

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER

FACULTÉ DE SANTÉ

ANNÉE 2023

2023 TOU3 1692

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Malena PORCHERON PONCE

Le 26 octobre 2023

**L'évolution de la catatonie des patient-e-s pris-e-s en charge au CHU de
Toulouse et ses déterminants : un projet d'étude prospective, inspiré
des résultats de l'étude RETROTOULCAT.**

Directeur de thèse : Dr Etienne VERY

JURY

Monsieur le Professeur Antoine YRONDI
Monsieur le Professeur Christophe ARBUS
Monsieur le Docteur François MONTASTRUC
Monsieur le Docteur Etienne VERY

Président
Assesseur
Assesseur
Suppléant



Département Médecine, Maïeutique et Paramédical
Tableau du personnel hospitalo-universitaire de médecine
2022-2023
Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GLOCK Yves
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. GRAND Alain
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ADOUE Daniel	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LANG Thierry
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAROCHE Michel
Professeur Honoraire	M. ATTAL Michel	Professeur Honoraire	M. LAUQUE Dominique
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. LEOPTHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BLANCHER Antoine	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MALECAZE François
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONNEVIALLE Paul	Professeur Honoraire	M. MARCHOU Bruno
Professeur Honoraire	M. BOSSAVY Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire Associé	M. BROS Bernard	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MONTASTRUC Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. BUJAN Louis	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CALVAS Patrick	Professeur Honoraire associé	M. NICODEME Robert
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. PARINAUD Jean
Professeur Honoraire	M. CARON Philippe	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PERRET Bertrand
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CHIRON Philippe	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DAHAN Marcel	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. RISCHMANN Pascal
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. RIVIERE Daniel
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SCHMITT Laurent
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. SERRE Guy
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques

Professeurs Emérites

Professeur BUJAN Louis
Professeur CHAP Hugues
Professeur FRAYSSE Bernard
Professeur LANG Thierry
Professeur LAROCHE Michel
Professeur LAUQUE Dominique

Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur MARCHOU Bruno
Professeur MONTASTRUC Jean-Louis
Professeur PERRET Bertrand
Professeur ROQUES LATRILLE Christian
Professeur SERRE Guy

Professeur VINEL Jean-Pierre

FACULTE DE SANTE
Département Médecine, Maïeutique et Paramédical
P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ACAR Philippe	Pédiatrie	M. LARRUE Vincent	Neurologie
M. ACCADBLED Franck (C.E)	Chirurgie Infantile	M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine d'Urgence
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne	Mme LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. AMAR Jacques (C.E)	Thérapeutique	M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie, Santé publique	M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie	M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. ARNAL Jean-François (C.E)	Physiologie	M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire	M. MALAVAUD Bernard (C.E)	Urologie
M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E)	Hématologie, transfusion	M. MANSAT Pierre (C.E)	Chirurgie Orthopédique Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. BERRY Antoine	Parasitologie	M. MARCHEIX Bertrand	Médecine Physique et Réadaptation
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	M. MARQUE Philippe (C.E)	
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. BONNEVIALLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique	M. MAURY Jean-Philippe (C.E)	Cardiologie
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie	Mme MAZEREUW Juliette	Dermatologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul	M. MAZIERES Julien (C.E)	Pneumologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
Mme BURA-RIVIERE Alessandra (C.E)	Médecine Vasculaire	M. MOLINIER Laurent (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
M. BUREAU Christophe	Hépto-Gastro-Entérologie	Mme MOYAL Elisabeth (C.E)	Cancérologie
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie	M. PAGES Jean-Christophe	Biologie cellulaire
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie	M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
Mme CHARPENTIER Sandrine (C.E)	Médecine d'urgence	M. PAUL Carle (C.E)	Dermatologie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire	M. PAYOUX Pierre (C.E)	Biophysique
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie
M. CHAYNES Patrick	Anatomie	M. PERON Jean-Marie (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	Mme PERROT Aurore	Physiologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
M. COURBON Frédéric (C.E)	Biophysique	Mme RAUZY Odile	Médecine Interne
Mme COURTADE SAIDI Monique (C.E)	Histologie Embryologie	M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. DAMBRIN Camille	Chir. Thoracique et Cardiovasculaire	M. RECHER Christian(C.E)	Hématologie
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.	M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie	M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie
M. DELABESSE Eric	Hématologie	M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses	M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. DELORD Jean-Pierre (C.E)	Cancérologie	M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. SAILLER Laurent (C.E)	Médecine Interne
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie	M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique	M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	M. SANS Nicolas	Radiologie
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie	Mme SELVES Janick (C.E)	Anatomie et cytologie pathologiques
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique	M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. FOURCADE Olivier (C.E)	Anesthésiologie	M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophtalmologie	M. SIZUN Jacques (C.E)	Pédiatrie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. GAME Xavier (C.E)	Urologie	M. SOLER Vincent	Ophtalmologie
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie, Santé publique	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation	M. SOULAT Jean-Marc (C.E)	Médecine du Travail
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel (C.E)	Anatomie Pathologique	M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
M. GOURDY Pierre (C.E)	Endocrinologie	M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique	Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie	M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie	Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement
M. HUYGHE Eric	Urologie	Mme URO-COSTE Emmanuelle (C.E)	Anatomie Pathologique
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. VAYSSIERE Christophe (C.E)	Gynécologie Obstétrique
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie	M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition		
Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie		
P.U. Médecine générale			
Mme DUPOUY Julie			
M. OUSTRIC Stéphane (C.E)			
Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve			

FACULTE DE SANTE

Département Médecine, Maïeutique et Paramédical

P.U. - P.H.
2ème classe

Professeurs Associés

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie, Santé publique
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. CAVAINAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique
M. COGNARD Christophe	Radiologie
Mme CORRE Jill	Hématologie
Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
Mme DUPRET-BORIES Agnès	Oto-rhino-laryngologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
Mme FARUCH BILFELD Marie	Radiologie et imagerie médicale
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. GARRIDO-STÔWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
Mme GASCOIN Géraldine	Pédiatrie
M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
Mme MARTINEZ Alejandra	Gynécologie
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. MEYER Nicolas	Dermatologie
Mme MOKRANE Fatima	Radiologie et imagerie médicale
Mme PASQUET Marlène	Pédiatrie
M. PIAU Antoine	Médecine interne
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. PUGNET Grégory	Médecine interne
M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. RENAUDINEAU Yves	Immunologie
Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. SAVALL Frédéric	Médecine légale
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
M. TACK Ivan	Physiologie
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie
M. YSEBAERT Loic	Hématologie

Professeur Associé de Médecine Générale

M. ABITTEBOUL Yves
M. BIREBENT Jordan
M. BOYER Pierre
Mme FREYENS Anne
Mme IRI-DELAHAYE Motoko
M. POUTRAIN Jean-Christophe
M. STILLMUNKES André

FACULTE DE SANTE

Département Médecine, Maïeutique et Paramédical

MCU-PH

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
M. APOIL Pol Andre	Immunologie	Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie	Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie	M. GUERBY Paul	Gynécologie-Obstétrique
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie	Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme BELLIERES-FABRE Julie	Néphrologie	Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion	M. HAMDJ Safouane	Biochimie
M. BIETH Eric	Génétique	Mme HITZEL Anne	Biophysique
Mme BOUNES Fanny	Anesthésie-Réanimation	M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme BREHIN Camille	Pneumologie	Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. BUSCAIL Etienne	Chirurgie viscérale et digestive	M. LAPEBIE François-Xavier	Chirurgie vasculaire
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire	Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie	M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie	M. LHERMUSIER Thibault	médicale
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition	M. LHOMME Sébastien	Cardiologie
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie	Mme MASSIP Clémence	Bactériologie-virologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie	Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Bactériologie-virologie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique	Mme MONTASTIER Emilie	Biochimie
M. CHASSAING Nicolas	Génétique	M. MONTASTRUC François	Nutrition
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire	Mme MOREAU Jessika	Pharmacologie
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques	Mme MOREAU Marion	Biologie du dév. Et de la reproduction
M. COMONT Thibault	Médecine interne	M. MOULIS Guillaume	Physiologie
M. CONGY Nicolas	Immunologie	Mme NOGUEIRA Maria Léonor	Médecine interne
Mme COURBON Christine	Pharmacologie	Mme PERICART Sarah	Biologie Cellulaire
M. CUROT Jonathan	Neurologie	M. PILLARD Fabien	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie	Mme PLAISANCIE Julie	Physiologie
Mme DE GLISEZINSKY Isabelle	Physiologie	Mme PUISSANT Bénédicte	Génétique
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale	Mme QUELVEN Isabelle	Immunologie
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie	Mme RAYMOND Stéphanie	Biophysique et médecine nucléaire
M. DELMAS Clément	Cardiologie	M. REVET Alexis	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale	Mme RIBES-MAUREL Agnès	Pédo-psychiatrie
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie	Mme SABOURDY Frédérique	Hématologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme SALLES Juliette	Biochimie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail	Mme SAUNE Karine	Psychiatrie adultes/Addictologie
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie	Mme SIEGFRIED Aurore	Bactériologie Virologie
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie	M. TREINER Emmanuel	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme GALINIER Anne	Nutrition	Mme VALLET Marion	Immunologie
M. GANTET Pierre	Biophysique	M. VERGEZ François	Physiologie
M. GASQ David	Physiologie	Mme VIJA Lavinia	Hématologie
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction		Biophysique et médecine nucléaire

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry
M. CHICOULAA Bruno
M. ESCOURROU Emile

Maîtres de Conférence Associés

M.C.A. Médecine Générale

Mme BOURGEOIS Odile
Mme BOUSSIER Nathalie
Mme DURRIEU Florence M. GACHIES Hervé Mme LATROUS Leila
M. PIPONNIER David
Mme PUECH Marielle

REMERCIEMENTS

Monsieur le Professeur Antoine Yrondi

Je te remercie de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse. Le stage à l'UF4 a constitué une expérience fondatrice pour moi, tant sur le plan clinique que sur mon souhait d'embrasser un parcours de recherche. Je te prie de recevoir le témoignage de mon profond respect et de ma reconnaissance.

Monsieur le Professeur Christophe Arbus

Je vous remercie d'avoir accepté d'intégrer mon jury de thèse. Votre soutien auprès des internes est précieux. Je vous prie de recevoir le témoignage de mon profond respect et de ma reconnaissance.

Monsieur le Docteur François Montastruc

Je te remercie d'avoir accepté d'intégrer mon jury de thèse. Notre travail commun sur le sujet de la catatonie a été réellement formateur pour moi, et j'ai grandement apprécié cette collaboration. En espérant que d'autres pourront suivre. Sois assurée de ma reconnaissance et de mon respect.

Monsieur le Docteur Etienne Very

Je te remercie d'avoir accepté de diriger ce travail de thèse, mais aussi pour ton encadrement rigoureux, et ton enseignement précieux à l'UF1, ainsi que dans le parcours parallèle de recherche. Merci d'avoir été à l'écoute et d'avoir su me rassurer dans mon travail. J'espère pouvoir poursuivre ces travaux communs et continuer à apprendre à tes côtés à l'avenir. Sois assurée de ma profonde et sincère admiration et reconnaissance.

REMERCIEMENTS

Aux autres rencontres professionnelles de l'internat

Merci aux Docteurs Catherine Vaillant, Hélène De Brouwer, Julie Rieu, Adeline Jullien, Laure Vallaud Poilblanc : avoir partagé un bout de chemin avec vous toutes a été inspirant, enrichissant, et une chance.

Merci à l'équipe ToulCat, pour cette passion commune de la catatonie et vos précieux conseils, et notamment à Tanguy pour tes alertes catatonies.

Merci également à Mmes Laurence Jasse et Valérie Mallard, pour leur relecture et conseils attentifs.

Merci aux internes et externes qui m'ont appris et fait grandir, notamment à Louis Richaud pour avoir guidé mes premiers pas dans la psychiatrie adulte, aux co internes de Neuro Marie, Cécile, et Louise, et à Hugo Phulpin pour tenter de m'orienter vers la bonne voie avec ses sages conseils (je t'écouterai... peut être !)

Merci aux équipes de la clinique Ado à Auch, des UF1, 2, 4, du CMP La Grave, de neurologie B8, des urgences psychiatriques, et de l'HAD Psydom31 pour ces stages qui m'ont convaincu de ma vocation de psychiatre.

A ma famille,

Merci à mes parents : vous m'avez donné des choses si belles, j'espère que vous le savez. Un amour de la musique et de l'art dans son ensemble, une curiosité, une éducation politique qui me rend fière et qui me pousse toujours à m'interroger. Évidemment un exemple d'amour, et de force de couple, une intégrité dans vos choix, qui force le respect et me guide chaque jour. Mais aussi un soutien émotionnel et financier durant ces longues années de médecine, sans jamais me demander de compte, même quand je finissais à l'hôpital de Limoges ou que j'ai été falucharde. Je me sens chanceuse d'être tombée dans votre famille.

Mama, sos una mujer admirable, fuerte, inspiradora, valerosa y generosa. Que ejemplo para la hija que soy de crecer con una madre así ! Gracias también por tu cultura argentina y su historia especial, que me enorgullece.

Papa, tu es admirable, intègre, à l'écoute, nos débats politiques me sont précieux, mais aussi les conversations dans la voiture sur l'amitié et l'amour car j'aime aussi entendre ta vulnérabilité. Merci d'être cette personne passionnée et passionnante.

Merci à mes sœurs : je suis chaque fois frappée par nos différences, qui trouvent un point de rencontre dans notre sensibilité.

