

COMMUNICATION

Syndrome catatonique de l'enfant et de l'adolescent : une pathologie rare fréquemment associée à une cause organique

MOTS-CLÉS: CATATONIE. ENFANCE. ADOLESCENCE. ORGANICITÉ

Catatonic syndrome in child and adolescent: a rare condition with frequent underlying organic condition

KEYWORDS: CATATONIA. CHILDHOOD. ADOLESCENCE. ORGANIC CONDITION

David COHEN ^{1,2}, Marie RAFFIN ^{1,3}, Xavier BENAROUS ^{1,3}, Vladimir FER-
RAFIAT ⁴, Angèle CONSOLI ^{1,3}

RÉSUMÉ

Le syndrome catatonique est un syndrome psychomoteur rare chez l'enfant et l'adolescent. Bien que sa présentation soit proche de celle de l'adulte, certains symptômes sont importants chez l'enfant et l'adolescent (par exemple les signes de régression au plan du développement). Les pathologies psychiatriques associées sont les mêmes que celles retrouvées chez l'adulte. Néanmoins, on retrouve plus souvent une schizophrénie qu'un trouble de l'humeur, et on a souvent des antécédents de trouble du neurodéveloppement. La morbidité et la mortalité sont parmi les pires rencontrées en psychiatrie de l'enfant. Une pathologie organique sous-jacente est très fréquente (jusque 20 % des cas), et sa recherche doit être systématique car elle peut conduire à un traitement spécifique (par exemple traitements immunosuppresseurs en cas de maladie auto-immune). Les traitements symptomatiques (posologies élevées de benzodiazépines et electro-convulsivo-thérapie, ECT) sont aussi

1. Département de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, APHP, 47 bd de l'Hôpital, 75013, Paris, France
2. CNRS UMR 7222, Institut des Systèmes Intelligents et Robotiques, Sorbonne Universités, UPMC, Paris, France
3. GRC-15, Approche dimensionnelle des épisodes psychotiques de l'enfant et de l'adolescent, Faculté de Médecine, UPMC, Sorbonne Universités, Paris, France
4. Département de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent, CHU Charles Nicolle, Rouen, France

Tirés-à-part : Professeur David COHEN, même adresse

Article reçu le 25 octobre 2017, accepté le 8 janvier 2018

efficaces que chez l'adulte, mais doivent être mieux connus des cliniciens psychiatres d'enfant qui hésitent à les utiliser.

SUMMARY

Catatonia is a rare and severe psychomotor condition in children and adolescents. Although the clinical presentation resembles that in adults, some symptoms are important in children and adolescents (e.g., psychomotor regression). Associated psychiatric disorders are similar to that found in adults ; however, schizophrenia is more frequently observed than mood disorder. Additionally, a history of neurodevelopmental disorders maybe encountered. Morbidity and mortality are among the worst in child psychiatry. Underlying organic conditions are highly prevalent (more than 20 % of the cases), and their search is warranted because some diagnoses may result in specific treatments (e.g., immune-suppressor therapy for autoimmune conditions). Symptomatic approaches — high doses of benzodiazepines and electroconvulsive therapy (ECT) — are as efficient in children or adolescents as they are in adults, but this finding needs to be acknowledged because a resistance against the use of ECT or high-doses of medications exists among child psychiatrists.

INTRODUCTION

Alors que la catatonie a été décrite comme une pathologie de l'adulte, des symptômes catatoniques ont été rapportés chez des enfants ou des adolescents depuis le XIX^e siècle. Dans sa série princeps, Kahlbaum a noté que la majorité des patients avaient leurs premiers symptômes dans l'enfance [1]. Raecke (1909), qui a présenté la première série clinique chez les jeunes (n = 10), a observé que la présentation était comparable entre les enfants et les adultes [2]. La première tentative de séparer la catatonie des autres états mentaux chez les enfants a été faite par Karl Leonhard, qui a énuméré les différences entre « catatonie du nourrisson », autisme et « état d'impuissance » [3].

La recherche de Leonhard sur les troubles neurodéveloppementaux a permis d'anticiper la distinction de la catatonie des dysfonctionnements moteurs associés à l'autisme [4-6]. Dans la même veine, les observations faites dans des cohortes de jeunes hospitalisés ont favorisé une vision syndromique de la maladie [7, 8]. Cette perspective, qui a été progressivement approuvée au niveau international, a également contribué à l'accélération des recherches empiriques et a contribué à la reconnaissance de la catatonie chez les enfants et les adolescents [9].

Dans cet article, nous présentons une revue sur la catatonie chez les enfants et les adolescents centrée sur l'épidémiologie et la phénoménologie du syndrome, les facteurs étiologiques et les troubles associés à la catatonie chez les enfants et les adolescents, et enfin les approches thérapeutiques.

ÉPIDÉMIOLOGIE ET PHÉNOMÉNOLOGIE DE LA CATATONIE CHEZ L'ENFANT ET L'ADOLESCENT

Épidémiologie

Nous ne disposons pas de taux de prévalence pour la population générale car la catatonie est un syndrome clinique rare chez les enfants et les adolescents. La prévalence de la catatonie chez les jeunes hospitalisés varie de 0,6 % à 17 % [10-12]. Dans la très grande majorité des cas, des épisodes catatoniques se produisent chez des patients pubères et exceptionnellement prépubères [13, 14]. En outre, bien que la phénoménologie de la catatonie chez les jeunes soit similaire à celle rapportée dans la littérature adulte, le sex-ratio est différent, avec plus de garçons que de filles (sexe ratio d'environ 2:1) [7,11]. Le tableau 1 résume les quelques études disponibles en population clinique.

TABLEAU 1. — Prévalence estimée de la catatonie dans des populations spécifiques d'enfants et d'adolescents: recension de la littérature depuis 1990

Auteurs (année)	Durée d'étude Pays	N	Design Population spécifique	Critères diagnostiques	Âges % garçons	Catatonie N (%)
Green et al. (1992) [21]	NS <i>Etats-Unis</i>	38	Prospective Schizophrénie début précoce à	DSM-III	5.7-11 NS	12 (31.6 %)
Neumärker (1995) [57]	1970-1990s <i>Allemagne</i>	NS	Prospective Catatonie organique exclue	DSM-IV	1-16 63 %	19 (NS)
Moise & Petrides (1996) [58]	1983-1993 <i>Etats-Unis</i>	13	Rétrospective ECT	DSM-III/ DSM-III-R	16-18 66 %	6 (46 %)
Wing & Shah (2000) [6]	1991-1997 <i>Angleterre</i>	506	Prospective TSA	Wing & Shah criteria	1-35 93 %	30 (17 %)
Thakur et al. (2003) [12]	4 months in 2001 <i>Inde</i>	198	Prospective Cliniques Psychiatriques	BFCRS	10-16 64 %	11 (17.7 %)
Cohen et al. (2005) [10]	1993-2003 <i>France</i>	4976	Prospective Cliniques Psychiatriques	PCRS	12-18 70 %	30 (0.6 %)
Billstedt et al. (2005) [59]	1980s-2002 <i>Suède</i>	120	Prospective TSA	Wing & Shah criteria	17-40 NS	24 (12 %)
Ohta et al. (2006) [4]	NS <i>Japon</i>	69	Prospective TSA	DSM-IV-R	15-23 100 %	9 (11.6 %)
Consoli et al. (2012) [18]	1993-2009 <i>France</i>	58	Prospective Cliniques Psychiatriques	PCRS	10-18 67.2 %	13 cas organiques (22.4 %)

DSM = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (American Psychiatric Association) ; BFCRS = Bush and Francis Catatonia Rating Scale ; ECT = Electro-Convulsivo-Thérapie ; NS = Non spécifié ; TSA = Trouble du spectre autistique ; PCRS = Pediatric Catatonia Rating Scale.

