



**HAL**  
open science

# Évaluation de la stimulation transcrânienne à courant continu dans la prise en charge des patients souffrant de troubles neurologiques fonctionnels

Charlotte Boulet

## ► To cite this version:

Charlotte Boulet. Évaluation de la stimulation transcrânienne à courant continu dans la prise en charge des patients souffrant de troubles neurologiques fonctionnels. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02879118

**HAL Id: dumas-02879118**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02879118v1>**

Submitted on 12 Oct 2020

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

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



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

UNIVERSITE DE MONTPELLIER  
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

**THESE**

Pour obtenir le titre de  
DOCTEUR EN MEDECINE  
Présentée et soutenue publiquement par  
Madame Charlotte Boulet

Le 08 octobre 2019

**Évaluation de la stimulation transcrânienne à courant continu  
dans la prise en charge des patients souffrant de  
troubles neurologiques fonctionnels**

**Directeur de thèse** : Monsieur le Professeur Jorge Lopez Castroman

**Codirecteur** : Monsieur le Docteur Ismaël Conejero

JURY

**Président** : Monsieur le Professeur Philippe Courtet

**Asseseurs** :

Monsieur le Professeur Jorge Lopez Castroman

Monsieur le Professeur Éric Thouvenot

Monsieur le Docteur Ismaël Conejero

**Membre invité** :

Monsieur le Docteur Mocrane Abbar

UNIVERSITE DE MONTPELLIER  
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

**THESE**

Pour obtenir le titre de  
DOCTEUR EN MEDECINE  
Présentée et soutenue publiquement par  
Madame Charlotte Boulet

Le 08 octobre 2019

**Évaluation de la stimulation transcrânienne à courant continu  
dans la prise en charge des patients souffrant de  
troubles neurologiques fonctionnels**

**Directeur de thèse** : Monsieur le Professeur Jorge Lopez Castroman

**Codirecteur** : Monsieur le Docteur Ismaël Conejero

JURY

**Président** : Monsieur le Professeur Philippe Courtet

**Asseseurs** :

Monsieur le Professeur Jorge Lopez Castroman

Monsieur le Professeur Éric Thouvenot

Monsieur le Docteur Ismaël Conejero

**Membre invité** :

Monsieur le Docteur Mocrane Abbar

**PERSONNEL ENSEIGNANT**

**Professeurs Honoraires**

ALLIEU Yves  
ALRIC Robert  
ARNAUD Bernard  
ASTRUC Jacques  
AUSSILLOUX Charles  
AVEROUS Michel  
AYRAL Guy  
BAILLAT Xavier  
BALDET Pierre  
BALDY-MOULINIER Michel  
BALMES Jean-Louis  
BALMES Pierre  
BANSARD Nicole  
BAYLET René  
BILLIARD Michel  
BLARD Jean-Marie  
BLAYAC Jean Pierre  
BLOTMAN Francis  
BONNEL François  
BOUDET Charles  
BOURGEAIS Jean-Marie  
BRUEL Jean Michel  
BUREAU Jean-Paul  
BRUNEL Michel  
CALLIS Albert  
CANAUD Bernard  
CASTELNAU Didier  
CHAPTAL Paul-André  
CIURANA Albert-Jean  
CLOT Jacques  
D'ATHIS Françoise  
DEMAILLE Jacques  
DESCOMPS Bernard  
DIMEGLIO Alain

DUBOIS Jean Bernard  
DUMAS Robert  
DUMAZER Romain  
ECHENNE Bernard  
FABRE Serge  
FREREBEAU Philippe  
GALIFER René Benoît  
GODLEWSKI Guilhem  
GRASSET Daniel  
GROLLEAU-RAOUX  
Robert  
GUILHOU Jean-Jacques  
HERTAULT Jean  
HUMEAU Claude  
JAFFIOL Claude  
JANBON Charles  
JANBON François  
JARRY Daniel  
JOYEUX Henri  
LAFFARGUE François  
LALLEMANT Jean Gabriel  
LAMARQUE Jean-Louis  
LAPEYRIE Henri  
LESBROS Daniel  
LOPEZ François Michel  
LORIOT Jean  
LOUBATIERES Marie  
Madeleine  
MAGNAN DE BORNIER  
Bernard  
MARY Henri  
MATHIEU-DAUDE Pierre  
MEYNADIER Jean  
MICHEL François-Bernard  
MICHEL Henri

MION Charles  
MION Henri  
MIRO Luis  
NAVARRO Maurice  
NAVRATIL Henri  
OTHONIEL Jacques  
PAGES Michel  
PEGURET Claude  
PELISSIER Jacques  
POUGET Régis  
PUECH Paul  
PUJOL Henri  
PUJOL Rémy  
RABISCHONG Pierre  
RAMUZ Michel  
RIEU Daniel  
RIOUX Jean-Antoine  
ROCHFORD Henri  
ROSSI Michel  
ROUANET DE VIGNE  
LAVIT Jean Pierre  
SAINT AUBERT Bernard  
SANCHO-GARNIER  
Hélène  
SANY Jacques  
SEGNARBIEUX François  
SENAC Jean-Paul  
SERRE Arlette  
SIMON Lucien  
SOLASSOL Claude  
THEVENET André  
VIDAL Jacques  
VISIER Jean Pierre

**Professeurs Emérites**

ARTUS Jean-Claude  
BLANC François  
BOULENGER Jean-Philippe  
BOURREL Gérard  
BRINGER Jacques  
CLAUSTRES Mireille  
DAURES Jean-Pierre  
DAUZAT Michel  
DEDET Jean-Pierre  
ELEDJAM Jean-Jacques  
GUERRIER Bernard  
JOURDAN Jacques

MARES Pierre  
MAURY Michèle  
MILLAT Bertrand  
MAUDELONDE Thierry  
MONNIER Louis  
PREFAUT Christian  
PUJOL Rémy  
SULTAN Charles  
TOUCHON Jacques  
VOISIN Michel  
ZANCA Michel

## Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

### PU-PH de classe exceptionnelle

ALBAT Bernard - Chirurgie thoracique et cardiovasculaire  
ALRIC Pierre - Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)  
BACCINO Eric - Médecine légale et droit de la santé  
BASTIEN Patrick - Parasitologie et mycologie  
BONAFE Alain - Radiologie et imagerie médicale  
CAPDEVILA Xavier - Anesthésiologie-réanimation  
COLSON Pascal – Anesthésie-réanimation  
COMBE Bernard - Rhumatologie  
COSTA Pierre - Urologie  
COTTALORDA Jérôme - Chirurgie infantile  
COUBES Philippe – Neurochirurgie  
COURTET Philippe – Psychiatrie d'adultes, addictologie  
CRAMPETTE Louis - Oto-rhino-laryngologie  
CRISTOL Jean Paul - Biochimie et biologie moléculaire  
DAVY Jean Marc - Cardiologie  
DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel - Anesthésiologie-réanimation  
DELAPORTE Eric - Maladies infectieuses ; maladies tropicales  
DEMOLY Pascal – Pneumologie, addictologie  
DE WAZIERES Benoît - Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
DOMERGUE Jacques - Chirurgie générale  
DUFFAU Hugues - Neurochirurgie  
DUJOLS Pierre - Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication  
ELIAOU Jean François - Immunologie  
FABRE Jean Michel - Chirurgie générale  
FRAPIER Jean-Marc – Chirurgie thoracique et cardiovasculaire  
GUILLOT Bernard - Dermato-vénéréologie  
HAMAMAH Samir-Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale  
HEDON Bernard-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale  
HERISSON Christian-Médecine physique et de réadaptation  
JABER Samir-Anesthésiologie-réanimation  
JEANDEL Claude-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
JONQUET Olivier-Réanimation ; médecine d'urgence  
JORGENSEN Christian-Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie  
KOTZKI Pierre Olivier-Biophysique et médecine nucléaire  
LANDAIS Paul-Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention  
LARREY Dominique-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie  
LEFRANT Jean-Yves-Anesthésiologie-réanimation  
LE QUELLEC Alain-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
MARTY-ANE Charles - Chirurgie thoracique et cardiovasculaire  
MERCIER Jacques - Physiologie  
MESSNER Patrick – Cardiologie  
MONDAIN Michel – Oto-rhino-laryngologie  
PELISSIER Jacques-Médecine physique et de réadaptation  
RENARD Eric-Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale  
REYNES Jacques-Maladies infectieuses, maladies tropicales  
RIBSTEIN Jean-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
RIPART Jacques-Anesthésiologie-réanimation  
ROUANET Philippe-Cancérologie ; radiothérapie  
SCHVED Jean François-Hématologie; Transfusion  
TAOUREL Patrice-Radiologie et imagerie médicale  
UZIEL Alain -Oto-rhino-laryngologie  
VANDE PERRE Philippe-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière  
YCHOU Marc-Cancérologie ; radiothérapie

**PU-PH de 1<sup>re</sup> classe**

AGUILAR MARTINEZ Patricia-Hématologie ; transfusion  
AVIGNON Antoine-Nutrition  
AZRIA David -Cancérologie ; radiothérapie  
BAGHDADLI Amaria-Pédopsychiatrie ; addictologie  
BEREGI Jean-Paul-Radiologie et imagerie médicale  
BLAIN Hubert-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
BLANC Pierre-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie  
BORIE Frédéric-Chirurgie digestive  
BOULOT Pierre-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale  
CAMBONIE Gilles -Pédiatrie  
CAMU William-Neurologie  
CANOVAS François-Anatomie  
CARTRON Guillaume-Hématologie ; transfusion  
CHAMMAS Michel-Chirurgie orthopédique et traumatologique  
CHANQUES Gérald – Anesthésie-réanimation  
CORBEAU Pierre-Immunologie  
COSTES Valérie-Anatomie et cytologie pathologiques  
CYTEVAL Catherine-Radiologie et imagerie médicale  
DADURE Christophe-Anesthésiologie-réanimation  
DAUVILLIERS Yves-Physiologie  
DE TAYRAC Renaud-Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale  
DEMARIA Roland-Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire  
DEREURE Olivier-Dermatologie – vénéréologie  
DE VOS John – Cytologie et histologie  
DROUPY Stéphane -Urologie  
DUCROS Anne-Neurologie  
GARREL Renaud – Oto-rhino-laryngologie  
HAYOT Maurice - Physiologie  
KLOUCHE Kada-Réanimation ; médecine d'urgence  
KOENIG Michel-Génétique moléculaire  
LABAUGE Pierre- Neurologie  
LAFFONT Isabelle-Médecine physique et de réadaptation  
LAVABRE-BERTRAND Thierry-Cytologie et histologie  
LAVIGNE Jean-Philippe – Bactériologie – virologie, hygiène hospitalière  
LECLERCQ Florence-Cardiologie  
LEHMANN Sylvain-Biochimie et biologie moléculaire  
LE MOING Vincent – Maladies infectieuses, maladies tropicales  
LUMBROSO Serge-Biochimie et Biologie moléculaire  
MARIANO-GOULART Denis-Biophysique et médecine nucléaire  
MATECKI Stéfan -Physiologie  
MEUNIER Laurent-Dermato-vénéréologie  
MOREL Jacques - Rhumatologie  
MORIN Denis-Pédiatrie  
NAVARRO Francis-Chirurgie générale  
PETIT Pierre-Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie  
PERNEY Pascal-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
PRUDHOMME Michel - Anatomie  
PUJOL Jean Louis-Pneumologie ; addictologie  
PUJOL Pascal-Biologie cellulaire  
PURPER-OUAKIL Diane-Pédopsychiatrie ; addictologie  
QUERE Isabelle-Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)  
SOTTO Albert-Maladies infectieuses ; maladies tropicales  
TOUITOU Isabelle-Génétique  
TRAN Tu-Anh-Pédiatrie  
VERNHET Hélène-Radiologie et imagerie médicale

**PU-PH de 2<sup>ème</sup> classe**

ASSENAT Éric-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie  
BERTHET Jean-Philippe-Chirurgie thoracique et cardiovasculaire  
BOURDIN Arnaud-Pneumologie ; addictologie

CANAUD Ludovic-Chirurgie vasculaire ; Médecine Vasculaire  
CAPDEVIELLE Delphine-Psychiatrie d'Adultes ; addictologie  
CAPTIER Guillaume-Anatomie  
CAYLA Guillaume-Cardiologie  
COLOMBO Pierre-Emmanuel-Cancérologie ; radiothérapie  
COSTALAT Vincent-Radiologie et imagerie médicale  
COULET Bertrand-Chirurgie orthopédique et traumatologique  
CUVILLON Philippe-Anesthésiologie-réanimation  
DAIEN Vincent-Ophtalmologie  
DORANDEU Anne-Médecine légale -  
DUPEYRON Arnaud-Médecine physique et de réadaptation  
FAILLIE Jean-Luc – Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique, addictologie  
FESLER Pierre-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
GAUJOUX Viala Cécile-Rhumatologie  
GENEVIEVE David-Génétique  
GODREUIL Sylvain-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière  
GUILLAUME Sébastien-Urgences et Post urgences psychiatriques -  
GUILPAIN Philippe-Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie  
GUIU Boris-Radiologie et imagerie médicale  
HERLIN Christian – Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlologie  
HOUEDE Nadine-Cancérologie ; radiothérapie  
JACOT William-Cancérologie ; Radiothérapie  
JUNG Boris-Réanimation ; médecine d'urgence  
KALFA Nicolas-Chirurgie infantile  
KOUYOUMDJIAN Pascal-Chirurgie orthopédique et traumatologique  
LACHAUD Laurence-Parasitologie et mycologie  
LALLEMANT Benjamin-Oto-rhino-laryngologie  
LE QUINTREC Moglie - Néphrologie  
LETOUZEY Vincent-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale  
LONJON Nicolas - Neurologie  
LOPEZ CASTROMAN Jorge-Psychiatrie d'Adultes ; addictologie  
LUKAS Cédric-Rhumatologie  
MAURY Philippe-Chirurgie orthopédique et traumatologique  
MILLET Ingrid-Radiologie et imagerie médicale  
MORANNE Olivier-Néphrologie  
NAGOT Nicolas-Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication  
NOCCA David-Chirurgie digestive  
PANARO Fabrizio-Chirurgie générale  
PARIS Françoise-Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale  
PASQUIE Jean-Luc-Cardiologie  
PEREZ MARTIN Antonia-Physiologie  
POUDEROUX Philippe-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie  
RIGAU Valérie-Anatomie et cytologie pathologiques  
RIVIER François-Pédiatrie  
ROGER Pascal-Anatomie et cytologie pathologiques  
ROSSI Jean François-Hématologie ; transfusion  
ROUBILLE François-Cardiologie  
SEBBANE Mustapha-Anesthésiologie-réanimation  
SIRVENT Nicolas-Pédiatrie  
SOLASSOL Jérôme-Biologie cellulaire  
STOEBNER Pierre – Dermato-vénéréologie  
SULTAN Ariane-Nutrition  
THOUVENOT Éric-Neurologie  
THURET Rodolphe-Urologie  
VENAIL Frédéric-Oto-rhino-laryngologie  
VILLAIN Max-Ophtalmologie  
VINCENT Denis -Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
VINCENT Thierry-Immunologie  
WOJTUSCISZYN Anne-Endocrinologie-diabétologie-nutrition

## **PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

### 1<sup>re</sup> classe :

COLINGE Jacques - Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes

### 2<sup>ème</sup> classe :

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila - Biochimie et biologie moléculaire

VISIER Laurent - Sociologie, démographie

## **PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale**

### 1<sup>re</sup> classe :

LAMBERT Philippe

### 2<sup>ème</sup> classe :

AMOUYAL Michel

## **PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale**

CLARY Bernard

DAVID Michel

## **PROFESSEUR ASSOCIE - Médecine**

BESSIS Didier - Dermato-vénérologie

MEUNIER Isabelle – Ophtalmologie

MULLER Laurent – Anesthésiologie-réanimation

PERRIGAULT Pierre-François - Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence

ROUBERTIE Agathe – Pédiatrie

## **Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers**

### **MCU-PH Hors classe**

BOULLE Nathalie – Biologie cellulaire

CACHEUX-RATABOUL Valère-Génétique

CARRIERE Christian-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

CHARACHON Sylvie-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

FABBRO-PERAY Pascale-Épidémiologie, économie de la santé et prévention

HILLAIRE-BUYS Dominique-Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

GIANSILY-BLAIZOT Muriel – Hématologie, transfusion

PELLESTOR Franck-Cytologie et histologie

PUJOL Joseph-Anatomie

RICHARD Bruno-Thérapeutique ; addictologie

RISPAIL Philippe-Parasitologie et mycologie

SEGONDY Michel-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

### **MCU-PH de 1<sup>re</sup> classe**

BADIOU Stéphanie-Biochimie et biologie moléculaire

BOUDOUSQ Vincent-Biophysique et médecine nucléaire

BOURGIER Céline-Cancérologie ; Radiothérapie

BRET Caroline -Hématologie biologique

COSSEE Mireille-Génétique Moléculaire

GABELLE DELOUSTAL Audrey-Neurologie

GIRARDET-BESSIS Anne-Biochimie et biologie moléculaire

LAVIGNE Géraldine-Hématologie ; transfusion

LESAGE François-Xavier – Médecine et santé au travail

MATHIEU Olivier-Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas-Neuroradiologie