Angela, j'aime discuter avec toi, nos conversations nocturnes sont mon soleil dans la grisaille parisienne, ta sagesse est précieuse. Merci pour les grigris que tu m'as distribués tout au long de mes études, qui sont, j'en suis sûre, pour quelque chose dans cette conclusion qu'est la thèse.

Juliette, ta vie si éloignée de la mienne est inspirante, j'espère que nos chemins pourront se retrouver côte à côte un jour. Le temps a fait son travail, et le poursuivra j'en suis certaine. Ne doute jamais de mon admiration et de mon respect pour tes choix de vie audacieux !

Merci à Clément, mon amoureux. J'aime que notre histoire m'ait montré que j'avais tort. Je trouve notre relation pure, saine et joyeuse. Merci de m'avoir soutenue émotionnellement durant ces 5 années de médecine effectuées à tes côtés, et pour ton aide rigoureuse d'ingénieur. Je t'aime, cigogne rousse.

Merci à Nena, ma compagne depuis quasiment le 1er jour de mes études de médecine. Ton soutien indéfectible et notre lien unique me sont indispensables. Merci à Rosie, ton côté pataud et ton ouverture progressive à notre affection me comblent de bonheur. Merci à Tango, le roi de la famille Porcheron Ponce, qui a su apaiser mes périodes de révisions.

A mes ami-e-s de toujours :

Larisse, Benjamin et Inesse. Le point commun que je retrouve chez vous 3 est votre courage.

Larisse, ton courage de femme qui construit son rêve (professionnel, amoureux, et de famille) avec ténacité et persévérance, malgré l'adversité parfois présente. Je t'admire énormément pour ça.

Benjamin, ton courage dans tes choix professionnels, en faisant preuve d'une adaptabilité qui force le respect. Je te souhaite de trouver ta voie, comme tu l'as trouvée dans d'autres domaines récemment, avec du temps, mais avec du respect pour toi-même !

Inesse, ton courage d'être la médecin que tu souhaitais devenir, même quand ton pays ne t'a pas encouragée dans cette voie. J'aime l'idée que nous ayons des parcours à la fois si différents et si semblables.

Merci à tous les trois d'être des amis inconditionnels, malgré le temps, la distance et les vies différentes. Merci pour les voyages, les rires, les souvenirs et d'avance pour tout ce que nous avons à vivre ensemble !

Je pense aussi tendrement à Yoann, mon plus vieil ami ! Merci de maintenir ce lien, et pour les soirées rugby qui ont été une échappatoire à un moment où j'en avais besoin dans mes études.

Aux rencontres des années carabines :

D'abord les MST. Grandir avec vous à Bichat a été un honneur, une joie, des rires, et un apprentissage de la sororité qui m'émeut chaque fois que j'y pense.

Emilie jolie, présente depuis le 1er jour, pour les cours (en dormant) comme pour la fête (en dormant). J'aime penser que nous nous suivrons toute notre carrière de médecin durant. Merci d'être cette amie fidèle, toujours au rendez-vous !

Léa, merci pour tous ces voyages, ces fous rires dans les trains et partout où il n'y a pas de « commodités ». Merci d'être cette personne brillante, drôle, forte, et simple que je connais !

Camille, un humour inégalable, une personne tout sauf (x) fragile, décidée. J'admire la personne que tu es, solide et fière.

Apolline, merci d'être cette amie soutenante, toujours à l'écoute, sensible à l'autre, et d'une loyauté à toute épreuve.

Maxime, mon frère, tu me manques, nos soirées vin ou vinasse me manquent (ton excellente cuisine aussi). Merci d'avoir été ce pilier solide sur lequel j'ai pu m'appuyer durant ces années de débauche falucharde.

A ma famille de faluche :

Deborah, ma marraine, jamais jugeante, toujours soutenante et honnête.

Vincent, mon parrain, pour les fêtes endiablées, le rhum et les chaussettes.

Charlotte, un esprit et un corps libres, que j'admire plus que tout.

Romain, pour nos conversations sur l'amour et l'amitié, toujours douces et apaisantes.

Mais aussi à Erevan, Alex, Victor, Gabriel de m'avoir fait confiance.

Merci à Roxane, ma femme, mon alter ego, mon double. Je t'admire pour ton courage et ta résilience. Tu es certainement la personne la plus forte que je connaisse. Merci de m'avoir permis de m'échapper de Paris !

Merci à Alex, Edouard, Mehdi, Maryne d'avoir accueilli la parisienne que j'étais, et de m'avoir ouvert les portes de la plus belle ville du Sud de la France !

Merci à Bichat, pour les soirées, l'associatif, et surtout pour celles et ceux que j'y ai rencontré. Merci au BDA, la meilleure asso.

A mes copaines de Toulouse, la plus belle ville de France.

Adélaïde, merci d'être cette amie formidable : toujours intéressée et partante pour tout, que ce soit pour un ciné, une garde de chat, ou du jardinage extrême ! Merci surtout de tolérer mon hyperthymie et de veiller sur moi (et sur mon sommeil, mon anxiété), ta bienveillance et ton tempérament passionné ne peuvent que me combler !

Florine, qui ne sait pas à quel point elle est une belle personne ! Je suis heureuse de te compter parmi mes amies proches, malgré des parcours différents ! Comme quoi, on peut (peut-être) dépasser les classes sociales ! Je ne dirai pas « tu mérites le meilleur » car la méritocratie est un mythe, mais plutôt : tu as le droit au meilleur, que tu y croies ou pas !

Faustine, d'une résilience extrême, d'un tempérament aventurier et d'une avidité à l'amitié et à la rencontre qui me bluffe ! Reviens nous vite ! Tu me manques !

Merci à toutes les 3 d'avoir permis une arrivée en douceur et un début d'internat sécurisant.

Lise, douce personne, qui m'apprend à aimer les câlins. On le percera un jour ce secret des relations amoureuses, mais il faudra bien des soirées techno et festival pour ça ! Merci d'être ma copine de teuf, de sensibilité et d'être un pilier dans ma vie.

Julien, qui m'apprend à dire je t'aime. Merci d'être cette personne engagée, créative, énergique, curieuse et surtout un ami exceptionnel à qui je dois tellement. Je suis heureuse et fière d'avoir comme ami et collègue une personne aussi sensible et talentueuse.

Chloé, toujours là quand il le faut, avec des paroles réconfortantes et qui donnent de la force. Si notre relation était toxique, je dirais que j'ai une dette envers toi, mais je sais que tu m'as aidée car c'est comme ça que tu es : tu donnes et puis tu repars donner ailleurs... une générosité rare, merci merci merci

Andris, qui ne fait clairement pas partie du club ouin ouin, merci d'être cette personne toujours pleine d'énergie, de joie, d'amitié débordante, de cadeaux tout doux, et avec qui les discussions sont toujours passionnantes (et avec des outfits de qualité). Hâte des B2B engagés avec toi !

Gabriella, ton rire de sorcière est un soleil, merci pour ton oreille attentive et pour tes déclarations d'amitié : tu l'avais décidé, nous sommes amies ! Je te suis reconnaissante d'avoir pris cette décision, bien cordialement, M de Merci.

Pauline, quand deux anxieuses se croisent, elles peuvent parfois se rater... Fort heureusement, ce n'est pas le cas, et j'aime comme notre relation évolue, au rythme de chacune, avec tes douces attentions qui me réchauffent le cœur

Isabelle, là aussi une personne douce, bienveillante ! J'admire ta remise en question perpétuelle et ta recherche constante de vérité.

Claire, merci pour ta créativité débordante, ton expertise incroyable sur les émotions, et pour l'exemple d'authenticité que tu es !

Paul, merci d'avoir fait naître La Bruja, grâce à ta bienveillance, tes encouragements, et ton humour décapant.

Marie, même avec nos troubles attentionnels, nos conversations sont toujours enrichissantes ! Merci d'être également une oreille attentive et bienveillante.

Johann, merci d'avoir accueilli ma névrose durant cette année de master. J'ai hâte des projets professionnels communs (Toc talk, observations de neurologue, mais aussi critique de soupe et psychothérapie gratuite à l'internat depuis la table du fond) !

Merci à Sacha, pour avoir toujours la tête dans les étoiles du Bikini, et pour ton naturel à intégrer les gens dans ta vie.

Quentin, co interne drama queen, merci pour ce joli compagnonnage de débutant-e-s dans la psychiatrie !

Merci à Lauriane pour nos conversations intenses sur la vie et l'écologie et pour l'accueil chaleureux que tu m'as réservé en arrivant à Toulouse

A Nina, avec qui j'ai hâte de partager plus de moment. C'est drôle comme l'amitié peut arriver des années après la rencontre initiale !

Merci à Flora et Yann d'avoir accepté ma présence fantomatique dans ce grand bureau qu'est l'Internat, et pour ce que vous y faites !

Merci à Clémence l'engagée que j'admire, à Anaïs la douceur et la sensibilité, à Valentine pour nos projets communs à la Coordipsy et pour avoir été une superbe externe dans mes premiers pas d'interne, à Aurélie et Albanie le duo de féministes qui me sont un exemple

Merci aux rencontres plus tardives mais prometteuses que sont Julie, Ludmilla, Cécile R., Mélina, Lisa, Juliette, Eloise, Aurélie B... et Sara : merci pour ton coaching du midi et ta sagesse qui me fait me sentir petite ! Tu es fun aussi, ne t'inquiète pas.

A Ultraviolette : heureuse de faire danser la plus belle ville du monde à vos côtés !

Merci aux membres passé-e-s, présent-e-s, futur-e-s de la COORDIPSY, pour toute cette belle motivation de groupe, qu'elle soit pour la formation, la culture, la fête !

Merci à Toulouse, tu participes au fait que je me sente à ma place. Se sentir chez soi quelque part est un luxe. Je n'ai plus envie de fuir maintenant. Merci tout de même à Paris, j'ai appris à te (me) pardonner. Merci au Médoc pour les douces révisions au soleil, les grandes vacances, mais aussi pour les expériences douloureuses qui font celle que je suis aujourd'hui.

Merci à la Paroxétine, au Dr H, à Mme S. et à mes anciennes thérapeutes. Ce chemin sinueux des études de médecine m'aura au moins fait essayer nombre de techniques pour vivre mieux avec ma zinzinerie.

Merci au soleil, à la techno, à l'amitié, au crochet, à l'océan..... et vive le maté !

Et surtout merci aux patient-e-s, vous m'avez tout appris. Une pensée particulière pour A, Mr C, Mme D et Mr M, Mme H, et la dame au chat.

One patient, for example, became catatonic every time she fell in love (5 times in total), reporting the following: "I am so happy when I fall in love, this feeling really overwhelms me so that I can't control it anymore. Every time I fall in love, I am admitted to clinic. I don't understand this."

Georg Northoff in What catatonia can tell us about "top-down modulation":

A neuropsychiatric hypothesis

"Caminante, son tus huellas el camino, y nada más; caminante, no hay camino, se hace camino al andar. Al andar se hace camino, y al volver la vista atrás se ve la senda que nunca se ha de volver a pisar. Caminante no hay camino, sino estelas en la mar.

Antonio MACHADO, Caminante (in: Proverbios y Cantares)

« Aujourd'hui, je suis fière : je ne cours plus après mes objectifs, mais je marche d'un pas tranquille et assuré, tous les jours, vers le plaisir »

Flora Diraison

Serment d'Hippocrate

« Au moment d'être admise 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 patient-e-s 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.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue 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 consœurs et confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes, femmes, mes consœurs et confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque. »

LISTES DES ABREVIATIONS :

BAP: British Association of Pharmacotherapy

AP: Antipsychotiques

NL: Neuroleptiques

IRS: Inhibiteur de la recapture de la sérotonine

BFCRS: Bush Francis Catatonia Rating Scale

NCRS: Northoff Catatonia Rating Scale

BZD: benzodiazepines

ECT: Electroconvulsivothérapie

ACC: Autorisation d'accès compassionnel

EPP: Electrophorèse des protéines sériques

FR: Fréquence respiratoire

TA: Tension artérielle

FC: Fréquence cardiaque

IRM: Imagerie par résonance magnétique

TEP scan: Tomographie par émission de positons

EEG: Electroencéphalographie

EPA: épisode psychotique aigu

SCZ: Schizophrénie

EDC: épisode dépressif caractérisé

TBH: trouble bipolaire de l'humeur

TCA: trouble du comportement alimentaire

TSA: trouble du spectre autistique

TUS: trouble de l'usage de substance

TNCM: trouble neurocognitifs majeurs

AVC: Accident vasculaire cérébral

Table des matières

I. Introduction	19
1. Contexte / Justification de l'étude	19
2. Hypothèse de recherche	22
II. Méthodes	23
1. Objectifs	23
a. Objectif principal	23
b. Objectifs secondaires	23
2. Critères d'éligibilité	25
a. Critères d'inclusion	25
b. Critères de non-inclusion	25
3. Traitements / Stratégies / Procédures de la recherche	26
4. Critères de jugement	27
a. Critère de jugement / d'évaluation principal	27
b. Critères de jugement / d'évaluation secondaires	28
5. Déroulement de la recherche	30
6. Information des personnes concernées	33
7. Analyse statistique des données	33
a. Taille de l'étude	33
b. Méthodes statistiques employées	33
III. Résultats et retombées (attendu-e-s)	35
IV. Discussion	37
1. Limites	37
2. Forces	38
3. Perspectives	39
V. Conclusion	40
VI. Références bibliographiques	41
VII. Annexes	44
1. Synopsis de l'étude prospective	44
2. Fiche signalétique du traitement des données de l'étude prospective	52
3. Proposition de protocole de surveillance biologique et clinique de la catatonie	54
4. FLOW CHART de l'étude rétrospective RETROTOULCAT	55
5. Résultats préliminaires de l'étude rétrospective RETROTOULCAT	56

I. Introduction

1. Contexte / Justification de l'étude

La catatonie est un syndrome neuropsychiatrique¹ fréquemment associé aux pathologies psychiatriques (puisqu'elle touche jusqu'à 9% des patient-e-s hospitalisé-e-s en psychiatrie²), mais qui peut également être associée à la prise ou à l'arrêt de certains traitements médicamenteux, ainsi qu'à des pathologies neurologiques, métaboliques, inflammatoires, ou encore néoplasiques³. Ajouté à sa fréquence et à son caractère trans-nosographique, la catatonie s'accompagne d'une augmentation de la morbidité et de la mortalité^{4,5,6}. En effet, elle est souvent déclenchée par des pathologies graves³ (troubles psychiatriques sévères, encéphalites auto-immunes, épilepsie, infections sévères, cancers...) et est régulièrement accompagnée de complications⁴, parfois létales (pneumopathies, embolie pulmonaire, troubles hydro-électrolytiques, catatonie maligne). Pour autant, la catatonie reste peu connue des professionnel-le-s de santé^{7,8,9}. Elle est sous-diagnostiquée^{7,8,9}, sa physiopathologie est encore mal connue¹, et sa prise en charge (diagnostic, suivi, traitement, recherche étiologique et de ses complications) a fait l'objet de nombreux débats au sein de la communauté médicale. Les premières recommandations¹⁰ concernant le diagnostic, le suivi, le traitement et la prise en charge globale du syndrome n'ont été publiées qu'en 2023, alors même que la première description de ce syndrome remonte à 1874 par le Dr Kalbhaum¹¹.

