



UNIVERSITÉ DE STRASBOURG



UMR CNRS 7357

Equipe IMIS
(Imagerie Multimodale
Intégrative en Santé)

**Etude exploratoire de la catatonie périodique
en IRM quantitative multiparamétrique**

A central graphic featuring a profile of a human head with a brain scan overlay. A play button icon is positioned over the brain, and a large Greek letter psi (Ψ) is superimposed on the lower part of the head. The entire graphic is enclosed in a circular frame.

*Mathilde Roser
sous la direction du
Dr. Jack Foucher*

Master Neuropsychologie et Neurosciences cliniques

Question et principe de l'étude

➤ Rechercher des biomarqueurs dans les psychoses

- **Choix d'un phénotype clinique : la catatonie périodique**
- **Diagnostic stable**
 - **Reproductibilité intercotateur ($\kappa = 0.9$)**
 - **Reproductibilité de 86% à 30 ans**
(≠ épisodes DSM/ICD)
- **Etude exploratoire**
 - **Petit groupe**
 - **Analyse en ROI**
- **IRM quantitative paramétrique**
 - **1 grandeur physique**
 - **mesure absolue**
- **Pseudo-histologie**
 - **coloration physique en IRM ~ coloration chimique en histologie**
- **Multiparamétrique**
 - **plusieurs colorations physiques ~ plusieurs colorations chimiques pour caractériser un tissu en histologie**

La catatonie périodique

De quoi parle-t'on?

- D'une schizophrénie...

forme rémittente avec symptômes résiduels qui constituent un déficit d'installation progressive

- Atteinte prédominante de la psychomotricité expressive et réactive
- Avec des symptômes de 2 pôles (pôle hyperkinétique et pôle akinétique) avec mixité des 2 pôles
- Syndrome résiduel de la catatonie périodique
 - Apathie
 - Diminution des mouvements expressifs (amimie, fixité du regard)
 - Distorsions de la psychomotricité, « grimacing »
- Des symptômes hallucinatoires ou délirants peuvent être présents, mais ne sont pas caractéristiques du phénotype

7 paramètres indépendants

Evaluent la microstructure et/ou richesse en fer ou en myéline

- Paramètres microstructurels

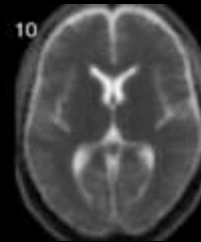
- ADC : Coefficient apparent de diffusion
- FA : fraction d'anisotropie

- Paramètres uni-déterminés

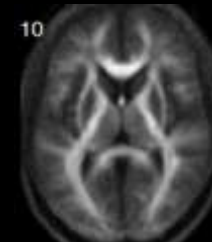
- MPF : Macromolecular Proton Fraction
- Xm : Susceptibilité magnétique

- Paramètres multi-déterminés

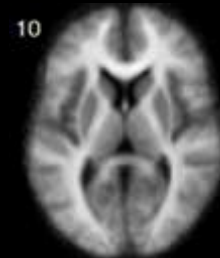
- $R1 = 1/T1$
- $R2 = 1/T2$
- $R2^* = 1/T2^*$



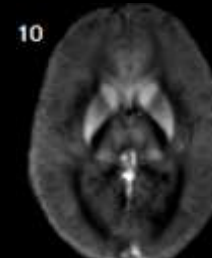
ADC



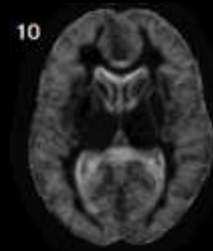
FA



MPF



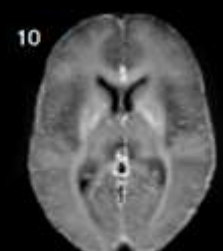
Xm



R1



R2



R2*

Hypothèses localisatrices

- **Cortex prémoteur et aire motrice supplémentaire**
- **Aires motrices cingulaires**
- **Noyaux gris centraux**



**« régions déterminées *a priori* »
pour analyse statistique**

Matériel et méthode

Accord du CPP local. Tous les participants ont signé un consentement.