MOUZAT Kévin-Biochimie et biologie moléculaire

PANABIERES Catherine-Biologie cellulaire

PHILIBERT Pascal-Biologie et médecine du développement et de la reproduction

RAVEL Christophe - Parasitologie et mycologie

SCHUSTER-BECK Iris-Physiologie

STERKERS Yvon-Parasitologie et mycologie

TUAILLON Edouard-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

YACHOUH Jacques-Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

**MCU-PH de 2<sup>ème</sup> classe**

BERTRAND Martin-Anatomie  
DE JONG Audrey – Anesthésie-réanimation  
DU THANH Aurélie-Dermato-vénérologie  
GALANAUD Jean Philippe-Médecine Vasculaire  
GOUZI Farès-Physiologie  
HERRERO Astrid – Chirurgie générale  
JEZIORSKI Éric-Pédiatrie  
KUSTER Nils-Biochimie et biologie moléculaire  
MAKINSON Alain-Maladies infectieuses, Maladies tropicales  
MURA Thibault-Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication  
OLIE Emilie-Psychiatrie d'adultes ; addictologie  
PANTEL Alix – Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière  
PERS Yves-Marie – Thérapeutique, addictologie  
SABLEWSKI Vanessa – Anatomie et cytologie pathologiques  
THEVENIN-RENE Céline-Immunologie

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - Médecine Générale**

**Maîtres de conférence de 1<sup>ère</sup> classe**

COSTA David

**Maîtres de conférence de 2<sup>ème</sup> classe**

FOLCO-LOGNOS Béatrice  
OUDE-ENGBERINK Agnès

**MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES - Médecine Générale**

GARCIA Marc  
MILLION Elodie  
PAVAGEAU Sylvain  
REBOUL Marie-Catherine  
SERAYET Philippe

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

Maîtres de Conférences hors classe

BADIA Eric - Sciences biologiques fondamentales et cliniques

**Maîtres de Conférences de classe normale**

BECAMEL Carine - Neurosciences  
BERNEX Florence - Physiologie  
CHAUMONT-DUBEL Séverine - Sciences du médicament et des autres produits de santé  
CHAZAL Nathalie - Biologie cellulaire  
DELABY Constance - Biochimie et biologie moléculaire  
GUGLIELMI Laurence - Sciences biologiques fondamentales et cliniques  
HENRY Laurent - Sciences biologiques fondamentales et cliniques  
LADRET Véronique - Mathématiques appliquées et applications des mathématiques  
LAINE Sébastien - Sciences du Médicament et autres produits de santé  
LE GALLIC Lionel - Sciences du médicament et autres produits de santé  
LOZZA Catherine - Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques  
MAIMOUN Laurent - Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé  
MOREAUX Jérôme - Science biologiques, fondamentales et cliniques  
MORITZ-GASSER Sylvie - Neurosciences  
MOUTOT Gilles - Philosophie  
PASSERIEUX Emilie - Physiologie  
RAMIREZ Jean-Marie - Histologie  
TAULAN Magali - Biologie Cellulaire

**PRATICIENS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES**

CLAIRE DAIEN-Rhumatologie

BASTIDE Sophie-Épidémiologie, économie de la santé et prévention  
GATINOIS Vincent-Histologie, embryologie et cytogénétique  
PINETON DE CHAMBRUN Guillaume-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie  
SUCHE François-Régis – Chirurgie générale  
TORRE Antoine-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

## Remerciements

### **Aux membres de mon jury :**

Je remercie le Professeur Lopez Castroman de me faire l'honneur de diriger mon travail de thèse et de m'avoir aidé dans sa rédaction, notamment pour la partie statistique.

Un grand merci au Docteur Ismaël Conejero, mon interne en neurologie pendant l'externat, un de mes co-internes lors de mon premier stage à Nîmes, et maintenant codirecteur de mon jury. Merci de m'avoir si bien encadrée pour la rédaction de ce travail, pour tes excellents conseils et ta rigueur.

Merci au Professeur Courtet de me faire l'honneur de présider mon jury.

Un immense merci au Docteur Abbar pour toutes les connaissances qu'il a pu m'apporter tout au long de mon internat, lors de la leçon clinique du jeudi au CHU de Nîmes.

Merci de me permettre de poursuivre l'aventure nîmoise.

Un grand merci au Professeur Thouvenot pour sa disponibilité, son écoute, et sa gentillesse.

### **Aux soignants rencontrés au cours de mes différents stages :**

Je remercie les psychiatres que j'ai pu côtoyer au cours de mes différents stages, l'équipe du Dr Ben Ayed à Thuir qui m'a accompagnée dans mes premiers pas d'interne. Merci également à Ariane Molénat pour sa douceur et son investissement, à Anne Gramont, à Marilyn Wyart et à Berengère Pépin avec qui l'aventure, je l'espère, ne fait que commencer. Une pensée également au Dr Bensassi qui, je l'espère, est heureux dans sa nouvelle vie londonienne.

Dr Boumboum et tes bobun, Justine et ta passion pour les potins.. je suis très contente de poursuivre l'aventure avec vous.

Je remercie l'équipe médicale de neurologie qui a permis d'adoucir ce stage difficile : merci au Professeur Thouvenot et aux Docteurs Anne Le Floch, Cécile Aerts, Camille Heitz, Ioana Ion, Jean Sébastien Guillamo, Dimitri Renard, Giovanni Castelnovo, Dr De Verdal, Dr Bouly et Dr Wacogne. Il paraît que les psychiatres sont atypiques, mais j'ai bien l'impression que les neurologues aussi.

Je remercie les différentes équipes soignantes, qu'elles soient thuirinoises, montpelliéraines ou nîmoises, auprès desquelles j'ai apprécié de travailler, avec une attention particulière à Émilie pour ses bons gâteaux et notre weekend aux déferlantes.

Un grand merci à Bérangère G. pour ton aide et ta disponibilité tout au long de ce travail.

### **A ma famille :**

A mes parents, pour votre soutien indéfectible pendant ces longues années d'études, pour votre disponibilité et votre confiance.

A Romain, quelle fierté d'avoir un frère comme toi. Merci pour ta présence, tes conseils. Je te remercie pour tout ce que tu as fait pour moi.

### **A la promo :**

A Camille, pour tous les moments passés ensemble. Profite bien de ce beau voyage et reviens nous vite, en forme.

A Olivier, je me souviens de notre colocation à Thuir, nos débuts en Kite, notre stage à Euzière, ma visite en Martinique.. j'espère que nous pourrons encore partager beaucoup de choses.

A Clémentine H, continue de nous faire rêver avec tes photos d'acro yoga autour du monde.

A Clémentine E, avec qui l'aventure a commencé il y a bien longtemps pendant l'externat, je suis contente qu'on la poursuive ensemble à Nîmes.

A Lucile, je n'oublie pas notre belle chorégraphie chez Carole, et nos moments partagés en soirées.

A Prunelle, partenaire de DU un jour, partenaire de DU toujours. Je n'oublie pas notre première course et t'attends pour le marathon.

Merci à Édith, Manon, Maëlane, Clara, Benjamin, Annabelle et Yann.

### **A mes amis :**

A Anita, mon amie d'enfance, c'est un bonheur de savoir que tu es toujours là.

Merci à Anthony pour ton aide et ton soutien depuis la première année. Je n'oublie pas l'œil du tigre.

A Emmanuelle avec qui j'ai tant de points communs, je n'oublie pas nos longues soirées tisane, et nos « belles » journées pleines d'émotions. J'espère que tu resteras par ici pour la suite.

A Félicité, presque 15 ans d'amitié et rien n'a changé. Je suis contente que tu te rapproches pour qu'enfin nos longues conversations téléphoniques puissent être remplacées par de vraies soirées en bord de mer.

A Agnès, garde cette force qui te fait avancer, tu es incroyable.

A Émilie, pour ta folie.

A Elsa, je sais que je peux toujours compter sur toi. Merci d'être là.

A Marie, pour nos footings, nos tennis et nos plages.

A Camille, pour nos défaites du dimanche.

A la team de l'externat : Félicité, Charline, Sorbet, Jessica, Pauline, Laura, Éline, Marie, parce que sans vous toutes ces années m'auraient semblé beaucoup plus longues. Pour toutes ces journées de révisions, toutes ces soirées animées, mais aussi nos beaux voyages. J'espère que nous aurons l'occasion de refaire des weekend toutes ensemble.

A mes découvertes de l'internat :

A Marion, quelle tristesse que tu ne restes pas avec nous. Merci pour ton sourire, ta bonne humeur, ta folie, ne change surtout rien. Merci à Tlichtan de l'accepter telle qu'elle est.

A Emmanuel, l'organisateur de la bande. Sans toi, le Mexique et l'Andalousie n'auraient probablement jamais vu le jour. Merci pour ta gentillesse, et ton brin de folie bien caché.

A Camille, notre traductrice officielle mexicaine, merci pour ton humour et tes talents d'imitatrice.

A Lionel, Guddu, merci pour ton sourire, ta bonne humeur, tes belles affiches et tes grandes idées pour ne jamais s'ennuyer.

Julien, je compte sur toi pour être présent pour notre prochain voyage.

A Vanessa, pour ton soutien infailible, merci de m'avoir toujours écouté et si bien conseillé. Vivement que tu m'apprennes à manger avec des baguettes.

A Nico, je n'oublie pas notre voyage atypique à Amsterdam.

Merci à Chloé et Raphael pour avoir de supers co-internes. Et merci Rafiki pour tes talents de geek.

Merci à Carole pour tes services rendus en tant que responsable de filière, nos midis à la piscine, et nos futurs moments au sein de la team nîmoise.

Merci aux faux neurologues (Noé, Julien, et Hasan) et à Alix, Morgane et Téo d'avoir rattrapé toutes mes PL ratées ; C'était un plaisir de partager ce stage avec vous.

# Table des matières

<b>ABREVIATIONS.....</b>	<b>16</b>
<b>1. INTRODUCTION.....</b>	<b>17</b>
<b>1.1. Hystérie : évolution d'un concept à travers le temps.....</b>	<b>17</b>
1.1.1. L'Antiquité (-3500-476).....	17
1.1.2. Le Moyen-âge (476-XVe siècle) .....	17
1.1.3. La Renaissance (XVe-XVIe siècle).....	17
1.1.4. L'époque romantique (XIXe siècle).....	18
1.1.5. La fin du XIXe siècle, le début du XXe siècle : le temps de l'hypnose .....	18
1.1.6. Le XXème siècle : la naissance de la psychanalyse .....	20
<b>1.2. L'apparition des classifications psychopathologiques .....</b>	<b>20</b>
<b>1.3. Définitions actuelles .....</b>	<b>21</b>
1.3.1. Les troubles neurologiques fonctionnels .....	21
1.3.2. Les troubles dissociatifs .....	22
<b>1.4. Épidémiologie.....</b>	<b>24</b>
1.4.1. Les troubles neurologiques fonctionnels .....	24
1.4.2. Les troubles dissociatifs .....	24
<b>1.5. Outils d'aide au diagnostic .....</b>	<b>25</b>
1.5.1. Les troubles dissociatifs .....	25
1.5.2. Les troubles neurologiques fonctionnels .....	27
1.5.3. Les comorbidités psychiatriques .....	28
<b>1.6. Revue de la littérature : stress et troubles dissociatifs.....</b>	<b>29</b>
<b>1.7. Prise en charge.....</b>	<b>54</b>
1.7.1. Troubles neurologiques fonctionnels .....	54
1.7.1.1. L'annonce diagnostique.....	54
1.7.1.2. Une approche multidisciplinaire.....	54
1.7.1.3. Les traitements médicamenteux.....	55
1.7.1.4. Les psychothérapies .....	56
1.7.1.5. Autres traitements.....	56
1.7.2. Les troubles dissociatifs .....	57
1.7.2.1. Évaluation initiale .....	57
1.7.2.2. Approche psychopharmacologique .....	58
1.7.2.3. Approche psychothérapeutiques .....	58
<b>1.8. Stimulation transcranienne à courant continu : une nouvelle piste thérapeutique ? .....</b>	<b>59</b>
1.8.1. La neurostimulation en psychiatrie .....	59
1.8.2. Principe et mécanismes d'action de la tDCS.....	60

1.8.3.	Déroulement d'une séance de stimulation par tDCS.....	61
1.8.4.	Indications .....	61
1.8.4.1.	Psychiatrie .....	61
1.8.4.2.	Neurologie.....	62
1.8.5.	Dérives .....	62
1.8.6.	Effets indésirables .....	63
<b>2.</b>	<b>ETUDE DE TOLERANCE ET DE FAISABILITE : TDCS DANS LES TROUBLES NEUROLOGIQUES FONCTIONNELS.....</b>	<b>64</b>
<b>2.1.</b>	<b>Introduction .....</b>	<b>64</b>
<b>2.2.</b>	<b>Objectifs et hypothèses.....</b>	<b>66</b>
<b>2.3.</b>	<b>Méthodes.....</b>	<b>67</b>
2.3.1.	Schéma de l'étude .....	67
2.3.2.	Participants.....	67
2.3.2.1.	Critères d'éligibilité au protocole de tDCS .....	67
2.3.2.2.	Critères de non éligibilité au protocole de tDCS.....	67
2.3.2.3.	Recueil des données cliniques .....	68
2.3.2.4.	Procédure de stimulation .....	68
2.3.2.5.	Échelles utilisées .....	69
	Évaluation neurologique : scores NIHSS et EDSS (Annexe 1).....	69
	Évaluation psychiatrique : échelles DES, MINI, HADS, HAMD (Annexe 2).....	69
	Évaluation du retentissement fonctionnel : échelle CGI, OMS, Rankin (Annexe 3) .....	70
	Évaluation des effets indésirables : Score de Brunoni (Annexe 4) .....	71
2.3.3.	Critères de jugement.....	71
2.3.3.1.	Critère de jugement principal.....	71
2.3.3.2.	Critères de jugement secondaires .....	71
2.3.4.	Analyse statistique .....	72
<b>2.4.</b>	<b>Résultats .....</b>	<b>72</b>
2.4.1.	Caractéristiques cliniques et sociodémographiques de la population.....	72
2.4.2.	Critère de jugement principal .....	73
2.4.3.	Critères de jugement secondaires .....	74
2.4.4.	Caractéristiques cliniques des patients perdus de vue .....	80
2.4.5.	Sous-groupes .....	81
<b>2.5.</b>	<b>Discussion .....</b>	<b>86</b>
2.5.1.	Principaux résultats.....	86
2.5.2.	Comparaison avec les données connues de la littérature scientifique.....	86
2.5.2.1.	Caractéristiques de l'échantillon .....	86
2.5.2.2.	TDCS et troubles neurologiques fonctionnels .....	87
2.5.3.	Forces et limites de l'étude .....	88
2.5.3.1.	Forces .....	88

2.5.3.2. Limites.....	88
<b>2.6. Conclusion et perspectives .....</b>	<b>89</b>
<b>REFERENCES .....</b>	<b>90</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>98</b>

## ABREVIATIONS

ADL = Activities of Daily Living

APA = American Psychiatric Association

AVC = Accident Vasculaire Cérébral

CGI-I = Clinical Global Impression-Improvement

CGI-S = Clinical Global Impression-Severity

CIM = Classification International des Maladies

CPFDL = Cortex Pré Frontal Dorso Latéral

DES = Dissociative Experiences Scale

DDIS = Dissociative Disorders Interview Schedule

DIS-Q = Dissociation Questionnaire

DSM = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

EDSS = Expanded Disability Status Scale

ESPT = État de Stress Post Traumatique

HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale

HAMD = Hamilton Depression Rating Scale

ITDST = Interview pour Troubles Dissociatifs et Symptômes liés au Trauma

MID = Multidimensional Inventory of Dissociation

MINI = Mini International Neuropsychiatric Interview

NIHSS = National Institute of Health Stroke Scale

OMS = Organisation Mondiale de la Santé

PF = Paramètre Fonctionnel

RTMS = Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation

SCID-D = Structured Clinical Interview for DSM-IV Dissociative Disorders

SCL90 = The Symptom Checklist-90

SDQ20 = Somatoform Dissociation Questionnaire

TADS-I = Trauma and Dissociation Symptoms Interview

TDCS = Transcranial Direct Current Stimulation

TEC = Traumatic Experiences Checklist

# 1. INTRODUCTION

## 1.1. Hystérie : évolution d'un concept à travers le temps

### 1.1.1. *L'Antiquité (-3500-476)*

Le terme « Hystérie » est issu du latin « hystericus » ou « matrice » qui désigne l'utérus. Dès l'Antiquité, au IV<sup>e</sup> siècle avant JC, Hippocrate (-460 -377 av. JC) puis Platon (-428 - 348 av. JC) émettent l'hypothèse que des mouvements de l'utérus comprimant divers organes sont à l'origine des symptômes hystériques. « Lorsque la matrice est au foie ou aux hypochondres, le blanc des yeux se renverse, la femme devient froide et quelquefois livide. Elle grince des dents ; la salive afflue dans sa bouche, et elle ressemble aux épileptiques » (1). Hippocrate évoque la « suffocation de l'utérus » ou « suffocation de la matrice » (2). Cette théorie n'est en fait pas nouvelle car, dès l'Égypte ancienne, près de 2000 ans avant JC, de nombreux troubles étaient attribués à la migration de l'utérus vers le haut du corps (3). Des traitements par fumigations étaient utilisés afin que l'utérus regagne sa position physiologique : odeurs agréables au niveau de la vulve et inhalations d'odeurs nauséabondes. Platon reprend les conceptions hippocratiques et décrit la maladie dans le Timée en -360 (4).

Cette théorie va perdurer au cours des siècles avec Celse ou Cappados. Fin du I<sup>er</sup> siècle après JC, Soranos d'Ephese, gynécologue-obstétricien-pédiatre, va remettre en question cette théorie de matrice vagabonde en affirmant que l'utérus ne quitte jamais sa place, dans son traité sur les maladies des femmes (5). A la même période, Galien (130-210) réfute également ces mouvements utérins et introduit la notion d'hystérie masculine. Pour lui, c'est l'abstinence sexuelle et l'emprisonnement du liquide séminal qui serait à l'origine des symptômes (6).