Une des problématiques importantes soulevées lors de l'apparition d'un syndrome catatonique est celle du traitement, qui doit être introduit de manière urgente afin de prévenir les complications et notamment le décès. Si 70% des patient-e-s sont répondeur-e-s au traitement recommandé qui sont les benzodiazépines¹², et qu'il a été documenté des aggravations de catatonies à l'introduction, au maintien ou à la majoration d'un traitement neuroleptique lors d'un épisode de catatonie^{13,14,15}, 30% des patient-e-s présentant un épisode de catatonie ne répondent pas au traitement par benzodiazépines¹² et certain-e-s patient-e-s semblent mieux répondre au traitement par neuroleptiques^{9,12}, notamment les patient-e-s atteints de pathologies psychotiques chroniques¹⁶. Il existe donc un réel enjeu autour de la question du choix thérapeutique, et pourtant, les déterminants

clinico-biologiques et d'imagerie de la réponse ou de la résistance au traitement ne sont pas connus. De plus, le niveau de preuve des études recommandant les benzodiazépines plutôt que les neuroleptiques dans la catatonie est faible¹⁷.

Au niveau local, un protocole de prise en charge thérapeutique a été proposé en 2021 au CHU de Toulouse (Jullien and Very, 2021) et notre équipe a publié récemment des travaux étudiant la place des antipsychotiques dans la prise en charge de la catatonie^{18,19,20}, témoignant de l'intérêt grandissant des professionnel-le-s pour ce syndrome. Cependant, la prise en charge globale de la catatonie, la recherche de complications et étiologique, ainsi que la place des antipsychotiques reste peu claire pour les professionnel-le-s de santé. C'est ce que les résultats préliminaires de l'étude rétrospective RETROTOULCAT, débutée en octobre 2023 au CHU de Toulouse, semblent montrer (Annexes : Flow chart et tableaux résumant les résultats préliminaires). Tout d'abord, la prévalence (diagnostic posé ou suspecté) du syndrome catatonique au CHU de Toulouse paraît importante (565 patient-e-s recensé-e-s entre le 1^{er} janvier 2017 et le 31 décembre 2022), confirmant l'importance de la problématique en pratique clinique courante. Par ailleurs, la prise en charge n'apparaît pas uniformisée ni complète, aussi bien en ce qui concerne le bilan étiologique et de comorbidités que les stratégies thérapeutiques. Ainsi, la recherche de signes de malignité n'est recherchée spécifiquement que dans 12,4% des cas, le dépistage ou la prise en charge des comorbidités et complications n'est pas renseignée dans le dossier médical dans 55,1% des cas, et si le bilan biologique standardisé est bien prescrit, la recherche de toxiques urinaires ou sanguins par exemple n'est effectuée que dans 25% des cas. Bien que les benzodiazépines soient fortement représentées dans les prescriptions médicamenteuses initiées suite au diagnostic ou à la suspicion d'un syndrome catatonique (91% des cas), il reste une proportion non négligeable de patient-e-s chez qui les neuroleptiques ne sont ni arrêtés, ni diminués (34,9%), et sont même parfois introduits à la suite du diagnostic de catatonie. Les recommandations conseillent pourtant la plus grande prudence dans l'utilisation des antipsychotiques chez un sujet présentant un syndrome catatonique. L'arrêt du traitement neuroleptique est fortement conseillé dans un premier temps, pour limiter le risque d'évolution défavorable du syndrome. Pour

autant, dans les résultats préliminaires de notre étude RETROTOULCAT, on observe un taux d'amélioration de 86,7% lorsqu'un antipsychotique est administré après le diagnostic de catatonie. Ainsi, on comprend que la question du traitement le plus adéquat pour la catatonie n'a pas encore été tranchée.

Au niveau international, les recommandations de la British Association of Pharmacotherapy constatent que la majorité des études cliniques portant sur la catatonie sont régulièrement rétrospectives, ou comportant des échantillons faibles et hétérogènes⁶. Elles recommandent donc de réaliser des essais contrôlés et randomisés afin d'évaluer l'efficacité des traitements historiquement proposés pour la catatonie. Elles préconisent aussi, devant les obstacles éthiques soulevés par la randomisation, le recueil de données systématiques et de grande ampleur sur des cohortes de patient-e-s catatoniques, afin de mieux caractériser les déterminants de l'évolution du syndrome en fonction du traitement administré.

Il nous a donc paru essentiel que le CHU de Toulouse puisse participer à ce regain d'intérêt local, national et international pour le syndrome catatonique, afin de participer aux efforts de recherche qui tentent de faire la lumière sur ce syndrome encore mystérieux. C'est pourquoi nous faisons, par la rédaction de ce protocole, une proposition d'étude prospective portant sur l'évolution du syndrome catatonique et ses déterminants cliniques, biologiques et radiologiques.

2. Hypothèse de recherche

La présente étude se propose donc de recueillir et d'analyser de manière systématique les données cliniques, biologiques, d'imageries, mais aussi thérapeutiques obtenues au fur et à mesure de la prise en charge des patient-e-s atteint-e-s de catatonie admis-e-s au CHU de Toulouse, afin de mieux caractériser l'évolution du syndrome catatonique après l'introduction des différents traitements recommandés (benzodiazépines, sismothérapie, antipsychotiques, antidépresseurs).

L'hypothèse de notre recherche est qu'il existe dans le syndrome catatonique des déterminants biologiques, cliniques et/ou radiologiques associés à la réponse ou à l'aggravation du syndrome lors d'un traitement (antipsychotique, benzodiazépines, antidépresseurs, ECT...) notamment les antécédents neurologiques, le type de présentation clinique de catatonie, la pathologie psychiatrique sous-jacente associée à la catatonie, et l'existence de comorbidités somatiques.

II. Méthodes

1. Objectifs

a. Objectif principal

L'objectif principal de cette étude est l'observation de l'évolution de la catatonie des patient-e-s pris en charge au CHU de Toulouse. L'évolution est définie par l'aggravation, la persistance ou l'amélioration de la catatonie, évaluée cliniquement dans l'observation médicale ou par la Bush Francis Catatonia Rating Scale lorsqu'elle est effectuée, et dans un intervalle de 3 mois à dater du diagnostic de catatonie.

b. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires de cette étude sont les suivants :

1. Identification des facteurs cliniques, biologiques et d'imagerie prédictifs de l'évolution de la catatonie indépendamment du traitement administré.
2. Evaluation du taux de réponse lorsque la catatonie est traitée par un traitement neuroleptique associé à un traitement par benzodiazépines.
3. Evaluation du taux de réponse lorsque la catatonie est traitée par un traitement neuroleptique seul.
4. Evaluation du taux de réponse lorsque la catatonie est traitée par un traitement par benzodiazépine seule.
5. Identification des facteurs cliniques, biologiques ou radiologiques prédictifs de la réponse aux différentes stratégies thérapeutiques étudiées (traitement par neuroleptiques associés aux benzodiazépines versus traitement par neuroleptiques seuls, versus traitement par benzodiazépines seules).
6. Evaluation du taux de rechute et de récurrence chez les patient-e-s aux antécédents de catatonie. La récurrence est définie par la réapparition d'un syndrome catatonique lorsqu'une disparition de la catatonie avait été constatée. La rechute est définie comme une ré-aggravation

secondaire du syndrome catatonique, lorsqu'une amélioration (sans disparation) avait été constatée sous traitement.

7. Identification des déterminants clinico biologiques et radiologiques prédictifs de la récurrence ou de la rechute.
8. Evaluation du taux de comorbidités médicales aiguës associées retrouvées chez les patient-e-s atteint-e-s de catatonie.
9. Identification des déterminants clinico biologiques, médicamenteux et radiologiques prédictifs de comorbidités médicales aiguës de la catatonie.
10. Identification des déterminants clinico biologiques et radiologiques prédictifs de l'étiologie de la catatonie.

2. Critères d'éligibilité

a. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion sont les suivants :

- Patient-e-s quel que soit l'âge, le sexe et le service d'admission du CHU de Toulouse
- Diagnostiqué-e-s d'un syndrome catatonique
- Et déclaré-e-s auprès des investigateurices de l'étude.

b. Critères de non-inclusion

Le critère d'exclusion est le refus de participer à l'étude

- De la part du/ de la patient-e-s lorsque celui-ci/celle-ci est majeur-e
- De la part des représentant-e-s légaux/légales de la personne concernée lorsque celle-ci est mineure.

3. Traitements / Stratégies / Procédures de la recherche

Il s'agit d'une étude monocentrique, nationale, observationnelle, à la fois descriptive et à visée étiologique, longitudinale, ouverte, incluant les patient-e-s admis-e-s au CHU de Toulouse et diagnostiqué-e-s d'un syndrome catatonique. Les données recueillies sont les données de soins courant, il s'agit donc d'une étude n'impliquant pas directement la personne humaine, relevant ainsi d'une législation dite « Hors Loi Jardé », et étant soumise à une méthodologie de référence MR-004.

La sélection et le recrutement des patient-e-s se fera par déclaration auprès d'un réseau de médecins prévenu-e-s de l'étude par mail. Afin de ne pas méconnaître des cas de catatonies non déclarés auprès des investigateurices de l'étude, nous extrairons par intervalle de 3 mois les cas de catatonie via la liste des patient-e-s ayant bénéficié d'une ACC ATIVAN et dans ORBIS en utilisant les proxis suivants :

- Codage : « Catatonie organique F06.1 » ou « Schizophrénie catatonique F20.2 » (comprenant catatonie schizophrénique, catalepsie schizophrénique, flexibilité cireuse schizophrénique et stupeur catatonique)
- Et/ ou utilisation de l'onglet spécifique « évaluation de la catatonie : BFCRS »
- Et/ou utilisation du protocole de surveillance clinique de la catatonie (en annexe)
- Et/ou utilisation du protocole de surveillance biologique de la catatonie (en annexe)
- Et/ou par les mots clefs (Catatonie, Stupeur, Prise de posture, Catalepsie, Négativisme, Flexibilité Cireuse) dans les observations médicales. Lorsque le diagnostic de catatonie n'est pas évoqué mais qu'il est rapporté dans l'observation ≥ 3 symptômes parmi Stupeur, Agitation, Maniérismes, Stéréotypies, Expressions faciales grimaçantes, Catalepsie, Prise de posture, Flexibilité cireuse, Echolalie, Echopraxie, Négativisme, Mutisme (critères DSM-V), alors le diagnostic de catatonie sera retenu par les investigateurices de l'étude. Lorsque le diagnostic de catatonie est retenu par l'examineurice, nous retiendrons également le diagnostic, y compris s'il y a < 3 symptômes parmi les 12 sus cités. Nous justifions cela par le fait que la catatonie étant peu connue, si elle est évoquée par les clinicien-ne-s, on peut

raisonnablement penser qu'il s'agit de clinicien-ne-s renseigné-e-s sur la question de la catatonie. De plus, l'examen clinique prime sur une évaluation rétrospective des données.

4. Critères de jugement

a. Critère de jugement / d'évaluation principal

Le critère principal de jugement est le pourcentage d'amélioration et de non-amélioration observé à la suite du diagnostic de catatonie, quel que soit le traitement administré.

L'amélioration est définie par une diminution de > 50% du score de catatonie évalué par la BFCRS lorsqu'elle est effectuée, ou par la mention de l'amélioration ou de la levée de la catatonie dans l'observation médicale.

Une non-amélioration est définie par l'aggravation ou la persistance de la catatonie. L'aggravation est définie comme une majoration de > 30% du score de catatonie à la BFCRS lorsqu'elle est effectuée, ou la mention d'une aggravation dans l'observation médicale. La persistance est définie comme une modification de la BFCRS comprise entre +30% et -30% du score initial ou la mention d'une persistance dans l'observation médicale.

L'évaluation du critère de jugement principal se fera dans un intervalle de 3 mois à compter du diagnostic de catatonie.

b. Critères de jugement / d'évaluation secondaires

Le critère de jugement de l'objectif secondaire numéro 1 est la comparaison de variables cliniques, biologiques, et radiologiques en fonction de l'évolution de la catatonie, quel que soit le traitement administré.

