et les gens.
 - 1
 - 2 = Capacité réduite à prendre du plaisir à ses centres d'intérêt habituels.
 - 3
 - 4 = Perte d'intérêt pour son environnement. Perte de sentiments pour ses amis et connaissances.
 - 5
 - 6 = Sensation d'être émotionnellement paralysé, incapacité à ressentir de la colère, du chagrin ou du plaisir et échec total ou même douloureux à ressentir quoi que ce soit pour des parents proches et amis.

09 - Pensées pessimistes

Correspond aux idées de culpabilité, d'infériorité, d'auto-accusation, de péché ou de ruine.

- 0 = Pas de pensées pessimistes.
- 1
- 2 = Sensations d'échec fluctuantes, autocritique ou dépréciation de soi.
- 3
- 4 = Auto-accusations persistantes, ou idées de culpabilité ou de faute encore rationnelles. De plus en plus pessimiste vis-à-vis du futur.
- 5
- 6 = Idées délirantes de ruine, de remords ou péché inexpiable. Auto-accusations absurdes et inébranlables.

10 - Idées de suicide

Représente le sentiment que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue, qu'une mort naturelle serait la bienvenue, des pensées suicidaires et la préparation de l'acte de suicide. (Les tentatives de suicide ne devraient pas influencer la cotation par elles-mêmes).

-
- 0 = Jouit de la vie ou la prend comme elle vient.
 - 1
 - 2 = Las de la vie. Pensées suicidaires seulement passagères.
 - 3
 - 4 = Pense qu'il vaudrait mieux qu'il/elle soit mort(e). Les pensées suicidaires sont habituelles, et le suicide considéré comme une solution éventuelle, mais sans plan ou intention particulière.
 - 5
 - 6 = Projets explicites de suicide si l'occasion se présente. Préparatifs de suicide.

Echelle d'évaluation de la manie de Young (YMRS) :

L'échelle comprend 11 éléments pour les symptômes maniaques : Euphorie, augmentation de l'activité/l'énergie motrice, intérêt sexuel, sommeil, irritabilité, discours (rythme et quantité), troubles du langage, contenu de la pensée, altération/agressivité du comportement, apparence, lucidité.

Score total = somme des notes obtenues aux 11 items. Chaque item est évalué sur une échelle en 5 points de 0 à 4 (de 0 -absence de symptôme- à 4 -symptômes extrêmes). Une description précise est donnée pour chaque point de l'échelle. Symptomatologie maniaque évoquée pour des scores de 13 à 17.

Interprétation de l'échelle : < 6: Euthymie, 7-20: Episode hypomaniaque, > 20:

Episode maniaque.

1. Élévation de l'humeur :

0. Absente

1. Légèrement ou possiblement élevée lorsqu'on l'interroge

2. Élévation subjective nette ; optimiste, pleine d'assurance ; gaie ; contenu approprié

3. Élevée, au contenu inapproprié ; plaisantine

4. Euphorique ; rires inappropriés ; chante

2. Activité motrice et énergie augmentées :

0. Absentes

1. Subjectivement élevées

2. Animée ; expression gestuelle plus élevée

3. Énergie excessive ; parfois hyperactif ; agité (peut être calmé)

4. Excitation motrice ; hyperactivité continue (ne peut être calmé)

3. Intérêt sexuel :

0. Normal ; non augmenté

1. Augmentation légère ou possible

2. Clairement augmenté lorsqu'on l'interroge

3. Parle spontanément de la sexualité ; élabore sur des thèmes sexuels ; se décrit comme étant hyper sexuel

4. Agissements sexuels manifestes (envers les patients, les membres de l'équipe, ou l'évaluateur)

4. Sommeil :

- 0. Ne rapporte pas de diminution de sommeil
- 1. Dort jusqu'à une heure de moins que d'habitude
- 2. Sommeil réduit de plus d'une heure par rapport à l'habitude
- 3. Rapporte un moins grand besoin de sommeil
- 4. Nie le besoin de sommeil

5. Irritabilité :

- 0. Absente
- 1. Subjectivement augmentée
- 2. Irritable par moment durant l'entretien ; épisodes récents d'énervement ou de colère dans le service
- 3. Fréquemment irritable durant l'entretien ; brusque ; abrupt
- 4. Hostile, non coopératif ; évaluation impossible

6. Discours (débit et quantité) :

- 0. Pas augmenté
- 1. Se sent bavard
- 2. Augmentation du débit ou de la quantité par moment ; prolixie par moment
- 3. Soutenu ; augmentation consistante du débit ou de la quantité ; difficile à interrompre
- 4. Sous pression ; impossible à interrompre ; discours continu

7. Langage – troubles de la pensée :

- 0. Absent
- 1. Circonstanciel ; légère distractivité ; pensées rapides
- 2. Distractivité ; perd le fil de ses idées ; change fréquemment de sujet ; pensées accélérées
- 3. Fuite des idées ; réponses hors sujet ; difficile à suivre ; fait des rimes, écholalie
- 4. Incohérent ; communication impossible

8. Contenu :

- 0. Normal
- 1. Projets discutables ; intérêts nouveaux
- 2. Projet(s) particulier(s) ; hyper religieux

3. Idées de grandeur ou de persécution ; idées de référence
4. Délires ; hallucinations

9. Comportement agressif et perturbateur :

0. Absent, coopératif
1. Sarcastique ; parle fort par moment, sur la défensive
2. Exigeant ; fait des menaces dans le service
3. Menace l'évaluateur ; crie ; évaluation difficile
4. Agressif physiquement ; destructeur ; évaluation impossible

10. Apparence

0. Soignée et habillement adéquat
1. Légèrement négligée
2. Peu soignée ; modérément débraillée ; trop habillée
3. Débraillée ; à moitié nue ; maquillage criard
4. Complètement négligée ; ornée ; accoutrement bizarre

11. Introspection

0. Présente ; admet être malade ; reconnaît le besoin de traitement
1. Éventuellement malade
2. Admet des changements de comportement, mais nie la maladie
3. Admet de possibles changements de comportement, mais nie la maladie
4. Nie tout changement de comportement

C.T.Q. : CHILHOOD TRAUMA QUESTIONNAIRE

Instructions :

Ce questionnaire porte sur certaines expériences que vous auriez pu vivre au cours de votre enfance ou de votre adolescence. Pour chaque affirmation, cochez la case qui convient le mieux. Bien que certaines questions concernent des sujets intimes et personnels, il est important de répondre complètement et aussi honnêtement que possible.