Critères d'inclusion :

- âgé de 18 à 68 ans
- absence de CI IRM
- absence d'ATCD neurologique
- **Pour les patients (KP) :**
catatonie périodique, stable depuis \geq 1 mois
n = 14
- **Pour les contrôles (CTR) :**
absence d'ATCD psychiatrique
n = 26

Evaluation pour tous les sujets :

- QI (fNART)
- latéralité (questionnaire d'Edinburgh)

+ Pour les patients :

- symptômes schizophréniques (PANSS)
- symptômes catatoniques (BFCRS)
- symptômes dépressifs (CDRSS)
- fonctionnement (EGF)
- durée d'évolution de la pathologie
- nombre d'épisodes
- dose de traitement (eq OLZ)

Protocole d'imagerie et pré-traitement des images



**IRM 3T wide bore
(ICube-Imagines)**

**Séance d'IRM
quantitative**

environ 1h

Pré-traitement des images

- **Calcul des cartes paramétriques**
- **Segmentation des images MP-RAGE** (SPM 2012)
- **Normalisation** de l'ensemble des images (SPM 2012)
- **Lissage** avant analyse de groupe (6x6x6)

Analyse statistique en 2 temps

1. Analyse voxel à voxel (SPM)

- 2 cartes : X_m et MPF
- Comparaison des 2 groupes
âge = variable de non intérêt
- régions déterminées *a priori*
($p_{n.c.} = 0.01$; $k = 0.5$ cc)



Sélection des clusters
statistiquement différents entre
les 2 groupes



ROI

2. Analyse en ROI

- Nécessité de comparer les mêmes tissus et d'éliminer un défaut de recalage
- Comparaison entre les 2 groupes
 - de la valeur moyenne de chacun des 7 paramètres
 - corrigée pour l'âge
- Tests *post hoc*
 - Corrélation entre :
 - valeur du paramètre
 - score aux échelles cliniques, paramètres d'évolution de la pathologie, dose de traitement

Résultats

	KP (n = 14)	CTR (n=26)
Age	42.1 ± 13.7	38.2 ± 9.6
Sexe-ratio	1	0,86
Niveau d'étude	13.6 ± 3	13.9 ± 2.7
QI (fNART)	108 ± 7	108 ± 7
Latéralité (QLME)	70 ± 66	83 ± 41

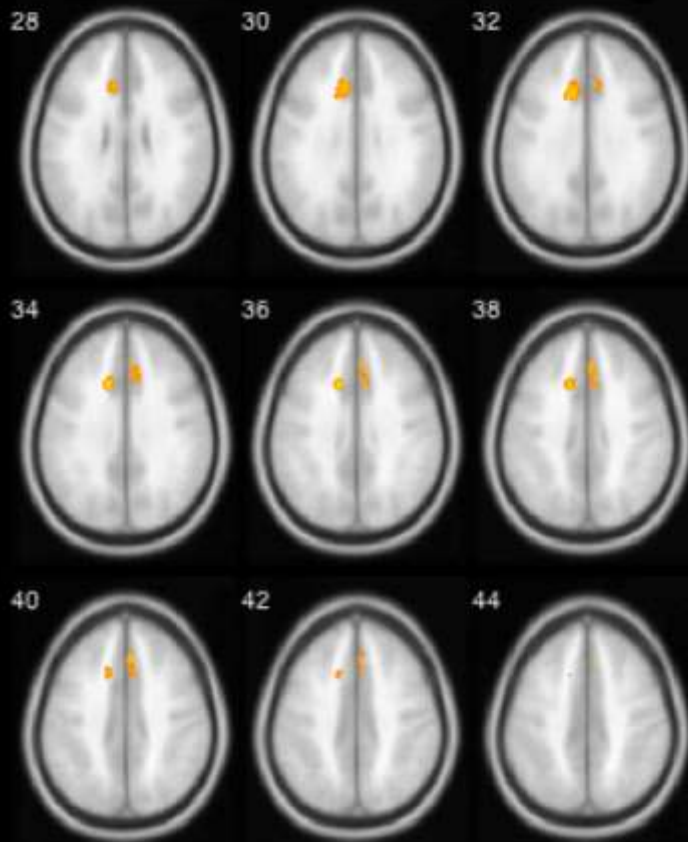
Groupes comparables pour :