Le critère de jugement de l'objectif secondaire numéro 2 est le pourcentage de réponse (et donc d'amélioration) lorsque la catatonie est traitée par un traitement neuroleptique, associé à un traitement par benzodiazépines.

Le critère de jugement de l'objectif secondaire numéro 3 est le pourcentage de réponse lorsque la catatonie est traitée par neuroleptique seul.

Le critère de jugement de l'objectif secondaire numéro 4 est le pourcentage de réponse lorsque la catatonie est traitée par benzodiazépines seules.

Le critère de jugement numéro 5 la comparaison de variables cliniques, biologiques et radiologiques, chez les patient-e-s répondeur-e-s comparativement aux patient-e-s non répondeur-e-s aux différentes stratégies thérapeutiques étudiées (traitement par neuroleptiques associés aux benzodiazépines versus traitement par neuroleptiques seuls versus traitement par benzodiazépines seules).

Le critère de jugement de l'objectif secondaire numéro 6 est le pourcentage de rechute ou de récurrence chez les patient-e-s ayant présenté un épisode de catatonie, et chez qui une amélioration et/ou une levée de la catatonie a été observée.

Le critère de jugement de l'objectif secondaire numéro 7 est la comparaison de variables cliniques, biologiques et radiologiques chez les patient-e-s ayant présenté une rechute ou une récurrence, comparativement aux patient-e-s n'ayant pas présenté de rechute ou de récurrence du syndrome catatonique.

Le critère de jugement secondaire numéro 8 est le pourcentage de comorbidités médicales aiguës associées au syndrome catatonique.

Le critère d'évaluation secondaire numéro 9 est la comparaison de variables cliniques, biologiques et radiologiques, chez les patient-e-s ayant une comorbidité médicale aiguë associée, comparativement aux patient-e-s n'ayant pas présenté de comorbidité médicale aiguë associée au syndrome.

Le critère d'évaluation secondaire numéro 10 est la comparaison de variables cliniques, biologiques et radiologiques selon l'étiologie retenue ou suspectée de la catatonie.

Tous ces critères d'évaluation secondaires seront évalués dans un intervalle de 3 mois à compter de la suspicion ou du diagnostic de catatonie.

5. Déroulement de la recherche

La durée totale de la recherche est de 10 ans. Le début de l'étude est prévu au 1^{er} janvier 2024.

L'inclusion des patient-e-s est prospective, par déclaration de la part des clinicien-ne-s diagnostiquant un syndrome catatonique, mais aussi par extraction via ORBIS par intervalle de 3 mois.

Après l'inclusion du sujet au moment du diagnostic ou de la suspicion de catatonie, les données seront recueillies dans un intervalle de 3 mois à compter du diagnostic ou de la suspicion de catatonie, puis une fois par an pour chaque patient-e.

Le traitement des données est prévu par intervalle de 3 mois.

Des résultats préliminaires pourront être communiqués dès janvier 2025, avec une soumission pour publication courant 2025.

La durée d'archivage des données après valorisation est prévue pour une durée de 2 ans.

L'étude prendra fin le 1^{er} janvier 2034, la durée de suivi des patient-e-s dépendant de leur date d'inclusion dans l'étude.

Les données recueillies seront des données de soins courant, parmi lesquelles des données cliniques, biologiques, thérapeutiques et radiologiques. Le tableau ci-après résume les données qui seront recueillies et à quel moment.

		A l'inclusion	[J+1 – M+3]	1 fois/an
Données cliniques	Antécédents : - Médicaux - Psychiatriques - Neurologiques	X		X
	Antécédents d'intolérance médicamenteuse aux psychotropes (catatonie médicamenteuse, syndrome malin des neuroleptiques ou apparentés, antidépresseurs)	X		X
	Forme clinique de catatonie : - Stuporeuse - Agitée - Catatonie chronique dite « periodic catatonia »	X	X	X
	Pathologie associée à la catatonie (pathologie psychiatrique ou neurologique ou autre, et type de pathologie psychiatrique)	X	X	
	Nouvel épisode de catatonie ou rechute	X	X	X
	Délai de prise en charge	X	X	
	Durée de l'épisode catatonique	X	X	X
	Service de prise en charge (Hospitalisation complète, Urgences)	X	X	
	Recours à un avis de spécialiste	X	X	
	Perturbations des constantes vitales (Température, TA, Saturation en oxygène, FR, FC)	X	X	
Données biologiques	Distorsions ioniques (hyper ou hypokaliémie, hyper ou hyponatrémie)	X	X	
	Insuffisance rénale chronique ou aiguë	X	X	
	Perturbation du bilan hépatique	X	X	
	Carence vitaminiques ou martiales	X	X	
	Rhabdomyolyse : élévation des CPK	X	X	
	Marqueurs inflammatoires : CRP, hyperleucocytose, EPP	X	X	
	Ponction lombaire : - Biochimie - Anatomopathologie - Marqueurs inflammatoires ou infectieux	X	X	
	Dosages : - Des traitements médicamenteux - Des toxiques (urinaires ou sanguins)	X	X	

Données d'imagerie	EEG : - Tracé désorganisé ou ralenti / encéphalopathie - Epilepsie focale ou généralisée	X	X	X
	IRM cérébrale : atrophie focale ou généralisée, lésion ischémique, hémorragique, inflammatoire, etc...	X	X	X
	DAT Scan : dénervation présynaptique dopaminergique	X	X	X
	TEP scan : hypoactivité cérébrale focale ou généralisée	X	X	X
	Scanner cérébral : atrophie focale ou généralisée, séquelles vasculaires ou traumatiques, hydrocéphalie à pression normale, lésions vasculaires ischémiques ou hémorragiques aiguës, masse intra cérébrale	X	X	X
Données thérapeutiques	Traitements modifiés (majorés, diminués, arrêtés) avant le diagnostic de catatonie	X	X	
	Traitements modifiés au moment du diagnostic de catatonie	X	X	
	Traitements introduits, ou modifiés après le diagnostic de catatonie	X	X	

6. Information des personnes concernées

Les médecins incluant les patient-e-s dans l'étude devront s'assurer de la non-opposition du/de la patient-e à sa participation à l'étude.

Les médecins informeront les patient-e-s de l'objectif de la recherche, ainsi que du traitement informatisé des données les concernant qui seront recueillies au cours de cette recherche et leur précisent également leurs droits d'accès, d'opposition et de rectification à ces données.

Le médecin vérifie également les critères d'éligibilité. Si la personne est d'accord pour participer, elle donne oralement son accord et sa non-opposition est documentée dans son dossier médical. Le participant pourra, à tout moment, s'opposer à l'utilisation de ses données, dans le cadre de la recherche.

Du fait de l'absence de possibilité de recueillir l'accord et la non-opposition au recueil des données du/de la patient-e au moment de l'épisode de catatonie, il sera d'abord recherché l'accord et la non-opposition de la personne de confiance, puis, lors de l'amélioration du syndrome, l'accord et la non-opposition du/de la patient-e lui-même sera recherché.

7. Analyse statistique des données

a. Taille de l'étude

La taille prévue de l'étude est de 100 patient-e-s par an, évaluée à partir de l'étude rétrospective RETROTOULCAT.

b. Méthodes statistiques employées

Les variables qualitatives seront décrites en termes d'effectif, de pourcentage et d'intervalle de confiance à 95% selon la loi binomiale exacte.

Les variables quantitatives seront décrites en termes d'effectif, moyenne, écart-type, médiane, étendue, 1er et 3ème quartile.

Les variables qualitatives pourront être comparées par le test du Chi-2, du Chi-2 corrigé ou de Fisher exact, selon les valeurs des effectifs attendus sous l'hypothèse d'indépendance.

Des modèles de régression logistique pourront être utilisés afin de prendre en compte les variables d'ajustement si nécessaire. L'hypothèse de log-linéarité de l'association sera systématiquement vérifiée.

Les variables quantitatives pourront être comparées par le test de Student si les conditions de validité du test sont respectées (distribution normale, variances homogènes).

Si les variances sont inégales, on utilisera un test de Student pour variances inégales.

Si la distribution n'est pas normale, on utilisera un test de Wilcoxon.

Des modèles de régression linéaire pourront être utilisés afin de prendre en compte les variables d'ajustement si nécessaire.

Les variables quantitatives pourront être analysés par le test de corrélation.

Le test de corrélation de Pearson sera utilisé si les conditions de validité du test sont respectées (distribution normale, variances homogènes). Si la distribution n'est pas normale, on utilisera un test de corrélation de Spearman.

Des modèles de régression linéaire pourront être utilisés afin de prendre en compte les variables d'ajustement si nécessaire.

III. Résultats et retombées (attendu-e-s)

L'étude RétroToulCat a permis d'évaluer la faisabilité de l'étude prospective et également d'entre-apercevoir les résultats et retombées attendues de l'étude prospective présentée ici.

Une question importante soulevée lorsqu'une étude de cohorte prospective est envisagée est le nombre de patient-e-s à inclure, qui doit être conséquent afin de pouvoir en tirer des conclusions significatives tant sur le plan statistique que clinique. L'étude rétrospective a montré la fréquence des cas de catatonies avérées et des cas de suspicion de catatonie au CHU de Toulouse, nous permettant de faire l'hypothèse d'une importante cohorte de sujets atteints de catatonie.

De plus, le recrutement systématique des sujets catatoniques dans cette étude prospective permettrait probablement d'améliorer la prise en charge de la catatonie, les résultats préliminaires de l'étude rétrospective ayant montré les limites de celle-ci au CHU de Toulouse. En effet, si l'échelle de Bush Francis semble souvent utilisée lors du suivi de la catatonie, elle n'est pas toujours utilisée pour le dépistage, lorsqu'un doute apparaît devant un mutisme, une rupture nette avec l'état antérieur, ou des troubles du comportement évocateurs. Lorsqu'il existe un doute, le test aux benzodiazépines n'est pas systématiquement proposé. Lorsque le diagnostic de catatonie est posé, les prises en charges restent très diverses. Par exemple, les neuroleptiques peuvent être arrêtés, mais aussi parfois simplement diminués, ou même maintenus notamment lorsqu'il s'agit de neuroleptique de fond. Les signes de malignité ne sont pas systématiquement recherchés, et l'examen clinique, qu'il soit à visée étiologique ou de recherche de complications, n'est ni systématique, ni systématisé.

Au niveau individuel, l'inclusion dans cette cohorte prospective permettrait un suivi plus soutenu du sujet atteint de catatonie, notamment car nous prévoyons de proposer aux clinicien-ne-s l'utilisation de protocoles de suivis cliniques et biologiques de la catatonie dans le logiciel ORBIS. Les échanges entre clinicien-ne-s et investigateurices de l'étude permettront probablement un parcours de soin plus harmonieux et plus efficient, et ainsi assurer au sujet une prise en charge de qualité.

Nous attendons donc de cette étude prospective une amélioration de la prise en charge du syndrome catatonique au CHU de Toulouse. En alertant régulièrement les praticien-ne-s et en les sensibilisant à ce syndrome, nous pouvons espérer un changement et une amélioration des pratiques, notamment en ce qui concerne le traitement proposé. En effet, la caractérisation, par cette étude, des facteurs cliniques, biologiques et radiologiques associés à une amélioration clinique, doublée d'une meilleure connaissance des praticien-ne-s, permettrait de proposer le traitement adéquat plus tôt, et ainsi éviter des complications graves ou une évolution défavorable, en particulier le décès. Nous pouvons également espérer de cette étude un meilleur dépistage et une meilleure prise en charge des comorbidités du syndrome catatonique, qui sont fréquentes et associées à un pronostic défavorable. Les explorations à visée étiologique, qui tardent souvent, avec là aussi un probable impact négatif sur le pronostic, pourraient également être améliorées par cette étude.

Au total, nous attendons de cette étude prospective une meilleure connaissance de l'évolution de la catatonie, de ses caractéristiques physiopathologiques, de ses déterminants clinico biologico radiologiques de la réponse au traitement (par benzodiazépines, antipsychotiques ou autre), et in fine une diminution de la morbi-mortalité associée à ce syndrome.

Ce premier projet de recherche clinique portant sur la catatonie au CHU de Toulouse pourrait également être le point de départ à d'autres études, comme une étude qualitative sur le vécu subjectif de la catatonie par les patient-e-s, ou des études d'imageries cérébrales afin de mieux caractériser la physiopathologie du syndrome, ou encore des essais contrôlés et randomisés pour tester l'efficacité des différents traitements, tel que recommandés par la BAP.

IV. Discussion

1. Limites

Cette étude comportera un certain nombre de biais qui seront à prendre en considération. Tout d'abord, un biais de sélection : la catatonie étant sous diagnostiquée, et le recours à un spécialiste non systématique, nous ne pouvons assurer une inclusion exhaustive de tous les cas de catatonies pris en charge au CHU de Toulouse. Cependant, pour limiter ce biais, nous allons procéder à une recherche trimestrielle des cas de catatonies à partir du logiciel ORBIS, comme expliqué plus haut. De plus, nous prévoyons une relance régulière des intervenants, par mail, afin de rappeler l'existence de l'étude, ainsi que la conduite à tenir en cas de suspicion de catatonie.