Au cours de mon enfance et/ou de mon adolescence :

	Jamais- Rarement-Quelquefois-Souvent-Très souvent
1. Il m'est arrivé de ne pas avoir assez à manger.	□□□□□□□□□□
2. Je savais qu'il y avait quelqu'un pour prendre soin de moi et me protéger.	□□□□□□□□□□.
3. Des membres de ma famille me disaient que j'étais « stupide » ou « paresseux » ou « laid ».	□□□□□□□□□□
4. Mes parents étaient trop saouls ou «pétés» pour s'occuper de la famille.	□□□□□□□□□□
5. Il y avait quelqu'un dans ma famille qui m'aidait à sentir que j'étais important ou particulier.	□□□□□□□□□□.
6. Je devais porter des vêtements sales.	□□□□□□□□□□
7. Je me sentais aimé(e).	□□□□□□□□□□
8. Je pensais que mes parents n'avaient pas souhaité ma naissance.	□□□□□□□□□□
9. J'ai été frappé(e) si fort par un membre de ma famille que j'ai dû consulter un docteur ou aller à l'hôpital.	□□□□□□□□□□

10. Je n'aurais rien voulu changer à ma famille.	□□□□□□□□□□
11. Un membre de ma famille m'a frappé(e) si fort que j'ai eu des bleus ou des marques.	□□□□□□□□□□
12. J'étais puni(e) au moyen d'une ceinture, d'un bâton, d'une corde ou de quelque autre objet dur.	□□□□□□□□□□
13. Les membres de ma famille étaient attentifs les uns aux autres.	□□□□□□□□□□
14. Les membres de ma famille me disaient des choses blessantes ou insultantes.	□□□□□□□□□□
15. Je pense que j'ai été physiquement maltraité(e).	□□□□□□□□□□
16. J'ai eu une enfance parfaite.	□□□□□□□□□□
17. J'ai été frappé(e) ou battu(e) si fort que quelqu'un l'a remarqué (par ex. un professeur, un voisin ou un docteur).	□□□□□□□□□□.
18. J'avais le sentiment que quelqu'un dans ma famille me détestait.	□□□□□□□□□□
19. Les membres de ma famille se sentaient proches les uns des autres.	□□□□□□□□□□
20. Quelqu'un a essayé de me faire des attouchements sexuels ou de m'en faire faire.	□□□□□□□□□□
21. Quelqu'un a menacé de me blesser ou de raconter des mensonges à mon sujet si je ne faisais pas quelque chose de nature sexuelle avec lui.	□□□□□□□□□□

22. J'avais la meilleure famille du monde.	□□□□□□□□□□
23. Quelqu'un a essayé de me faire faire des actes sexuels ou de me faire regarder de tels actes ;	□□□□□□□□□□
24. J'ai été victime d'abus sexuels.	□□□□□□□□□□.
25. Je pense que j'ai été maltraité affectivement.	□□□□□□□□□□
26. Il y avait quelqu'un pour m'emmener chez le docteur si j'en avais besoin.	□□□□□□□□□□
27. Je pense qu'on a abusé de moi sexuellement.	□□□□□□□□□□.
28. Ma famille était une source de force et de soutien.	□□□□□□□□□□

5 BIBLIOGRAPHIE :

1. Rosebush PI, Mazurek MF. Catatonia and its treatment. *Schizophr Bull.* 2010 Mar;36(2):239–42.
2. Les troubles bipolaires, Marc-Louis Bourgeois, Christian Gay, Chantal Henry, Marc Masson et al.
3. Esquirol É (1772-1840). *Des maladies mentales* par E. Esquirol. Paris: J.-B. Baillière; 1838.
4. Griesinger W. *Die Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten, für Aerzte und Studirende.* 1. Auflage. Stuttgart: Krabbe; 1845. VIII, 396, [1] S.
5. Kraepelin E, Walter E. *Fernald State School. Howe Library. Psychiatrie : ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte.* Leipzig : Barth; 1915. 1004 p.
6. Perris C. A study of bipolar (manic-depressive) and unipolar recurrent depressive psychoses. Introduction. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 1966;194:9–14.
7. *Zur Ätiologie und Nosologie endogener depressiver psychosen - Eine* | J. Angst | Springer.
8. Georget É-J (1795-1828) *A du texte. De la folie , considérations sur cette maladie... suivies de recherches cadavériques,* par M. Georget,... Paris: Crevot; 1820.
9. Guislain J (1797-1860) *A du texte. Traité sur les phrénopathies, ou Doctrine nouvelle des maladies mentales* par J. Guislain,... 1835.
10. Baillarger J. *De l'état désigné chez les aliénés.* *Annales médico psychologiques.* Masson et cie.; 1843. 578 p.
11. Fink M, Taylor MA. *Catatonia: A Clinician's Guide to Diagnosis and Treatment.* Cambridge University Press; 2003. 288 p.
12. KAHLBAUM K. *La catatonie ou folie tonique.* Avant-propos de A. VIALARD. *Evol Psychiatr (Paris).* 1987;52, n° 2:367–440.
13. Mann SC, Caroff SN, Bleier HR, Welz WK, Kling MA, Hayashida M. Lethal catatonia. *Am J Psychiatry.* 1986 Nov;143(11):1374–81.
14. Gelenberg A. The catatonic syndrome. *The Lancet.* 1976 Jun 19;307(7973):1339–41.
15. Fink M, Shorter E, Taylor MA. Catatonia Is not Schizophrenia: Kraepelin's Error and the Need to Recognize Catatonia as an Independent Syndrome in Medical Nomenclature. *Schizophr Bull.* 2010 Mar;36(2):314–20.
16. Pfuhlmann B, Stöber G. The different conceptions of catatonia: historical overview and critical discussion. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2001;251 Suppl 1:14-7.