- **âge**
- **sexe**
- **latéralité**
- **QI**
- **niveau d'études**

Résultats dans nos régions déterminées *a priori*

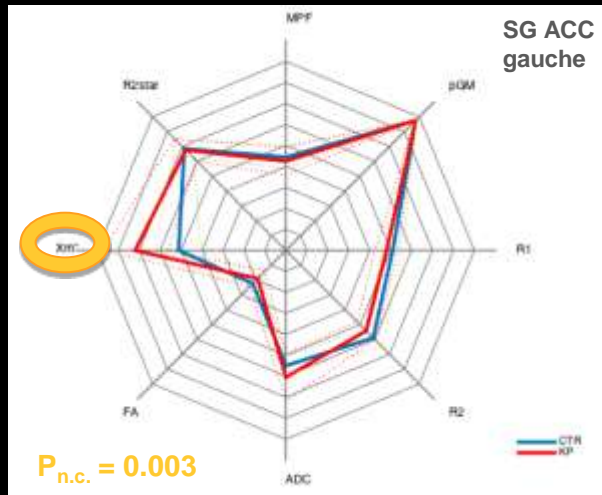
($p_{n.c.} = 0.01$; $k = 0,5$ cc)

Augmentation de X_m dans le groupe KP

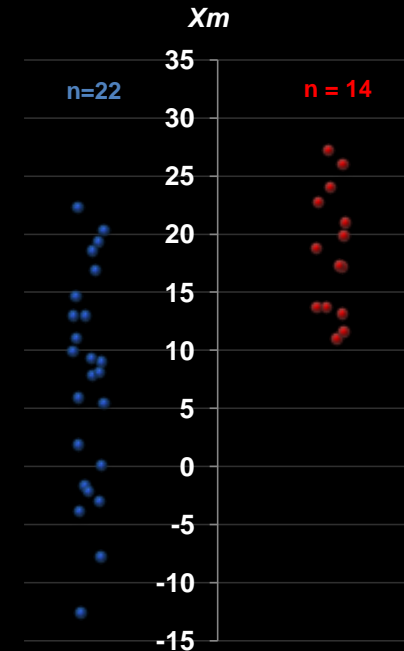
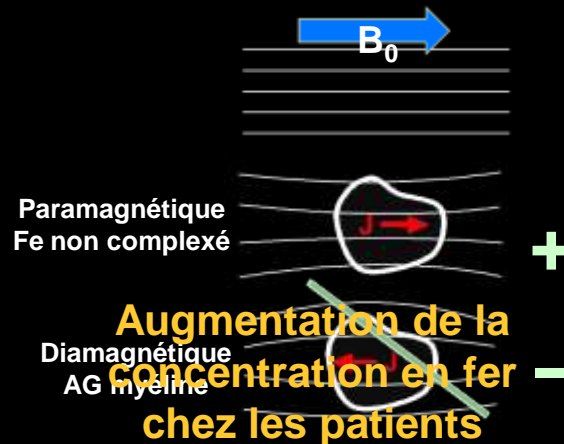
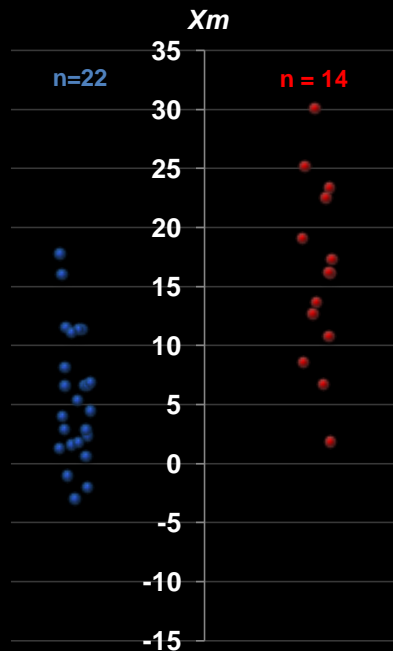
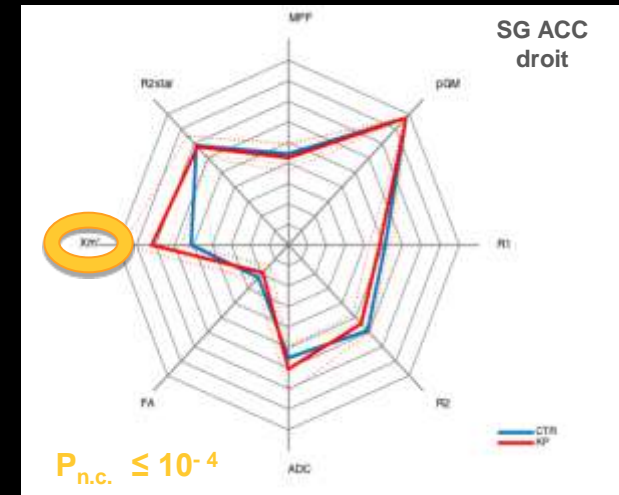