Une autre limite attendue de l'étude est le fait qu'il y ai des données manquantes (notamment concernant les facteurs clinico- biologiques et radiologiques), la prise en charge de la catatonie n'étant pas systématisée au CHU de Toulouse, et les dernières recommandations n'indiquant pas la nécessité d'une évaluation systématisée, superposable, pour tous les cas de catatonies. Afin de limiter ce biais, nous proposons deux protocoles de prise en charge de la catatonie (surveillance clinique, bilan et surveillance biologique, à voir dans Annexes), qui pourront être incluses dans le logiciel ORBIS. L'utilisation systématique de ces protocoles permettrait d'homogénéiser, au moins en partie, les données, qui sont d'ailleurs nécessaires à la bonne prise en charge des cas de catatonies (recherche de comorbidités médicales, pistes étiologiques, prévention d'iatrogénie par dosage des toxiques et des médicaments...). Elles ne sont malheureusement pas recueillies de manière exhaustive et systématique par les médecins actuellement, du fait de la méconnaissance des causes, complications, et comorbidités de la catatonie. Ces propositions de protocole s'inscrivent donc avant tout dans une

volonté d'améliorer la prise en charge individuelle des patient-e-s, en proposant un bilan complet, afin de mieux prévenir les complications, et de compléter le bilan étiologique et de comorbidités, souvent mis de côté chez des patient-e-s étiquetés « psychiatriques ».

D'autres limites seront à prendre en compte dans cette étude, notamment le nombre de perdu de vue (du fait du transfert des patient-e-s à d'autres établissements pour la suite de la prise en charge) et la durée de suivi des patient-e-s qui dépendra de la date d'inclusion. Ces deux limites seront là aussi à l'origine de données manquantes notamment en ce qui concerne l'évolution de la catatonie.

2. Forces

Au vu des résultats préliminaires de l'étude rétrospective RETROTOULCAT (Flow Chart et tableaux de résultats préliminaires en annexe), qui montrent une abondance de cas de catatonie, avérés ou suspectés, nous pouvons nous attendre à une cohorte de patient-e-s catatoniques de grande taille, amenant donc une potentielle bonne puissance statistique des résultats. Cette abondance de cas peut être partiellement expliqué au CHU de Toulouse, site Purpan, par la spécialisation du service d'urgences en neurologie et toxicologie, et la présence des services de neurologie et de psychiatrie.

Par ailleurs, nous cherchons à recruter des patient-e-s atteints de catatonie dans divers services du CHU, afin de ne pas limiter la population de sujets catatoniques aux étiologies purement psychiatriques, limite souvent retrouvée dans les études portant sur la catatonie. En effet, celles-ci sont majoritairement effectuées chez des patient-e-s atteint-e-s de pathologies psychiatriques, et notamment dans le cadre de la schizophrénie, alors même que les catatonies sont plus fréquentes dans le cadre de maladies générales extra psychiatriques³, et s'observent également dans le cadre des troubles de l'humeur¹⁰.

Les cas de catatonies stuporeuses apparaissant après un épisode d'agitation aux urgences ayant nécessité un traitement médicamenteux type neuroleptiques pour la tranquillisation du patient-e-s

posent la question non seulement d'une catatonie stuporeuse médicamenteuse, déclenchée par l'antipsychotique prescrit au cours de l'agitation, mais aussi la question d'une éventuelle catatonie agitée non diagnostiquée, et traitée à tort par neuroleptiques alors qu'elle aurait nécessité un traitement par benzodiazépines. Cette réflexion vient reposer la question de la difficulté de diagnostic de catatonie, notamment lorsqu'elle se présente sous une forme agitée, ou lorsque des fluctuations entre les formes agitées et stuporeuses s'observent chez certain-e-s patient-e-s. En choisissant des critères d'inclusion larges, non limités à une étiologie ou à une forme clinique, ainsi qu'un suivi prospectif, nous espérons de cette étude une meilleure caractérisation du syndrome, et une amélioration de son diagnostic, dans tous les services concernés.

3. Perspectives

Au vu des données manquantes attendues et afin de tirer des conclusions les plus fiables statistiquement et cliniquement sur l'évolution de la catatonie, il paraît essentiel, à terme, de rendre l'étude multicentrique, par l'élargissement de l'étude à d'autres centres de la région Occitanie. Par ailleurs, afin d'augmenter la taille de l'échantillon et ainsi la puissance statistique des résultats de l'étude, il pourrait être utile de fusionner nos données avec celles d'autres cohortes, tant au niveau national qu'au niveau international.

V. Conclusion

Les pathologies psychiatriques sont à ce jour un enjeu majeur de santé publique, tant sur le plan national qu'international²¹. Elles s'accompagnent d'un certain nombre de complications et de comorbidités qui doivent être prise en compte et étudiées²². De plus, des manifestations psychiatriques ou neuropsychiatriques peuvent apparaître dans le cours évolutif d'une pathologie systémique non psychiatrique³. Plus spécifiquement, le syndrome catatonique est un syndrome fréquent², qui s'accompagne d'une augmentation de la morbidité et de la mortalité^{4,5,6} chez les patient-e-s qui en sont atteint-e-s, et auquel bon nombre de praticien-ne-s, (urgentistes, neurologues, internistes, anesthésistes) peuvent être confronté-e-s. Ce syndrome reste pourtant mal connu des clinicien-ne-s^{7,8,9}. Cette proposition d'étude prospective vise donc à mieux faire connaître ce syndrome, à améliorer sa prise en charge, et à améliorer les connaissances scientifiques portant sur ce syndrome mal connu, et notamment pour y trouver des traitements spécifiques en fonction des facteurs clinico biologiques et radiologiques, avec l'objectif sous-jacent de diminuer la durée de l'épisode catatonique et de traiter l'étiologie plus rapidement. Ainsi, nous espérons voir une diminution de la morbidité et de mortalité associée à ce syndrome. Le syndrome catatonique gagne à être mieux connu, mieux pris en charge, étant donné non seulement ses complications éventuellement graves et létales, mais aussi du fait de l'état de détresse psychologique grave²³ dans laquelle se trouvent les patient-e-s atteint-e-s de ce syndrome.

le 23/10/2023
Vu et permis d'imprimer
Le Président de l'Université Toulouse III – Paul Sabatier
Faculté de Santé
Par délégation,
La Doyenne-Directrice
Du Département de Médecine, Maïeutique, Paramédical
Professeure Odile RAUZY



*Vu et permis d'imprimer
du Jury.*
Professeur Antoine YRONDI
Professeur des Universités - Chef de Service
Service universitaire de Psychiatrie et Psychologie Médicale
CHU TOULOUSE - 330, av de Grande Bretagne
TSA 70034 / 31059 TOULOUSE Cedex 9
N° FINESS : 31 002 507 7 / N° RPPS 10100604148

VI. Références bibliographiques

1. Walther S, Stegmayer K, Wilson JE, Heckers S. Structure and neural mechanisms of catatonia. *Lancet Psychiatry*. juill 2019;6(7):610-9.
2. Solmi M, Pigato GG, Roiter B, Guaglianone A, Martini L, Fornaro M, et al. Prevalence of Catatonia and Its Moderators in Clinical Samples: Results from a Meta-analysis and Meta-regression Analysis. *Schizophr Bull*. 20 août 2018;44(5):1133-50.
3. Oldham MA. The Probability That Catatonia in the Hospital has a Medical Cause and the Relative Proportions of Its Causes: A Systematic Review. *Psychosomatics*. 2018;59(4):333-40.
4. Funayama M, Takata T, Koreki A, Ogino S, Mimura M. Catatonic Stupor in Schizophrenic Disorders and Subsequent Medical Complications and Mortality. *Psychosom Med*. mai 2018;80(4):370-6.
5. Niswander GD, Haslerud GM, Mitchell GD. EFFECT OF CATATONIA ON SCHIZOPHRENIC MORTALITY. *Arch Gen Psychiatry*. déc 1963; 9:548-51.
6. Rogers JP, Pollak TA, Begum N, Griffin A, Carter B, Pritchard M, et al. Catatonia: demographic, clinical and laboratory associations. *Psychol Med*. avr 2023;53(6):2492-502
7. Takács R, Ungvari GS, Antosik-Wójcicka AZ, Gazdag G. Hungarian Psychiatrists' Recognition, Knowledge, and Treatment of Catatonia. *Psychiatr Q*. mars 2021;92(1):41-7.
8. Wortzel JR, Maeng DD, Francis A, Oldham MA. Prevalent Gaps in Understanding the Features of Catatonia Among Psychiatrists, Psychiatry Trainees, and Medical Students. *J Clin Psychiatry*. 17 août 2021;82(5):21m14025.
9. van der Heijden FMMA, Tuinier S, Arts NJM, Hoogendoorn MLC, Kahn RS, Verhoeven WMA. Catatonia: disappeared or under-diagnosed? *Psychopathology*. 2005;38(1):3-8
10. Rogers JP, Oldham MA, Fricchione G, Northoff G, Ellen Wilson J, Mann SC, et al. Evidence-based consensus guidelines for the management of catatonia: Recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol Oxf Engl*. avr 2023;37(4):327-69

11. Kahlbaum KL. Die Katatonie : oder das Spannungsirresein, eine klinische Form psychischer Krankheit [Internet]. Berlin : Hirschwald; 1874 [cité 19 oct 2023]. 124 p. Disponible sur: <http://archive.org/details/39002079238854.med.yale.edu>
12. Sienaert P, Dhossche DM, Vancampfort D, De Hert M, Gazdag G. A clinical review of the treatment of catatonia. *Front Psychiatry*. 2014;5:181.
13. 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*. avr 2013;23(3):228-31.
14. Lee JWY. Neuroleptic-induced catatonia: clinical presentation, response to benzodiazepines, and relationship to neuroleptic malignant syndrome. *J Clin Psychopharmacol*. févr 2010;30(1):3-10.
15. Lewis AL, Pelic C, Kahn DA. Malignant catatonia in a patient with bipolar disorder, B12 deficiency, and neuroleptic malignant syndrome: one cause or three? *J Psychiatr Pract*. sept 2009;15(5):415-22.
16. Gazdag G, Sienaert P. Diagnosing and Treating Catatonia: An Update. *Curr Psychiatry Rev*. 1 avr 2013;9:130-5.
17. Zaman H, Gibson RC, Walcott G. Benzodiazepines for catatonia in people with schizophrenia or other serious mental illnesses. *Cochrane Database Syst Rev*. 5 août 2019;8(8):CD006570.
18. Da Costa J, Very E, Rousseau V, Virolle J, Redon M, Taïb S, et al. Comparative Effects of 30 Antipsychotics on Risk of Catatonia: An Analysis of the WHO Pharmacovigilance Database. *J Clin Psychiatry*. 14 déc 2022;84(1):21m14238.
19. Virolle J, Redon M, Montastruc F, Taïb S, Revet A, Zivkovic V, et al. What clinical analysis of antipsychotic-induced catatonia and neuroleptic malignant syndrome tells us about the links between these two syndromes: A systematic review. *Schizophr Res*. 18 août 2023;S0920-9964(23)00261-X.

20. Maximilien Redon, Jordan Virolle, François Montastruc, Simon Taïb, Alexis Revet, Julien Da Costa, Etienne Very, The Use Of Antipsychotics In Catatonia: A Systematic Review, in preparation.
21. Rehm J, Shield KD. Global Burden of Disease and the Impact of Mental and Addictive Disorders. *Curr Psychiatry Rep.* 7 févr 2019;21(2):10
22. Harris EC, Barraclough B. Excess mortality of mental disorder. *Br J Psychiatry J Ment Sci.* juill 1998;173:11-53.
23. Zingela Z, Stroud L, Cronje J, Fink M, van Wyk S. The psychological and subjective experience of catatonia: a qualitative study. *BMC Psychol.* 15 juill 2022;10(1):173.