17. Morrison JR. Catatonia. Retarded and excited types. *Arch Gen Psychiatry*. 1973 Jan;28(1):39–41.
18. Taylor MA, Abrams R. Catatonia. Prevalence and importance in the manic phase of manic-depressive illness. *Arch Gen Psychiatry*. 1977 Oct;34(10):1223–5.
19. Barnes MP, Saunders M, Walls TJ, Saunders I, Kirk CA. The syndrome of Karl Ludwig Kahlbaum. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1986 Sep;49(9):991–6.
20. Saint-Pierre. DSM-III-R, manuel diagnostique et statistique d... - American psychiatric association - Masson.
21. Abrams R, Taylor MA. Catatonia. A prospective clinical study. *Arch Gen Psychiatry*. 1976 May;33(5):579–81.
22. Rosebush PI, Hildebrand AM, Furlong BG, Mazurek MF. Catatonic syndrome in a general psychiatric inpatient population: frequency, clinical presentation, and response to lorazepam. *J Clin Psychiatry*. 1990 Sep;51(9):357–62.
23. Cercle d'excellence sur les Psychoses: Catatonie (F06.1).
24. ECN - Collège national des universitaires de psychiatrie [Internet]. [cited 2017 Sep 16]. Available from: <https://cnu.unistra.fr/enseignement/ecn/>
25. OMS | Troubles mentaux [Internet]. WHO. [cited 2017 Sep 16]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs396/fr/>
26. Benegal V, Hingorani S, Khanna S. Idiopathic catatonia: validity of the concept. *Psychopathology*. 1993;26(1):41–6.
27. Krüger S, Cooke RG, Spegg CC, Bräunig P. Relevance of the catatonic syndrome to the mixed manic episode. *J Affect Disord*. 2003 May;74(3):279–85.
28. Bush G, Fink M, Petrides G, Dowling F, Francis A. Catatonia. I. Rating scale and standardized examination. *Acta Psychiatr Scand*. 1996 Feb 1;93(2):129–36.
29. Stuivenga M, Morrens M. Prevalence of the catatonic syndrome in an acute inpatient sample. *Front Psychiatry*. 2014;5:174.
30. Mauras T, Marcel J-L, Capron J. La catatonie dans tous ses états. /data/revues/00034487/unassign/S0003448715004114/ [Internet]. 2016 Jan 23 [cited 2017 Aug 10]; Available from: <http://www.em-consulte.com/en/article/1028366>
31. Benarous X, Raffin M, Ferrafiat V, Consoli A, Cohen D. Catatonia in children and adolescents: New perspectives. *Schizophr Res*. 2017 Jul 25;
32. Association AP. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®). American Psychiatric Pub; 2013. 1679 p.

33. Peralta V, Cuesta MJ, Serrano JF, Martinez-Larrea JA. Classification issues in catatonia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2001;251 Suppl 1:114-16.
34. Peralta V, Cuesta MJ. Motor features in psychotic disorders. II. Development of diagnostic criteria for catatonia. *Schizophr Res*. 2001 Mar 1;47(2-3):117-26.
35. Pommepuy N, Januel D. [Catatonia: resurgence of a concept. A review of the international literature]. *L'Encephale*. 2002 Dec;28(6 Pt 1):481-92.
36. Sienaert P, Rooseleer J, De Fruyt J. Measuring catatonia: A systematic review of rating scales. *J Affect Disord*. 2011 Dec;135(1-3):1-9.
37. Daniels J. Catatonia: clinical aspects and neurobiological correlates. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2009;21(4):371-80.
38. Dissez N. L'énigme de la catatonie ou Comment vie et rythme sont-ils indéfectiblement liés ? *J Fr Psychiatr*. 2013 Aug 7;(39):17-20.
39. Klein M. *La psychanalyse des enfants*. 4e édition. PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE - PUF; 2013. 336 p.
40. La catatonie maligne?: un syndrome aigu de stress?? A propos de cinq formes letales [Internet]. ResearchGate. [cited 2017 Sep 10]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/262856107_La_catatonie_maligne_u_n_syndrome_aigu_de_stress_A_propos_de_cinq_formes_letales
41. Raffin M. Le syndrome catatonique chez l'enfant et l'adolescent. *J Fr Psychiatr*. 2013 Aug 7;(39):21-5.
42. Arruda-Carvalho M, Clem RL. Pathway-selective adjustment of prefrontal-amygdala transmission during fear encoding. *J Neurosci Off J Soc Neurosci*. 2014 Nov 19;34(47):15601-9.
43. Northoff G, Krill W, Wenke J, Travers H, Pflug B. [The subjective experience in catatonia: systematic study of 24 catatonic patients]. *Psychiatr Prax*. 1996 Mar;23(2):69-73.
44. Cohen D. Towards a valid nosography and psychopathology of catatonia in children and adolescents. *Int Rev Neurobiol*. 2006;72:131-47.
45. Mazzone L, Postorino V, Valeri G, Vicari S. Catatonia in patients with autism: prevalence and management. *CNS Drugs*. 2014 Mar;28(3):205-15.
46. Ellul P, Choucha W. Neurobiological Approach of Catatonia and Treatment Perspectives. *Front Psychiatry* [Internet]. 2015 Dec 24;6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4689858/>
47. Taylor MA, Fink M. Catatonia in psychiatric classification: a home of its own. *Am J Psychiatry*. 2003 Jul;160(7):1233-41.
48. Ungvari GS, Chiu HF, Chow LY, Lau BS, Tang WK. Lorazepam for chronic catatonia: a randomized, double-blind, placebo-controlled cross-over study. *Psychopharmacology (Berl)*. 1999 Mar;142(4):393-8.