### 1.1.2. *Le Moyen-Âge (476-XV<sup>e</sup> siècle)*

Le Moyen-Âge fut l'époque des grandes épidémies et la symptomatologie hystérique est attribuée à l'œuvre du diable. L'hystérie est considérée comme un signe de possession démoniaque. Les hystériques sont accusées de sorcellerie et sont exorcisées.

### 1.1.3. *La Renaissance (XV<sup>e</sup>-XV<sup>e</sup> siècle)*

A la Renaissance, les hypothèses d'une origine cérébrale ou utérine se confrontent. J. Fernel (1506-1558), à partir de la théorie de Galien, va émettre la théorie des vapeurs selon laquelle la fermentation de la semence dans l'utérus émettrait des vapeurs qui, en fonction de leur diffusion, expliqueraient les différents symptômes observés. Il fait, comme ses prédécesseurs, de l'hystérie une pathologie de la sexualité, attribuant les

symptômes à l'accumulation de semence sexuelle. A l'inverse, selon C. Lepois (1563-1633) et N. Highmore (1613-1685), les symptômes hystériques naissent du cœur contenant des esprits animaux qui diffusent vers le cerveau puis vers l'ensemble du corps, causant les symptômes (7). Ces deux théories tombent progressivement dans l'oubli notamment avec T. Sydenham (1624-1689) et R. Whytt (1714-1766), pour qui les symptômes hystériques sont causés par une agitation de l'âme secondaire à des émotions intenses (chagrin, colère, peur...) (8), ou encore J. Raulin (1708-1784) qui, au XVIIIème siècle, fait la critique de la théorie des vapeurs et des animaux et leur préfère la théorie des passions, selon laquelle les symptômes atteindraient préférentiellement les femmes « hypersensibles et fragiles » (9). A la même période, Mesmer (1734-1815) propose la théorie magnétique selon laquelle un fluide magnétique mal réparti provoquerait cette pathologie chez l'Homme (10).

#### *1.1.4. L'époque romantique (XIXe siècle)*

Au XIXe siècle, on voit apparaître une nouvelle sorte de médecins, les aliénistes, précurseurs des psychiatres, avec notamment P. Pinel (1745-1826) qui propose l'une des premières classifications des pathologies psychiatriques et défend un retour à l'étiologie utérine de l'hystérie, ou Briquet (1796-1881), qui, dans son traité clinique et thérapeutique de l'hystérie étudiant 430 patients sur une période de 10 ans, décrit et regroupe dans un même tableau clinique différents signes et symptômes comme l'hyperesthésie, l'anesthésie, les spasmes ou les paralysies. Il réfute l'hypothèse génitale en situant l'origine de ces troubles dans les centres nerveux supérieurs (11). Selon E. Cazabat, Briquet serait l'un des premiers médecins à affirmer la prévalence du traumatisme infantile dans la population hystérique.

#### *1.1.5. La fin du XIXe siècle, le début du XXe siècle : le temps de l'hypnose*

JM. Charcot (1825-1893), neurologue français réputé pour sa description de la sclérose latérale amyotrophique (ou maladie de Charcot), va décrire précisément ce qu'il nomme l'hystéro-épilepsie. Lors de ses fameuses leçons du mardi données à la Pitié-Salpêtrière, il va utiliser l'hypnose pour reproduire expérimentalement les symptômes hystériques, les étudier et prouver que ces manifestations sont liées au psychisme. Il introduit la notion de « lésion dynamique fonctionnelle » et va défendre le rôle des émotions et des traumatismes psychiques dans la genèse de ces troubles. Charcot suggère que les symptômes hystériques sont dus à un traumatisme qui provoque une dissociation de la

conscience, et dont le souvenir reste inconscient ou subconscient, idée que Freud développera par la suite (12).

A contrario, Bernheim (1840-1919), élève de Charcot, estime que celui-ci fait erreur en affirmant que seuls les hystériques sont hypnotisables. Pour lui, l'état hypnotique n'est qu'un simple sommeil produit par la suggestion, qu'il définit en 1903 par « une idée conçue par l'opérateur, saisie par l'hypnotisé et acceptée par son cerveau ». Babinski (1857-1932), également élève de Charcot, va reprocher à son ancien professeur sa mise en scène trop théâtrale, et son manque de précision dans les descriptions cliniques. Comme Bernheim, pour lui les manifestations hystériques seraient le produit de la suggestion, et seraient guérissables par la persuasion. Il a d'ailleurs proposé de renommer l'hystérie « pithiatisme », dérivant des termes « persuasion » et « guérissable » (13). Dans la suite des travaux de Charcot sur l'hystérie et en utilisant l'hypnose comme son prédécesseur, Janet (1859-1947), professeur de philosophie, développe un nouveau concept, celui de la dissociation mentale, comme étant à la base des phénomènes hystériques. Les mémoires traumatiques apparaissent « dissociés » du champ de la conscience des patients. Ses premières observations, formulations théoriques et propositions thérapeutiques ont été présentées dans deux ouvrages : l'automatisme psychologique en 1889 et l'état mental des hystériques en 1892. Pour lui, l'hypnose peut à la fois rendre conscient le matériel traumatique sorti du champ conscient suite au processus dissociatif, mais elle peut aussi induire certains symptômes d'allure dissociative (amnésie, état de transe, et même hallucinations). Il postule que la dissociation serait un déficit d'intégration d'un Moi trop faible, ou fragilisé suite à des traumatismes. Bien que le terme dissociation naisse avec Janet, les symptômes de dissociation mentale étaient déjà décrits, indissolublement liés au processus d'hystérie (14,15).

En effet, déjà dans les années 1780, Puységur (1751-1825) distinguait le somnambulisme naturel et artificiel. Il remarquait que son patient Victor était amnésique des séances, amnésie qui sera bientôt au centre de la dissociation. A. Bertrand (1795-1830) fait les mêmes observations. Ces praticiens insistent sur le caractère pathologique de cet amnésie qui va bientôt devenir la preuve d'une double mémoire (ou conscience). Ils établissent le rapprochement avec l'hystérie. En 1813, le magnétiseur J. Deleuze (1753-1835) remarque lui aussi que les deux consciences de ses patients, la normale et la somnambulique (celle qui est sous hypnose), ne partagent pas les mêmes souvenirs. Ces divisions de la conscience expliquent à la fois les personnalités alternantes et l'amnésie post hypnotique (chaque personnalité détenant ses propres souvenirs est

incapable d'exprimer ceux de l'autre). C. Despine (1792-1856), en 1840, décrit la symptomatologie d'Estelle, qu'il traite par magnétisme animal. Estelle est considérée par plusieurs auteurs comme le premier cas de trouble dissociatif de l'identité. L'une des premières mentions du dédoublement de la conscience, qui va bientôt caractériser le phénomène dissociatif, apparaît dans un petit opus publié en 1855 sous le pseudonyme de Gros-Jean (P. Tascher). En 1870, le médecin Taine discute du cas clinique de la « dame de Macnish », une femme qui aurait eu deux existences alternantes s'ignorant l'une de l'autre. Le chirurgien EE. Azam (1822-1899) publie en 1876 l'un des cas les plus célèbres de l'histoire de la dissociation, la fameuse Félicité X, à laquelle il attribue une double conscience (16). Pour les médecins Bourru et Burot, « nous n'en sommes plus à l'alternance de deux personnalités (...), nous voilà en présence de toute une série d'états successifs et différents » ; ils évoquent le diagnostic de « personnalité multiple » pour leur patient Louis Vivet, en 1886, qu'ils photographient dans chacun de ses dix états de personnalité (17).

#### *1.1.6. Le XXème siècle : la naissance de la psychanalyse*

Freud (1856-1939), neurologue autrichien, développa la théorie post traumatique de l'hystérie et va introduire la théorie sexuelle inconsciente. Contrairement à Charcot qui utilisait l'hypnose à visée expérimentale, il va l'utiliser à visée thérapeutique, afin d'atténuer les conséquences du traumatisme. Il abandonne ensuite l'hypnose pour développer la psychanalyse et va alors considérer le symptôme hystérique comme le refoulement du traumatisme amenant au concept de conversion hystérique. Cette théorie fondatrice influencera les développements ultérieurs de la psychanalyse et sera généralisée à l'ensemble des névroses (18,19). Il distinguera, parmi les symptômes hystériques, ceux en rapport avec une dissociation (fugue, personnalité multiple...), et ceux liés à la conversion (paraplégie, anesthésie...).

### 1.2. L'apparition des classifications psychopathologiques

Le concept d'hystérie, bien qu'ancien, a évolué, les tableaux cliniques se précisant avec le temps. Les différentes classifications des maladies mentales tentent, depuis bien longtemps, d'en donner une définition.

La première édition du « Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders » (DSM) paraît en 1952 et regroupe les symptômes conversifs et dissociatifs dans la catégorie « psychonévroses ». Le DSM-II, paru en 1968 poursuit dans la même lignée et définit la névrose hystérique comme « une névrose caractérisée par la perte ou l'altération involontaire psychogène d'une fonction ».

C'est avec la troisième édition du DSM que le concept d'hystérie va disparaître avec l'introduction, dans des chapitres séparés, de la personnalité histrionique, des troubles dissociatifs et des troubles somatoformes dont les troubles neurologiques fonctionnels font partie.

### 1.3. Définitions actuelles

« La définition d'hystérie n'a jamais été donnée et ne le sera jamais », écrivait Lasègue en 1878, au vu du polymorphisme et de la variabilité des symptômes, phrase à laquelle Israël ajoutera « par un médecin », en 1976. Le professeur Grasset répondra à Lasègue en 1893 « je ne sais si elle sera jamais donnée (il ne faut désespérer d'aucun progrès), mais je sais qu'elle est encore actuellement impossible ».

#### 1.3.1. *Les troubles neurologiques fonctionnels*

Les troubles neurologiques fonctionnels appartiennent à la catégorie « symptômes somatiques et apparentés » du DSM-5, anciennement « troubles somatoformes » dans le DSM-IV, et sont définis par plusieurs critères :

- A. Présence d'un ou plusieurs symptômes neurologiques, moteurs ou sensitifs.
- B. Incompatibilité entre la symptomatologie observée et une affection neurologique ou médicale reconnue.
- C. Les symptômes ne sont pas mieux expliqués par un autre trouble mental ou somatique.
- D. La symptomatologie engendre un retentissement fonctionnel significatif social, professionnel, ou dans d'autres domaines importants, ou nécessite une évaluation médicale.

Les symptômes peuvent être aigus (durée inférieure à 6 mois) ou persistants, avec ou sans facteur de stress psychologique, contrairement à la classification du DSM-IV pour lequel le facteur de stress psychologique était un des critères nécessaires au diagnostic. Ce changement de définition témoigne d'une mise à distance de l'hypothèse psychodynamique soulevée au XIXe siècle.

Les symptômes présentés sont d'allure neurologique.

Ils peuvent être moteurs avec une faiblesse ou une paralysie, des mouvements anormaux (tremblements ou mouvements tonico-cloniques), des troubles de la marche, des troubles de la posture, mais aussi sensitifs (hypoesthésie voire anesthésie) et même sensoriels (troubles de la vision, de l'audition). Ces symptômes ne sont pas compatibles avec une affection neurologique, comme en témoigne la clinique (symptômes inconstants et inconsistants) et les examens complémentaires. L'inconstance correspond à la

fluctuation du type et de l'intensité de l'anomalie dans le temps ; l'inconsistance correspond à la non cohérence de la symptomatologie avec une affection neurologique. Certains signes peuvent aider à faire la différence entre un symptôme organique et un symptôme fonctionnel. Par exemple, le test de Hoover permet de différencier une paralysie fonctionnelle d'une paralysie organique du membre inférieur : les patients présentant une paralysie fonctionnelle ont un mouvement automatique d'extension de la jambe apparemment paralysée lors de la flexion contre résistance de la jambe « saine », non retrouvé dans les paralysies organiques. La résistance à l'ouverture des yeux dans les crises non épileptiques psychogènes ou le test d'entraînement chez les patients souffrant de tremblements peuvent également s'avérer utiles. Lorsque le patient souffrant d'un tremblement fonctionnel effectue un mouvement rythmique avec le membre non affecté, la fréquence du tremblement fonctionnel devient identique à celle du membre sain.

A l'inverse, certains critères classiquement utilisés n'ont en fait pas de valeur discriminative propre. La « belle indifférence » définie comme un état d'indifférence affective par rapport au handicap physique n'est pas spécifique du trouble de conversion. Il en est de même pour la notion de « bénéfice secondaire », qui n'est pas suffisante pour éliminer une organicité. En effet, ces signes sont également, voire davantage, présents chez les patients souffrant de troubles lésionnels, comme le démontre la revue systématique de la littérature publiée en 2006 dans laquelle 29% des patients souffrant d'un trouble organique présentent une belle indifférence, contre seulement 21% des patients avec un trouble fonctionnel (20).

### *1.3.2. Les troubles dissociatifs*

Les troubles dissociatifs sont définis dans le DSM-5 comme une perturbation de la conscience, de la mémoire, de la perception, des représentations corporelles, des fonctions motrices ou du comportement.

Il y a différents syndromes dissociatifs : le trouble dissociatif de l'identité, l'amnésie dissociative, la dépersonnalisation/déréalisation, les autres troubles dissociatifs spécifiés et les troubles dissociatifs non spécifiés. Cette classification distingue les symptômes positifs qui correspondent à des intrusions illicites dans la conscience et le comportement (trouble dissociatif de l'identité, dépersonnalisation, déréalisation) et les symptômes négatifs où le patient est dans l'incapacité d'accéder ou de contrôler ses fonctions mentales (amnésie dissociative). Ces troubles sont fréquemment rencontrés chez les victimes de traumatismes ce qui explique leur place à côté des troubles liés aux

traumatismes et au stress, mettant en évidence la relation étroite entre ces deux classes diagnostiques.

Des symptômes dissociatifs peuvent être associés à des pathologies psychiatriques (21), les plus fréquentes étant l'état de stress post traumatique (ESPT) (22), l'épisode dépressif caractérisé (23) ou le trouble de la personnalité borderline (24). Ils peuvent également survenir chez des sujets sains, sans nécessairement qu'un diagnostic de trouble dissociatif soit posé.

Dans le trouble de dépersonnalisation, l'individu décrit un sentiment d'irréalité ou de détachement de son esprit, de son corps. Dans la déréalisation, c'est un sentiment d'irréalité, d'éloignement de son environnement, du monde qui l'entoure que la personne rapporte.

L'amnésie dissociative est définie par l'incapacité de donner des informations autobiographiques. Elle peut être localisée (période de temps), sélective (aspect spécifique d'un évènement traumatique) ou généralisée (perte complète de son identité et son histoire de vie). Fréquemment, les patients souffrant d'amnésie dissociative n'en ont pas conscience. La fugue dissociative, bien que rare, peut accompagner l'amnésie dissociative.

Le trouble dissociatif de l'identité se caractérise par la présence d'au moins deux personnalités distinctes chez un même patient, décrit dans certaines cultures comme une expérience de possession.

Pour tous ces troubles, les symptômes doivent entraîner un retentissement fonctionnel, ne pas être imputable à une consommation de substance ou à une maladie organique.

Dans les autres troubles dissociatifs spécifiés, on retrouve notamment la transe dissociative, le coma ou stupeur dissociative, et le syndrome de Ganser (25).

Alors que le DSM classe dans deux catégories distinctes les symptômes psychiques (troubles dissociatifs) et physiques (troubles somatoformes), la Classification Internationale des maladies (CIM) adopte une attitude plus unitaire en regroupant sous la dénomination de troubles dissociatifs toutes les manifestations décrites précédemment, qu'elles soient motrices, sensitives ou cognitives. (26).

NB : Par la suite, ce que nous appellerons « troubles dissociatifs » fait référence aux symptômes psychiques du DSM-5.

## 1.4. Épidémiologie

### 1.4.1. *Les troubles neurologiques fonctionnels*

D'après le DSM, la prévalence des troubles neurologiques fonctionnels est estimée à 5% des patients consultant en neurologie avec un taux d'incidence entre 2 et 5/100 000/an (25). Cependant, ces taux de prévalence peuvent être beaucoup plus importants selon les études. Une étude nationale écossaise s'intéressant à 3781 patients ambulatoires de neurologie a démontré que 1144 d'entre eux présentaient des symptômes neurologiques inexplicables, bien qu'une pathologie neurologique soit retrouvée pour 25% d'entre eux. Au total, 18% présentaient un trouble neurologique fonctionnel typique (27). Les études concernant la prévalence en population générale sont plus rares, la majorité de ces patients consultant initialement un neurologue.

Ces symptômes peuvent concerner les deux sexes et des patients de tout âge bien qu'ils soient plus fréquents chez les femmes et que leur incidence soit maximale entre 35 et 50 ans. Cependant, une étude a mis en évidence que les patients présentant des crises non épileptiques psychogènes à début tardive étaient principalement des hommes (28). Le diagnostic est fiable, avec un taux de révision diagnostique inférieur à 5% alors qu'il était de près de 30% dans les années 50, diminution expliquée en grande partie par l'émergence de techniques d'imagerie médicale comme le scanner ou l'IRM cérébrale (29).

Les comorbidités sont fréquentes. Effectivement une pathologie neurologique y est associée dans près de 10% des cas (30).

Concernant les comorbidités psychiatriques, les taux de dépression et de troubles anxieux sont plus élevés chez ces patients que pour les patients souffrant de symptômes neurologiques pour lesquels une cause organique a pu être mise en évidence (31–33).