VII. Annexes

1. Synopsis de l'étude prospective

<p>JUSTIFICATION / CONTEXTE</p>	<p>La catatonie est un syndrome neuropsychiatrique¹, caractérisé par des modifications sur les plans comportementaux, moteurs et émotionnels, fréquemment associé aux pathologies psychiatriques (puisque touchant jusqu'à 9% des patient-e-s hospitalisé-e-s en psychiatrie²), mais qui peut également être associé à la prise ou à l'arrêt de certains traitements médicamenteux, ainsi qu'à des pathologies neurologiques, métaboliques, inflammatoires, ou encore néoplasiques³. Ajouté à sa fréquence et à son caractère trans-nosographique, la catatonie s'accompagne d'une augmentation de la morbidité et de la mortalité^{4,5,6}. En effet, elle est souvent déclenchée par des pathologies graves³(troubles psychiatriques sévères, encéphalites auto immune, épilepsie, infections sévères, cancers...) et est régulièrement accompagnée de complications⁴, parfois létales (pneumopathies, embolie pulmonaire, troubles hydro-électrolytiques, catatonie maligne). Pour autant, la catatonie reste peu connue des professionnel-le-s de santé^{7,8,9}. Elle est sous diagnostiquée^{7,8,9}, sa physiopathologie est encore mal connue¹, et sa prise en charge (diagnostic, suivi, traitement, recherche étiologique et de ses complications) a fait l'objet de nombreux débats au sein de la communauté médicale. Les premières recommandations¹⁰ concernant le diagnostic, le suivi, le traitement et la prise en charge globale du syndrome n'ont été publiées qu'en 2023, alors même que la première description de ce syndrome remonte à 1874 par le Dr Kalbhaum¹¹.</p> <p>Une des problématiques importantes soulevées lors de l'apparition d'un syndrome catatonique est celle du traitement, qui doit être introduit de manière urgente afin de prévenir les complications et notamment le décès. Si 70% des patient-e-s sont répondeurs au traitement recommandé que sont les benzodiazépines¹², et qu'il a été documenté des aggravations de catatonies à l'introduction, au maintien ou à la majoration d'un traitement neuroleptique lors d'un épisode de catatonie^{13,14,15}, 30% des patient-e-s présentant un épisode de catatonie ne répondent pas au traitement par benzodiazépines¹² et certains patient-e-s semblent mieux répondre au traitement par neuroleptiques^{9,12}, notamment les patient-e-s atteints de pathologies psychotiques chroniques¹⁶. Il existe donc un réel enjeu autour de la question du choix thérapeutique, et pourtant, les déterminants clinico biologiques et d'imagerie de la réponse ou de la résistance au traitement ne sont pas connus. De plus, le niveau de preuve des études recommandant les benzodiazépines plutôt que les neuroleptiques dans la catatonie est faible¹⁷.</p> <p>Au niveau local, un protocole de prise en charge thérapeutique a été proposé en 2021 au CHU de Toulouse (Jullien and Very, 2021) et notre équipe a publié récemment des travaux étudiants la place des antipsychotiques dans la prise en charge de la catatonie^{18,19,20},</p>
---------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	<p>témoignant de l'intérêt grandissant des professionnel-le-s pour ce syndrome. Cependant, la prise en charge globale de la catatonie, la recherche de complications et étiologique, ainsi que la place des antipsychotiques reste peu claire pour les professionnel-le-s de santé.</p> <p>Au niveau international, les recommandations de la British Association of Pharmacotherapy constatent que la majorité des études cliniques portant sur la catatonie sont régulièrement rétrospectives, ou comportant des échantillons faibles et hétérogènes⁶. Elles recommandent donc de réaliser des essais contrôlés et randomisés afin d'évaluer l'efficacité des traitements historiquement proposés pour la catatonie. Elles préconisent aussi, devant les obstacles éthiques soulevés par la randomisation, le recueil de données systématiques et de grande ampleur sur des cohortes de patient-e-s catatoniques, afin de mieux caractériser les déterminants de l'évolution du syndrome en fonction du traitement administré.</p> <p>Il nous a donc paru essentiel que le CHU de Toulouse puisse participer à ce regain d'intérêt local, national et international pour le syndrome catatonique, afin de participer aux efforts de recherche qui tentent de faire la lumière sur ce syndrome encore mystérieux. C'est pourquoi nous faisons, par la rédaction de ce protocole, une proposition d'étude prospective portant sur l'évolution du syndrome catatonique et ses déterminants cliniques, biologiques et radiologiques.</p> <p>La présente étude se propose donc de recueillir et d'analyser de manière systématique les données cliniques, biologiques, d'imageries, mais aussi thérapeutiques obtenues au fur et à mesure de la prise en charge des patient-e-s atteint-e-s de catatonie admis-e-s au CHU de Toulouse, afin de mieux caractériser l'évolution du syndrome catatonique après l'introduction des différents traitements recommandés (benzodiazépines, sismothérapie, antipsychotiques, antidépresseurs).</p> <p>L'hypothèse de notre recherche est qu'il existe dans le syndrome catatonique des déterminants biologiques, cliniques et/ou radiologiques associés à la réponse ou à l'aggravation du syndrome lors d'un traitement (antipsychotique, benzodiazépines, antidépresseurs, ECT...) notamment les antécédents neurologiques, le type de présentation clinique de catatonie, la pathologie psychiatrique sous-jacente associée à la catatonie, et l'existence de comorbidités somatiques.</p>
<p>OBJECTIFS PRINCIPAL ET SECONDAIRES</p>	<p>L'objectif principal de cette étude est l'observation de l'évolution de la catatonie des patient-e-s pris en charge au CHU de Toulouse. L'évolution est définie par l'aggravation, la persistance ou l'amélioration de la catatonie, évaluée cliniquement dans l'observation médicale ou par la Bush Francis Catatonia Rating Scale lorsqu'elle est effectuée, et dans un intervalle de 3 mois à dater du diagnostic de catatonie.</p> <p>Les objectifs secondaires de cette étude sont les suivants (tous évalués dans un intervalle de 3 mois à compter du diagnostic de catatonie) :</p>

	<ul style="list-style-type: none"> • Identification des facteurs cliniques, biologiques et d'imagerie prédictifs de l'évolution de la catatonie indépendamment du traitement administré. • Evaluation du taux de réponse lorsque la catatonie est traitée par un traitement neuroleptique associé à un traitement par benzodiazépines. • Evaluation du taux de réponse lorsque la catatonie est traitée par un traitement neuroleptique seul. • Evaluation du taux de réponse lorsque la catatonie est traitée par un traitement benzodiazépine seule. • Identification des facteurs cliniques, biologiques ou radiologiques prédictifs de la réponse aux différentes stratégies thérapeutiques étudiées (traitement par neuroleptiques associés aux benzodiazépines versus traitement par neuroleptiques seuls, versus traitement par benzodiazépines seules). • Evaluation du taux de rechute et de récurrence chez les patient-e-s aux antécédents de catatonie. • Identification des déterminants clinico biologiques et radiologiques prédictifs de la récurrence ou de la rechute. La récurrence est définie par la réapparition d'un syndrome catatonique lorsqu'une disparition de la catatonie avait été constatée. La rechute est définie comme une ré-aggravation secondaire du syndrome catatonique, lorsqu'une amélioration (sans disparition) avait été constatée sous traitement. • Evaluation du taux de comorbidités médicales aiguës associées retrouvées chez les patient-e-s atteint-e-s de catatonie. • Identification des déterminants clinico biologiques, médicamenteux et radiologiques prédictifs de comorbidités médicales aiguës de la catatonie. • Identification des déterminants clinico biologiques et radiologiques prédictifs de l'étiologie de la catatonie.
CRITERES D'INCLUSION	<p>Patient-e-s quel que soit l'âge, le sexe et le service d'admission du CHU de Toulouse</p> <p>Diagnostiqué-e-s d'un syndrome catatonique</p> <p>Et déclaré-e-s auprès des investigateurices de l'étude.</p>
CRITERES DE NON-INCLUSION	<p>Le critère d'exclusion est le refus de participer à l'étude</p> <ul style="list-style-type: none"> - De la part du/ de la patient-e lorsque celui-ci/celle-ci est majeur-e - De la part des représentant-e-s légaux/légales de la personne concernée lorsque celle-ci est mineure.
TRAITEMENTS/STRATEGIES/PROCEDURES DE LA RECHERCHE	<p>Etude monocentrique, nationale, observationnelle, descriptive et à visée étiologique, longitudinale, ouverte.</p> <p>Les données recueillies sont les données de soins courant (légalisation « Hors Loi Jardé », MR-004) : données cliniques, biologiques, thérapeutiques et radiologiques.</p> <p>La sélection et le recrutement des patient-e-s se fera par déclaration auprès d'un réseau de médecins prévenu-u-es de l'étude par mail. Afin de ne pas méconnaître des cas de catatonies</p>

	<p>non déclarés auprès des investigateurices de l'étude, nous extrairons par intervalle de 3 mois les cas de catatonie via la liste des patient-e-s ayant bénéficié d'une ACC ATIVAN et dans ORBIS en utilisant les proxis suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Codage : « Catatonie organique F06.1 » ou « Schizophrénie catatonique F20.2 » (comprenant catatonie schizophrénique, catalepsie schizophrénique, flexibilité cireuse schizophrénique et stupeur catatonique) - Et/ ou utilisation de l'onglet spécifique « évaluation de la catatonie : BFCRS » - Et/ou utilisation du protocole de surveillance clinique de la catatonie (en annexe) - Et/ou utilisation du protocole de surveillance biologique de la catatonie (en annexe) - Et/ou par les mots clefs (Catatonie, Stupeur, Prise de posture, Catalepsie, Négativisme, Flexibilité Cireuse) dans les observations médicales. Lorsque le diagnostic de catatonie n'est pas évoqué mais qu'il est rapporté dans l'observation ≥ 3 symptômes parmi Stupeur, Agitation, Maniérismes, Stéréotypies, Expressions faciales grimaçantes, Catalepsie, Prise de posture, Flexibilité cireuse, Echolalie, Echopraxie, Négativisme, Mutisme (critères DSM-V), alors le diagnostic de catatonie sera retenu par les investigateurices de l'étude. Lorsque le diagnostic de catatonie est retenu par l'examineurice, nous retiendrons également le diagnostic, y compris s'il y a < 3 symptômes parmi les 12 sus cités. Nous justifions cela par le fait que la catatonie étant peu connue, si elle est évoquée par les clinicien-ne-s, on peut raisonnablement penser qu'il s'agisse de clinicien-ne-s renseigné-e-s sur la question de la catatonie. De plus, l'examen clinique prime sur une évaluation rétrospective des données. <p>L'inclusion des patient-e-s est prospective. Après l'inclusion du sujet au moment du diagnostic ou de la suspicion de catatonie, les données seront recueillies dans un intervalle de 3 mois à compter du diagnostic ou de la suspicion de catatonie, puis une fois par an pour chaque patient-e.</p>
<p>CRITERES DE JUGEMENT</p>	<p>Critère principal de jugement : pourcentage d'amélioration et de non-amélioration observé à la suite du diagnostic de catatonie, quel que soit le traitement administré.</p> <p>L'amélioration est définie par une diminution de $> 50\%$ du score de catatonie évalué par la BFCRS lorsqu'elle est effectuée, ou par la mention de l'amélioration ou de la levée de la catatonie dans l'observation médicale.</p> <p>Une non-amélioration est définie par l'aggravation ou la persistance de la catatonie.</p> <p>L'aggravation est définie comme une majoration de $> 30\%$ du score de catatonie à la BFCRS lorsqu'elle est effectuée, ou la mention d'une aggravation dans l'observation médicale.</p> <p>La persistance est définie comme une modification de la BFCRS comprise entre $+30\%$ et -30% du score initial ou la mention d'une persistance dans l'observation médicale.</p>

	<p>Critères de jugement secondaires :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Comparaison de variables cliniques, biologiques, et radiologiques en fonction de l'évolution de la catatonie, quel que soit le traitement administré. 2. Pourcentage de réponse (et donc d'amélioration) lorsque la catatonie est traitée par un traitement neuroleptique, associé à un traitement par benzodiazépines. 3. Pourcentage de réponse lorsque la catatonie est traitée par neuroleptique seul. 4. Pourcentage de réponse lorsque la catatonie est traitée par benzodiazépines seules. 5. Comparaison de variables cliniques, biologiques et radiologiques, chez les patient-e-s répondeur-e-s comparativement aux patient-e-s non répondeur-e-s aux différentes stratégies thérapeutiques étudiées (traitement par neuroleptiques associés aux benzodiazépines versus traitement par neuroleptiques seuls versus traitement par benzodiazépines seules). 6. Pourcentage de rechute ou de récurrence chez les patient-e-s ayant présenté un épisode de catatonie, et chez qui une amélioration et/ou une levée de la catatonie a été observée. 7. Comparaison de variables cliniques, biologiques et radiologiques chez les patient-e-s ayant présenté une rechute, comparativement aux patient-e-s n'ayant pas présenté de rechute du syndrome catatonique. 8. Pourcentage de comorbidités médicales aiguës associées au syndrome catatonique. 9. Comparaison de variables cliniques, biologiques et radiologiques, chez les patient-e-s ayant une comorbidité médicale aiguë associée, comparativement aux patient-e-s n'ayant pas présenté de comorbidité médicale aiguë associée au syndrome. 10. Comparaison de variables cliniques, biologiques et radiologiques selon l'étiologie retenue ou suspectée de la catatonie. <p>Tous ces critères d'évaluation, primaire comme secondaires, seront évalués dans un intervalle de 3 mois à compter de la suspicion ou du diagnostic de catatonie.</p>
TAILLE D'ETUDE	<i>Nombre de cas estimés : 100/an</i>
NOMBRE PREVU DE CENTRES	<input checked="" type="checkbox"/> Monocentrique CHU Toulouse <input type="checkbox"/> Multicentrique <i>Compléter la liste en annexe 1</i>

<p>DUREE TOTALE DE LA RECHERCHE</p>	<p><i>Du début du traitement des données jusqu'aux analyses statistiques.</i></p> <p>La durée totale de la recherche est de 10 ans (du 1^{er} janvier 2024 jusqu'au 1^{er} janvier 2034).</p>
<p>CALENDRIER DE L'ETUDE ET PLANNING PREVISIONNEL DE COMMUNICATION DES RESULTATS</p>	<p><i>Traitement de données : par intervalle de 3 mois.</i></p> <p><i>Publication et/ou rapport/thèse : Résultats préliminaires en janvier 2025. Soumission pour publication courant 2025.</i></p> <p><i>Durée d'archivage des données après valorisation : 2 ans.</i></p>
<p>ANALYSE STATISTIQUE DES DONNEES</p>	<p>Les variables qualitatives seront décrites en termes d'effectif, de pourcentage et d'intervalle de confiance à 95% selon la loi binomiale exacte.</p> <p>Les variables quantitatives seront décrites en termes d'effectif, moyenne, écart-type, médiane, étendue, 1er et 3ème quartile.</p> <p>Les variables qualitatives pourront être comparées par le test du Chi-2, du Chi-2 corrigé ou de Fisher exact, selon les valeurs des effectifs attendus sous l'hypothèse d'indépendance.</p> <p>Des modèles de régression logistique pourront être utilisés afin de prendre en compte les variables d'ajustement si nécessaire. L'hypothèse de log-linéarité de l'association sera systématiquement vérifiée.</p> <p>Les variables quantitatives pourront être comparées par le test de Student si les conditions de validité du test sont respectées (distribution normale, variances homogènes).</p> <p>Si les variances sont inégales, on utilisera un test de Student pour variances inégales.</p> <p>Si la distribution n'est pas normale, on utilisera un test de Wilcoxon.</p> <p>Des modèles de régression linéaire pourront être utilisés afin de prendre en compte les variables d'ajustement si nécessaire.</p> <p>Les variables quantitatives pourront être analysés par le test de corrélation.</p> <p>Le test de corrélation de Pearson sera utilisé si les conditions de validité du test sont respectées (distribution normale, variances homogènes). Si la distribution n'est pas normale, on utilisera un test de corrélation de Spearman.</p> <p>Des modèles de régression linéaire pourront être utilisés afin de prendre en compte les variables d'ajustement si nécessaire.</p>
<p>RETOMBES ATTENDUES</p>	<p>Une question importante soulevée lorsqu'une étude de cohorte prospective est envisagée est le nombre de patient-e-s à inclure, qui doit être conséquent afin de pouvoir en tirer des conclusions significatives tant sur le plan statistique que clinique. L'étude rétrospective a montré la fréquence des cas de catatonies avérées et des cas de suspicion de catatonie au CHU de Toulouse, nous permettant de faire l'hypothèse d'une importante cohorte de sujets atteints de catatonie.</p> <p>De plus, le recrutement systématique des sujets catatoniques dans cette étude prospective permettrait probablement d'améliorer la prise en charge de la catatonie. Au niveau individuel, l'inclusion</p>