49. Northoff G, Wenke J, Demisch L, Eckert J, Gille B, Pflug B. Catatonia: short-term response to lorazepam and dopaminergic metabolism. *Psychopharmacology (Berl)*. 1995 Nov;122(2):182–6.
50. Bush G, Fink M, Petrides G, Dowling F, Francis A. Catatonia. II. Treatment with lorazepam and electroconvulsive therapy. *Acta Psychiatr Scand*. 1996 Feb;93(2):137–43.
51. Mastain B, Vaiva G, Guerouaou D, Pommery J, Thomas P. [Favourable effect of zolpidem on catatonia]. *Rev Neurol (Paris)*. 1995 Jan;151(1):52–6.
52. Thomas P, Rasclé C, Mastain B, Maron M, Vaiva G. Test for catatonia with zolpidem. *Lancet Lond Engl*. 1997 Mar 8;349(9053):702.
53. Rosebush PI, Mazurek MF. Catatonia after benzodiazepine withdrawal. *J Clin Psychopharmacol*. 1996 Aug;16(4):315–9.
54. Deuschle M, Lederbogen F. Benzodiazepine withdrawal-induced catatonia. *Pharmacopsychiatry*. 2001 Jan;34(1):41–2.
55. Sienaert P, Dhossche DM, Vancampfort D, De Hert M, Gazdag G. A clinical review of the treatment of catatonia. *Front Psychiatry*. 2014;5:181.
56. Rohland BM, Carroll BT, Jacoby RG. ECT in the treatment of the catatonic syndrome. *J Affect Disord*. 1993 Dec;29(4):255–61.
57. Luchini F, Medda P, Mariani MG, Mauri M, Toni C, Perugi G. Electroconvulsive therapy in catatonic patients: Efficacy and predictors of response. *World J Psychiatry*. 2015 Jun 22;5(2):182–92.
58. Petrides G, Divadeenam KM, Bush G, Francis A. Synergism of lorazepam and electroconvulsive therapy in the treatment of catatonia. *Biol Psychiatry*. 1997 Sep 1;42(5):375–81.
59. Rosebush PI, Kennedy K, Dalton B, Mazurek MF. Protracted akathisia after risperidone withdrawal. *Am J Psychiatry*. 1997 Mar;154(3):437–8.
60. Van Den Eede F, Van Hecke J, Van Dalfsen A, Van den Bossche B, Cosyns P, Sabbe BGC. The use of atypical antipsychotics in the treatment of catatonia. *Eur Psychiatry J Assoc Eur Psychiatr*. 2005 Aug;20(5–6):422–9.
61. Vesperini S, Papetti F, Pringuey D. [Are catatonia and neuroleptic malignant syndrome related conditions?]. *L'Encephale*. 2010 Apr;36(2):105–10.
62. Kirino E. Prolonged catatonic stupor successfully treated with aripiprazole in an adolescent male with schizophrenia: a case report. *Clin Schizophr Relat Psychoses*. 2010 Oct;4(3):185–8.
63. Sasaki T, Hashimoto T, Niitsu T, Kanahara N, Iyo M. Treatment of refractory catatonic schizophrenia with low dose aripiprazole. *Ann Gen Psychiatry*. 2012 May 3;11(1):12.

64. Belaizi M, Yahia A, Mehssani J, Bouchikhi Idrissi M-L, Bichra M-Z. [Acute catatonia: Questions, diagnosis and prognostics, and the place of atypical antipsychotics]. *L'Encephale*. 2013 Jun;39(3):224–31.
65. McDaniel WW, Spiegel DR, Sahota AK. Topiramate effect in catatonia: a case series. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2006;18(2):234–8.
66. Białek J, Jarema M. [Treatment of catatonic syndrome with fluoxetine. Case report]. *Psychiatr Pol*. 1999 Feb;33(1):83–9.
67. Kate MP, Raju D, Vishwanathan V, Khan FR, Nair null, Thomas SV. Successful treatment of refractory organic catatonic disorder with repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) therapy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2011;23(3):E2-3.
68. 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*. 2014 Apr 1;26(2):E42-43.
69. Carroll BT, Kennedy JC, Goforth HW. Catatonic Signs in Medical and Psychiatric Catatonias. *CNS Spectr*. 2000 Jul;5(7):66–9.
70. Fein S, McGrath MG. Problems in diagnosing bipolar disorder in catatonic patients. *J Clin Psychiatry*. 1990 May;51(5):203–5.
71. Carroll BT. *Catatonia: A Clinician's Guide to Diagnosis and Treatment*. By M. Fink and M. A. Taylor. (Pp. 256; Price \$50.00, ISBN 0-521-82226-2 hb.) Cambridge University Press: Cambridge, UK. 2003. -. *Psychol Med*. 2004 Aug;34(6):1139–40.
72. Starkstein SE, Petracca G, Tesón A, Chemerinski E, Merello M, Migliorelli R, et al. Catatonia in depression: prevalence, clinical correlates, and validation of a scale. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1996 Mar;60(3):326–32.
73. Medda P, Toni C, Luchini F, Giorgi Mariani M, Mauri M, Perugi G. Catatonia in 26 patients with bipolar disorder: clinical features and response to electroconvulsive therapy. *Bipolar Disord*. 2015 Dec 1;17(8):892–901.
74. Keck PE, McElroy SL, Havens JR, Altshuler LL, Nolen WA, Frye MA, et al. Psychosis in bipolar disorder: phenomenology and impact on morbidity and course of illness. *Compr Psychiatry*. 2003 Aug;44(4):263–9.
75. England ML, Öngür D, Konopaske GT, Karmacharya R. Catatonia in Psychotic Patients: Clinical Features and Treatment Response. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2011;23(2):223–6.
76. Tuerlings JHAM, van Waarde JA, Verwey B. A retrospective study of 34 catatonic patients: analysis of clinical care and treatment. *Gen Hosp Psychiatry*. 2010 Nov 1;32(6):631–5.
77. Muneer A. Catatonia in a patient with bipolar disorder type I. *J Neurosci Rural Pract*. 2014 Jul;5(3):314–6.