Description clinique et diagnostic positif

La catatonie est un syndrome psychomoteur. Parmi les symptômes catatoniques, on distingue les signes moteurs (posture, catalepsie, souplesse cireuse), comportementaux (négativisme, mutisme), affectifs (réactions émotionnelles incontrôlables, retrait) et les symptômes régressifs (énurésie) [15]. L'isomorphisme à travers les âges est soutenu par des études empiriques et a été adopté dans la classification internationale. Les critères du DSM-5 pour catatonie comprennent la présence de trois symptômes dans la liste suivante: hébétude, catalepsie, flexibilité cireuse, mutisme, négativisme, gesticulations, maniérismes, stéréotypies, agitation, grimaces, écholalie et échopraxie [9] (Tableau 2). Les autres symptômes courants sont aussi résumés dans le tableau 2 avec leur description clinique à partir de ceux retenus dans l'échelle la plus utilisée chez l'adulte (Bush-Francis Catatonia Rating Scale, BFCRS) [16] et dans la seule échelle validée en population pédiatrique (Pediatric Catatonic Rating Scale, PCRS) [17].

Dans notre propre cohorte, aucun symptôme n'est apparu pathognomonique de diagnostics psychiatriques, d'antécédents de trouble du neurodéveloppement ou de pathologies organiques [18]. En plus de la classification DSM, nous avons proposé une classification spécifique de la catatonie chez les enfants et les adolescents qui précise le type clinique (formes stuporeuse, agitée, maligne, ou automatisme mental-psychomoteur), la survenue (aigüe ou progressive), le type de pathologie psychiatrique ou organique sous-jacente, et si le syndrome survient sur une histoire neurodéveloppementale (autisme, déficience intellectuelle et maladie génétique) [15]. Cette proposition a été empiriquement validée à partir d'études sur la phénoménologie de la catatonie chez les jeunes [17], de l'évolution du trouble [19] et de son association avec des troubles psychiatriques, des maladies organiques ou des antécédents neurodéveloppementaux [6, 8, 20].

Évolution et pronostic

La catatonie pédiatrique se présente généralement de manière aiguë mais son apparition peut aussi être insidieuse. La durée peut être transitoire ou chronique pendant des semaines ou des mois. Comme chez les adultes, les enfants et les adolescents qui présentent un syndrome catatonique sont à risque de complications graves en raison de l'akinésie, y compris la pneumonie, les ulcères de décubitus, la malnutrition, la déshydratation, les contractures ou les thromboses. Si elle n'est pas traitée, la catatonie peut évoluer vers une catatonie maligne, qui est plus fréquente lorsque des médicaments antipsychotiques sont prescrits [19]. Dans cette forme sévère, on observe une exacerbation des symptômes moteurs (catalepsie, rigidité ou à contrario excitation intense et délirium) et des symptômes non moteurs (mutisme) en plus de symptômes systémiques tels que les signes de dysautonomie et l'hyperthermie. À ce stade, le risque de mortalité augmente considérablement. L'impact sur la mortalité de la catatonie a également été mis en évidence dans la seule étude de suivi disponible. Environ 4 ans après un premier épisode de catatonie, les sujets

TABLEAU 2. — Symptômes catatoniques chez l'enfant et l'adolescent

Description des items cliniques de catatonie	Critères DSM-5	BFCRS	PCRS
Symptômes moteurs			
Catalepsie (induction passive de posture résistant même à la gravité)	X	X	X
Flexibilité cirreuse (légère résistance au ballant lors de l'examen neurologique)	X	X	X
Stupeur (absence d'activité psychomotrice, pas vraiment relié à son environnement)	X	X	X
Agitation (peu influencée par des stimuli externes)	X		
Négativisme (sujet s'opposant ou ne répondant pas aux instructions ou aux stimuli externes)	X	X	X
Maintien de posture (ou maintien spontané et actif d'une posture contre la gravité)	X	X	X
Réflexe de Grasping (à l'examen neurologique)		X	
Stérotypies (ou mouvements répétitifs, anormalement fréquents et non ciblés)	X	X	X
Excitation psychomotrice (hyperactivité extrême, agitation motrice constante qui est apparemment non intentionnelle, ne doit pas être attribuée à l'akathisie ou à l'agitation dirigée vers un but)		X	X
Maniérismes (caricature étrange des actions normales)	X	X	X
Grimaces (maintien d'expressions faciales bizarres)	X	X	
Regard fixe (c'est-à-dire regard fixe avec peu de balayage visuel de l'environnement, clignotement diminué)		X	X
Rigidité (maintien d'une position rigide malgré les efforts à déplacer, à exclure si une roue dentée ou un tremblement est présent)		X	X
Impulsivité (Le patient s'engage soudainement dans un comportement inapproprié sans provocation)		X	
Mitgehen (bras levé en réponse à une légère pression ou un doigt, malgré l'instruction contraire)		X	
Ambitendance (le patient apparaît coincé dans un mouvement hésitant indécis)		X	
Perseveration (le patient revient plusieurs fois sur le même sujet ou persiste avec le mouvement)		X	
Automatisme mental psychomoteur (activité motrice involontaire manifestée dans la posture, les attitudes, l'imitation ou le geste due à l'inhibition ou à l'action motrice forcée)			X
Automatic obedienc e (coopération exagérée à la demande de l'examineur ou continuation spontanée du mouvement demandé)		X	
Gegenhalten (résistance au mouvement passif qui est proportionnelle à la force du stimulus, apparaît automatique plutôt que volontaire)		X	
Autres symptômes (ex: comportementaux/émotionnels/autonomiques)			
Mutisme	X	X	X
Echolalie	X	X	X
Echopraxie	X	X	X
Verbigeration (répétition de phrases et de mots comme un disque rayé)		X	X
Schizophasie (jargon voir néo-langage)			X
Retrait social		X	X
Refus de s'alimenter ou de boire		X	X
Problèmes dysautonomiques (au plan de la température, du rythme cardiaque, de la respiration)		X	X
Acrocyanose (cyanose des extrémités)			X
Combativité (habituellement d'une manière non dirigée, sans explication facile)		X	
Incontinence (c'est-à-dire l'énurésie nocturne, l'incontinence urinaire de jour ou l'incontinence fécale)			X

DSM = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (American Psychiatric Association) ; BFCRS = Bush and Francis Catatonia Rating Scale ; PCRS = Pediatric Catatonia Rating Scale.

présentaient un risque 60 fois plus élevé de décès prématuré lors du suivi, y compris par suicide, par rapport à la population générale de même âge et sexe [19]. Les retards dans le diagnostic et la prise en charge ont été associés à une augmentation de la morbidité. De plus, une forme chronique rare de catatonie associée à la schizophrénie chez le garçon a été identifiée.

FACTEURS DE RISQUES ET TROUBLES ASSOCIÉS À LA CATATONIE CHEZ L'ENFANT ET L'ADOLESCENT

Pathologies psychiatriques associées

Contrairement aux adultes, les troubles psychiatriques sous-jacents à la catatonie les plus courants sont les troubles schizophréniques chez les enfants et les adolescents [10, 11]. Dans notre cohorte clinique, 43 des 89 jeunes (48,3 %) présentaient des troubles du spectre de la schizophrénie (c'est-à-dire, la schizophrénie, un trouble schizo-affectif ou un épisode psychotique bref). La prévalence de la catatonie chez les patients atteints de schizophrénie précoce n'est pas connue. Green et *al.* ont examiné 38 enfants atteints de troubles schizophréniques âgés de moins de 12 ans et ont indiqué que 12 d'entre eux souffraient de catatonie ou d'un autre comportement grossièrement désorganisé (32 %) [21]. Des épisodes catatoniques peuvent également apparaître après la prescription de médicaments antipsychotiques à des patients déjà diagnostiqués schizophrène. Bonnot et *al.* ont examiné des jeunes atteints de schizophrénie associée ou non à la catatonie. Ceux qui ont vécu un épisode catatonique présentaient des symptômes schizophréniques plus sévères, possédaient un moins bon niveau de fonctionnement global et nécessitaient une plus longue durée de soins en hospitalisation pour obtenir une amélioration substantielle à la sortie [22].