- **Aucun cluster dans les noyaux gris centraux**
- **Diminution bilatérale de MPF dans le cortex prémoteur s'est avérée ne pas être robuste**

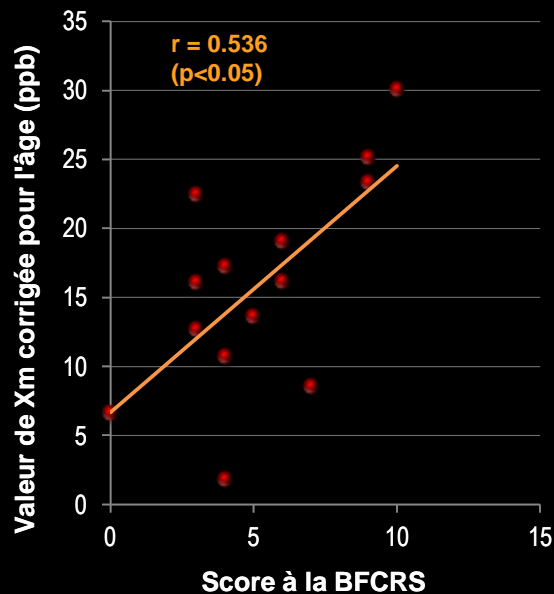
Résultats dans le cortex cingulaire antérieur et moyen (BA 24/BA 24')



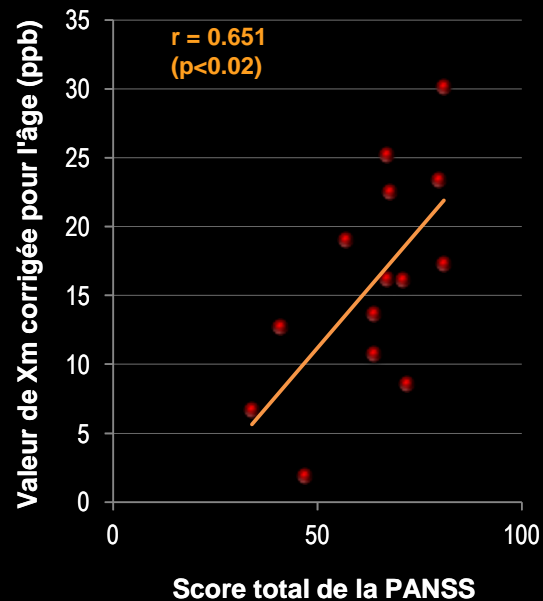
Augmentation bilatérale de X_m chez les patients et isolée