78. Abrams R, Taylor MA, Coleman Stolurow KA. Catatonia and mania: patterns of cerebral dysfunction. *Biol Psychiatry*. 1979 Feb;14(1):111–7.
79. Bräunig P, Krüger S, Shugar G. Prevalence and clinical significance of catatonic symptoms in mania. *Compr Psychiatry*. 1998 Jan 1;39(1):35–46.
80. Detweiler MB, Mehra A, Rowell T, Kim KY, Bader G. Delirious Mania and Malignant Catatonia: A Report of 3 Cases and Review. *Psychiatr Q*. 2009 Mar 1;80(1):23–40.
81. Gjessing LR. The switch mechanism in periodic catatonia and manic-depressive disorder. *Chronobiologia*. 1975 Dec;2(4):307–16.
82. Ries RK. DSM-III implications of the diagnoses of catatonia and bipolar disorder. *Am J Psychiatry*. 1985 Dec;142(12):1471–4.
83. Gjessing LR. A review of periodic catatonia. *Biol Psychiatry*. 1974 Feb;8(1):23–45.
84. Schoepf D, Heun R. Bipolar disorder and comorbidity: Increased prevalence and increased relevance of comorbidity for hospital-based mortality during a 12.5-year observation period in general hospital admissions. *J Affect Disord*. 2014 Dec 1;169:170–8.
85. Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. Available from: <http://agence-prd.ansm.sante.fr>
86. Tassy S, Belzeaux R, Adida M, Micoulaud Franchi J-A, Azorin J-M. Troubles affectifs et comorbidités neurologiques. *L'Encéphale*. 2014 Dec 1;40:S51–6.
87. Mumoli N, Pulerà F, Vitale J, Camaiti A. Frontal lobe syndrome caused by a giant meningioma presenting as depression and bipolar disorder. *Singapore Med J*. 2013 Aug;54(8):e158-159.
88. Dautricourt S, Marzloff V, Dollfus S. Meningiomatosis revealed by a major depressive syndrome. *BMJ Case Rep*. 2015 Dec 20;2015.
89. Goswami U, Sharma A, Khastigir U, Ferrier IN, Young AH, Gallagher P, et al. Neuropsychological dysfunction, soft neurological signs and social disability in euthymic patients with bipolar disorder. *Br J Psychiatry*. 2006 Apr 1;188(4):366–73.
90. Kessing LV, Olsen EW, Mortensen PB, Andersen PK. Dementia in affective disorder: a case-register study. *Acta Psychiatr Scand*. 1999 Sep;100(3):176–85.
91. Bearden CE, Hoffman KM, Cannon TD. The neuropsychology and neuroanatomy of bipolar affective disorder: a critical review. *Bipolar Disord*. 2001 Jun;3(3):106-150-153.
92. Dorey J-M, Estingoy P, Padovan C, Bogey S, Pongan E, Benoit M. Vieillesse et évolution démentielle du trouble bipolaire. *Cah Année Gériatrique*. 2011 Sep 1;3(3):125.