Les troubles de l'humeur sont le deuxième trouble psychiatrique le plus fréquent associé à la catatonie. Dans notre cohorte clinique, 37 sur 89 (41,6 %) présentaient un trouble de l'humeur: 26 répondaient aux critères d'un épisode dépressif majeur alors que 11 avaient connu un épisode maniaque. La plupart de ces jeunes présentaient des caractéristiques à la fois catatoniques et psychotiques. Dans certains cas sévères, le diagnostic n'était réalisable qu'après une amélioration des symptômes catatoniques: un syndrome de Cotard a été rapporté chez une adolescente atteinte de catatonie maligne qui présentait un état délirant hypocondriaque seulement après traitement des symptômes catatoniques les plus sévères [23]. Kinrys et Logan ont rapporté un cas de catatonie périodique chez un garçon de 16 ans atteint d'un trouble bipolaire. De nouveau, les symptômes sous-jacents caractéristiques du trouble de l'humeur (à savoir, la manie avec une psychose associée) sont devenus évidents avec l'amélioration de la catatonie après un traitement par benzodiazépine et une thérapie par électrochocs (ECT) [24].

Les facteurs traumatiques jouent un rôle important dans l'apparition des épisodes catatoniques chez les jeunes [25]. Les épisodes catatoniques induits par un trauma-

tisme sont rarement rapportés dans les tableaux cliniques. Cependant, ces études tiennent rarement compte des situations observées dans d'autres milieux (par exemple service d'urgence, psychiatrie de liaison ou situation de catastrophe). De plus, il existe un débat sur la question de savoir si les syndromes psychomoteurs décrits chez les jeunes dans des conditions d'adversité sévère doivent être considérés comme des catatonies ; par exemple, le syndrome de refus généralisé décrit chez les enfants réfugiés ou le syndrome de dévitalisation décrit chez les enfants suédois des états de l'ex-URSS [26]. Dans notre cohorte, près de 25 % des patients ont rapporté des antécédents d'expériences traumatiques graves (c.-à-d., Abus ou négligence grave). Cependant, la nature et la fréquence de ces expériences ne différaient pas significativement de celles des adolescents hospitalisés atteints de trouble bipolaire. En outre, ceux qui ont rapporté des antécédents d'expériences traumatiques graves présentaient un profil similaire de symptômes catatoniques et de taux de réponse au traitement par rapport aux autres sujets [16].

Catatonie de l'enfant et contexte neurodéveloppemental

Wing et Shah ont été les premiers à rapporter des symptômes catatoniques chez les patients atteints de troubles du spectre autistique (TSA) [6]. En évaluant 506 patients référés à une clinique spécialisée pour TSA, ils ont pu démontrer empiriquement que la catatonie peut être distinguée des manifestations motrices ou comportementales d'un trouble du développement. L'hypothèse qu'un épisode catatonique peut compliquer l'évolution d'un trouble du développement a été largement répandue depuis lors [4, 13, 27].

Chez les jeunes atteints de troubles du développement, le diagnostic de catatonie peut être plus difficile en raison du chevauchement des symptômes [13]. La catatonie doit être suspectée lorsque le patient présente une augmentation forte et prolongée des symptômes moteurs préexistants (lenteur psychomotrice ou agitation) ou lorsque de nouveaux symptômes sont observés (négativisme ou mutisme extrême, maintien de posture, particularités du mouvement volontaire, écholalie ou écho-praxie). Comme les mouvements répétitifs, la posture et l'agitation sont des symptômes courants dans l'autisme, Dhossche et *al.* ont suggéré qu'un changement marqué du comportement moteur devait persister pendant au moins des jours ou des semaines avant d'envisager un diagnostic de catatonie [8]. Certaines formes sévères de comportements répétitifs d'automutilation ont été conceptualisées sous la forme de stéréotypies catatoniques (avec lésions corporelles), qui nécessitent des traitements spécifiques [5].

La prévalence de la catatonie dans les troubles neurodéveloppementaux est difficile à estimer parce que les études existantes regroupent des jeunes et des adultes atteints de TSA ou de déficience intellectuelle (DI). Dhossche a trouvé un taux d'incidence de 4-17 % chez les adolescents et les adultes d'après une revue de six études (N = 811) [13]. La catatonie semble être plus fréquemment observée au milieu ou à la fin de l'adolescence [6], mais des cas d'enfants prépubères ont également été publiés [14]. Divers facteurs de stress internes (par exemple, l'épilepsie, la douleur) ou externes

(par exemple, des événements de vie stressants) ont été impliqués dans l'apparition de symptômes catatoniques. Alors que la grande majorité de la littérature se concentre sur les jeunes autistes, très peu de travaux existent sur la reconnaissance et le traitement du syndrome catatonique chez les jeunes ayant une déficience intellectuelle. Par exemple, l'influence du quotient intellectuel sur la présentation des symptômes catatoniques, notamment moteurs, n'a pas été examinée.

Catatonie associée à des pathologies somatiques

Dans plus de 20 % des cas de catatonie pédiatrique, une pathologie organique sous-jacente a pu être identifiée [18, 20]. Pour certaines de ces pathologies, des traitements spécifiques sont disponibles et peuvent considérablement améliorer les symptômes catatoniques. Le tableau 3 collige les principales étiologies retrouvées chez les jeunes atteints de catatonie et les évaluations biologiques et non biologiques appropriées pour confirmer les diagnostics.

Maladies auto-immunes. Il existe deux classes distinctes de maladies auto-immunes qui sont éventuellement associées à la catatonie. Les troubles systémiques auto-immuns doivent être soupçonnés chez les jeunes présentant des symptômes extra-neurologiques tels que la polyarthrite, la photosensibilité, l'éruption malaire, l'alopecie, la protéinurie ou l'hématurie. Le lupus érythémateux disséminé est le trouble auto-immun le plus fréquemment rapporté [28]. La forme pédiatrique est connue pour être plus agressive que la forme adulte, et les symptômes neuropsychiatriques plus fréquents (80 % vs 24 %). D'autres maladies auto-immunes systémiques associées à la catatonie chez les jeunes sont moins fréquentes (par exemple, l'encéphalopathie de Hashimoto) [29].

Les encéphalites auto-immunes sont des maladies auto-immunes limitées aux tissus cérébraux. Les exemples les plus courants sont l'encéphalite anti-NMDA (anti-NMDAR) [30] et les troubles neuropsychiatriques auto-immuns pédiatriques associés à une infection streptococcique (PANDAS) [31]. Une grande quantité d'études qui se sont concentrées sur l'encéphalite anti-NMDAR au cours de la dernière décennie ont montré que l'encéphalite est plus fréquente qu'on ne le pensait initialement. Titulaer et al. [32] ont trouvé que 38 % des participants au California Encephalitis Project (une cohorte de 501 patients avec des diagnostics confirmés) avaient moins de 18 ans. Environ 70 % d'entre eux ont développé un syndrome catatonique. Les autres symptômes fréquents étaient l'épilepsie, le délire, les mouvements anormaux et les troubles dysautonomiques qui pouvaient mener à une catatonie maligne [33]. Fait à noter, environ 38 % des jeunes diagnostiqués avec une encéphalite anti-NMDAR avaient également une tumeur concomitante (par exemple, un tératome ovarien, un tératome extra-ovarien ou une tumeur testiculaire) [32].