### 1.4.2. *Les troubles dissociatifs*

En ce qui concerne la prévalence des troubles dissociatifs, les études sont beaucoup moins nombreuses, et les résultats beaucoup plus disparates. Une étude menée aux États-Unis sur 658 adultes a mis en évidence des taux de prévalence de 0,8%, 1,8%, 1,5% et 4,4% pour la dépersonnalisation, l'amnésie dissociative, le trouble dissociatif de l'identité et les troubles dissociatifs non spécifiés, respectivement (34). Plus récemment, une revue de la littérature met en évidence des taux de prévalence beaucoup plus importants, allant de 1,7 à 18,3% pour les troubles dissociatifs et de 0,4 à 3,1% pour les troubles dissociatifs de l'identité spécifiquement, en population générale. En population psychiatrique, cette même étude retrouve des taux de prévalence d'environ 10% (entre

4,3% et 40,8% selon les études) pour les troubles dissociatifs et de 0,4% à 14% pour les troubles dissociatifs de l'identité (35). Les variations importantes de ces taux de prévalence peuvent être expliquées par les différents instruments diagnostiques utilisés, le dispositif de recherche et l'interprétation locale des symptômes (36). De plus, la CIM-10 et le DSM-5 donnant des définitions différentes aux troubles dissociatifs, cela peut modifier les données épidémiologiques.

Ces troubles peuvent être comorbides, mais la fréquence de cette association est variable selon les études. Dans deux études turques publiées en 2003, 9,6% des 198 patients consultant pour des troubles neurologiques fonctionnels (37), et 18 des 59 (30,5%) patients hospitalisés en psychiatrie pour des troubles de conversion souffriraient de troubles dissociatifs (principalement le trouble dissociatif de l'identité) (38). Une étude, également conduite en Turquie et publiée en 2004, rapporte un taux d'association beaucoup plus important avec 47,5% de syndromes dissociatifs chez les patients consultant en psychiatrie pour un trouble neurologique fonctionnel (39).

### 1.5. Outils d'aide au diagnostic

Plusieurs outils ont été développés pour évaluer les troubles dissociatifs et les troubles somatoformes parmi lesquels on retrouve les troubles neurologiques fonctionnels.

#### *1.5.1. Les troubles dissociatifs*

L'échelle d'expériences dissociatives, ou Dissociative Experiences Scale (DES), développée en 1986 par Bernstein et Putman, est une échelle américaine dont il existe une version française, traduite en 1999 par Darves-Bornoz, Degiovani et Gaillard. Il s'agit d'un court auto-questionnaire de 28 items. Pour chaque item, le patient indique sur une ligne de 0 à 100 le pourcentage de temps où il ressent les émotions ou les comportements décrits dans l'intitulé de l'item. Le score correspond à la moyenne des scores à ces 28 items. Cette échelle donne donc un indice du nombre d'expériences dissociatives vécues, et de la fréquence de celles-ci. L'échelle identifie trois groupes de symptômes (sous-échelles) : l'amnésie, la dépersonnalisation/déréalisation, ainsi que l'absorption/capacité imaginative. Ce questionnaire a été développé pour quantifier les expériences dissociatives dans les populations normales et cliniques. Cette échelle est recommandée dans de nombreuses études pour sa bonne fiabilité intra test et en test-retest, ainsi que sa bonne consistance interne.

Elle permet de différencier les patients avec ou sans diagnostic de trouble dissociatif : dans une étude s'intéressant à cette échelle comme instrument de détection d'un haut risque de syndrome dissociatif, les résultats indiquent qu'un score de 25 serait un score

discriminant optimal, avec une excellente sensibilité et spécificité (40,41). Pour un usage clinique, on peut dire qu'un score de 40 correspond à un trouble dissociatif dans tous les cas. Cependant, dans une étude de 1993, 37% des patients diagnostiqués avec un syndrome dissociatif avaient un score inférieur à 40 à cette échelle (41). Il est donc important de garder à l'esprit qu'il ne s'agit pas d'un instrument diagnostique, mais plutôt d'un outil pour détecter les sujets avec un haut degré de dissociation.

Une seconde échelle, également disponible en français, le questionnaire de dissociation ou Dissociation Questionnaire (DIS-Q), plus longue, a été développée quelques années plus tard devant les difficultés qu'avaient les patients à répondre à la DES. Il n'y a que 5 choix de réponse pour chaque proposition (1 = pas du tout, 2 = un peu, 3 = modérément, 4 = beaucoup, 5 = énormément). L'échelle comprend deux parties : la première est composée de questions générales (âge, sexe, niveau d'enseignement...) et la seconde concerne les expériences dissociatives. Elle évalue quatre dimensions : la confusion ou le morcellement de l'identité (déréalisation/dépersonnalisation), la perte de contrôle (comportement, dont quelques items sur le contrôle du comportement alimentaire, pensées et émotions), l'amnésie et l'absorption (expériences de concentration accrue). Cette échelle montre une bonne consistance interne et une bonne fiabilité test-retest (42). Le score total correspond à la somme des scores divisée par 63. Un score de 2,5 a montré avoir une bonne sensibilité et une bonne spécificité. Les études ont montré que la sous échelle « confusion/fragmentation de l'identité » est celle qui discrimine le mieux les patients souffrant d'un trouble dissociatif des autres patients psychiatriques, alors que le sous-score pour la dimension « absorption » n'est que peu discriminant. Les scores entre la DES et la DIS-Q étaient corrélés ce qui renforce leur validité.

Ces deux échelles sont des échelles de dépistage : il s'agit d'outils d'évaluation quantitative, et non pas d'outils d'évaluation catégorielle, comme l'exige un diagnostic. Lorsque le clinicien estime que la probabilité que le patient présente un trouble dissociatif est raisonnable, un entretien diagnostique structuré devra être réalisé à l'aide d'outils spécifiques.

Une troisième échelle, l'inventaire multidimensionnel de dissociation (MID), auto-questionnaire de 218 items dont 168 items sur la dissociation et 50 items de validité, permet de différencier le trouble dissociatif de l'identité, l'ESPT et les autres troubles dissociatifs spécifiés à l'aide d'une échelle de Likert allant de 0 à 10. Sa traduction en français n'a pas, à ce jour, encore été validée.

Les diagnostics psychiatriques ne peuvent se baser uniquement sur des questionnaires. C'est pourquoi des entretiens structurés ont été développés et testés. Un bon exemple

est celui de l'entretien clinique structuré pour les troubles dissociatifs (SCID-D), basé sur les critères DSM-IV du trouble dissociatif. Il investigate cinq groupes de symptômes : l'amnésie, la dépersonnalisation, la déréalisation, la confusion de l'identité et les changements d'identité. Il contient des questions directes et indirectes sur la présence et l'absence de symptômes ; la sévérité de chacun d'eux (de 1 = absent à 4 = sévère) est mesurée en terme de fréquence et de durée des épisodes, et de présence ou d'absence de facteur précipitant le phénomène dissociatif. Le score total peut aller de 5 à 20. La passation de l'entretien est d'une heure et demi à deux heures. Il est considéré comme la référence dans le monde, avec une bonne fiabilité, une bonne validité, et une bonne capacité à différencier les patients souffrant d'un trouble dissociatif de ceux souffrant d'autres troubles psychiatriques, notamment les personnalités borderline ou histrionique (43).

La DDIS (Dissociative Disorders Interview Schedule), développée par Ross en 1989, est un autre outil d'entretien semi structuré, comprenant 132 propositions avec des réponses type oui/non évaluant les symptômes des différents troubles dissociatifs, des troubles somatoformes, des troubles de personnalité borderline, et de l'épisode dépressif caractérisé. Sa passation dure environ 30 à 60 minutes (44).

Enfin, l'Interview pour Troubles Dissociatifs et Symptômes liés aux Traumatismes (ITDST), ou TADS-I (Trauma And Dissociation Symptoms Interview), parue en 2001 par Boon et Mathess, est une nouvelle entrevue semi-structurée permettant d'évaluer les symptômes et les troubles dissociatifs, ainsi que les autres symptômes liés aux traumatismes. Il permet aux cliniciens d'établir des diagnostics CIM-10 et DSM-5, il explore précisément les symptômes dissociatifs psychiques et physiques, et inclut également des questions sur les symptômes psychiatriques pouvant être en lien avec des expériences traumatiques et la personnalité borderline (ESPT, abus de substances, troubles du comportement alimentaire, troubles anxieux, troubles de l'humeur, comportements autodestructeurs, troubles du sommeil, problèmes de perception et d'image de soi, problèmes dans la relation aux autres, problèmes sexuels) (45).

### *1.5.2. Les troubles neurologiques fonctionnels*

Il existe une échelle évaluant les troubles somatoformes, dont font partie les troubles neurologiques fonctionnels : le questionnaire de dissociation somatoforme, ou SDQ-20, développé en 1996. Il en existe une forme abrégée : le SDQ-5. Ils contiennent respectivement 20 et 5 items avec des échelles de Likert à 5 points (1 = pas du tout d'accord à 5 = extrêmement d'accord) comme possibilités de réponse. On calcule le score total en additionnant tous les scores et on obtient donc un score maximal de 100

pour la SDQ-20 et 20 pour le SDQ-5. Ces instruments ont l'avantage d'être complétés en quelques minutes seulement.

Pour le SDQ-20, un score discriminant de 30 a été proposé. Au-dessus de ce score, le thérapeute doit utiliser une interview structurée pour évaluer de manière plus fiable la présence d'un trouble somatoforme. Pour le SDQ-5, la même démarche est à suivre à partir d'un score de 8 (46).

L'outil d'entretien semi-structuré TADS-I présenté ci-dessus comprend une partie s'intéressant aux troubles somatoformes.

Il n'y a pas d'échelle spécifique pour évaluer les troubles neurologiques fonctionnels ; ce diagnostic étant un diagnostic d'élimination, la normalité des examens complémentaires orientera vers celui-ci.

### *1.5.3. Les comorbidités psychiatriques*

Les patients souffrant de symptômes dissociatifs présentent fréquemment des comorbidités psychiatriques (21) comme les troubles de l'humeur (23,47), les troubles anxieux, ou les conduites addictives. Étant donné qu'il est fréquent que ces patients aient été victimes d'expériences traumatiques graves, les symptômes d'ESPT ou de trouble de la personnalité borderline sont également à rechercher (22,24).

La SCL-90 (Symptom Check List-90), auto-questionnaire comprenant 90 items, évalue neuf dimensions que sont la somatisation, les obsessions-compulsions, les traits sensitifs, la dépression, l'anxiété, l'hostilité, l'anxiété phobique, les idéations paranoïaques et les traits psychotiques.

L'échelle de Beck (BDI) est un outil de mesure spécifique de la dépression.

Pour évaluer les personnalités limites, l'index du syndrome borderline (BSI) peut être un outil intéressant.

Très souvent, les patients dissociés ont des scores élevés à ces trois échelles. Plusieurs études ont montré d'importantes corrélations entre le DIS-Q et la SCL-90, ce qui signifie que dans la plupart des cas de troubles dissociatifs, le patient souffre de comorbidités psychiatriques.

Des échelles d'évaluation de traumatismes comme la TEC (Traumatic Experiences Checklist) peuvent également être intéressantes au vu de la prévalence importante d'un contexte traumatique dans ces troubles. Cette échelle comprend les catégories suivantes : plusieurs sortes de négligences et de violences émotionnelles, les agressions physiques, les agressions sexuelles, les problèmes familiaux (abus d'alcool, pauvreté, antécédents familiaux psychiatriques), le décès ou la perte d'un membre de la famille, les blessures corporelles, une douleur sévère, des expériences de guerre). En 28 items,

le sujet indique s'il a vécu ce genre d'expérience, son âge au moment du début et à la fin, ainsi que l'ampleur des difficultés engendrées par cette expérience. D'autres questions évoquent les agresseurs, la révélation éventuelle de l'évènement, et la réponse qui a été donnée.

### 1.6. Revue de la littérature : stress et troubles dissociatifs

A ce jour, la physiopathologie des troubles dissociatifs, physiques et psychiques, est peu connue. Mieux la comprendre permettrait d'ouvrir la voie à de nouvelles pistes thérapeutiques. C'est dans ce contexte que nous avons effectué une revue systématique de la littérature, dont l'objectif était d'étudier les systèmes de stress (axe hypothalamo-hypophysaire et système nerveux autonome) chez les patients présentant un trouble dissociatif, physique ou psychique.

L'article a été soumis au journal « psychoneuroendocrinology » en Aout 2019 et est en cours de review.

#### **Abstract:**

Dissociative disorders (DD) and conversion disorders (CD) are frequent in general and psychiatric populations, and often comorbid. Their pathophysiology is poorly understood, although there is some evidence suggesting that the hypothalamic-pituitary axis (HPA) and autonomic nervous system (ANS) are dysregulated in both disorders. We carried a systematic review of the literature to summarize the existing knowledge on the stress response, via HPA and/or ANS, in patients with DD, CD, or dissociative symptoms. To this aim, we systematically searched Medline and Web of Science using the MEDical Subject Headings related to stress axis, CD, DD, and dissociative symptoms following the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses guidelines. The retrieved literature data suggest that the HPA axis is frequently hyper-activated in patients with DD, CD, or dissociative symptoms. Conversely, the stress system is blunted in patients with history of post-traumatic stress disorder who developed dissociative symptoms. This systematic review suggests that stress system hyper-activation might underlie CD and DD pathophysiology, although patients with acute trauma history show reduced cortisol secretion and autonomous deactivation. Their blunted stress response might reflect specific adaptive and self-protection processes after acute psychic trauma.

**Key words:** dissociative disorder; conversion disorder; HPA axis; cortisol; autonomous nervous system; stress regulation

## **Introduction:**

Dissociative Disorders (DD) are characterized by disruption or discontinuity in the normal integration of consciousness, memory, identity, or perception of the environment. The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) lists different DD subtypes, such as dissociative identity disorder, amnesia or depersonalization/derealization symptoms (American Psychiatric Association, 2013; Spiegel, Loewenstein, Lewis-Fernández, et al., 2011). Conversion Disorders (CD) are defined by the presence of neurological-like symptoms without identifiable organic cause and non-coherent patterns. The DSM-5 differentiates DD from CD (Brown, Cardeña, Nijenhuis, et al., 2007), but the ICD-10 classification (World Health Organization, 1992) includes CD in the larger DD category. Both disorders may share common pathophysiological substrates. Indeed, DD and CD are frequently comorbid. A 31% prevalence of DD has been reported among individuals with CD, and dissociative identity disorder is the most common diagnosis (Tezcan, Atmaca, Kuloglu, et al., 2003). In a prospective study on an outpatient clinical population, 47% of patients had both DD and CD (Sar, 2011). Kuloglu et al. reported a lower comorbidity rate (9% of individuals) (Kuloglu, Atmaca, Tezcan, et al., 2003).

These two disorders are frequent in general and clinical populations. CD prevalence ranges from 5% (American Psychiatric Association, 2013) to 30% among neurology outpatients (Stone, Carson, Duncan, et al., 2009). DD prevalence is about 10% in psychiatric settings, and varies between 1.7% and 18% in the community (Sar, 2011). Dissociative symptoms are observed in other psychiatric disorders (Lyssenko, Schmahl, Bockhacker, et al., 2018), such as post-traumatic stress disorder (PTSD) (Ullah, Khalily, Ahmad, et al., 2018), personality disorders (Ross, Ferrell, & Schroeder, 2014), and mood disorders (Chatterjee, Pal, Mallik, et al., 2018; Montant, Adida, Belzeaux, et al., 2014). The rates of suicide attempt and non-suicidal self-injury are higher in psychiatric patients with DD compared with patients without DD, and in individuals with high Dissociative Experiences Scale (DES) scores (Calati, Bensassi, & Courtet, 2017).

Among the features shared by DD and CD, such as coping mechanisms, agency, salience and stress axis dysregulation as well as functional imagery abnormalities (Conejero, Thouvenot, Abbar, et al., 2017), dysregulation of the neuroendocrine stress system seems to be an important factor underlying their course. Neuroimaging studies have highlighted the decrease of the pituitary gland volume, in agreement with a modified response to stress (Atmaca, Baykara, Mermi, et al., 2016). Furthermore, stress exposure

(e.g., reported childhood trauma) is strongly associated with DD and CD onset (Chu & Dill, 1990; Kisiel & Lyons, 2001; Nijenhuis, Spinhoven, van Dyck, et al., 1998). Although stress axis dysregulation has been investigated in mood and post-traumatic stress disorders (Morris, Compas, & Garber, 2012), its implication in DD and CD is not well known. Therefore, we performed a systematic literature review to summarize the existing findings on the stress response role in patients with DD and CD. A better understanding of the pathophysiology of these functional disorders may allow identifying new therapeutic targets for their treatment. We hypothesized that stress dysregulation is a key feature of DD and CD pathophysiology and that it underlies dissociative or conversion symptoms, associated or not, with other psychiatric disorders.

## **Methods:**

### Search criteria

Articles in Medline and Web of Science were systematically searched using the MEDical Subject Headings (MeSH) “(conversion disorder) OR (dissociative disorder) AND (stress) OR (autonomic nervous system) OR (sympathetic nervous system) OR (parasympathetic nervous system) OR (epinephrine) OR (norepinephrine) OR (cortisol) OR (amylase) or (catecholamine) OR (pituitary adrenal system) OR (hypothalamo-hypophyseal system)”, following the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines (Moher, Liberati, Tetzlaff, et al., 2009; Shamseer, Moher, Clarke, et al., 2015). Among the review authors, CB and IC independently reviewed the retrieved records and abstracts, assessed the exhaustiveness of data abstraction and confirmed the study quality rating (Fig. 1).