93. Lebert F, Lys H, Haëm E, Pasquier F. Syndrome démentiel dans les suites d'une bipolarité. /data/revues/00137006/00340006/08000146/ [Internet]. 2008 Dec 12 [cited 2017 Aug 5]; Available from: <http://www.em-consulte.com/en/article/196144>
94. Davies RR, Kipps CM, Mitchell J, Kril JJ, Halliday GM, Hodges JR. Progression in Frontotemporal Dementia: Identifying a Benign Behavioral Variant by Magnetic Resonance Imaging. *Arch Neurol*. 2006 Nov 1;63(11):1627–31.
95. Shen C-C, Tsai S-J, Perng C-L, Kuo BI-T, Yang AC. Risk of Parkinson disease after depression A nationwide population-based study. *Neurology*. 2013 Oct 22;81(17):1538–44.
96. Aarsland D, Pålhagen S, Ballard CG, Ehrt U, Svenningsson P. Depression in Parkinson disease--epidemiology, mechanisms and management. *Nat Rev Neurol*. 2011 Dec 26;8(1):35–47.
97. Belzeaux R, Fakra E, Azulay J-P, Azorin J-M. Mélancolie, Parkinson et pseudo-Parkinson : à propos de deux cas cliniques. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr*. 2007 Nov 1;165(9):676–9.
98. Valkanova V, Ebmeier KP. Vascular risk factors and depression in later life: a systematic review and meta-analysis. *Biol Psychiatry*. 2013 Mar 1;73(5):406–13.
99. Iosifescu DV, Renshaw PF, Lyoo IK, Lee HK, Perlis RH, Papakostas GI, et al. Brain white-matter hyperintensities and treatment outcome in major depressive disorder. *Br J Psychiatry J Ment Sci*. 2006 Feb;188:180–5.
100. Lenzi GL, Altieri M, Maestrini I. Post-stroke depression. *Rev Neurol (Paris)*. 2008 Oct 1;164(10):837–40.
101. Meeks S. Bipolar disorder in the latter half of life: symptom presentation, global functioning and age of onset. *J Affect Disord*. 1999 Mar;52(1–3):161–7.
102. Galland F, Vaillle-Perret E, Jalenques I. Les troubles bipolaires chez le sujet âgé. *Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2005 Jun 1;3(2):115–23.
103. Gildengers AG, Mulsant BH, Al Jurdi RK, Beyer JL, Greenberg RL, Gyulai L, et al. The relationship of bipolar disorder lifetime duration and vascular burden to cognition in older adults. *Bipolar Disord*. 2010 Dec;12(8):851–8.
104. Cadet L, Anterion CT, Fillia N, De Bonfils J, Lebrun-Givois C, Laurent B. Troubles cognitifs et maladie bipolaire vieillissante. *Année Gériatrique*. 2005;19(1):90–102.
105. Kipps CM, Hodges JR, Hornberger M. Nonprogressive behavioural frontotemporal dementia: recent developments and clinical implications of the “bvFTD phenocopy syndrome.” *Curr Opin Neurol*. 2010 Dec;23(6):628–32.
106. Khan BK, Yokoyama JS, Takada LT, Sha SJ, Rutherford NJ, Fong JC, et al. Atypical, slowly progressive behavioural variant frontotemporal dementia associated with C9ORF72 hexanucleotide expansion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012 Apr;83(4):358–64.

107. Kessing LV, Forman JL, Andersen PK. Does lithium protect against dementia? *Bipolar Disord*. 2010 Feb;12(1):87–94.
108. Hodges JR, Davies R, Xuereb J, Kril J, Halliday G. Survival in frontotemporal dementia. *Neurology*. 2003 Aug 12;61(3):349–54.
109. Fukumoto T, Morinobu S, Okamoto Y, Kagaya A, Yamawaki S. Chronic lithium treatment increases the expression of brain-derived neurotrophic factor in the rat brain. *Psychopharmacology (Berl)*. 2001 Oct;158(1):100–6.
110. McDonald C, Zanelli J, Rabe-Hesketh S, Ellison-Wright I, Sham P, Kalidindi S, et al. Meta-analysis of magnetic resonance imaging brain morphometry studies in bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 2004 Sep 15;56(6):411–7.
111. Ahn KH, Lyoo IK, Lee HK, Song IC, Oh JS, Hwang J, et al. White matter hyperintensities in subjects with bipolar disorder. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2004 Oct;58(5):516–21.
112. Leboyer M, Fossati P. [Can we identify biomarkers in bipolar depression? From imaging to biology]. *L'Encephale*. 2011 Dec;37 Suppl 3:S185-190.
113. Moore PB, Shepherd DJ, Eccleston D, Macmillan IC, Goswami U, McAllister VL, et al. Cerebral white matter lesions in bipolar affective disorder: relationship to outcome. *Br J Psychiatry J Ment Sci*. 2001 Feb;178:172–6.
114. Moore GJ, Bebchuk JM, Wilds IB, Chen G, Manji HK, Menji HK. Lithium-induced increase in human brain grey matter. *Lancet Lond Engl*. 2000 Oct 7;356(9237):1241–2.
115. Watson S, Gallagher P, Ritchie JC, Ferrier IN, Young AH. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in patients with bipolar disorder. *Br J Psychiatry J Ment Sci*. 2004 Jun;184:496–502.
116. Keener MT, Phillips ML. Neuroimaging in Bipolar Disorder: A Critical Review of Current Findings. *Curr Psychiatry Rep*. 2007 Dec;9(6):512–20.
117. Benabarre A, Vieta E, Martin F, Lomena F, Yatham L. Functional neuroimaging abnormalities in bipolar disorders: SPECT and PET-FDG studies. *Clin Approaches Bipolar Disord*. 2003;2(2):57–66.
118. Soares JC, Mann JJ. The anatomy of mood disorders--review of structural neuroimaging studies. *Biol Psychiatry*. 1997 Jan 1;41(1):86–106.
119. Payoux P. DaTSCAN. *Neurologie.com*. 2009 Sep 1;1(5):159–61.
120. Bartels SJ, Mueser KT, Miles KM. A comparative study of elderly patients with schizophrenia and bipolar disorder in nursing homes and the community. *Schizophr Res*. 1997 Oct 30;27(2–3):181–90.
121. Aprahamian I, Nunes PV, Forlenza OV. Cognitive impairment and dementia in late-life bipolar disorder. *Curr Opin Psychiatry*. 2013 Jan;26(1):120–3.