Les investigations auto-immunes sont donc systématiques devant un jeune patient atteint de catatonie. Chez quelques patients, les marqueurs d'inflammation dans le plasma et le LCR ainsi que les anticorps causaux peuvent demeurer indétectables malgré des tests répétés. Nous avons développé un score de causalité pour les

TABLEAU 3. — Catatonie organique chez les enfants et les adolescents

Étiologie	Contribution clinique au diagnostic	Contribution paraclinique au diagnostic	Traitement spécifique
MALADIES INFECTIEUSES			
Toxoplasmose	Congénitale: calcifications intracrâniennes, retard mental, convulsions, lésions rétiniennes. Plus tard: régression cognitive, psychose, confusion, convulsions.	Scanner cérébral ou IRM (calcifications) ; analyse sérologique du sang ou du LCR (IgM et IgG)	Antibiothérapie spécifique
Fièvre typhoïde	Aiguë: forte fièvre, maux de tête, fatigue, douleurs musculaires, transpiration, éruption cutanée, perte de poids, symptômes digestifs (douleurs abdominales, diarrhée ou constipation, abdomen gonflé) Plus tard: confusion, idées délirantes, hallucinations.	Isolement de Salmonella enterica sérotype Typhi dans le sang, l'urine ou les selles	Antibiothérapie spécifique
Encéphalite virale	Aiguë: fièvre, convulsions, dyesthésie, paresthésie, troubles de la parole ou de l'ouïe, vision double, faiblesse musculaire, paralysie partielle, convulsions, perte de mémoire Plus tard: confusion, changements comportementaux et cognitifs, hallucinations	IRM : analyse sérologique du sang ou du LCR, suivie de la PCR	Thérapie antivirale appropriée pour le virus spécifique ; corticostéroïdes et antiépileptique dans certains cas
MALADIES AUTOIMMUNES			
Encéphalite aux anticorps anti Récepteur NMDA	Phase prodromique: fièvre, maux de tête, nausées, vomissements, diarrhée et signes respiratoires Au début: Changements comportementaux aigus, psychose aiguë et hallucinations multiples, symptômes maniaques, anxiété et agitation importantes Phase neurologique: Convulsions, mouvements anormaux, aphasie/autres troubles du langage, dysfonctionnement cognitif, régression cognitive et confusion Évolution vers une activité dysautonomique	Marqueurs inflammatoires/auto-immuns dans le LCR: indice d'IgG élevé, bandes oligoclonales, pléocytose, Anticorps anti Récepteur NMDA (sous-unité NR1) dans le LCR EEG: « delta brush », activité lente et diffuse lente	Traitements immunosuppresseurs : Première ligne : échange plasmatique (seul ou avec corticoïdes) Deuxième ligne : rituximab Ablation tumorale si besoin
Lupus erythémateux Neuro-psychiatrique	Symptômes neuro-psychiatriques: psychose aiguë, idées délirantes, hallucinations, symptômes maniaques ou dépressifs, régression cognitive. Autres symptômes: éruption malaire, éruption discoïde, photosensibilité, ulcères buccaux, arthrite, séreuse (pleurésie), convulsions, manifestations hématologiques (leucopénie, lymphopénie, anémie hémolytique, thrombocytopénie), atteinte rénale avec protéinurie	Dans le plasma: Anticorps antinucléaires (anti-Sm, anti-SSA, anti-SSB, anti-RNP) ; Anticorps anti-ADN ; Anticorps antiphospholipide ; Anticorps anticardiolipine. Faible complément (C3, C4, CH50)	Traitements immunosuppresseurs : Première ligne : corticoïdes à forte dose, échange plasmatique, immunoglobuline IV Deuxième ligne : azathioprine, mycophénolate mofétil, méthotrexate
Encephalopathie associée aux maladies autoimmunes de la thyroïde	Symptômes neuro-psychiatriques : psychose aiguë ou chronique, hallucinations (visuelles), symptômes maniaques ou dépressifs, hypersexualité, régression cognitive, convulsions, épisodes d'AVC, névrite optique, maux de tête atypiques, ataxie, manque de coordination, dysarthrie, tremblements, agitation Autres symptômes: prise de poids, myxœdème, changements dans les cheveux et la peau	Anticorps anti-TPO, récepteur anti-TSH, anti-TG, anti-alpha-énolase, antinucléaire, anti gliadine, antineuronaux dans le plasma Marqueurs inflammatoires/auto-immuns dans le LCR: indice élevé d'IgG, bandes oligoclonales, pléocytose Anticorps anti-TPO et anti-TG dans le LCR	Traitements immunosuppresseurs : Première ligne : corticoïdes à forte dose, échange plasmatique, Deuxième ligne : rituximab, aziathropine

PANDAS	Symptômes neuro-psychiatriques : apparition prépubertaire aiguë de TOC, tics, anxiété de séparation, problèmes scolaires avec détérioration des performances scolaires, perturbations du sommeil. Autres symptômes: antécédents d'infections au Streptocoque Groupe A, mouvements choréiformes, énurésie	Dans le plasma: culture positive au Streptocoque Groupe A ASLO et titre élevés des anticorps anti-ADNse B	Traitements immunosuppresseurs: Première ligne : échange plasmatique, Immunoglobuline IV
EPILEPSIE			
Encéphalopathie épileptique	Crises générales ou partielles, régression cognitive, troubles du mouvement, ataxie, dystonie, hallucinations isolées	EEG, IRM	Traitement antiépileptique par voie intraveineuse
INTOXICATION Lithium	Symptômes gastro-intestinaux : nausées, vomissements, crampes et parfois diarrhée. Symptômes neurologiques : confusion, convulsions, coma, tremblements, dystonie, hyperreflexie et ataxie Dysrythmies cardiaques	ECG: aplatissement de l'onde T Plasma : dosage du Lithium	Hydratation pour maximiser la clairance du lithium Décontamination gastro-intestinale Dialyse
Ecstasy	Excitation psychomotrice, idées délirantes (paranoïaques ou mégalomanes), hallucinations visuelles, anxiété majeure Nausée, sueur, hypertension, déshydratation, tachycardie, pupilles dilatées, convulsions, confusion	Dosage dans le plasma et l'urine du MDMA	Traitement symptomatique - Traitement de l'hyponatémie - Traitement de l'hypertension - Charbon activé
MALADIES METABOLIQUES ET GENETIQUES			
Maladie de Huntington	Difficultés académiques, changements subtils dans l'écriture, maladresse, mouvements chorégraphiques, agression/désinhibition, apathie, suicide Puis: Troubles de la parole, convulsions, rigidité, tremblements, myoclonie, déclin cognitif, perturbation motrice généralisée sévère, dépendance physique	Répétition de triplet CAG (> 36) dans le gène <i>huntingtin</i> (<i>4p16.3</i>)	Aucun
Maladie de Nieman-Pick type C	Psychose chronique, délire de persécution, hallucinations (auditives), troubles des apprentissages, régression cognitive Mouvements anormaux, ataxie, crises, ophthalmoplégie supranucléaire verticale, hépatosplénomégalie	Biopsie de peau (Filipin test) Cholestanol Gene <i>NPC1</i> , <i>NPC2</i>	Miglustat
Maladie de Wilson	Schizophrénie, symptômes maniaques, troubles d'apprentissage, TDAH Mouvements anormaux, dysarthrie, tremblements, rigidité, problèmes de bave et de déglutition, jaunisse	Cuivre dans le plasma et l'urine Gène <i>ATP7B</i>	Agents chélateurs : acétate de zinc et pénicillamine
Mucopolysaccharidoses type III a-d	Retard de développement (surtout affectant la parole), hyperactivité, troubles du sommeil graves, détérioration cognitive lente après 10 ans Convulsions, rétinite pigmentaire	Taux élevé de sulfate d'héparane dans l'urine Gène <i>SGSH</i> , <i>NAGLU</i> , <i>HGSNAT</i> , <i>GNS</i>	Transplantation de cellules souches hématopoïétiques
Porphyrie aiguë	Attaques aiguës avec symptômes neuroviscéraux (douleurs abdominales, neuropathie), anémie, hypertension, tachycardie, tremblements, nausées, vomissements, constipation ou diarrhée	Taux élevé de porphyrines dans les échantillons de plasma, d'urine (porphobilinogène et delta-aminolévulinique) et de selles Gène <i>HMBS</i> , <i>PPOX</i> , <i>CPOX</i> , <i>PBGS</i>	Glucose et autres hydrates de carbone en intraveineux