### Selection criteria

Studies were included if they met the following criteria: (i) original articles or case reports on physical or psychic dissociation; (ii) related to stress axis dysregulation; and (iii) written in English. Exclusion criteria were: (i) studies on somatoform disorders; (ii) literature reviews, duplicates, letters, editorials, historical articles, or comments; (iii) other stress markers than HPA axis and autonomous nervous system; and (iv) written in other languages than English (Fig. 1). Among the 2143 studies identified, 37 met our inclusion criteria and were included in this review. Additional records were retrieved from the bibliography of the selected articles, and included in the review if they met the inclusion criteria. The methodological quality of each study was assessed using a 6-item index developed by a previous meta-analysis (O’Connor, Ferguson, Green, et al., 2016). A

score from 0 to 2 was given to each item, and the total quality score was calculated (from 0 to 12). The six methodological criteria are listed in Table 1 of the Supplementary materials.

### *Presentation of the results*

Most of the selected studies assessed the link between stress and dissociative symptoms that were associated or not with a psychiatric disorder, whereas some studies included patients with DD, such as depersonalization, derealization, dissociative amnesia or multiple personality disorder. Therefore, the retrieved data were classified in four different groups: i) Isolated dissociative symptoms, ii) Dissociative symptoms in other psychiatric disorders, iii) DD, and iv) CD.

## **Results**

### *Isolated dissociative symptoms (Table 2)*

#### *HPA axis*

Many studies evaluated patients without psychiatric diagnosis, but with history of dissociative symptoms. HPA axis markers were assessed in basal conditions and after experimental stress using the Trier Social Stress Test (TSST), a psychological test designed to trigger and subsequently assess the stress response in controlled conditions (Birkett, 2011). A study on 21 victims of the World Trade Center attack reported a negative correlation between the severity of dissociative symptoms and the basal plasma cortisol level following morning awakening in this population. Although not significant, the correlation between dissociation score assessed by dissociative experiences scale (DES) and 24h urinary cortisol or cortisol secretion in plasma in response to the TSST remained negative (Simeon, Yehuda, Knutelska, et al., 2008). Conversely, a larger study reported a positive relationship between these parameters and increased basal cortisol secretion related to the presence of dissociative symptoms in motor vehicle accident survivors. The urinary cortisol concentration (measured during 10 hours) was higher in 34 victims of motor vehicle accidents with amnesic dissociation than in 111 motor vehicle accident victims without amnesia (Delahanty, Glover, & Golier, 2004).

The link between HPA axis activation in response to experimental stress and dissociative symptoms is predominantly positive. A study involving 67 undergraduate students measured dissociative scores using the DES scale and salivary cortisol concentration before and after the TSST. Following the stress task, a positive correlation was observed between the DES score and salivary cortisol increase (Giesbrecht, Smeets, Merckelbach,

et al., 2007). Moreover, evaluation of the stress response during and after a stress challenge (i.e., captivity experience in the army training laboratory or underwater navigation test) showed that dissociative symptoms are positively correlated with cortisol level during stress exposure and during the recovery phase (Morgan, Southwick, Hazlett, et al., 2004; Morgan, Wang, Rasmussen, et al., 2001). Intriguingly, the authors reported a negative correlation between dissociation symptom severity during experimental stress and free cortisol (saliva to plasma ratio) in the early post-stress period.

### *ANS*

Two studies evaluated the relationship between dissociative symptoms and ANS functioning in adolescents. One study on two groups of young individuals (high and low degree of self-reported dissociative symptoms) showed an increased heart rate (HR) in the high dissociation group compared with the low dissociation group during a computer-based attention task (Brunner, Müller, Parzer, et al., 2008). Conversely, more severe dissociative symptoms were associated with lower mean HR in 41 delinquent adolescents (Koopman, Carrion, Butler, et al., 2004).

Most studies that investigated ANS functioning in adults with dissociative symptoms included individuals with history of trauma. In this population, the correlation between dissociative symptoms and ANS activation remains predominantly negative. Reactions to script-driven drama imagery revealed reduced sympathetic activation (lower mean HR and maximal HR), and higher parasympathetic decrease (by monitoring HR variation) in trauma victims with more severe dissociative symptoms. This finding indicates that physiological arousal in the presence of stress is significantly inhibited in patients with dissociative symptoms (Sack, Cillien, & Hopper, 2012). Furthermore, among patients who reported at least one traumatic event, baseline systolic and diastolic blood pressure, which are markers of autonomous activation (Joyner, Charkoudian, & Wallin, 2010), were reduced in the group with high-level dissociative symptoms compared with the low-level group. During trauma recall, only systolic blood pressure was significantly lower in the group with dissociative symptoms compared with controls (Pole, Cumberbatch, Taylor, et al., 2005). The negative relationship between low systolic blood pressure and dissociative symptoms was also reported by a study on adults exposed to the World Trade Center attacks in whom the dissociation score (DES) was negatively related to HR peak during the TSST (Simeon et al., 2008).

Some articles concerned specifically sexual trauma or motor vehicle accident victims and challenged the hypothesis of a lower sympathetic arousal in adults with dissociation

symptoms. Sympathetic activity (HR, pre-ejection period, respiratory sinus arrhythmia) during trauma recall was increased in women with high dissociative score on Peritraumatic Dissociative Experiences questionnaire-Self-Report (PDEQ) and history of interpersonal trauma (physical attack or sexual assault) compared with women with moderate and low dissociative scores (Sledjeski & Delahanty, 2012). In 86 women victims of sexual assault, dissociative symptoms were positively associated with PTSD symptomatology and with an increase of skin conductance, but not of HR in response to exposure to a traumatic script (Hetzl-Riggin & Wilber, 2010). Among patients who had a motor vehicle accident or experienced physical assault, individuals with high dissociation score on PDEQ showed a trend to higher HR at rest, during trauma recall, and during the recovery phase, compared with participants with low dissociation score (Nixon, Bryant, Moulds, et al., 2005).

#### *Dissociative symptoms in other psychiatric disorders (Table 2)*

##### *HPA axis*

Dissociative symptoms are frequently associated with other psychiatric disorders, such as PTSD, borderline personality disorder (BPD), depressive disorder, and even suicidal behavior. Therefore, we investigated the relationship between stress axis dysregulation and dissociative symptoms in patients with these disorders. Stress axis activation is reduced in most trauma victims who develop PTSD. Indeed, the study by Basu et al. (2013) on 88 women (12 healthy controls and 76 victims of intimate partner violence who had PTSD) found higher level of dissociative symptoms in patients with PTSD compared with controls. Moreover, the symptom intensity was a negative predictor of baseline cortisol secretion following awakening (Basu, Levendosky, & Lonstein, 2013).

HPA axis reactivity was also analyzed after experimental stress (TSST) in 23 women with PTSD and 18 healthy controls. This study identified a non-responder PTSD subgroup with blunted HPA axis response and lower serum cortisol concentration after the TSST. Interestingly, the level of trauma-related dissociative symptoms, evaluated with the DES, was higher in this subgroup than in the responder subgroup (Zaba, Kirmeier, Ionescu, et al., 2015).

On the other hand, other studies did not find any relationship between dissociative symptoms and stress response dysregulation. For instance, plasma cortisol level was lower in 19 women with history of sexual abuse and PTSD compared with 11 sexual abuse victims without PTSD. However, plasma cortisol level was not related to the dissociative symptoms (Bremner, Vermetten, & Kelley, 2007).

Conversely, higher cortisol levels during early pregnancy were detected in women with PTSD and dissociative symptoms compared with women with PTSD without dissociative symptom, victims of trauma without psychopathology, and healthy controls (Seng, Li, Yang, et al., 2018).

Some studies found a positive association between dissociative symptoms and cortisol secretion in BPD and major depressive patients compared to healthy controls, at baseline and during experimental stress. Salivary cortisol levels at baseline and following dexamethasone test were higher in 24 patients with BPD and 33 depressed patients compared with 41 healthy controls. This higher cortisol rate was positively associated with the current dissociative symptomatology. However, the rate of cortisol decrease after dexamethasone suppression test was comparable in the three groups (Carvalho Fernando, Beblo, Schlosser, et al., 2012). Simeon et al. assessed the basal urinary cortisol and norepinephrine (NE) concentration and their changes in plasma after experimental stress exposure (TSST) in individuals with BPD and high or low level of dissociative symptoms. Plasma cortisol increase during the TSST was higher in patients with high-level dissociative symptoms than in the other clinical group, whereas basal urinary NE and cortisol, and plasma NE changes upon stress were not different (Daphne Simeon, Knutelska, Smith, Baker, & Hollander, 2007). Bob et al. (2008) did not find any significant association between psychic dissociation intensity and basal plasma cortisol concentration in a group of 40 inpatients with depression (Bob, Fedor-Freybergh, Jasova, et al., 2008).

### ANS

A recent study tested the link between HR variations and dissociation level in 28 patients with BPD (with and without trauma-related dissociative symptoms) and 15 controls with only history of trauma. When exposed to trauma-related script-driven imagery, HR decreased in the BPD group with dissociation symptoms, and increased in the other two groups (Bichescu-Burian, Grieb, Steinert, et al., 2018).

### *Dissociative disorders (Table 2).*

#### *HPA axis*

The existing studies on HPA axis in DD analyzed baseline stress markers and their changes in response to stressful stimuli. The same group conducted all these studies. They found higher basal urinary cortisol concentration, greater resistance to and faster escape from dexamethasone suppression in 46 patients with DD (unspecified) compared

with 35 patients with PTSD and 58 healthy controls (Simeon, Knutelska, Yehuda, et al., 2007). In a smaller study, nine patients with depersonalization symptoms showed increased basal serum cortisol concentration and significant lack of suppression to low-dose dexamethasone compared with healthy controls (Simeon, 2001).

The TSST has been used to study changes in peripheral cortisol reactivity in response to experimental stress in patients with DD. No difference in serum cortisol changes after the TSST was detected in the three groups described above (patients with DD or PTSD and healthy controls). However, in both psychiatric groups, a negative correlation was found between dissociative symptom severity and cortisol reactivity to stress (Simeon, Knutelska, Yehuda, et al., 2007).

### *ANS*

Studies on ANS in DD are very heterogeneous, and suggest different responses to stress depending on the DD type. Autonomic reactivity, both sympathetic and parasympathetic, was blunted in 18 patients with DD (not otherwise specified) confronted to their own face in a mirror compared with 18 healthy subjects (Schäflein, Sattel, Schmidt, et al., 2018). Similarly, parasympathetic activity was reduced and sympathetic excitation was blunted in 14 adults with depersonalization disorders (DPD) compared with 16 healthy controls when confronted with images of mixed valence (Owens, David, Low, et al., 2015). In a small study on nine patients with DPD and nine healthy controls, no difference between groups was found concerning plasma NE levels. Conversely, NE urinary levels were higher in the DPD group before adjusting for anxiety. Moreover, 24 hour urinary NE concentration at rest and depersonalization severity were negatively correlated in the DPD group (Simeon, Guralnik, Knutelska, et al., 2003).

However, dissociative identity disorder (DID) and dissociative trance states have been associated with autonomic hyperarousal. In 1990, Putnam reported autonomic changes between different personality states in nine patients with DID and five healthy controls who produced "alter" personality states by simulation and by hypnosis or deep relaxation. In the two groups, variations of sympathetic markers were recorded between personality states: HR varied in the DID group, whereas skin conductance level changed in the control group (Putnam, Zahn, & Post, 1990). Reinders et al. showed higher HR and lower HR variability during exposure to neutral or trauma-related memory scripts in 11 individuals with DID compared with 18 healthy controls (Reinders, Reinders, Willemsen, et al., 2012; Reinders, Willemsen, Vissia, et al., 2016). Trance state is included in the ICD-10 as a consciousness modification related to dissociation. Its physiological

correlates were investigated in a study that compared 15 individuals who showed possession trance behavior and 9 controls who simulated trance behavior during a Balinese ritual drama. In both groups, catecholamine and neuropeptides (ACTH, B-endorphin and orexin A) levels were higher after than before the ritual. Conversely, the increase of NE, dopamine and B-endorphin level was higher in participants with possession trance behavior (Kawai, Honda, Nakamura, et al., 2001).

### Conversion disorder (Table 3)

#### *HPA axis*

In patients with CD, limited evidence suggests a modification of the baseline HPA axis activation. However, results remain contradictory, probably because of lack of statistical power. Cortisol measurement in 33 patients with CD and 33 sex- and age-matched healthy subjects at five time points (according to the diurnal cortisol cycle) did not highlight any significant difference between groups (Maurer, LaFaver, Ameli, et al., 2015). In a more recent study, Apazoglou and al. (2017) compared salivary cortisol before and after the TSST in 16 patients with CD and 15 healthy controls. Contrary to Maurer et al. (2015), they found higher baseline level of cortisol in the CD group than in controls, whereas the pattern of biological response to stress remained comparable between groups. The saliva basal cortisol concentration was related to the number of adverse life events and their subjective impact only in the CD group (Apazoglou, Mazzola, Wegrzyk, et al., 2017).

#### *ANS*

In parallel to HPA axis modifications, ANS changes have been suggested in patients with CD. Indeed, higher salivary amylase level in adults with CD than in healthy controls indicates greater activation of the basal sympathetic system in resting conditions (Apazoglou et al., 2017). Increased sympathetic activity (higher HR and lower vagal tone) was also detected in 57 young patients with CD (aged between 8 and 18 years) compared with healthy controls in resting conditions. Conversely, HR increase was attenuated in the CD group during cognitively demanding tasks compared with controls, suggesting a less efficient autonomic regulation (Kozłowska, Palmer, Brown, et al., 2015). The study by Maurer et al. (2016) also reported lower basal vagal tone in 35 patients with CD compared with 38 healthy controls (Maurer, Liu, LaFaver, et al., 2016). Altogether, these results may suggest basal autonomous hyperactivation in patients with CD.

Finally, some studies specifically evaluated the HPA axis and ANS in patients with psychogenic non-epileptic seizures (PNES). PNES are defined as paroxysmal and involuntary behavioral patterns that mimic epileptic seizures, but without organic etiology, and are included in the CD category. Data on the HPA axis remain inconsistent in PNES populations. Salivary cortisol levels at baseline and in laboratory stress conditions (TSST) did not differ between 19 patients with PNES and 20 healthy controls (Bakvis, Roelofs, Kuyk, et al., 2009). In another study, basal serum concentration of ACTH was higher in 15 women with PNES compared with 60 healthy women with or without history of sexual abuse (Winterdahl, Miani, Vercoe, et al., 2017).

ANS modifications are intrinsic to PNES episodes, but also appear in the context of laboratory challenges. Indeed, in PNES, the sympathetic nervous system is activated in the minutes before seizure onset, whereas the parasympathetic tone is increased during the paroxysmal episode and after PNES (Van der Kruijs, Vonck, Langereis, et al., 2016). A recent study suggested that autonomic function modifications may help to distinguish PNES from generalized tonic-clonic seizures (Reinsberger, Sarkis, Papadelis, et al., 2015). Differences with healthy individuals according to the ANS autonomic regulation in experimental conditions (TSST) suggests a state of hypervigilance in patients with PNES (Bakvis et al., 2009).

## **Discussion:**

### *General pathophysiological model*

Our results highlight a tendency to HPA axis hyperactivation and increased autonomic arousal in patients with CD (motor and PNES) compared with healthy controls.

The evidence concerning dissociative symptoms is contradictory. Interestingly, studies assessing traumatic dissociation in the context of PTSD show a trend to HPA axis hypoactivation. Only one study on patients with PTSD reported hyperactivation of the stress system, and this study included pregnant women (should explain why this is important). Conversely, hyperactivation of the stress axis was found in borderline patients or with isolated DD. In patients with isolated dissociative symptoms, the results differ according to sex, traumatic history, and age.

There are two types of traumatic events : type 1 refers to a single unique, unexpected, acute (limited in time), and threatening (death risk) event, whereas type 2 relates to chronic and repeated stressful events (Terr, 1991). According to our literature data analysis, type 1 trauma victims (with PTSD) are likely to develop adaptive dissociative symptoms as a protection mechanism against over-activation of the stress axis following

trauma. This result is consistent with the hypothesis by Lanius et al. (2010) that during dissociative PTSD, medial prefrontal regions regulate emotional reactions through inhibition of limbic regions (Lanius, Vermetten, Loewenstein, et al., 2010). On the other hand, patients with DD and history of type 2 trauma show higher sympathetic tone and HPA axis activation. In this population, dissociative mechanisms seem ineffective in protecting against stress. Furthermore, one study showed that dissociative symptoms in borderline patients were positively related to the disorder severity (Evren, Cinar, & Evren, 2012).

Chronic over-activation of the stress system is associated with neuro-anatomic modifications. A recent review analyzed brain modifications induced by chronic stress and found structural and functional alterations in regions where glucocorticoid receptors are expressed (hippocampus, prefrontal cortex, and amygdala) (Lupien, Juster, Raymond, et al., 2018). These three regions play a key role in self-awareness integration (prefrontal cortex), short- and long-term memory (hippocampus, amygdala), and emotional response (amygdala). These alterations are related to dissociative symptoms production, but are also implicated in stress regulation. Therefore, their alteration in chronic stress suggests coupling between stress and the dissociative phenomenon (Kelley-Puskas, Cailhol, D'Agostino, et al., 2005; Sierra & Berrios, 1998); (de Lange, Toni, & Roelofs, 2010).

A better understanding of the pathophysiology of these disorders may help therapeutic research. Some authors have already assessed the effectiveness of treatments focusing on stress regulation, such as relaxation, meditation or transcranial Direct Current Stimulation (tDCS), with encouraging results in patients with DD and CD (Antal, Fischer, Saiote, et al., 2014; Chellew, Evans, Fornes-Vives, et al., 2015; Gerardi, Rothbaum, Astin, et al., 2010; Pascoe, Thompson, Jenkins, et al., 2017). Interventions using interoception also are effective in psychiatric disorders, including for symptoms of bodily dissociation (Khoury, Lutz, & Schuman-Olivier, 2018).