122. Volkert J, Schiele MA, Kazmaier J, Glaser F, Zierhut KC, Kopf J, et al. Cognitive deficits in bipolar disorder: from acute episode to remission. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2016 Apr;266(3):225–37.
123. Grabowski DC, Aschbrenner KA, Rome VF, Bartels SJ. Quality of Mental Health Care for Nursing Home Residents: A Literature Review. *Med Care Res Rev MCRR*. 2010 Dec;67(6):627–56.
124. Menecier P, Rouaud O, Arezes C, Nasr D, Menecier-Ossia L, Charvet-Blanc A, et al. [Bipolar disorders and dementia: fortuitous association or filiation? A case-report and review of the literature]. *Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2007 Mar;5(1):23–34.
125. Bora E, Yucel M, Pantelis C. Cognitive endophenotypes of bipolar disorder: a meta-analysis of neuropsychological deficits in euthymic patients and their first-degree relatives. *J Affect Disord*. 2009 Feb;113(1–2):1–20.
126. Gildengers AG, Mulsant BH, Begley A, Mazumdar S, Hyams AV, Reynolds Iii CF, et al. The longitudinal course of cognition in older adults with bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2009 Nov;11(7):744–52.
127. Ducharme S, Price BH, Larvie M, Dougherty DD, Dickerson BC. Clinical Approach to the Differential Diagnosis Between Behavioral Variant Frontotemporal Dementia and Primary Psychiatric Disorders. *Am J Psychiatry*. 2015 Sep 1;172(9):827–37.
128. Etain B, Henry C, Bellivier F, Mathieu F, Leboyer M. Beyond genetics: childhood affective trauma in bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2008 Dec;10(8):867–76.
129. Aas M, Chantal H, Andreassen OA, Bellivier F, Melle I, Etain B. The role of childhood trauma in bipolar disorders. *Int J Bipolar Disord*. 2016 Jan 13;4.
130. Daruy-Filho L, Brietzke E, Lafer B, Grassi-Oliveira R. Childhood maltreatment and clinical outcomes of bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand*. 2011 Dec;124(6):427–34.
131. Etain B, Aas M, Andreassen OA, Lorentzen S, Dieset I, Gard S, et al. Childhood trauma is associated with severe clinical characteristics of bipolar disorders. *J Clin Psychiatry*. 2013 Oct;74(10):991–8.
132. Li X-B, Liu J-T, Zhu X-Z, Zhang L, Tang Y-L, Wang C-Y. Childhood trauma associates with clinical features of bipolar disorder in a sample of Chinese patients. *J Affect Disord*. 2014 Oct;168:58–63.
133. Fisher H, Morgan C, Dazzan P, Craig TK, Morgan K, Hutchinson G, et al. Gender differences in the association between childhood abuse and psychosis. *Br J Psychiatry J Ment Sci*. 2009 Apr;194(4):319–25.
134. Alvarez M-J, Roura P, Osés A, Foguet Q, Solà J, Arrufat F-X. Prevalence and clinical impact of childhood trauma in patients with severe mental disorders. *J Nerv Ment Dis*. 2011 Mar;199(3):156–61.

135. Martins CMS, Von Werne Baes C, Tofoli SM de C, Juruena MF. Emotional abuse in childhood is a differential factor for the development of depression in adults. *J Nerv Ment Dis.* 2014 Nov;202(11):774–82.
136. Aminoff SR, Jensen J, Lagerberg TV, Hellvin T, Sundet K, Andreassen OA, et al. An association between affective lability and executive functioning in bipolar disorder. *Psychiatry Res.* 2012 Jun 30;198(1):58–61.
137. Goodman M, Weiss DS, Koenigsberg H, Kotlyarevsky V, New AS, Mitropoulou V, et al. The role of childhood trauma in differences in affective instability in those with personality disorders. *CNS Spectr.* 2003 Oct;8(10):763–70.
138. Henry C, Van den Bulke D, Bellivier F, Roy I, Swendsen J, M'Baïlara K, et al. Affective lability and affect intensity as core dimensions of bipolar disorders during euthymic period. *Psychiatry Res.* 2008 May 30;159(1–2):1–6.
139. Aas M, Aminoff SR, Vik Lagerberg T, Etain B, Agartz I, Andreassen OA, et al. Affective lability in patients with bipolar disorders is associated with high levels of childhood trauma. *Psychiatry Res.* 2014 Aug 15;218(1–2):252–5.
140. van Harmelen A-L, van Tol M-J, Demenescu LR, van der Wee NJA, Veltman DJ, Aleman A, et al. Enhanced amygdala reactivity to emotional faces in adults reporting childhood emotional maltreatment. *Soc Cogn Affect Neurosci.* 2013 Apr;8(4):362–9.
141. Parmentier C, Etain B, Yon L, Misson H, Mathieu F, Lajnef M, et al. Clinical and dimensional characteristics of euthymic bipolar patients with or without suicidal behavior. *Eur Psychiatry J Assoc Eur Psychiatr.* 2012 Nov;27(8):570–6.
142. Elton A, Tripathi SP, Mletzko T, Young J, Cisler JM, James GA, et al. Childhood maltreatment is associated with a sex-dependent functional reorganization of a brain inhibitory control network. *Hum Brain Mapp.* 2014 Apr;35(4):1654–67.
143. Bourne C, Aydemir Ö, Balanzá-Martínez V, Bora E, Brissos S, Cavanagh JTO, et al. Neuropsychological testing of cognitive impairment in euthymic bipolar disorder: an individual patient data meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand.* 2013 Sep;128(3):149–62.
144. Heim C, Newport DJ, Mletzko T, Miller AH, Nemeroff CB. The link between childhood trauma and depression: insights from HPA axis studies in humans. *Psychoneuroendocrinology.* 2008 Jul;33(6):693–710.
145. van Leeuwen AP, Creemers HE, Greaves-Lord K, Verhulst FC, Ormel J, Huizink AC. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis reactivity to social stress and adolescent cannabis use: the TRAILS study. *Addict Abingdon Engl.* 2011 Aug;106(8):1484–92.
146. Aas M, Dazzan P, Fisher HL, Morgan C, Morgan K, Reichenberg A, et al. Childhood trauma and cognitive function in first-episode affective and non-affective psychosis. *Schizophr Res.* 2011 Jun;129(1):12–9.
147. Girshkin L, Matheson SL, Shepherd AM, Green MJ. Morning cortisol levels in schizophrenia and bipolar disorder: a meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology.* 2014 Nov;49:187–206.