anthomatoses cérébro-tendineuse	TDAH, troubles d'apprentissage, régression cognitive, psychose Diarrhée chronique, ataxie, parapésie spastique, neuropathie périphérique, syndrome parkinsonien, cataractes juvéniles bilatérales, xanthomes des tendons d'Achille (ou autres)	Cholestanol Gène <i>CYP27A1</i>	Acide chénodésoxycholique
Déficience en Vitamine B ₁₂	Dépression, psychose, régression cognitive, démence précoce Anémie, pancytopenie, glossite, ulcères de la bouche, paresthésie	Faible taux de cyanocobalamine	Supplémentation en Vitamine B12 et folates
Maladie de Tay-Sachs	Psychose chronique, hallucinations, régression cognitive Hypotonie, ataxie, rétine « tache rouge cerise » (perte de vision), convulsions	Déficit en Hexoaminidase type A	Aucun
Syndrome de Prader-Willi	TSA, DI, problèmes de comportement, TDAH, psychose Hypotonie, convulsions, retard de croissance, obésité morbide	Duplication <i>15q11-q13</i>	Aucun
Délétion 22q11.2	DI, troubles des apprentissages (langage, habiletés mathématiques), TSA, rarement TDAH, anxiété Schizophrénie dans 20 à 30 % des cas Anomalies conotruncales, anomalies palatales, difficultés d'alimentation/déglutition, hypoparathyroïdie (\pm hypocalcémie), dysmorphie faciale légère	Deletion <i>22q11.2</i>	Aucun
Insomnie Fatale Familiale	Dépression, psychose aiguë Insomnie, dysautonomie, dysarthrie, ataxie, myoclonie	Polysomnographie EEG Mutation <i>PNRPDI78N129</i>	Aucun
Mutation ProDH	Psychose chronique, schizophrénie	Hyperprolinémie mutation du gène <i>PRODH</i>	Aucun
Syndrome de Kleefstra	TSA, DI Dysmorphie, malformations cardiaques, anomalies rénales/urologiques, anomalies génitales chez les hommes, infections respiratoires sévères, épilepsie/convulsions fébriles	Microdélétion hétérozygote chromosome 9q34.3	Aucun
Trisomie 21	TSA, DI Dysmorphie	Caryotype	Aucun
Hyper-homocystinémie	Psychose aiguë, hallucinations Convulsions, ataxie, signes pyramidaux, accidents vasculaires cérébraux, neuropathie périphérique, atrophie cérébrale, anémie mégaloblastique, événements thromboemboliques (luxation de la lentille et apparence de type Marfan en cas de carence en cystathionine β -synthase)	Taux élevé d'homocysténémie plasmatique Gène: MMACHC, MMADHC, MTRR, LMBRD1, MTR	Hydroxycobalamine (ou cyanocobalamine, ou méthylcobalamine), bétaïne orale
Déficit en Creatine	TSA, DI, TDAH, irritabilité Hypotonie, trouble du mouvement: dystonie, signes extrapyramidaux	Déficit en créatine détecté par spectroscopie par résonance magnétique	Supplémentation orale en creatine

Note: NMDA, N-méthyl-D-aspartate ; ASLO, Anti-streptolysin O ; DNase B, Antideoxyribonuclease B ; ECG, Electrocardiogramme ; EEG, Electroencephalogramme ; IV, intraveineuse ; MDMA, 4-méthylendioxyéthyl-amphétamine ; 5-HT, 5-hydroxytryptamine ; PANDAS, Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections ; DI, Déficience Intellectuelle ; TDAH, Trouble Déficit de l'Attention avec Hyperactivité ; TSA, Trouble du Spectre Autistique ; LCR, Liquide Céphalo-Rachidien ; TPO, Thyroperoxydase ; TG, Thyroglobuline ; PCR, Polymerase chain reaction

étiologies organiques pour guider la prise de décision thérapeutique (en particulier, l'utilisation des immunosuppresseurs comme test thérapeutique) dans des situations où une étiologie auto-immune de la catatonie est fortement suspectée [34].

Epilepsie. Il existe une relation complexe entre la catatonie et l'épilepsie, car le syndrome catatonique peut précéder, se produire avec ou continuer après l'ictus. De même, certaines des étiologies organiques (par exemple, l'encéphalite anti-NMDAR) et psychiatriques (par exemple les TSA) décrites précédemment peuvent s'accompagner de crises comitiales, rendant difficile la différenciation entre la catatonie ictale et d'autres catatonies organiques qui sont comorbides avec l'épilepsie. La réponse thérapeutique aux anticonvulsivants permet de valider le diagnostic de catatonie ictale. Chez les jeunes, comme chez les adultes, seuls quelques cas ont été rapportés [18, 20].

Intoxications et causes iatrogènes. Divers médicaments ou composés toxiques peuvent entraîner une catatonie chez les jeunes: les stéroïdes [35, 36], le lithium [37], la phencyclidine (un antagoniste des récepteurs NMDA), la chlorphénamine (un agent antihistaminique) [38], les antirétroviraux (zidovudine, abacavir) [39], l'insuline (encéphalopathie post coma à l'insuline) et la cyclosporine [18]. Des états catatoniques toxiques induits ont été décrits chez des adolescents après abus de cannabis [40] et après utilisation de l'ecstasy [41], acide gamma-hydroxybutyrique (récepteur agoniste faible GABA-B) [42, 43] et le 4-méthyl-méthcathinone (méphédrone ou « sels de bain ») [44]. Dans le cas de l'intoxication à l'ecstasy, l'hyponatrémie qui accompagne fréquemment la catatonie est un problème clé, car elle peut être mortelle.

Maladies métaboliques et génétiques. Dans notre cohorte, nous avons constaté que 25 % des jeunes patients atteints de catatonie présentaient une maladie métabolique et/ou génétique potentielle associée à la catatonie (Raffin et al. Soumis). Les maladies métaboliques et/ou génétiques doivent être suspectées lorsque l'histoire familiale est suggestive, lorsqu'une aggravation des symptômes catatoniques est observée avec un traitement ou avec des conditions associées au catabolisme (par exemple liés à un changement du régime alimentaire, à une chirurgie et une fièvre) et lorsque les signes cliniques de stockage sont détectés (par exemple l'hépatomégalie) [45]. Certains patients ont des antécédents de troubles du développement ou de régression cognitive. Cependant, des catatonies aiguës et récurrentes sans symptômes préexistants peuvent également être observées dans la présentation tardive de maladies génétiques et/ou métaboliques (par exemple, anomalie du cycle de l'urée, défaut de reméthylation de l'homocystéine et porphyrie).

Les principales maladies métaboliques associées à la catatonie pédiatrique sont la maladie de Wilson et la porphyrie. Les affections monogéniques qui ont été rapportées dans la littérature sont la maladie de Huntington [46], l'insomnie fatale familiale, les mutations PRODH, le syndrome de Kleefstra, la carence en créatine et Sanfilippo syndrome [18]. Des cas d'encéphalomyopathie mitochondriale, d'acidose lactique et d'épisodes de type accident vasculaire cérébral (MELAS) ont également

été rapportés [47]. Des anomalies cytogénétiques ou des NVC significatives ont également été décrites, y compris le syndrome de Down, la délétion 22q13.3 incluant le gène SHANK 3 et le syndrome de Prader-Willi [20]. Un lien de cause à effet entre un CNV spécifique et l'apparition de la catatonie chez les jeunes est difficile à déterminer, car la relation pourrait être médiée par une grande variété de troubles neurodéveloppementaux concomitants qui contribuent à accroître le risque de catatonie [18]. Cependant, il semble que des résultats convergents existent concernant l'implication possible du gène SHANK3 comme facteur de vulnérabilité pour la catatonie pédiatrique [48].

Les évaluations paracliniques des jeunes atteints de catatonie doivent systématiquement inclure l'ammoniémie, l'homocystéinémie, la céruloplasmine et l'examen urinaire du cuivre, en plus des examens standards. Si un état métabolique est suspecté, l'examen ophtalmologique et l'échographie abdominale peuvent aider à documenter les signes infracliniques. Les tests génétiques ne sont pas systématiques. Des traitements spécifiques sont parfois envisageables en fonction des causes retrouvées tels que des restrictions alimentaires, des vitamines ou des chélateurs qui peuvent être fournis en plus du traitement habituel pour les épisodes catatoniques.