### *Limitations of our review*

Studies on the biological correlates of stress are a new research field in DD and CD. Small clinical samples may lead to lack of statistical power and to under-detection of relevant associations. The generalizability of the results can be questioned because the studied populations were heterogeneous in terms of duration and severity of dissociative or conversion symptoms. The methods used to assess dissociative symptoms and autonomous system activation widely differed among studies. Indeed, the clinical

heterogeneity did not allow performing a meta-analysis. Although most individuals with DD and functional neurological disorder are followed as outpatients (Foote, Smolin, Kaplan, et al., 2006), several studies retrieved in our review included hospitalized patients. Finally, potential confounding factors, such as drug intake, smoking, substance use disorder and menstrual cycle, were not taken into account in many studies, although they are known to influence neuroendocrine activity (Wheelock, Harnett, Wood, et al., 2016).

Future clinical studies should address these issues. First, clinical homogeneity should be considered through the standardized clinical assessment of dissociative symptoms, distinguishing trait and state markers. Moreover, the link between HPA or autonomous activation and CD may integrate data from clinical neurological scales for the fine assessment of motor or sensitive symptoms. Finally, ecological monitoring of the stress response to daily life events is a promising research field to better understand stress activation patterns specific to each patient and to the context in which the symptoms develop.

#### *Strengths of our review*

Our review is the first to systematically assess the literature on the stress-dissociation relationship. We used the PRISMA Statement recommendations on systematic reviews. Moreover, besides the high number of included articles, this review focused on a specific endophenotype that underlies DD and CD, in line with the Research Domain Criteria methodology (Torous, Onnela, & Keshavan, 2017).

#### **Conclusions and perspectives**

Although the presence of stress factors is not considered as a diagnostic criteria for DD in the DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013; Ludwig, Pasman, Nicholson, et al., 2018), dysregulation of the stress response seems to play an important role in the pathophysiology of these disorders. The results of this review highlight that in dissociative states, stress systems are differentially deregulated, according to the symptom type. Moreover, dissociated individuals with history of acute interpersonal trauma might show a specific stress response with blunted cortisol secretion and HPA axis arousal.

Our results may help physicians to develop new treatments and open the way to a dimensional understanding of DD and CD. Such comprehensive model should integrate monitoring the stress response in future larger studies.

## References:

- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders : Dsm-5*. Amer Psychiatric Pub Incorporated.
- Antal A., Fischer T., Saiote C., Miller R., Chaieb L., Wang D. J. J., Plessow F., Paulus W. & Kirschbaum C. (2014). Transcranial electrical stimulation modifies the neuronal response to psychosocial stress exposure. *Human Brain Mapping*, 35(8), 3750-3759. <https://doi.org/10.1002/hbm.22434>
- Apazoglou K., Mazzola V., Wegrzyk J., Polara G. F. & Aybek S. (2017). Biological and perceived stress in motor functional neurological disorders. *Psychoneuroendocrinology*, 85, 142-150. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2017.08.023>
- Atmaca M., Baykara S., Mermi O., Yildirim H. & Akaslan U. (2016). Pituitary volumes are changed in patients with conversion disorder. *Brain Imaging and Behavior*, 10(1), 92-95. <https://doi.org/10.1007/s11682-015-9368-6>
- Bakvis P., Roelofs K., Kuyk J., Edelbroek P. M., Swinkels W. A. M. & Spinhoven P. (2009). Trauma, stress, and preconscious threat processing in patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia*, 50(5), 1001-1011. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01862.x>
- Basu A., Levendosky A. A. & Lonstein J. S. (2013). Trauma sequelae and cortisol levels in women exposed to intimate partner violence. *Psychodynamic Psychiatry*, 41(2), 247-275. <https://doi.org/10.1521/pdps.2013.41.2.247>
- Bichescu-Burian D., Grieb B., Steinert T., Uhlmann C. & Steyer J. (2018). Use of a Psychophysiological Script-driven Imagery Experiment to Study Trauma-related Dissociation in Borderline Personality Disorder. *Journal of Visualized Experiments: JoVE*, (133). <https://doi.org/10.3791/56111>
- Birkett M. A. (2011). The Trier Social Stress Test Protocol for Inducing Psychological Stress. *Journal of Visualized Experiments : JoVE*, (56). <https://doi.org/10.3791/3238>
- Bob P., Fedor-Freybergh P., Jasova D., Bizik G., Susta M., Pavlat J., Zima T., Benakova H. & Raboch J. (2008). Dissociative symptoms and neuroendocrine dysregulation in depression. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 14(10), CR499-504.
- Bremner D., Vermetten E. & Kelley M. E. (2007). Cortisol, dehydroepiandrosterone, and estradiol measured over 24 hours in women with childhood sexual abuse-related posttraumatic stress disorder. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 195(11), 919-927. <https://doi.org/10.1097/NMD.0b013e3181594ca0>
- Brown R., Cardeña E., Nijenhuis E., Sar V. & van der Hart O. (2007). Should conversion disorder be reclassified as a dissociative disorder in DSM V? *Psychosomatics*, 48(5), 369-378. <https://doi.org/10.1176/appi.psy.48.5.369>
- Brunner R., Müller C., Parzer P. & Resch F. (2008). Psychophysiological indicators of stress reactivity in adolescent psychiatric patients with dissociative symptomatology. *Psychopathology*, 41(5), 330-335. <https://doi.org/10.1159/000146071>
- Calati R., Bensassi I. & Courtet P. (2017). The link between dissociation and both suicide attempts and non-suicidal self-injury: Meta-analyses. *Psychiatry Research*, 251, 103-114. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.01.035>
- Carvalho Fernando S., Beblo T., Schlosser N., Terfehr K., Otte C., Löwe B., Wolf O. T., Spitzer C., Driessen M. & Wingenfeld K. (2012). Associations of childhood trauma with hypothalamic-pituitary-adrenal function in borderline personality disorder and major depression. *Psychoneuroendocrinology*, 37(10), 1659-1668. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2012.02.012>
- Chatterjee S., Pal A., Mallik N., Ghosal M. & Saha G. (2018). Dissociative Experience in Unipolar and Bipolar Depression : Exploring the Great Divide. *Clinical Psychopharmacology and*

*Neuroscience: The Official Scientific Journal of the Korean College of Neuropsychopharmacology*, 16(3), 262-266. <https://doi.org/10.9758/cpn.2018.16.3.262>

Chellew K., Evans P., Fornes-Vives J., Pérez G. & Garcia-Banda G. (2015). The effect of progressive muscle relaxation on daily cortisol secretion. *Stress (Amsterdam, Netherlands)*, 18(5), 538-544. <https://doi.org/10.3109/10253890.2015.1053454>

Chu J. & Dill D. L. (1990). Dissociative symptoms in relation to childhood physical and sexual abuse. *The American Journal of Psychiatry*, 147(7), 887-892. <https://doi.org/10.1176/ajp.147.7.887>

Conejero I., Thouvenot E., Abbar M., Mouchabac S., Courtet P. & Olié E. (2017). Neuroanatomy of conversion disorder: Towards a network approach. *Reviews in the Neurosciences*. <https://doi.org/10.1515/revneuro-2017-0041>

de Lange F., Toni I. & Roelofs K. (2010). Altered connectivity between prefrontal and sensorimotor cortex in conversion paralysis. *Neuropsychologia*, 48(6), 1782-1788. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2010.02.029>

Delahanty D., Glover D. & Golier J. (2004). Neurobiology of memory and dissociation in trauma survivors. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1032, 183-185. <https://doi.org/10.1196/annals.1314.016>

Evren C., Cinar O. & Evren B. (2012). Relationship of alexithymia and dissociation with severity of borderline personality features in male substance-dependent inpatients. *Comprehensive Psychiatry*, 53(6), 854-859. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2011.11.009>

Foote B., Smolin Y., Kaplan M., Legatt M. E. & Lipschitz D. (2006). Prevalence of dissociative disorders in psychiatric outpatients. *The American Journal of Psychiatry*, 163(4), 623-629. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.163.4.623>

Gerardi M., Rothbaum B. O., Astin M. C. & Kelley M. (2010). Cortisol Response Following Exposure Treatment for PTSD in Rape Victims. *Journal of Aggression, Maltreatment & Trauma*, 19(4), 349-356. <https://doi.org/10.1080/10926771003781297>

Giesbrecht T., Smeets T., Merckelbach H. & Jelicic M. (2007). Depersonalization experiences in undergraduates are related to heightened stress cortisol responses. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 195(4), 282-287. <https://doi.org/10.1097/01.nmd.0000253822.60618.60>

Hetzel-Riggin M. & Wilber E. L. (2010). To dissociate or suppress? Predicting automatic vs. conscious cognitive avoidance. *Journal of Trauma & Dissociation: The Official Journal of the International Society for the Study of Dissociation (ISSD)*, 11(4), 444-457. <https://doi.org/10.1080/15299732.2010.495376>

Joyner M., Charkoudian N. & Wallin B. G. (2010). The sympathetic nervous system and blood pressure in humans: Individualized patterns of regulation and their implications. *Hypertension*, 56(1), 10-16. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.140186>

Kawai N., Honda M., Nakamura S., Samatra P., Sukardika K., Nakatani Y., Shimojo N. & Oohashi T. (2001). Catecholamines and opioid peptides increase in plasma in humans during possession trances. *Neuroreport*, 12(16), 3419-3423.

Kelley-Puskas M., Cailhol L., D'Agostino V., Chauvet I. & Damsa C. (2005). Neurobiologie des troubles dissociatifs. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*, 163(10), 896-901. <https://doi.org/10.1016/j.amp.2005.09.022>

Khoury N. M., Lutz J. & Schuman-Olivier Z. (2018). Interoception in Psychiatric Disorders: A Review of Randomized, Controlled Trials with Interoception-Based Interventions. *Harvard Review of Psychiatry*, 26(5), 250-263. <https://doi.org/10.1097/HRP.0000000000000170>

Kisiel C. & Lyons J. S. (2001). Dissociation as a mediator of psychopathology among sexually abused children and adolescents. *The American Journal of Psychiatry*, 158(7), 1034-1039. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.7.1034>

Koopman C., Carrion V., Butler L. D., Sudhakar S., Palmer L. & Steiner H. (2004).

Relationships of dissociation and childhood abuse and neglect with heart rate in delinquent adolescents. *Journal of Traumatic Stress*, 17(1), 47-54. <https://doi.org/10.1023/B:JOTS.0000014676.83722.35>

Kozłowska K., Palmer D. M., Brown K. J., McLean L., Scher S., Gevartz R., Chudleigh C. & Williams L. M. (2015). Reduction of autonomic regulation in children and adolescents with conversion disorders. *Psychosomatic Medicine*, 77(4), 356-370. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000184>

Kuloglu M., Atmaca M., Tezcan E., Gecici O. & Bulut S. (2003). Sociodemographic and clinical characteristics of patients with conversion disorder in Eastern Turkey. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 38(2), 88-93. <https://doi.org/10.1007/s00127-003-0608-5>

Lanius R., Vermetten E., Loewenstein R. J., Brand B., Schmahl C., Bremner J. D. & Spiegel D. (2010). Emotion modulation in PTSD : Clinical and neurobiological evidence for a dissociative subtype. *The American Journal of Psychiatry*, 167(6), 640-647. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2009.09081168>

Ludwig L., Pasman J. A., Nicholson T., Aybek S., David A. S., Tuck S., Kanaan R. A., Roelofs K., Carson A. & Stone J. (2018). Stressful life events and maltreatment in conversion (functional neurological) disorder : Systematic review and meta-analysis of case-control studies. *The Lancet. Psychiatry*, 5(4), 307-320. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(18\)30051-8](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30051-8)

Lupien S., Juster R.-P., Raymond C. & Marin M.-F. (2018). The effects of chronic stress on the human brain : From neurotoxicity, to vulnerability, to opportunity. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 49, 91-105. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2018.02.001>

Lyssenko L., Schmahl C., Bockhacker L., Vonderlin R., Bohus M. & Kleindienst N. (2018). Dissociation in Psychiatric Disorders : A Meta-Analysis of Studies Using the Dissociative Experiences Scale. *The American Journal of Psychiatry*, 175(1), 37-46. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.17010025>

Maurer C., LaFaver K., Ameli R., Toledo R. & Hallett M. (2015). A biological measure of stress levels in patients with functional movement disorders. *Parkinsonism & Related Disorders*, 21(9), 1072-1075. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2015.06.017>

Maurer C., Liu V. D., LaFaver K., Ameli R., Wu T., Toledo R., Epstein S. A. & Hallett M. (2016). Impaired resting vagal tone in patients with functional movement disorders. *Parkinsonism & Related Disorders*, 30, 18-22. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2016.06.009>

Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D. G. & PRISMA Group. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses : The PRISMA statement. *PLoS Medicine*, 6(7), e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>

Montant J., Adida M., Belzeaux R., Cermolacce M., Pringuey D., Da Fonseca D. & Azorin J.-M. (2014). [Dissociative disorders and affective disorders]. *L'Encephale*, 40 Suppl 3, S57-62. [https://doi.org/10.1016/S0013-7006\(14\)70133-2](https://doi.org/10.1016/S0013-7006(14)70133-2)

Morgan C., Southwick S., Hazlett G., Rasmusson A., Hoyt G., Zimolo Z. & Charney D. (2004). Relationships among plasma dehydroepiandrosterone sulfate and cortisol levels, symptoms of dissociation, and objective performance in humans exposed to acute stress. *Archives of General Psychiatry*, 61(8), 819-825. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.61.8.819>

Morgan C., Wang S., Rasmusson A., Hazlett G., Anderson G. & Charney D. S. (2001). Relationship among plasma cortisol, catecholamines, neuropeptide Y, and human performance during exposure to uncontrollable stress. *Psychosomatic Medicine*, 63(3), 412-422.

Morris M., Compas B. E. & Garber J. (2012). Relations among posttraumatic stress disorder, comorbid major depression, and HPA function : A systematic review and meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 32(4), 301-315. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2012.02.002>

Nijenhuis E., Spinhoven P., van Dyck R., van der Hart O. & Vanderlinden J. (1998). Degree of somatoform and psychological dissociation in dissociative disorder is correlated with reported

- trauma. *Journal of Traumatic Stress*, 11(4), 711-730. <https://doi.org/10.1023/A:1024493332751>
- Nixon R., Bryant R. A., Moulds M. L., Felmingham K. L. & Mastrodomenico J. A. (2005). Physiological arousal and dissociation in acute trauma victims during trauma narratives. *Journal of Traumatic Stress*, 18(2), 107-113. <https://doi.org/10.1002/jts.20019>
- O'Connor D., Ferguson E., Green J. A., O'Carroll R. E. & O'Connor R. C. (2016). Cortisol levels and suicidal behavior: A meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*, 63, 370-379. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2015.10.011>
- Owens A., David A. S., Low D. A., Mathias C. J. & Sierra-Siegert M. (2015). Abnormal cardiovascular sympathetic and parasympathetic responses to physical and emotional stimuli in depersonalization disorder. *Frontiers in Neuroscience*, 9, 89. <https://doi.org/10.3389/fnins.2015.00089>
- Pascoe M., Thompson D. R., Jenkins Z. M. & Ski C. F. (2017). Mindfulness mediates the physiological markers of stress: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Psychiatric Research*, 95, 156-178. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2017.08.004>
- Pole N., Cumberbatch E., Taylor W. M., Metzler T. J., Marmar C. R. & Neylan T. C. (2005). Comparisons between high and low peritraumatic dissociators in cardiovascular and emotional activity while remembering trauma. *Journal of Trauma & Dissociation: The Official Journal of the International Society for the Study of Dissociation (ISSD)*, 6(4), 51-67.
- Putnam F., Zahn T. P. & Post R. M. (1990). Differential autonomic nervous system activity in multiple personality disorder. *Psychiatry Research*, 31(3), 251-260.
- Reinders A., Reinders A. A. T. S., Willemsen A. T. M., Vos H. P. J., den Boer J. A. & Nijenhuis E. R. S. (2012). Fact or factitious? A psychobiological study of authentic and simulated dissociative identity states. *PloS One*, 7(6), e39279. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0039279>
- Reinders A., Willemsen A. T. M., Vissia E. M., Vos H. P. J., den Boer J. A. & Nijenhuis E. R. S. (2016). The Psychobiology of Authentic and Simulated Dissociative Personality States: The Full Monty. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 204(6), 445-457. <https://doi.org/10.1097/NMD.0000000000000522>
- Reinsberger C., Sarkis R., Papadelis C., Doshi C., Perez D. L., Baslet G., Loddenkemper T. & Dworetzky B. A. (2015). Autonomic changes in psychogenic nonepileptic seizures: Toward a potential diagnostic biomarker? *Clinical EEG and Neuroscience*, 46(1), 16-25. <https://doi.org/10.1177/1550059414567739>
- Ross C., Ferrell L. & Schroeder E. (2014). Co-occurrence of dissociative identity disorder and borderline personality disorder. *Journal of Trauma & Dissociation: The Official Journal of the International Society for the Study of Dissociation (ISSD)*, 15(1), 79-90. <https://doi.org/10.1080/15299732.2013.834861>
- Sack M., Cillien M. & Hopper J. W. (2012). Acute dissociation and cardiac reactivity to script-driven imagery in trauma-related disorders. *European Journal of Psychotraumatology*, 3. <https://doi.org/10.3402/ejpt.v3i0.17419>
- Sar V. (2011). Epidemiology of Dissociative Disorders: An Overview [Research article]. <https://doi.org/10.1155/2011/404538>
- Schäflein E., Sattel H., Schmidt U. & Sack M. (2018). The enemy in the mirror: Self-perception-induced stress results in dissociation of psychological and physiological responses in patients with dissociative disorder. *European Journal of Psychotraumatology*, 9(Suppl 3), 1472991. <https://doi.org/10.1080/20008198.2018.1472991>
- Seng J., Li Y., Yang J. J., King A. P., Low L. M. K., Sperlich M., Rowe H., Lee H., Muzik M., Ford J. D. & Liberzon I. (2018). Gestational and Postnatal Cortisol Profiles of Women With Posttraumatic Stress Disorder and the Dissociative Subtype. *Journal of Obstetric, Gynecologic, and Neonatal Nursing: JOGNN*, 47(1), 12-22. <https://doi.org/10.1016/j.jogn.2017.10.008>
- Shamseer L., Moher D., Clarke M., Ghersi D., Liberati A., Petticrew M., Shekelle P. & Stewart