+ Substance grise du cortex cingulaire antérieur gauche

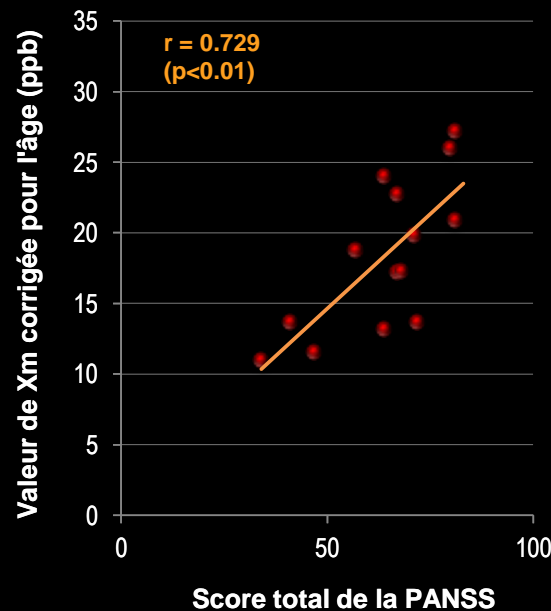
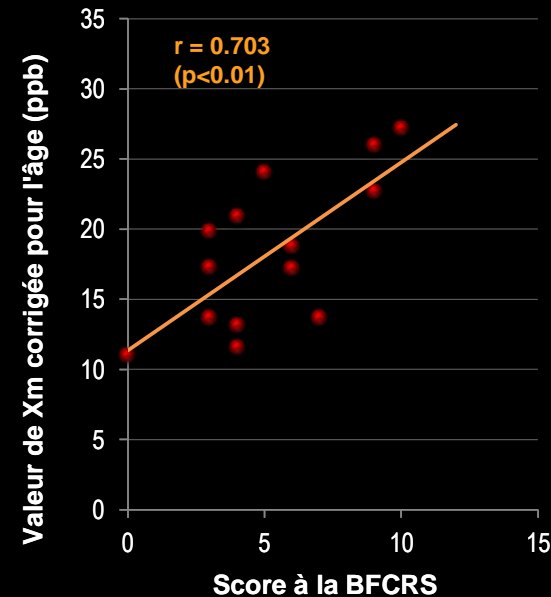


Corrélacion entre la valeur de X_m et la symptomatologie catatonique

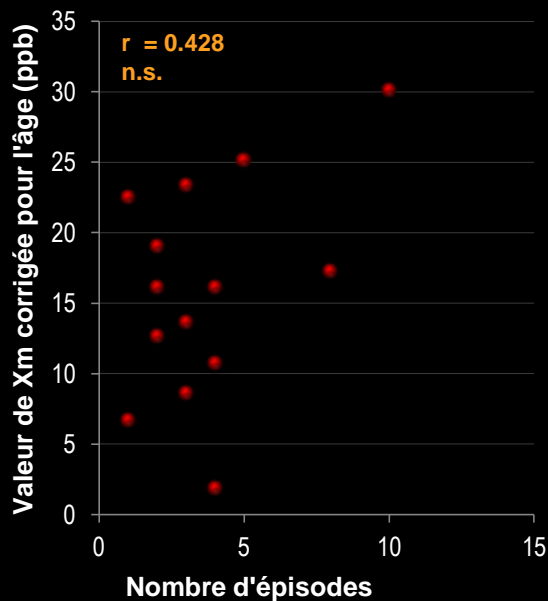


Corrélacion entre la valeur de X_m et la symptomatologie schizophrénique

+ Substance grise du cortex cingulaire antérieur droit



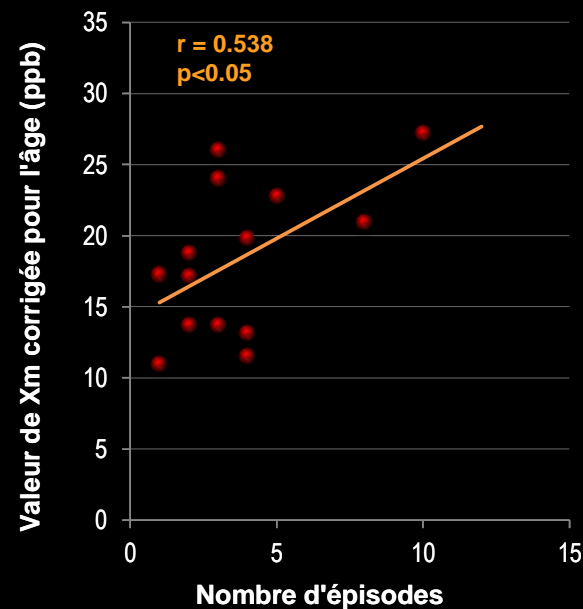
+ Substance grise du cortex cingulaire antérieur gauche



A droite, corrélation
entre Xm et le
nombre d'épisodes

A gauche, pas de
corrélation significative
entre Xm et le nombre
d'épisodes.