ABORDS THÉRAPEUTIQUES

Benzodiazépines

Le lorazépam représente la première ligne thérapeutique pour la catatonie. Dans la plupart des cas, les symptômes sont considérablement réduits dans les trois heures suivant la prise de 1 à 3 mg de lorazépam. Lorsqu'une réponse positive est observée, un titrage doit être effectué pour maintenir la dose qui permet une résolution complète des symptômes. Ce traitement symptomatique doit être maintenu jusqu'à ce que la cause sous-jacente de la catatonie soit trouvée et traitée de manière appropriée. Dans une étude naturaliste portant sur 66 enfants et adolescents atteints de catatonie [49], le taux de réponse aux benzodiazépines était d'environ 65 %. La dose quotidienne moyenne de lorazépam était de $5,35 \pm 3,64$ mg/jour et pouvait atteindre 15 mg/jour. La nécessité de doses plus élevées de benzodiazépines pour les patients atteints de catatonie que celle habituellement prescrite pour les symptômes d'anxiété est particulièrement vraie chez les patients autistes, où une réponse peut être observée avec des doses de 30 mg/jour de lorazépam [50]. Les benzodiazépines sont généralement bien tolérées chez les jeunes, et la sédation excessive est l'effet secondaire le plus fréquemment rapporté [49]. Dans notre cohorte clinique, nous avons aussi observé des réponses positives au clonazépam, au clorazépate et au prazépam. Aucune étude contrôlée, ne soutient l'utilisation préférentielle d'une benzodiazépine sur l'autre.

Autres molécules

Le zolpidem, un agoniste non-benzodiazépine GABAergique, conduit à des améliorations transitoires des symptômes catatoniques. Cependant, le zolpidem est principalement utilisé comme test thérapeutique en raison de sa très faible demi-vie [51]. En raison de leurs propriétés antagonistes du NMDA, l'amantadine (100-500 mg trois fois par jour) et son dérivé la mémantine (5-20 mg / jour) ont été testés comme traitement potentiel de la catatonie chez les jeunes. La catatonie chez une adolescente résistante à l'ECT s'est améliorée après l'ajout d'amantadine [52]. La mémantine à raison de 10 mg / jour avec la benzodiazépine était également efficace contre la catatonie chez une jeune fille souffrant d'un trouble obsessionnel-compulsif sévère [53].

Électro-convulsivo-thérapie

L'ECT doit être envisagée chez les jeunes atteints de catatonie résistante aux benzodiazépines ou lorsqu'une réponse rapide et décisive est requise dans les cas graves présentant des affections potentiellement mortelles, telles que la catatonie maligne [23]. Le bénéfice de l'ECT chez les jeunes atteints de catatonie réfractaire au lorazépam a été confirmé par des rapports de cas, des recensions rétrospectives et des études de cohorte prospectives. Le taux de réponse à l'ECT dans le traitement des symptômes catatoniques chez les jeunes est de 76-92 %, avec rémission ou amélioration marquée chez 75 % des patients [29, 54]. Les effets indésirables les plus fréquents immédiatement après ECT sont les maux de tête, la confusion, la perte de mémoire, la nausée et le vertige. L'ECT est efficace et sûre pour le traitement de la catatonie chez les jeunes atteints de TSA, à partir de séries de cas [5,14,54].

Les traitements ciblant la cause sous-jacente

Chez tous patients catatoniques en parallèle des traitements symptomatiques, la cause sous-jacente doit être trouvée et traitée sans délai. Pour faciliter la présentation, nous avons distingué les causes psychiatriques et organiques.

Chez les patients sans antécédents de troubles psychiatriques, une rémission au moins partielle des symptômes catatoniques est souvent nécessaire pour démasquer les symptômes psychiatriques et établir le diagnostic final. Le traitement de l'état psychiatrique associé devrait être fourni en plus du traitement du syndrome catatonique. Il convient de noter que pour les patients atteints de trouble du spectre de la schizophrénie ou de manie, les antipsychotiques peuvent aggraver les symptômes catatoniques et précipiter la catatonie maligne [29]. Les antipsychotiques atypiques avec moins d'activité antagoniste de D2 (aripiprazole, clozapine, olanzapine, quétiapine et rispéridone) seraient mieux tolérés. De plus, malgré l'absence de preuves empiriques formelles, nous suggérons d'attendre une dose thérapeutique de benzodiazépines et une certaine amélioration de la catatonie avant l'introduction des antipsychotiques.

Les pathologies organiques (tableau 3) peuvent également avoir des traitements spécifiques. Par exemple, certaines maladies métaboliques ont été traitées avec des régimes, une supplémentation (déficit en créatine), de la vitamine B12 et des folates (déficit en MTHFR) ou des médicaments anti-stockage (maladie de Wilson) [45]. Les immuno-modulateurs et les immuno-suppresseurs ont été utilisés avec succès pour traiter la catatonie dans le lupus érythémateux systémique [34], le PANDAS [31] et l'encéphalite anti-NMDA [34]. La catatonie auto-immune semble radicalement s'améliorer avec les traitements immunosuppresseurs de première ligne (c'est-à-dire les bolus corticoïdes, les immunoglobulines et les échanges plasmatiques) et les traitements immunosuppresseurs de seconde intention (par exemple, rituximab et azathioprine). Le diagnostic d'encéphalite auto-immune repose sur un ensemble d'arguments cliniques et biologiques ; cependant, un diagnostic positif peut ne pas être possible lorsque les anticorps causaux ne sont pas identifiés ou sont manqués malgré des évaluations paracliniques systématiques et répétitives. Dans de telles situations, le défi réside dans l'utilisation précoce du traitement immunosuppresseur, étant donné que des améliorations notables du pronostic semblent être liées à l'introduction d'un traitement médicamenteux [32, 55]. Un score de la causalité (CAUS) a été développé pour faciliter le diagnostic, le traitement (si disponible) et la prise de décision en cas de catatonie organique [18]. Pour la catatonie auto-immune, nous suggérons l'utilisation d'un test thérapeutique aux immuno-suppresseurs [34, 56].

CONCLUSION

La catatonie est une affection peu fréquente mais potentiellement létale chez les enfants et les adolescents. Bien que la présentation clinique et les troubles associés soient globalement comparables à ceux observés chez les adultes, la présence d'un trouble du développement associé ou d'une pathologie organique sous-jacente doit être soigneusement recherchée chez les enfants et les adolescents afin d'adapter au mieux les traitements. Les progrès récents ont considérablement amélioré notre compréhension de la catatonie de l'enfant et de l'adolescent et peuvent aider à réduire la morbidité de ce syndrome. Les traitements symptomatiques (posologies élevées de benzodiazépines et ECT) sont aussi efficaces que chez l'adulte, mais doivent être mieux connus des psychiatres d'enfant et d'adolescent qui hésitent à les utiliser. De plus, l'identification de certaines étiologies organiques a offert de nouvelles opportunités thérapeutiques.

RÉFÉRENCES

- [1] Kahlbaum, K. Die Katatonie: oder das Spannungsirresein, eine klinische Form psychischer Krankheit Hirschwald, Berlin. Kinrys, P.F., Logan, K.M., 2001. Periodic catatonia in an adolescent. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1874;40:741-2.
- [2] Raecke, J. Katatonie im Kindesalter. *Arch. Psychiatr. Nervenkr.* 1909;45:245-79.