	<p>dans cette cohorte prospective permettrait un suivi plus soutenu du sujet atteint de catatonie, notamment car nous prévoyons de proposer aux clinicien-ne-s l'utilisation de protocoles de suivis cliniques et biologiques de la catatonie dans le logiciel ORBIS. Les échanges entre clinicien-ne-s et investigateurices de l'étude permettront probablement un parcours de soin plus harmonieux et plus efficient, et ainsi assurer au sujet une prise en charge de qualité. En alertant régulièrement les praticien-ne-s et en les sensibilisant à ce syndrome, nous pouvons espérer un changement et une amélioration des pratiques, notamment en ce qui concerne le traitement proposé. En effet, la caractérisation, par cette étude, des facteurs cliniques, biologiques et radiologiques associés à une amélioration clinique, doublée d'une meilleure connaissance des praticien-ne-s, permettrait de proposer le traitement adéquat plus tôt, et ainsi éviter des complications graves ou une évolution défavorable, en particulier le décès. Nous pouvons également espérer de cette étude un meilleur dépistage et une meilleure prise en charge des comorbidités du syndrome catatonique, qui sont fréquentes et associées à un pronostic défavorable. Les explorations à visée étiologique, qui tardent souvent, avec là aussi un probable impact négatif sur le pronostic, pourraient également être améliorées par cette étude.</p> <p>Au total, nous attendons de cette étude prospective une meilleure connaissance de l'évolution de la catatonie, de ses caractéristiques physiopathologiques, de ses déterminants clinico biologico radiologiques de la réponse au traitement (par benzodiazépines, antipsychotiques ou autre), et in fine une diminution de la morbi-mortalité associée à ce syndrome.</p> <p>Ce premier projet de recherche clinique portant sur la catatonie au CHU de Toulouse pourrait également être le point de départ à d'autres études, comme une étude qualitative sur le vécu subjectif de la catatonie par les patient-e-s, ou des études d'imageries cérébrales afin de mieux caractériser la physiopathologie du syndrome, ou encore des essais contrôlés et randomisés pour tester l'efficacité des différents traitements, tel que recommandés par la BAP.</p>
<p>JUSTIFICATION DU CARACTERE D'INTERET PUBLIC DE L'ETUDE</p>	<p><i>Ce traitement des données a pour fondement juridique l'article 6 du Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD) à savoir l'exécution d'une mission d'intérêt public dont est investi le responsable de traitement et les intérêts légitimes poursuivis par lui. De plus, au titre de l'article 9 du RGPD le responsable de traitement peut de manière exceptionnelle traiter des catégories particulières de données, incluant des données de santé notamment à des fins de recherche scientifique.</i></p> <p>Les pathologies psychiatriques sont à ce jour un enjeu majeur de santé publique, tant sur le plan national qu'international²¹. Elles s'accompagnent d'un certain nombre de complications et de comorbidités qui doivent être prise en compte et étudiées²². De plus, des manifestations psychiatriques ou neuropsychiatriques peuvent apparaître dans le cours évolutif d'une pathologie</p>

systemique non psychiatrique³. Plus spécifiquement, le syndrome catatonique est un syndrome fréquent², qui s'accompagne d'une augmentation de la morbidité et de la mortalité^{4,5,6} chez les patient-e-s qui en sont atteints, et auquel bon nombre de praticien-ne-s, (urgentistes, neurologues, internistes, anesthésistes) peuvent être confronté-e-s. Ce syndrome reste pourtant mal connu des clinicien-ne-s^{7,8,9}. Cette proposition d'étude prospective vise donc à mieux faire connaître ce syndrome, à améliorer sa prise en charge, et à améliorer les connaissances scientifiques portant sur ce syndrome mal connu, et notamment pour y trouver des traitements spécifiques en fonction des facteurs clinico biologiques et radiologiques, avec l'objectif sous-jacent de diminuer la durée de l'épisode catatonique et de traiter l'étiologie plus rapidement. Ainsi, nous espérons voir une diminution de la morbidité et de mortalité associée à ce syndrome. Le syndrome catatonique gagne à être mieux connu, mieux pris en charge, étant donné non seulement ses complications éventuellement graves et létales, mais aussi du fait de l'état de détresse psychologique grave²³ dans laquelle se trouvent les patient-e-s atteint-e-s de ce syndrome.

2. Fiche signalétique du traitement des données de l'étude prospective

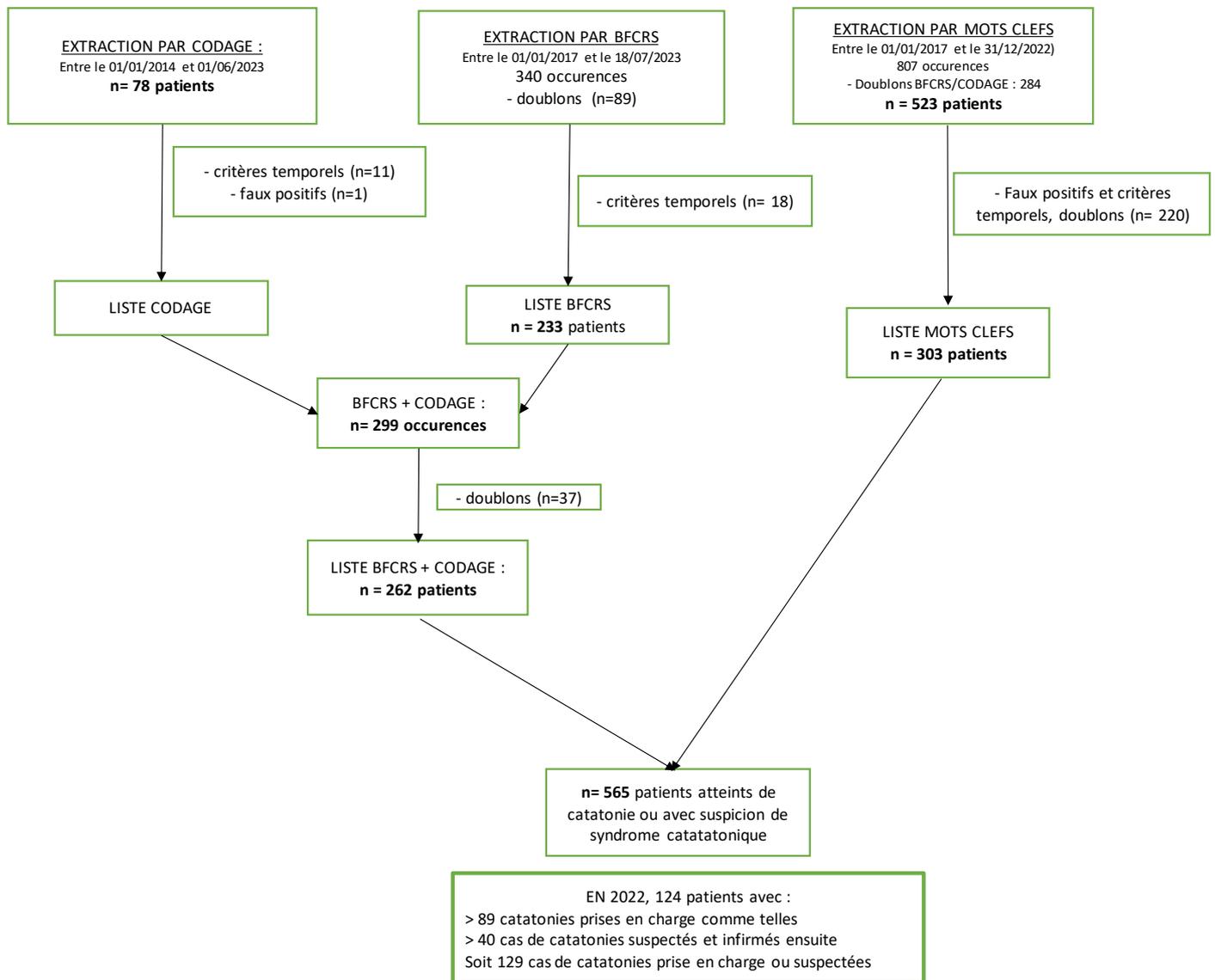
INTITULE DE LA RECHERCHE	L'évolution de la catatonie des patient-e-s pris-e-s en charge au CHU de Toulouse et ses déterminants cliniques, biologiques et radiologiques
ACRONYME DE LA RECHERCHE	EVOLTOULCAT
ORGANISME RESPONSABLE DE TRAITEMENT**	CHU de Toulouse
RESPONSABLE DE TRAITEMENT	Nom, Prénom : LEFEBVRE Jean-François
	Fonction : Directeur général
	E-mail : drci.toulouse@chu-toulouse.fr
RESPONSABLE DE LA MISE EN ŒUVRE	Nom, Prénom : VERY Etienne
	Fonction : Praticien Hospitalier
	E-mail : very.e@chu-toulouse.fr
NOM DE LA PERSONNE QUI REALISE LA RECHERCHE (Interne, master, DESS, DESC..)	Nom, Prénom : PORCHERON PONCE Malena
	Fonction : Interne des Hôpitaux de Toulouse
	E-mail : porcheron.ma@chu-toulouse.fr
CONTEXTE DE LA DEMANDE <i>(CHOIX MULTIPLES POSSIBLES)</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Thèse ou mémoire <input checked="" type="checkbox"/> Recherche hors thèse ou mémoire <input type="checkbox"/> Collaboration avec un organisme extérieur au CHU (<i>INSERM, CNRS, INRA, IRT, industriel, structure institutionnelle...</i>) <input type="checkbox"/> Projet collaboratif encours de montage (AAP : ANR/RHU/Europe...) <input type="checkbox"/> Financement prévu
INFORMATION DU PRODUCTEUR DE LA DONNEES	<input checked="" type="checkbox"/> Information du/des Chef(s) de(s) Service(s) dont émanent les Données

	<input checked="" type="checkbox"/> Attestation sur l'Honneur de la non opposition dudit/desdits Chefs de services (voir formulaire en annexe 2)
INFORMATION DES PERSONNES CONCERNEES PAR L'ETUDE	<input checked="" type="checkbox"/> Information générale : livret d'accueil et/ou affichage et /ou flyers et/ou information pied de page dans CR de consultation <input checked="" type="checkbox"/> Information individuelle : envoi ou remise en main propre de la notice d'information spécifique à la recherche
TYPE DE TRANSFERT	<input checked="" type="checkbox"/> Transfert des données en interne au CHU <input type="checkbox"/> Transfert des données hors CHU <input type="checkbox"/> Données brutes <input type="checkbox"/> Données codifiées <input type="checkbox"/> Données agrégées et/ou rapport
Types de données <i>(choix multiples possibles)</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Données rétrospectives <input checked="" type="checkbox"/> Données prospectives <input type="checkbox"/> Réutilisation d'échantillons biologiques préalablement collectés
Sources de données utilisées <i>(choix multiples possibles)</i>	<input type="checkbox"/> Données issues uniquement de votre service <input checked="" type="checkbox"/> Données issues de plusieurs services de soin du CHU de Toulouse <input type="checkbox"/> Enquête / Cohorte / Registre incluant des données du SNDS <input type="checkbox"/> Enquête / Cohorte / Registre n'incluant pas des données du SNDS <input type="checkbox"/> PMSI national : <input type="checkbox"/> MCO <input type="checkbox"/> SSR <input type="checkbox"/> HAD <input type="checkbox"/> Psy <input type="checkbox"/> RSA <input type="checkbox"/> Fichier ANO <input type="checkbox"/> FichComp <input type="checkbox"/> MED <input type="checkbox"/> Autres données : Préciser :
MR utilisée	<input checked="" type="checkbox"/> MR-004 <input type="checkbox"/> MR-005 <input type="checkbox"/> MR-006
Faisabilité opérationnelle (le cas échéant)	<input checked="" type="checkbox"/> Faisabilité technique (solliciter DSIO ou DIM si nécessaire)

3. Proposition de protocole de surveillance biologique et clinique de la catatonie

		Quotidien	JO	/ 48h si anomalies et jusqu'à résolution de l'épisode catatonique
Examen biologique	Toxiques urinaires		x	
	Dosage des traitements +/- toxiques sanguins		x	
	Ionogramme : Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ , Ph ⁺		x	x
	Fonction rénale : Créatininémie, Urémie, Estimation du DFG (CKD-EPI)		x	x
	Fonction hépatique : ASAT, ALAT, GGT, TP/FV, PAL		x	x
	Rhabdomyolyse : CPK		x	x
	Vitamines : B1, B6, B9, B12		x	
	Bilan martial : Ferritinémie		x	
	Marqueurs inflammatoires : NFS, CRP		x	x
Surveillance clinique	Prise des constantes 3 fois par jour : Température, Tension artérielle, Fréquence cardiaque	3 fois / jour		
	BFCRS	x	x	
	Examen clinique : <ul style="list-style-type: none"> - Neurologique avec recherche de roue dentée, sueurs, mouvements cloniques / anormaux, type de catatonie (agitée, stuporeuse) - Psychiatrique - Recherche de complications (TVP, dénutrition, déshydratation...) 		x	x
	ECG		x	
Traitements	Cf protocole			
	Evaluation Hydratation		x	x
	Lovenox 4 000 UI si catatonie stuporeuse et pas d'insuffisance rénale	x		