- L. A. (2015). Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: Elaboration and explanation. *BMJ*, 349, g7647. <https://doi.org/10.1136/bmj.g7647>
- Sierra M. & Berrios G. E. (1998). Depersonalization: Neurobiological perspectives. *Biological Psychiatry*, 44(9), 898-908.
- Simeon D. (2001). Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation in depersonalization disorder. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 25(5), 793-795. [https://doi.org/10.1016/S0893-133X\(01\)00288-3](https://doi.org/10.1016/S0893-133X(01)00288-3)
- Simeon D., Guralnik O., Knutelska M., Yehuda R. & Schmeidler J. (2003). Basal norepinephrine in depersonalization disorder. *Psychiatry Research*, 121(1), 93-97.
- Simeon D., Knutelska M., Smith L., Baker B. R. & Hollander E. (2007). A preliminary study of cortisol and norepinephrine reactivity to psychosocial stress in borderline personality disorder with high and low dissociation. *Psychiatry Research*, 149(1-3), 177-184. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2005.11.014>
- Simeon D., Knutelska M., Yehuda R., Putnam F., Schmeidler J. & Smith L. M. (2007). Hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in dissociative disorders, post-traumatic stress disorder, and healthy volunteers. *Biological Psychiatry*, 61(8), 966-973. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.07.030>
- Simeon D., Yehuda R., Knutelska M. & Schmeidler J. (2008). Dissociation versus posttraumatic stress: Cortisol and physiological correlates in adults highly exposed to the World Trade Center attack on 9/11. *Psychiatry Research*, 161(3), 325-329. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2008.04.021>
- Sledjeski E. & Delahanty D. L. (2012). Prior peritraumatic dissociative experiences affect autonomic reactivity during trauma recall. *Journal of Trauma & Dissociation: The Official Journal of the International Society for the Study of Dissociation (ISSD)*, 13(1), 32-50. <https://doi.org/10.1080/15299732.2011.608628>
- Spiegel D., Loewenstein R. J., Lewis-Fernández R., Sar V., Simeon D., Vermetten E., Cardeña E. & Dell P. F. (2011). Dissociative disorders in DSM-5. *Depression and Anxiety*, 28(9), 824-852. <https://doi.org/10.1002/da.20874>
- Stone J., Carson A., Duncan R., Coleman R., Roberts R., Warlow C., Hibberd C., Murray G., Cull R., Pelosi A., Cavanagh J., Matthews K., Goldbeck R., Smyth R., Walker J., Macmahon A. D. & Sharpe M. (2009). Symptoms « unexplained by organic disease » in 1144 new neurology out-patients: How often does the diagnosis change at follow-up? *Brain: A Journal of Neurology*, 132(Pt 10), 2878-2888. <https://doi.org/10.1093/brain/awp220>
- Terr L. (1991). Childhood traumas: An outline and overview. *The American Journal of Psychiatry*, 148(1), 10-20. <https://doi.org/10.1176/ajp.148.1.10>
- Tezcan E., Atmaca M., Kuloglu M., Gecici O., Buyukbayram A. & Tutkun H. (2003). Dissociative disorders in Turkish inpatients with conversion disorder. *Comprehensive Psychiatry*, 44(4), 324-330. [https://doi.org/10.1016/S0010-440X\(03\)00087-7](https://doi.org/10.1016/S0010-440X(03)00087-7)
- Torous J., Onnela J.-P. & Keshavan M. (2017). New dimensions and new tools to realize the potential of RDoC: Digital phenotyping via smartphones and connected devices. *Translational Psychiatry*, 7(3), e1053. <https://doi.org/10.1038/tp.2017.25>
- Ullah S., Khalily M. T., Ahmad I. & Hallahan B. (2018). The association of dissociative symptoms with exposure to trauma. *Irish Journal of Psychological Medicine*, 35(2), 127-133. <https://doi.org/10.1017/ipm.2017.84>
- Van der Kruijs S., Vonck K. E. J., Langereis G. R., Feijs L. M. G., Bodde N. M. G., Lazon R. H. C., Carrette E., Boon P. A. J. M., Backes W. H., Jansen J. F. A., Aldenkamp A. P. & Cluitmans P. J. M. (2016). Autonomic nervous system functioning associated with psychogenic nonepileptic seizures: Analysis of heart rate variability. *Epilepsy & Behavior: E&B*, 54, 14-19.

<https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.10.014>

Wheelock M., Harnett N. G., Wood K. H., Orem T. R., Granger D. A., Mrug S. & Knight D. C. (2016). Prefrontal Cortex Activity Is Associated with Biobehavioral Components of the Stress Response. *Frontiers in Human Neuroscience*, *10*, 583. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00583>

Winterdahl M., Miani A., Vercoe M. J. H., Ciovica A., Uber-Zak L., Rask C. U. & Zak P. J. (2017). Vulnerability to psychogenic non-epileptic seizures is linked to low neuropeptide Y levels. *Stress (Amsterdam, Netherlands)*, *20*(6), 589-597. <https://doi.org/10.1080/10253890.2017.1378638>

World Health Organization. (1992). *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders : Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines*. World Health Organization.

Zaba M., Kirmeier T., Ionescu I. A., Wollweber B., Buell D. R., Gall-Kleebach D. J., Schubert C. F., Novak B., Huber C., Köhler K., Holsboer F., Pütz B., Müller-Myhsok B., Höhne N., Uhr M., Ising M., Herrmann L. & Schmidt U. (2015). Identification and characterization of HPA-axis reactivity endophenotypes in a cohort of female PTSD patients. *Psychoneuroendocrinology*, *55*, 102-115. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2015.02.005>

### **Highlights:**

- The HPA axis is hyperactivated in dissociative and conversion disorders at baseline.
- Patients with dissociation symptom and history of acute trauma show reduced cortisol secretion and autonomous deactivation.

	Design	Total sample	Dissociation evaluation	Stress markers	Psychiatric conditions	Confounding factors
0	Cross-sectional study non matched	< 41	No information	1 measure	No information	No information
1	Cross-sectional study min. age and sex matched	≥ 41, but unequal	Quantitative questionnaires for DD Clinical evaluation for FND	Multiple measures, 1 day	Scales	Basic (age, sex)
2	Longitudinal study	≥ 41, approximately equal	Specific evaluation for DD, additional investigations for FND	Multiple days	Validated questionnaires	Others

Table 1 Quality score criteria. DD: dissociative disorders, FND: functional neurological disorders, Min : minimum

PSYCHIC DISSOCIATION					
Author, date	Population	Tests	Results	Statistics	QS
<i>ISOLATED DISSOCIATIVE SYMPTOMS</i>					
HPA Axis					
Simeon and al. 2008	21 exposed to 11/9, 10 non-exposed NYC residents	24h urinary cortisol, DST with plasma cortisol measure the day after, TSST with plasma cortisol measure before and after	↑dissociative score : ↓ 8am plasma cortisol	r = -0.56 p < 0.01	5
Delahanty and al. 2004	145 MVA victims: 34 with complete amnesia, 111 with partial amnesia or full memory	10h urinary hormones level (cortisol, catecholamines)	Urinary cortisol ↑ in amnesic group	F(1.98) = 5.552 p= 0.021	3
Giesbrecht and al. 2007	2 studies: 58 and 67 undergraduate students	Salivary cortisol before, immediately after, 20min, and 40min after TSST	Study 1: no correlation between DES and baseline cortisol level or cortisol stress response Study 2: DP/DR: ↑ cortisol stress response. Absorption ↑: basal cortisol level and stress response ↓	r < 0.10 p > 0.47 p < 0.05	5
Morgan and al. 2004	25 healthy subjects enrolled in military survival school	Salivary plasma cortisol and DHEAs at baseline, during stress, and at recovery	↑dissociative score: ↑ salivary cortisol during stress exposure	r = 0.4 p < 0.05	5
Morgan and al. 2001	44 healthy males enrolled in US army survival school	Salivary and plasma stress hormones (E, NE, NPY, cortisol) before, immediately after stress, and at recovery	↑dissociative score: ↓ free cortisol rate immediately after stress At recovery, ↑cortisol level with dissociative score ↑	r = - 0.49 p < 0.04 r = 0.46 p < 0.04	6
ANS					
Brunner and al. 2008	49 adolescents (12-18 years old): 19 high dissociators (HD), 20 low dissociators (LD)	HR and skin resistance	↑ HR in HD group compared with LD group during attentional task	F = 4.46 df = 1.35 p < 0.042	6
Koopman and al. 2004	41 delinquent adolescents: 25 girls and 16 boys, 11-16-year-old	Mean HR during stress-free or stressful interview	↑ dissociative experience: ↓ HR during stressful interview	r = - 0.98 p < 0.05	6
Sack and al. 2012	61 patients exposed to a variety of traumas: high or low re-experiencing/dissociation	ECG, FPV, HRV	↑ peritraumatic dissociation: reduces psychophysiological arousal ↑ acute dissociative symptoms: ↓ HR increase, HR max ↓ stress-induced parasympathetic activation decrease	p = 0.002 p = 0.02 p = 0.029	7
Pole and al. 2005	19 adults who reported high (9) or low (10) PD	HR, BP during baseline, thinking, talking, and recovery phase	HD group: ↓ baseline dBp HD group: ↓ sBP at baseline (bp) and thinking phase (tp)	BPd = -2.17 df = 13.6 p < 0.05 BPs (bp) = -2.28 df = 17 p < 0.05 BPs (tp) = -2.20 df = 17 p < 0.05	4

Simeon and al. 2008	21 exposed to 11/9, 10 non-exposed NYC residents	24h urinary cortisol, DST with plasma cortisol measure the day after, TSST with plasma cortisol measure before and after	↑dissociative score: ↓ 8am plasma cortisol	r = -0.56 p < 0.01	5
Sledjeski and al. 2012	39 undergraduate women trauma victims, with high (HD), moderate (MD) or low (LD) PD	HR, PEP, respiratory sinus arrhythmia (RSA), RR at baseline, during trauma recall, at rest, during neutral recall, at recovery	During trauma recall: heightened SNS activity: ↑ HR, RSA in HD compared with MD ↓ PEP in HD compared with LD	F2.36 = 3.75 p = 0.033 F2.36 = 3.88 p = 0.030 F2.36 = 3.6 p = 0.038	4
Hetzel-Riggin and al. 2010	86 women victims of sexual assault	Cardiovascular and electrodermal activity: basal and during neutral then trauma script	↑ peritraumatic dissociation: ↑ ΔSCL ↑ PD and ↓ ΔSCR Attempt to inhibit bodily responses and heightened startle responses	t = 3.37 p < 0.001 t = -3.22 p < 0.01	7
Nixon and al. 2005	17 high PD, 18 low PD (MVA or physical assault)	SC, HR at baseline, during trauma description and at recovery	. HR : tendency to have higher HR throughout the experience . SC : no difference	Baseline : t = 2,33 p < 0,05 Narrative, recovery phase : > 0,1 SC : p > 0,1	6
<i>DISSOCIATIVE SYMPTOMS IN OTHER PSYCHIATRIC DISORDERS</i>					
HPA axis					
Basu and al. 2013	88 women: 12 HC, 14 PTSD, 43 PTSD + MDD, 19 subthreshold MDD/PTSD	Basal and diurnal salivary cortisol	↑dissociative symptoms: ↓ levels of awakening cortisol	F(1.83) = 4.683 p < 0.05	9
Zaba and al. 2015	23 adult Caucasian women with PTSD, 18 HC	Basal plasma cortisol and after TSST, basal ACTH	Dissociative symptoms are ↑ in the non-responder group (blunted stress HPA axis response)	F(1.21) = 10.48 p = 0.004	9
Bremner and al. 2007	43 menopausal women: 19 with SA + PTSD, 11 SA without PTSD, and 13 without SA and PTSD	Plasma hormones/15min during 24h (estradiol, cortisol, DHEA, DHEAs)	No correlation between serum basal cortisol and dissociative symptoms severity	r = -0.29 p = 0.145	8
Seng and al. 2017	395 pregnant women (non-exposed, trauma victims without PTSD, with PTSD, with PTSD-D)	Basal salivary cortisol morning, afternoon, bedroom	PTSD dissociative subtype women: ↑ basal salivary cortisol level, mostly in early gestation		9
Carvalho Fernando and al. 2012	24 BPD, 33 MDD, 41 HC	Salivary cortisol 4/d day 1, test DXM day 1 23h, salivary cortisol day 2 4/d	Basal and post DXM salivary cortisol rate ↑ in BPD/MDD compared with HC. This higher rate is positively correlated with current dissociative symptoms.		6
Simeon and al. 2007	46 DD without PTSD, 35 PTSD, 58 HC	Basal 24h urinary cortisol, basal plasma cortisol, DST, and plasma cortisol 8am and 2pm the next day. TSST, 3 plasma cortisol measures after the test	↑basal urinary cortisol compared with HC ↑resistance to, and ↑ escape from DXM test//HC Inverse relation between dissociation severity and cortisol stress reactivity in PTSD and DD groups	F(1.95) = 3.84 p = 0.05 F(1.90) = 5.71 p = 0.019	8

Bob and al. 2008	40 inpatients with diagnosis of MDD	Basal serum cortisol	No statistically significant association between psychic dissociation and cortisol rate.	$r = -0.19$ $p = 0.157$	5
ANS					
Bichescu-Burian and al. 2018	15 BPD PD, 13 BPD, 15 controls (trauma victims)	SC, HR at baseline, during trauma description, and at recovery	HR ↓ during trauma script in BPD PD compared with other groups		9
DISSOCIATIVE DISORDERS					
HPA axis					
Simeon and al. 2007	46 DD without PTSD, 35 PTSD, 58 HC	Basal 24h urinary cortisol, basal plasma cortisol, DST, and plasma cortisol 8am and 2pm the next day. TSST, 3 plasma cortisol measure after the test	↑ basal urinary cortisol compared with HC ↑ resistance to, and ↑ escape from DXM test//HC Inverse relation between dissociation severity and cortisol stress reactivity in PTSD and DD groups	$F(1.95) = 3.84$ $p = 0.05$ $F(1.90) = 5.71$ $p = 0.019$	8
Simeon and al. 2001	9 DPD, 9HC	Basal 24h urinary cortisol, basal plasma cortisol, DST and plasma cortisol 8am the next day	↓ baseline plasma cortisol level in DPD group, ↓ suppression to low dose DXM	$F = 8.81$ $f = 1.15$ $p < 0.01$ $F = 4.23$ $f = 1.15$ $p < 0.05$	8
Simeon and al. 2007	13 BPD (high or low dissociation), 11 HC	24 urinary cortisol, urinary and plasma NE, cortisol before, during, and after TSST	HD BPD patients: ↑ cortisol stress reactivity compared with other groups. No difference between urinary basal NE or cortisol, or NE reactivity.	$F = 4.12$ $p = 0.03$	5
ANS					
Schäflein and al. 2018	18 women with DDNOS, 18 healthy controls	Self-reported stress and autonomic system markers (IBI, RMSSD, PEP)	↑ subjective stress and ↓ autonomic reactivity in DDNOS (IBI, RMSSD) compared with HC PEP: not significant	$T(df) = T(34.0) = -2.0$ $2 p = 0.05$ $T(df) = T(34.0) = -0.19$ $p = 0.85$	6
Owens and al. 2015	14 DPD, 16 HC	HR, sBP and dBP, HRV at baseline and in response to physical or emotional stimuli	↓ BP and ↑ HR during physical stimuli in the DPD group ↓ vagal tone during emotional stimuli in the DPD group DPD ↑ during HUT + unpleasant image visualization in the DPD group	$p < 0.05$	4
Simeon and al. 2003	9 DPD, 9HC	24h NE urinary and NE measure in 3 plasma samples (8am, 3pm, 11pm)	↑ depersonalization severity: ↓ urinary NE in the DPD group No difference between DPD and HC	$r = 0.88$ $df = 7$ $p = 0.002$ $p < 0.05$	6
Putnam and al. 1990	9 MPD, 9 HC	Skin conductance, HR, and breathing in different personality state	ANS difference by changing personality state in each group		2

			Controls tended to be more consistently differentiated by SCL Effect on HR was stronger in the MPD group		
Reinders and al. 2012	11 DID, 10 high fantasy prone controls, and 8 low fantasy prone controls	BP, HR, HRV in neutral or traumatic script	↑ HR, ↓ HRV in the DID group than in controls In DID groups: HR and BP ↑, HRV ↓ during trauma script compared with neutral script, not found in the two control groups		5
Reinders and al. 2016	11 DID, 10 high fantasy prone controls and 8 low fantasy prone controls	BP, HR, HRV	Psychophysiological hyperarousal in DID, not found in both control groups		6
Kawai and al. 2001	24 healthy Balinese men: 15 trance experience (TE), 9 no TE.	15min before and 6min after the ritual: plasma catecholamines, metabolites, neuropeptides, and BP/HR	↑ NE, DA, BE in trance group compared with control BP, HR: no difference	p < 0.05 p > 0.05	1