- [3] Leonhard, K. Classification of endogeneous psychoses and their differentiated etiologies. New York: John Willey and sons, 1979.
- [4] Ohta M, Kano Y, Nagai Y. Catatonia in individuals with autism spectrum disorders in adolescence and early adulthood: a long-term prospective study. *International review of neurobiology*. 2006;72:41-54.
- [5] Wachtel LE, Dhossche DM. Self-injury in autism as an alternate sign of catatonia: implications for electroconvulsive therapy. *Med Hypotheses*. 2010;75:111-14.
- [6] Wing L, Shah A. Catatonia in autistic spectrum disorders. *Br J Psychiatry*. 2000;176:357-62.
- [7] Cohen D, Flament M, Dubos PF, Basquin M. Case series: catatonic syndrome in young people. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1999;38:1040-6.
- [8] Dhossche DM, Shah A, Wing L. Blueprints for the assessment, treatment, and future study of catatonia in autism spectrum disorders. *International review of neurobiology*. 2006;72:267-84.
- [9] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition. American Psychiatric Association, 2013.
- [10] Cohen D, Nicolas JD, Flament MF, Perisse D, Dubos PF, Bonnot O, et al. Clinical relevance of chronic catatonic schizophrenia in children and adolescents: evidence from a prospective naturalistic study. *Schizophrenia research*. 2005;76:301-8.
- [11] Takaoka K, Takata T. Catatonia in childhood and adolescence. *Psychiatry and clinical neurosciences*. 2003;57:129-37.
- [12] Thakur A, Jagadheesan K, Dutta S, Sinha VK. Incidence of catatonia in children and adolescents in a paediatric psychiatric clinic. *Aust N Z J Psychiatry*. 2003;37:200-3.
- [13] Dhossche DM. Decalogue of catatonia in autism spectrum disorders. *Front Psychiatry*. 2014; 5:157.
- [14] Wachtel LE, Kahng S, Dhossche DM, Cascella N, Reti IM. ECT for catatonia in an autistic girl. *Am J Psychiatry*. 2008;165:329-33.
- [15] Cohen D. Towards a valid nosography and psychopathology of catatonia in children and adolescents. *International review of neurobiology*. 2006;72:131-47.
- [16] Bush G, Fink M, Petrides G, Dowling F, Francis A. Catatonia. I. Rating scale and standardized examination. *Acta Psychiatr Scand*. 1996;93:129-36.
- [17] Benarous X, Consoli A, Raffin M, Bodeau N, Giannitelli M, Cohen D, Olliac B. Validation of the Pediatric Catatonia Rating Scale (PCRS). *Schizophrenia research*. 2016;176:378-86.
- [18] Consoli A, Raffin M, Laurent C, Bodeau N, Campion D, Amoura Z, et al. Medical and developmental risk factors of catatonia in children and adolescents: a prospective case-control study. *Schizophrenia research*. 2012;137:151-8.
- [19] Cornic F, Consoli A, Tanguy ML, Bonnot O, Perisse D, Tordjman S. Association of adolescent catatonia with increased mortality and morbidity: evidence from a prospective follow-up study. *Schizophrenia research*. 2009;113:233-40.
- [20] Lahutte B, Cornic F, Bonnot O, Consoli A, An-Gourfinkel I, Amoura Z, et al. Multidisciplinary approach of organic catatonia in children and adolescents may improve treatment decision making. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2008;32:1393-8.
- [21] Green WH, Padron-Gayol M, Hardesty AS, Bassiri M. Schizophrenia with childhood onset: a phenomenological study of 38 cases. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1992;31:968-76.
- [22] Bonnot O, Tanguy ML, Consoli A, Cornic F, Graindorge C, Laurent C, et al. Does catatonia influence the phenomenology of childhood onset schizophrenia beyond motor symptoms? *Psychiatry Res*. 2008;158:356-62.

- [23] Cohen D, Cottias C, Basquin M. Cotard's syndrome in a 15-year-old girl. *Acta Psychiatr Scand.* 1997;95:164-5.
- [24] Kinrys PF, Logan KM. Pediatric catatonia in an adolescent. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2001;40:741-2.
- [25] Dhossche DM, Ross CA, Stoppelbein L. The role of deprivation, abuse, and trauma in pediatric catatonia without a clear medical cause. *Acta Psychiatr Scand.* 2012;125:25-32.
- [26] Nunn KP, Lask B, Owen I. Pervasive refusal syndrome (PRS) 21 years on: a re-conceptualisation and a renaming. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2014;23:163-72.
- [27] Kakooza-Mwesige A, Wachtel LE Dhossche DM. Catatonia in autism: implications across the life span. *Eur Child Adol Psychiatry.* 2008;17:327-35.
- [28] Perisse D, Amoura Z, Cohen D, Saintigny P, Mekhloufi F, Mazet P, Piette JC. Case study: effectiveness of plasma exchange in an adolescent with systemic lupus erythematosus and catatonia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2003;42:497-9.
- [29] Benarous X, Raffin M, Ferrafiat V, Consoli A, Cohen D. Catatonia in children and adolescents: new perspective. *Schizophrenia Res [in press]*
- [30] Consoli A, Ronen K, An-Gourfinkel I, Barbeau M, Marra D, Costedoat-Chalumeau N, et al. Malignant catatonia due to anti-NMDA-receptor encephalitis in a 17-year-old girl: case report. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health.* 2011;5:15.
- [31] Elia J, Dell ML, Friedman DF, Zimmerman RA, Balamuth N, Ahmed AA, et al. PANDAS with catatonia: a case report. Therapeutic response to lorazepam and plasmapheresis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2005;44:1145-50.
- [32] Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, Armangue T, Glaser C, Iizuka T, et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. *The Lancet. Neurology.* 2013;12:157-65.
- [33] DeSena AD, Greenberg BM, Graves D. Three phenotypes of anti-N-methyl-D-aspartate receptor antibody encephalitis in children: prevalence of symptoms and prognosis. *Pediatric neurology.* 2014;51:542-9.
- [34] Ferrafiat V, Raffin M, Deiva K, Salle-Collemiche X., Lepine A, Spodenkiewicz M, et al. Catatonia and Autoimmune Conditions in Children and Adolescents: Should We Consider a Therapeutic Challenge? *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2017;27:167-76.
- [35] Doherty M, Garstin I, McClelland RJ, Rowlands BJ, Collins BJ. A steroid stupor in a surgical ward. *Br J Psychiatry.* 1991;158:125-7.
- [36] Sullivan BJ, Dickerman JD. Steroid-associated catatonia: report of a case. *Pediatrics.* 1979 ; 63:677-9.
- [37] Desarkar P, Das A, Das B, Sinha VK. Lithium toxicity presenting as catatonia in an adolescent girl. *Journal of clinical psychopharmacology.* 2007;27:410-12.
- [38] Baldrige EB, Bessen HA. Phencyclidine. *Emergency medicine clinics of North America.* 1990;8:541-50.
- [39] Lingeswaran A. Antiretroviral treatment induced catatonia in 16-year-old boy. *J Pediatr Neurosci.* 2014;9:283-5.
- [40] Smith DL, Roberts C. Synthetic marijuana use and development of catatonia in a 17-year-old male. *Minnesota medicine.* 2014;97:38.
- [41] Masi G, Mucci M, Floriani C. Acute catatonia after a single dose of ecstasy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2002;41(8).
- [42] Constantinides P, Vincent P. Chronic gamma-hydroxybutyric-acid use followed by gamma-hydroxybutyric-acid withdrawal mimic schizophrenia: a case report. *Cases journal.* 2009 ; 2:7520.