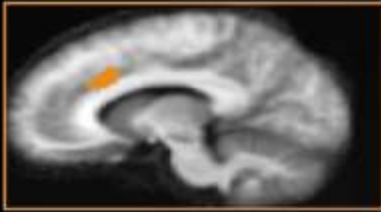
+ Substance grise du cortex cingulaire antérieur droit



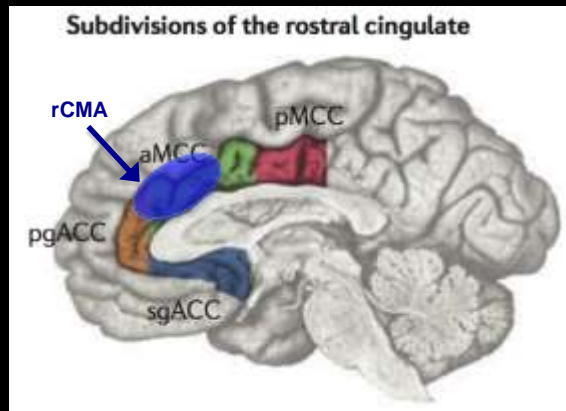
Des deux côtés, absence de corrélation entre Xm et :

- la dose de traitement
- la durée dévolution de la maladie
- la symptomatologie dépressive (CDRSS)
- le fonctionnement global (EGF)

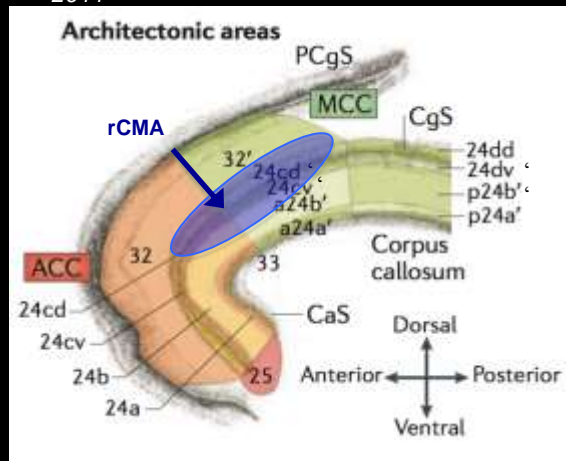
Aire motrice cingulaire antérieure



Qu'observe-t-on en cas d'atteinte de cette région?



Modified from Shackman and al., Nature, 2011



Modified from Shackman and al., Nature, 2011

- **Epilepsie**
- **expressions émotionnelles stéréotypées** (mouvements bucco-faciaux jusqu'à des rires stéréotypés) (Nadkarni et Devinsky *in* Vogt, 2009)
- **accès brutaux d'agitation**
avec une agressivité et des crises clastiques (Mazars, 1970)
- **Encéphalite à anticorps anti-NMDA**
- Tableau clinique proche des épisodes aigus de KP et hypermétabolisme rapporté dans cette région (Chanson, 2012)
- **AVC**
- **Mutisme akinétique**
- **Cingulectomie**
- **Apathie, aplatissement des affects** après méthode d'oxford (Whitty, 1955)

Synthèse et perspectives

Aire motrice cingulaire antérieure, de par sa corrélation avec la symptomatologie et la concordance anatomo-clinique, **est un bon candidat biomarqueur**

A répliquer sur plus de sujets

Montrer sa spécificité de la catatonie périodique
(comparaison à un autre phénotype, double dissociation)



Merci de votre attention