148. Uher R. Gene-environment interactions in severe mental illness. *Front Psychiatry*. 2014;5:48.
149. Thompson AD, Nelson B, Yuen HP, Lin A, Amminger GP, McGorry PD, et al. Sexual trauma increases the risk of developing psychosis in an ultra high-risk “prodromal” population. *Schizophr Bull*. 2014 May;40(3):697–706.
150. Douglas KM, Porter RJ. The effect of childhood trauma on pharmacological treatment response in depressed inpatients. *Psychiatry Res*. 2012 Dec 30;200(2–3):1058–61.
151. Shamseddeen W, Asarnow JR, Clarke G, Vitiello B, Wagner KD, Birmaher B, et al. Impact of physical and sexual abuse on treatment response in the Treatment of Resistant Depression in Adolescent Study (TORDIA). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2011 Mar;50(3):293–301.
152. Hassan AN, De Luca V. The effect of lifetime adversities on resistance to antipsychotic treatment in schizophrenia patients. *Schizophr Res*. 2015 Feb;161(2–3):496–500.
153. Semiz UB, Inanc L, Bezgin CH. Are trauma and dissociation related to treatment resistance in patients with obsessive-compulsive disorder? *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2014 Aug;49(8):1287–96.
154. Biswas T, Dey SK. Association of Thyroid Dysfunction and Mood Disorders and Role of Imaging: a Review. *Bangladesh J Nucl Med*. 2016 Jun 14;17(2):146–52.
155. Bauer MD Ph D, Michael, Hellweg MD Rainer, Gräf MD Klaus-Jürgen, Baumgartner MD Andreas. Treatment of Refractory Depression with High-Dose Thyroxine. *Neuropsychopharmacology*. 1998 Jun 1;18(6):444–55.
156. Ph C, Yj H. Remission of classic rapid cycling bipolar disorder with levothyroxine augmentation therapy in a male patient having clinical hypothyroidism. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2015;11:339–42.
157. Gigante AD, Barenboim IY, Dias R da S, Toniolo RA, Mendonça T, Miranda-Scippa Â, et al. Psychiatric and clinical correlates of rapid cycling bipolar disorder: a cross-sectional study. *Rev Bras Psiquiatr [Internet]*. 2016 Jan 1 [cited 2017 Aug 2];(0). Available from: <https://doaj.org>
158. Bajaj V, Pathak P, Mehrotra S, Singh V, Govil S, Khanna A. Cannabis Induced Periodic Catatonia: A Case Report. *Int J Ment Health Addict*. 2011 Apr 1;9(2):162–4.
159. Masouy A, Chopard G, Vandiel P, Magnin E, Rumbach L, Sechter D, et al. Bipolar disorder and dementia: where is the link? *Psychogeriatr Off J Jpn Psychogeriatr Soc*. 2011 Mar;11(1):60–7.
160. Dunner DL, Fieve RR. Clinical factors in lithium carbonate prophylaxis failure. *Arch Gen Psychiatry*. 1974 Feb;30(2):229–33.
161. Wehr TA, Goodwin FK. Rapid cycling in manic-depressives induced by tricyclic antidepressants. *Arch Gen Psychiatry*. 1979 May;36(5):555–9.

162. Kupka RW, Luckenbaugh DA, Post RM, Suppes T, Altshuler LL, Keck PE, et al. Comparison of rapid-cycling and non-rapid-cycling bipolar disorder based on prospective mood ratings in 539 outpatients. *Am J Psychiatry*. 2005 Jul;162(7):1273–80.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

RESUME :

Introduction. Madame M est une patiente âgée de 66 ans, présentant un trouble bipolaire pharmacorésistant avec caractéristiques mélancoliques et catatoniques lors des épisodes dépressifs. Dans l'histoire de notre patiente, on retrouve une notion de traumatisme infantile, avec un décès accidentel de 4 membres de sa famille à l'âge de 2 ans et demi. Le cas de cette patiente est complexe, et soulève plusieurs questions d'ordre diagnostique et thérapeutique.

Méthode. Devant les caractéristiques catatoniques des épisodes dépressifs présentés, notre hypothèse principale porte sur les liens entre trouble de l'humeur et catatonie. Ce cas clinique soulève également deux hypothèses secondaires qui sont la question du vieillissement dans le trouble bipolaire et des liens avec les maladies neurodégénératives, ainsi que les répercussions d'un traumatisme infantile précoce dans le trouble bipolaire.

Résultat. La revue de la littérature retrouve des symptômes catatoniques lors des épisodes maniaques ou mixtes, ainsi que dans les épisodes dépressifs (sans distinction entre dépressions unipolaires ou bipolaires). De plus, devant la périodicité de ces catatonies, nous avons effectué une recherche plus spécifique concernant la catatonie périodique, afin d'évaluer si le trouble présenté par notre patiente pouvait s'y inscrire. Concernant le trouble bipolaire vieillissant, il est parfois difficile d'apprécier si cette évolution s'inscrit dans une démence qu'on qualifiait de « vésanique », ou dans le cadre d'une maladie neurodégénérative se surajoutant à la maladie psychiatrique. Cette question est illustrée dans notre travail par le report et l'interprétation d'une exploration paraclinique approfondie de notre patiente. En outre, le traumatisme infantile précoce qu'elle a subi constitue un facteur de stress majeur, pouvant aggraver une susceptibilité génétique bipolaire déjà présente au niveau familial, et favoriser ainsi l'émergence de la maladie bipolaire.

Discussion. Ce travail, s'il ne permet pas de mettre en évidence des liens de causalité indiscutables, nous a permis d'obtenir une vision plus globale du trouble bipolaire présenté par notre patiente, et d'en souligner la complexité.

Mots-clés : trouble bipolaire, catatonie, vieillissement, catatonie périodique, traumatisme infantile précoce, maladie neurodégénérative.