- [43] Kuiper MA, Peikert N, Boerma EC. Gamma-hydroxybutyrate withdrawal syndrome: a case report. *Cases journal*. 2009;2:6530.
- [44] Kolli V, Sharma A, Amani M, Bestha D, Chaturvedi R. “ Meow meow ” (mephedrone) and catatonia. *Innovations in clinical neuroscience*. 2013;10:11-2.
- [45] Sedel F, Baumann N, Turpin JC, Lyon-Caen O, Saudubray JM, Cohen D. Psychiatric manifestations revealing inborn errors of metabolism in adolescents and adults. *Journal of inherited metabolic disease*. 2007;30(5):631-41.
- [46] Letort D, Gonzalez-Alegre P. Huntington’s disease in children. *Handbook of clinical neurology*. 2013;113:1913-17.
- [47] Ju Seok R, Sook Joung L, In Young S, Tae Sung K, Han Ik Y. Depressive episode with catatonic features in a case of mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes (MELAS). *Journal of child neurology*. 2009;24:1307-9.
- [48] Serret S, Thummler S, Dor E, Vesperini S, Santos A, Askenazy F. Lithium as a rescue therapy for regression and catatonia features in two SHANK3 patients with autism spectrum disorder: case reports. *BMC Psychiatry*. 2015;15:107.
- [49] Raffin M, Zugaj-Bensaou L, Bodeau N, Milhiet V, Laurent C, Cohen D, Consoli A. Treatment use in a prospective naturalistic cohort of children and adolescents with catatonia. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2015;24:441-9.
- [50] DeJong H, Bunton P, Hare DJ. A systematic review of interventions used to treat catatonic symptoms in people with autistic spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders*. 2014;44:2127-36.
- [51] Thomas P, Rasclé C, Mastain B, Maron M, Vaiva G. Test for catatonia with zolpidem. *Lancet*. 1997;349:702.
- [52] Goetz M, Kitzlerova E, Hrdlicka M, Dhossche D. Combined use of electroconvulsive therapy and amantadine in adolescent catatonia precipitated by cyber-bullying. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2013;23:228-31.
- [53] Mukai Y, Two A, Jean-Baptiste M. Chronic catatonia with obsessive compulsive disorder symptoms treated with lorazepam, memantine, aripiprazole, fluvoxamine and neurosurgery. *BMJ case reports*, 2011.
- [54] Consoli A, Benmiloud M, Wachtel L, Dhossche D, Cohen D, Bonnot O. Electroconvulsive therapy in adolescents with the catatonia syndrome: efficacy and ethics. *The journal of ECT*. 2010;26:259-65.
- [55] Hacohen Y, Singh R., Rossi M, Lang B, Hemingway C, Lim M, Vincent A. Clinical relevance of voltage-gated potassium channel-complex antibodies in children. *Neurology*. 2015;85:967-75.
- [56] Ferrafiat V, Raffin M, Freri E, Granata T, Nardocci N, Zibordi F, et al. A causality algorithm to guide diagnosis and treatment of catatonia due to autoimmune conditions in children and adolescents. *Schizophrenia Res* [in press]
- [57] Neumärker KJ. Diagnostik, Therapie und Verlauf katatoner Schizophrenien im Kindesalter. *Inn Differenzierung katatoner und neuroleptika-induzierter Bewegungsstörungen*, Braeunig P (ed.). Stuttgart, Thieme;1995:47-63.
- [58] Moise FN, Petrides G. Case study: electroconvulsive therapy in adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1996;35:312-8.
- [59] Billstedt E, Gillberg C, Gillberg C. Autism after adolescence: population-based 13- to 22-year follow-up study of 120 individuals with autism diagnosed in childhood. *J Autism Dev Disord* 2005;35:351-60.

DISCUSSION

M. Jean-Marc LÉGER

Existe-t-il une parenté avec le syndrome de l'homme raide (Stiff man syndrom) ? Et, partant du fait que le syndrome de l'homme raide est considéré comme une possible maladie auto-immune, a-t-on essayé des immunoglobulines Polyvalentes IV à fortes doses dans la catatonie associée à une maladie auto-immune ?

Dans mon souvenir, le Stiff man syndrome est un syndrome périphérique sans atteinte centrale. Les syndromes catatoniques comportent toujours une atteinte au moins fonctionnelle du système nerveux central. Quant aux immunoglobulines, il n'y a pas d'étude spécifique les comparant aux échanges plasmatiques comme traitement immunomodulateur. Dans notre série, nous les avons utilisés à quelques reprises chez des patients moins sévères ou au contraire pour lesquels les troubles du comportement étaient tels qu'il s'arrachait leur KT central posé pour les échanges.

M. Bernard LECHEVALIER

J'ai eu l'occasion d'observer des cas de catatonie dans le service de Monsieur Delay. On les appelait alors Hébéphrénocatatonie, considérés comme un attitude d'isolement extrême du monde (schizo= je sépare), dans une interprétation psychogène. Qu'en pensez-vous ?

Effectivement, le tableau historique était celui de l'hébéphrénocatatonie. Depuis l'avènement des antipsychotiques ces tableaux sont beaucoup moins fréquents et chez l'adulte la catatonie est plus souvent associée aux troubles sévères de l'humeur.

Par la suite j'ai appris à connaître de cas en dehors de toute psychose dont le phénotype pouvait évoquer une perturbation aiguë de « l'axe dopaminergique » (Aire tegmentale ventrale, striatum ventral Accumbens ou locus miger ?). Existe-t-il des recherches dans cette direction ?

Ce que vous évoquez se retrouve dans les discussions non résolues concernant la physiopathologie du syndrome malin aux neuroleptiques et des catatonies malignes. Aujourd'hui presque tous les patients présentant une catatonie maligne ont reçu un antipsychotique bloquant les voies dopaminergiques. Néanmoins des observations de catatonie maligne ont été décrites dès les années 1920 soit bien avant la découverte des antipsychotiques. Cette discussion entre catatonie et voies dopaminergiques a été très précisément développée par Georg Northoff dans un article de la revue BBS. (Northoff G. What catatonia can tell us about « top-down modulation »: a neuropsychiatric hypothesis. *Behavioral Brain Science*. 2002 ; 25(5): 555-77)

M. Jean-François ALLILAIRE

Le syndrome catatonique est bien sûr comme chez l'adulte aussi avec sa forme hébéphrénocatatonique mais aussi sa forme périodique qui évoque le trouble bipolaire où la catatonie survient en lieu et place de l'accès maniaque ou mélancolique rare chez l'adulte, mais rarissime chez l'enfant ou l'adolescent.

La levée du tableau par les fortes doses, éventuellement (IV de benzodiazépines est une découverte thérapeutique assez récente, alors qu'on avait tendance à traiter le syndrome par des barbituriques (années 50) ou par des neuroleptiques puis antipsychotiques (années 60-80). Cette levée du syndrome catatonique est parfois spectaculaire quoique transitoire et ne paraît pas liée à l'effet myorelaxant bien connu des BZD ! Que sait-on en 2018 des mécanismes neurobiologiques de cette action thérapeutique ?

Actuellement, on implique principalement un déséquilibre entre les systèmes glutamatergique et gabaergique. Le raisonnement est en partie finaliste à partir du constat que les agonistes GABA-A benzodiazépines ou autres (par exemple le zolpidem) et les antagonistes NMDA comme la memantine ou l'amantadine sont des molécules efficaces dans le traitement des syndromes catatoniques. De plus, dans le cas des encéphalite à anticorps anti-récepteur NMDA, on suppose que la diminution pathologique des niveaux de récepteurs NMDA entraînerait une régulation positive du tonus glutamatergique (Parenti A, Jardri R, Geoffroy PA. How Anti-NMDAR Encephalitis Sheds Light on the Mechanisms Underlying Catatonia: The Neural Excitatory/Inhibitory Imbalance Model. *Psychosomatics*. 2016 ; 57(3): 336-8.)

M. Claude Henri CHOUARD

Dans les facteurs organiques développementaux avez-vous rencontré des syndromes d'enfants secoués notamment par ce que vous avez plus de garçons que de femmes ?

On a assez souvent des contextes de maltraitance ou de négligence dans les psychopathologies sévères de l'enfant et de l'adolescent, mais je n'ai souvenir d'antécédents de bébé secoués dans les observations de syndrome catatoniques que nous avons rencontré.

M. Jean-Jacques HAUW

Quel est la place actuelle et quels sont les mécanismes hypothétiques du traitement par les enveloppements dans le syndrome catatonique de l'enfant et de l'adolescent ?

La place des enveloppements dans le traitement des syndromes catatoniques de l'enfant et de l'adolescent est limité à des prises en charge adjuvantes. Je pense que l'effet passe surtout par une meilleure intégration sensorimotrice du sentiment de soi corporel du sujet. Mes arguments sont d'une part les témoignages de quelques patients qui ont pu décrire leur ressenti pendant les enveloppements (Cohen D *et al.* Investigating the use of packing therapy in adolescents with catatonia: a retrospective study. *Clinical Neuropsychiatry* 2009 ; 6: 29-34.) ; d'autre part, les résultats de l'étude comparant enveloppements humides et secs dans les troubles graves du comportement associés à l'autisme où il ressort que les enveloppement sec et humides sont équivalents laissant à penser que c'est la pression qui est l'effecteur principal ; autrement dit une stimulation d'ordre plutôt proprioceptive que thermique (Delion *et al.* Therapeutic Body Wrap Study group. Therapeutic body wraps (TBW) for treatment of severe injurious behaviour in children with autism spectrum disorder (ASD): a 3-month randomized controlled exploratory study in two parallel groups. *PlosONE* 2018 ; 13: e0198726).