4. FLOW CHART de l'étude rétrospective RETROTOULCAT



5. Résultats préliminaires de l'étude rétrospective RETROTOULCAT

2022 : Catatonies avérées, suspectées, infirmées	Valeurs
Sexe Ratio H/F	42/82 = 0,5
Moyenne d'âge (années)	47.6
Médiane d'âge (années)	48.5

Données catatonies infirmées	Valeurs
Sexe Ratio H/F	11/29 = 0,4
Moyenne d'âge (années)	44.5
Médiane d'âge (années)	43

Antécédents (catatonies infirmées)	n TOTAL = 40 patient-e-s	% de patient-e-s
Psychiatriques	31	77.50%
EDC	11	27.50%
Non étiquetés	6	15.00%
TBH	6	15.00%
SCZ/SCZ affectif	5	12.50%
EPA	3	7.50%
Autres troubles psychiatriques	3	7.50%
TUS	2	5.00%
TSA	1	2.50%
TCA	1	2.50%
Antécédents de catatonie	4	10.00%
Antécédents neurologiques	12	30.00%
Autres	8	20.00%
Troubles cognitifs	3	7.50%
Epilepsie	3	7.50%
AVC	2	5.00%
Antécédents d'intolérance aux psychotropes	2	5.00%
BFCRS initiale	8	20.00%
Sans BFCRS initiale :		
Utilisation des critères BFCRS/DSM-V	22	55.00%
Utilisation de critères hors DSM-V ou pas de description clinique	8	20.00%
Etape de dépistage renseignée	3	7.50%

Spécialiste évoquant le diagnostic

<i>Psychiatre</i>	32	80.00%
<i>Hors Psychiatre dont</i>	8	20.00%
<i>Neurologue</i>	2	5.00%
<i>Urgentiste</i>	2	5.00%
<i>Gériatre</i>	2	5.00%

Spécialité du service dans lequel est suspectée la catatonie

<i>Psychiatrie</i>	15	37.50%
<i>Hors Psychiatrie dont</i>	25	62.50%
<i>Urgences générales</i>	11	27.50%
<i>Neurologie</i>	3	7.50%
<i>Pédiatrie</i>	3	7.50%
<i>Gériatrie</i>	3	7.50%

Avis psychiatrique demandé

<i>Sans Objet</i>	15	37.50%
<i>NON</i>	1	2.50%

Données catatonies avérées	Valeurs
Sexe Ratio H/F	31/58 = 0,5
Moyenne d'âge (années)	48.3
Médiane d'âge (années)	50

Antécédents (catatonies avérées)	n TOTAL = 87 patient- e-s	% de patient-e-s
Psychiatriques	70	80.46%
<i>Schizophrénie</i>	18	20.70%
<i>Non étiquetés</i>	16	18.40%
<i>EDC</i>	14	16.10%
<i>TBH</i>	12	13.80%
<i>TUS</i>	7	8.10%
<i>EPA</i>	5	6%
<i>TCA</i>	3	3.50%
<i>Autres antécédents psychiatriques</i>	3	3.50%
<i>TSA</i>	2	2.30%
Neurologiques	25	28.70%
<i>Troubles cognitifs</i>	13	14.90%
<i>Autres</i>	12	13.80%
<i>Epilepsie</i>	5	5.80%
<i>AVC</i>	3	3.50%
<i>Méningite/encéphalite</i>	3	3.50%
Antécédents d'intolérance aux psychotropes	5	5.80%

Données (catatonies avérées)	N TOTAL = 89	%
Antécédents de catatonie	22	24.70%
BFCRS initiale	47	52.81%
Sans BFCRS initiale :	42	47.19%
<i>Utilisation des critères BFCRS/DSM-V</i>	31	73.81%
<i>Utilisation de critères hors DSM-V Ou pas de description clinique</i>	11	26.19%
Etape de dépistage renseignée	5	5.62%
Forme de catatonie		
<i>Stuporeuse</i>	46	51.69%
<i>Non renseignée</i>	25	28.09%
<i>Agitée</i>	13	14.61%
<i>Stuporeuse et agitée</i>	5	5.62%
Spécialiste évoquant le diagnostic		
<i>Psychiatre</i>	72	80.90%
<i>Hors Psychiatre dont</i>	17	19.10%
<i>Neurologue</i>	7	7.87%
<i>Urgentiste</i>	6	6.74%
<i>Gériatre</i>	2	2.25%
Spécialité du service dans lequel est suspectée la catatonie		
<i>Psychiatrie</i>	42	47.19%
<i>Hors Psychiatrie dont</i>	47	52.81%
<i>Urgences générales</i>	28	31.46%
<i>Neurologie</i>	4	4.49%
<i>Pédiatrie</i>	4	4.49%
<i>Gériatrie</i>	3	3.37%
Avis psychiatrique demandé	38	80.85%
Lieu de prise en charge de la catatonie		
<i>Hospitalisation complète</i>	74	83.15%
<i>Retour au domicile</i>	9	10.11%
<i>"Hospitalisation" aux urgences</i>	6	6.74%

Données (catatonies avérées)	N TOTAL = 89	%
Etiologie suspectée à la catatonie renseignée	82	92.13%
Etiologie suspectée à la catatonie non renseignée	7	7.87%
Etiologie suspectée d'origine psychiatrique, dont	68	76.40%
<i>EDC tout confondus</i>	27	30.34%
<i>EDC mélancolique</i>	16	17.98%
<i>EDC sans autres précisions</i>	11	12.36%
<i>Episode psychotique (EPA, décompensation psychotique...)</i>	26	29.21%
<i>Episode maniaque</i>	8	9%
<i>Autres étiologies psychiatriques</i>	7	7.87%
Etiologie suspectée non psychiatrique dont	24	26.97%
<i>Intoxication ou sevrage</i>	9	10.11%
<i>Etiologie médicale</i>	8	8.99%
<i>Pathologies neurodégénératives / TNCM</i>	4	4.49%
<i>Encéphalopathie</i>	3	3.37%
<i>Encéphalite AI</i>	1	1%
Etiologie suspectée plurifactorielle	10	11.24%
Catatonie formellement retenue	79	88.76%
Diagnostic de catatonie évoqué, sans infirmation, sans confirmation	10	11.24%
Modification de traitement suite à l'évocation du diagnostic		
<i>Modification</i>	85	95.51%
<i>Pas de modification</i>	2	2.25%
<i>Non renseigné</i>	2	2.25%
Neuroleptiques introduits ou majorés avant le diagnostic de catatonie		
<i>Non renseigné</i>	73	82.02%
<i>OUI</i>	16	17.98%
Notion de rupture de traitement ou de mauvaise observance thérapeutique		
<i>Non renseigné</i>	65	73.03%
<i>OUI</i>	24	26.97%
Arrêt des neuroleptiques après l'évocation du diagnostic de catatonie		
<i>Sans Objet (pas de NL au moment de l'évocation du diagnostic)</i>	34	38.20%
<i>Pas d'arrêt des neuroleptiques</i>	31	34.83%
<i>Arrêt renseigné</i>	16	17.98%
<i>Arrêt immédiat</i>	14	15.73%
<i>Arrêt différé</i>	2	2.25%
<i>Non renseigné</i>	8	8.99%
Traitement par benzodiazépines dont	81	91.01%
<i>Temesta</i>	75	84.27%
<i>Valium</i>	9	10.11%
Traitement de la catatonie par ECT	10	11.24%
Introduction d'un antidépresseur après le diagnostic de catatonie	8	8.99%
Autres traitements proposés	4	4.49%

Données (catatonies avérées)	N TOTAL = 89	%
Suivi de la catatonie		
<i>Oui, avec BFCRS</i>	38	42.70%
<i>Oui, sans échelle (clinique)</i>	29	32.58%
<i>Non renseigné</i>	22	24.72%
Evolution de la catatonie		
<i>Amélioration</i>	73	82.02%
<i>Non renseigné</i>	13	14.61%
<i>Décès</i>	2	2.25%
<i>Stabilité</i>	1	1.12%
Evolution de la catatonie en cas d'administration de neuroleptiques		
<i>Amélioration</i>	26	86.67%
<i>Non renseigné</i>	4	13.33%
<i>Aggravation / Décès</i>	1	1.12%
Traitements neuroleptiques administrés après le diagnostic de catatonie		
<i>Loxapac ou Tercian</i>	13	14.61%
<i>Clozapine</i>	8	8.99%
<i>Olanzapine</i>	7	7.87%
<i>Abilify</i>	5	5.62%
<i>Autres</i>	5	5.62%
Prélèvements sanguins effectués dans le cadre du syndrome catatonique		
<i>OUI</i>	86	96.63%
<i>Non renseigné / sans Objet</i>	3	3.37%
Type de prélèvement effectué		
<i>Biologie "standard"</i>	85	95.51%
<i>Toxiques (urinaires ou sanguins)</i>	24	26.97%
<i>Bilan nutritionnel / vitaminiques</i>	17	19.10%
<i>Ponction lombaire</i>	16	17.98%
<i>Dosage des traitements</i>	12	13.48%
<i>Bilan auto immun</i>	11	12.36%
<i>Bilan infectieux / sérologies</i>	11	12.36%
Examens d'imageries complémentaires		
<i>TDMc</i>	53	59.55%
<i>IRMc</i>	25	28.09%
<i>EEG</i>	22	24.72%
<i>TEP-scan</i>	6	6.74%
<i>DAT- scan</i>	2	2.25%
Recherche de signes de malignité		
<i>Oui, non spécifiquement</i>	50	56.18%
<i>Non renseigné</i>	27	30.34%
<i>Oui, spécifiquement</i>	11	12.36%

<i>Sans Objet</i>	1	1.12%
Examen clinique somatique		
<i>Oui</i>	72	80.90%
<i>Non renseigné</i>	17	19.10%
Prise en charge des complications non rapportées ou sans objet		
	49	55.06%
Prise en charge des complications dont		
<i>Prévention déshydratation</i>	16	17.98%
<i>Prévention des thromboses veineuses</i>	14	15.73%
<i>Prévention de la dénutrition</i>	29	32.58%
<i>Prévention et prise en charge des comorbidités</i>	14	15.73%

L'évolution de la catatonie des patient-e-s pris-e-s en charge au CHU de Toulouse et ses déterminants : un projet d'étude prospective, inspiré des résultats de l'étude RETROTOULCAT.

La catatonie est un syndrome neuro psychiatrique fréquent, trans-nosographique et associé à une augmentation de la morbi-mortalité. Son traitement médicamenteux, bien qu'urgent, fait débat au sein de la communauté médicale, les études cliniques portant sur la catatonie ayant de nombreuses limites (échantillons faibles, études rétrospectives portant sur une sous-population de patient-e-s catatoniques). Par ailleurs, s'il est recommandé de traiter les patient-e-s atteint-e-s de catatonie par benzodiazépines en première intention, et d'arrêter les neuroleptiques, 30% des patient-e-s ne répondent pas à ce traitement par benzodiazépines, et il semble que certain-e-s patient-e-s répondent favorablement au traitement par antipsychotiques, alors même que ces traitements pourraient être un facteur de risque d'aggravation de la catatonie, ou d'évolution vers des formes malignes (catatonies malignes, syndrome malin des neuroleptiques). Ainsi, il apparaît essentiel de déterminer quels sont les déterminants biologiques, cliniques et radiologiques prédictifs de la réponse, ou de la non-réponse aux différents traitements du syndrome. C'est pourquoi nous proposons ce projet d'étude prospective, ouverte et longitudinale, incluant les patient-e-s pris-e-s en charge au CHU de Toulouse et pour lesquels un diagnostic de catatonie est posé. L'objectif principal est l'observation de l'évolution de la catatonie quel que soit le traitement proposé. Les objectifs secondaires cherchent à comparer les taux de réponse en fonction des traitements proposés et à déterminer les facteurs clinico biologiques et radiologiques prédictifs de l'évolution, de la rechute et de l'étiologie de la catatonie. L'étude rétrospective RETROTOULCAT portant sur la prise en charge des patient-e-s atteint-e-s de catatonie au CHU de Toulouse a permis d'évaluer la faisabilité de l'étude prospective et ses résultats préliminaires concernant l'évolution des catatonies sous antipsychotiques est rassurant, montrant un taux d'amélioration de 86,7% lorsqu'il était prescrit un antipsychotique après le diagnostic de catatonie. Ainsi, par cette étude, nous espérons une amélioration de la prise en charge des patient-e-s atteint-e-s du syndrome catatonique, en leur proposant un traitement ajusté à leur profil clinico biologique et radiologique, et ainsi diminuer la morbi-mortalité associée à ce syndrome fréquent et grave.

TITRE EN ANGLAIS: The evolution of catatonia in patients treated at Toulouse University Hospital and its determinants: a prospective study project, inspired by the results of the RETROTOULCAT study.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLÉS : catatonie, syndrome catatonique, catatonie maligne, syndrome malin des neuroleptiques, antipsychotiques, neuroleptiques, benzodiazépines, Bush Francis Catatonia Rating Scale, déterminants cliniques, déterminants biologiques, déterminants radiologiques

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :
Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de Santé de Toulouse
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeur de thèse : Dr Etienne VERY