Table 2. Stress system dysregulation in psychic dissociation. AUC: area under curve, BE: beta endorphin, BP: blood pressure, BPD: borderline personality disorder, DA: dopamine, dBP: diastolic blood pressure, DD: dissociative disorders, DES: dissociative experience scale, DDNOS: dissociative disorder not otherwise specified, DHEA(s): dehydroepiandrosterone (sulfate), DID: dissociative identity disorder, DP: depersonalization DPD: depersonalization disorder, DR: derealization, DST: dexamethasone suppression test, DXM : dexamethasone, E: epinephrine, EDA: electrodermal activity, ECG: electrocardiography, FPV: finger pulse volume, HC: healthy control, HR: heart rate, HRV: heart rate variability, HUT: head up tilt test, HPA: hypothalamic-pituitary-adrenal axis, IBI: inter-beat interval, MDD: major depressive disorder, MVA: motor vehicle accident, NE: norepinephrine, NPY: neuropeptide, NS: non-significant, NYC: New York city, PD: peritraumatic dissociation, PEP: pre-ejection period, RMSSD: Root Mean Square of Successive Differences, RR: respiratory rate, PTSD: post-traumatic stress disorder, PTSD-D: dissociative subtype of PTSD, SA: sexual abuse, sBP: systolic BP, SC: skin conductance, SCL: skin conductance level, SCR: skin conductance response, SNS: sympathetic nervous system, TSST: trier social stress test

PHYSICAL DISSOCIATION					
Author, date	Population	Tests	Results	Statistics	QS
HPA axis					
Bakvis and al. 2009	19 PNES, 20 HC	11 assessments of salivary free cortisol level from 60min before to 140min after the stressor	Patients and controls do not differ		6
Maurer and al. 2015	33 CD, 33 age and sex-matched HC	Basal salivary cortisol at 5 time points	No significant difference between CD and HC	NS	7
Apazolou and al. 2017	16 CD, 15 HC	9 salivary cortisol samples from 85min before to 70min after TSST Salivary $\alpha$ amylase at baseline and after TSST	$\uparrow$ background level of cortisol in the CD than control group After TSST, cortisol changes are comparable Motor CD: $\uparrow$ basal $\alpha$ amylase level compared with HC Group did not react differentially after TSST test	$p < 0.05$ $t = 2.27$ $df = 29$ $p > 0.05$ $F 1.30 = 8.95$ $p < 0.01$	6
Winterdahl and al. 2017	15 women with PNES, 60 HC women (with (HA) or without abuse (HC))	Basal serum ACTH and cortisol level, between 6pm and 8pm	PNES group compared with HC: $\uparrow$ ACTH PNES group compared with HA: $\downarrow$ cortisol	$F(2.60) = 7.04$ $p < 0.01$ $F(2.71) = 3.34$ $p < 0.05$	5
Autonomic nervous system					
Kozłowska and al. 2015	57 children/adolescents (aged 8-18) with CD, 57 age and sex-matched HC	HR, HRV at rest and during three different tasks	$\uparrow$ autonomic arousal at baseline in CD compared with controls. $\downarrow$ ANS regulation during task in the CD group	$P < 0.05$	8
Reinsberger and al. 2015	11 PNES, 9 GTCS, 106 neither PNES nor GTCS	HR and HRV before, during, and after PNES	GTCS: higher ANS activity compared with PNES PNES: $\downarrow$ EDA response compared with GTCS, often lacking the typical large peak		7
Maurer and al. 2016	35 CD, 38 HC (age-sex matched)	Awake and asleep HR, HRV	$\downarrow$ PNS in CD compared with HC group	$F1.141 = 5.22$ $p = 0.02$ $F1.141 = 4.73$ $p = 0.03$	6
Van der kruijs and al. 2016	20 patients PNES (18W, 2M)	HR and HRV before, during, and after PNES	$\uparrow$ sympathetic system before the seizure, $\uparrow$ PNS functioning during and after PNES		4

Table 3. Stress system dysregulation in physical dissociation. ACTH: adrenocorticotrophic hormone, BP: blood pressure, CD: conversion disorder (=FND: functional neurological disorder), EDA: electrodermal activity, GTCS: generalized tonic-clonic seizure, HA: healthy control with abuse, HC: healthy control without abuse, HR: heart rate, HRV: heart rate variability, PNES: psychogenic non-epileptic seizures, TSST: trier social stress test.

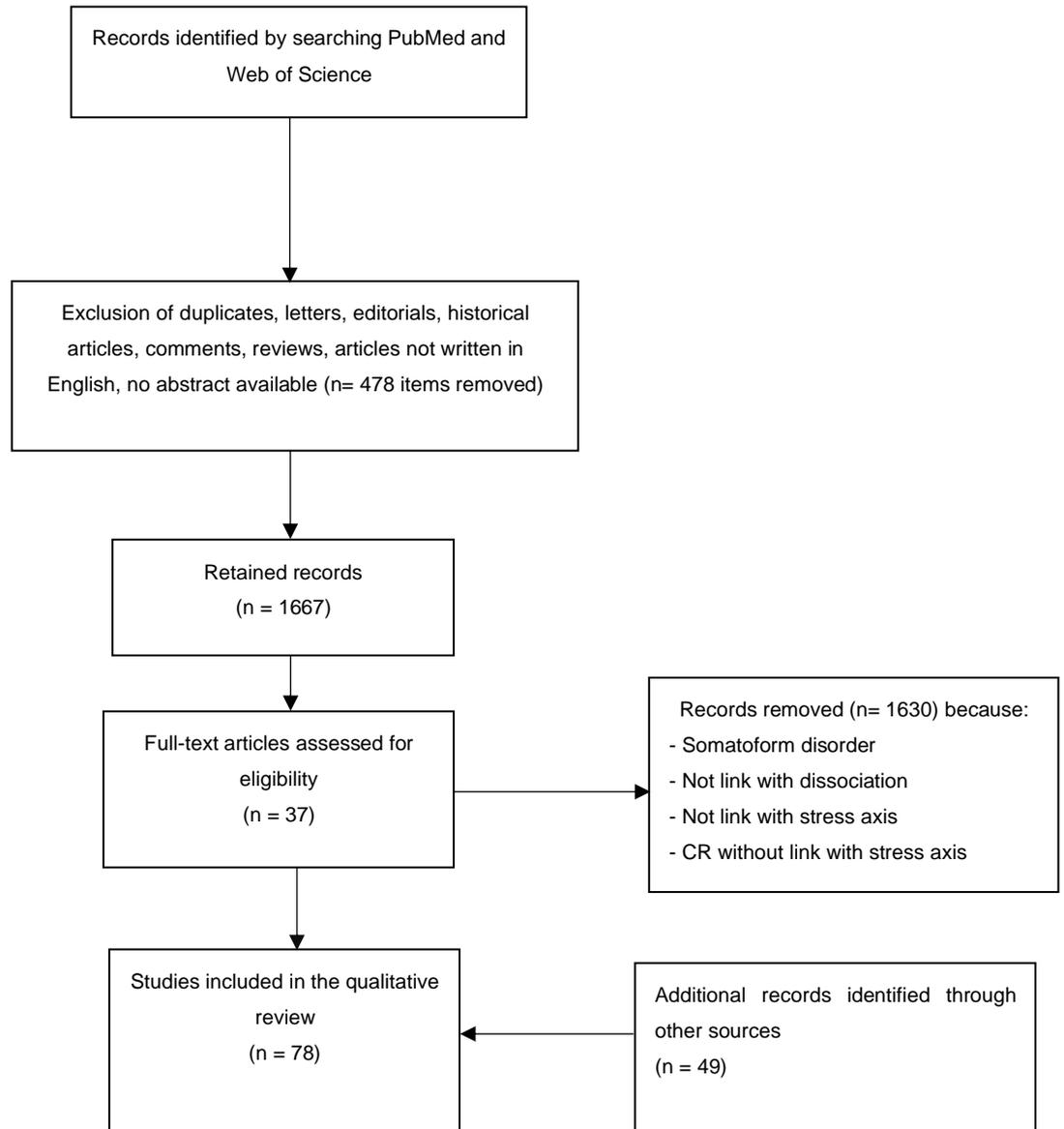


Figure 1 : Article selection flowchart

## 1.7. Prise en charge

### *1.7.1. Troubles neurologiques fonctionnels*

#### 1.7.1.1. L'annonce diagnostique

Le traitement des troubles neurologiques fonctionnels commence par un diagnostic clair. Une annonce diagnostique bien réalisée est capitale dans la création de l'alliance thérapeutique. Des études ont mis en évidence certains critères pour une annonce optimale (48,49) :

- L'idéal est une annonce coordonnée, avec un seul clinicien en charge de la synthèse des avis des différents spécialistes et des résultats des examens complémentaires.
- Le diagnostic doit être compris par le patient et sa famille, sans quoi aucun autre outil thérapeutique ne pourra être mis en place.
- Bien que le trouble neurologique fonctionnel soit un diagnostic d'élimination, il s'agit d'un diagnostic positif. Il est fréquent que le thérapeute affirme au patient ce qu'il n'a pas (« vous n'avez pas eu d'accident vasculaire cérébral (AVC) », « votre scanner ne montre pas d'anomalie »...) plutôt que de lui expliquer ce dont il souffre (« vous avez un trouble fonctionnel »), ce qui est difficile à accepter pour le patient. Il est important que le médecin rappelle au patient qu'il croit en l'existence des symptômes.

Il est également important d'expliquer au patient la façon dont le diagnostic a été établi, en lui expliquant par exemple qu'effectivement sa jambe est faible, mais qu'elle peut bouger lors des manœuvres de distractibilité comme le test de Hoover. Le problème réside donc dans la capacité à accéder ou à contrôler le mouvement, cela explique pourquoi tous les examens complémentaires sont normaux, d'où le terme de trouble fonctionnel (terme qui serait le mieux accepté par les patients). Bien que la physiopathologie ne soit pas bien comprise, il est licite d'expliquer et de rechercher avec le patient les différents facteurs de risque de ce trouble, notamment la survenue d'évènements stressants, anciens ou récents.

Il est nécessaire de donner des attentes raisonnables pour l'avenir : « les symptômes ont une possibilité théorique de guérison, mais il est peu probable que ce soit rapide ou facile. Cependant, avec le temps, de nombreuses personnes décrivent une amélioration partielle voire complète de leur symptomatologie ».

#### 1.7.1.2. Une approche multidisciplinaire

Dans une récente étude, 33 patients hospitalisés pour des symptômes neurologiques fonctionnels évoluant depuis 48 mois en moyenne ont bénéficié d'un programme de réhabilitation par une équipe multi disciplinaire comprenant neuropsychiatres,

psychologues, kinésithérapeutes, et ergothérapeutes. Cela permet de mettre en place différents outils : psychoéducation, thérapie cognitive et comportementale, exercices physiques. Les effets étaient significativement bénéfiques sur la mobilité, ainsi que sur le retentissement fonctionnel évalué par différentes échelles comme l'échelle de Rankin modifiée ou l'ADL (Activities of Daily Living) (50). Une approche comparable mêlant activité physique et thérapie cognitivo-comportementale a été utilisée dans le premier essai thérapeutique randomisé évaluant l'efficacité d'un programme de rééducation de 3 semaines chez des patients souffrant de troubles de la marche d'origine fonctionnelle. Les patients traités ont considérablement amélioré leur capacité de marche et leur qualité de vie par rapport aux témoins non traités. Les bénéfices persistaient lors des visites de suivi, à 1 mois et à 1 an (51).

Récemment, des psychiatres, neurologues et kinésithérapeutes se sont concertés afin d'établir un programme consensuel de rééducation, pour permettre d'uniformiser les prises en charge. Cette approche comprend des techniques psychologiques de distraction et de suppression des schémas erronés afin de réduire l'attention que portent ces patients sur leurs symptômes, pour ensuite mettre en place des schémas corrects. Ce travail doit être associé à une bonne psychoéducation et une prise en charge kinésithérapique adaptée.

Cette intervention a été testée durant 5 jours chez 47 patients présentant des troubles neurologiques fonctionnels moteurs depuis plus de 5 ans. 65% des patients décrivaient une amélioration significative ou très significative de leurs symptômes à la fin de la période de traitement, et 55% après 3 mois (52).

De la même manière, d'autres études mettent également en évidence l'efficacité de cette prise en charge multi disciplinaire (53,54)

#### 1.7.1.3. Les traitements médicamenteux

A ce jour, aucun médicament n'a clairement démontré son efficacité dans les troubles neurologiques fonctionnels. Ceux-ci doivent être utilisés uniquement en cas de comorbidités psychiatriques.

Une étude a démontré qu'un traitement antidépresseur chez des patients souffrant de troubles du mouvement fonctionnels avec comorbidité anxieuse ou dépressive pouvait avoir une efficacité sur la symptomatologie dépressive et les symptômes conversifs (55). L'effet placebo n'étant pas négligeable dans ces pathologies, le rôle du traitement devra être remis en question en cas d'efficacité trop rapide.

Aucune étude contrôlée n'a évalué l'efficacité des antipsychotiques atypiques en l'absence de comorbidité psychotique.

Une étude comprenant deux cas cliniques a récemment été publiée et a démontré l'efficacité de l'éperisone, un myorelaxant, dans les crises non épileptiques psychogènes (56).

#### 1.7.1.4. Les psychothérapies

La thérapie cognitivo-comportementale a démontré son efficacité, notamment dans les crises non épileptiques psychogènes avec une diminution des crises et un meilleur fonctionnement psychosocial.

Deux études ont évalué l'intérêt de l'hypnothérapie dans les troubles neurologiques fonctionnels moteurs avec des résultats contradictoires. La première étude a mis en évidence une réduction des symptômes moteurs et du retentissement fonctionnel chez les patients ayant bénéficié des séances d'hypnose par rapport aux témoins, alors que la seconde n'a pas montré d'intérêt à l'ajout de l'hypnose à la prise en charge standard (thérapie de groupe avec psychothérapie, thérapie créative et sport, et thérapie individuelle avec physiothérapie) (57,58).

Une étude a démontré l'intérêt de la thérapie de groupe d'inspiration psychodynamique chez les patients souffrant de crises non épileptiques psychogènes, avec une diminution de la fréquence des crises mais également des symptômes associés (échelle de dépression de Beck ou échelle SCL-90 évaluant divers symptômes psychiatriques) (59).

#### 1.7.1.5. Autres traitements

La stimulation nerveuse électrique transcutanée (TENS), au vu de son efficacité dans les mouvements anormaux organiques, a été testée chez 19 patients souffrant de mouvements anormaux fonctionnels. Le score à l'échelle d'évaluation du trouble du mouvement psychogène (PMDRS) s'améliorait significativement après stimulation (60). Cependant, la sensation de picotement produite par la TENS rend cette technique difficilement utilisable pour un essai contrôlé, en aveugle.

D'autres études se sont intéressées à la stimulation magnétique transcraniennes (RTMS) dans ces troubles. Dans l'une d'elles incluant 70 patients souffrant de troubles neurologiques fonctionnels moteurs, cette technique a montré une efficacité chez 89% d'entre eux (61). Cependant, plus de la moitié des patients inclus présentaient des symptômes apparus depuis moins de 10 jours qui se seraient peut-être améliorés spontanément. De plus, 49 personnes étaient des enfants et adolescents ce qui rend l'étude peu reproductible. Garcin et al., en 2013, ont confirmé l'efficacité de cette technique chez 24 patients présentant des troubles du mouvement fonctionnels plus chroniques (durée médiane 2,8 ans) : 75% présentaient une amélioration de plus de 50%, qui persistait dans le temps (62). A l'inverse, dans un essai thérapeutique contrôlé

contre placebo paru en 2015, les patients stimulés ne percevaient pas d'amélioration clinique plus importante de leur déficit moteur que les patients du groupe placebo, bien qu'une amélioration de la force motrice ait été mesurée de manière objective par dynamométrie (63).

Enfin, une étude sur 11 patients présentant des symptômes neurologiques fonctionnels sévères depuis plusieurs mois (durée médiane de 14 mois) a démontré que la sédation par propofol pouvait s'avérer efficace. En effet, 5 des 11 patients étaient guéris ou très améliorés après la sédation. A distance (médiane de 30 mois), 4 étaient asymptomatiques, 2 nettement améliorés et 1 légèrement amélioré (64).

### *1.7.2. Les troubles dissociatifs*

#### *1.7.2.1. Évaluation initiale*

Une anamnèse précise ainsi que l'utilisation d'outils spécifiques comme le SCID-D ou le DDIS permettent de confirmer le diagnostic et d'évaluer l'intensité des symptômes. Ces précisions diagnostiques seront complétées par une recherche exhaustive des comorbidités, puisque, comme nous l'avons dit précédemment, celles-ci sont très fréquentes.

Un diagnostic somatique doit être éliminé notamment si une désorientation spatiotemporelle est présente. Une collaboration étroite entre médecins somaticiens et psychiatres est donc recommandée. Devant la présence de symptômes dissociatifs aigus, une intervention psychiatrique urgente est nécessaire, afin de diminuer les risques de passage à l'acte auto ou hétéro agressif. Une réafférentation spatiotemporelle ainsi qu'une attitude rassurante permettent parfois de diminuer les symptômes. Les lits d'accueil provisoire sont particulièrement utiles pour ces patients, qui ne nécessitent pas nécessairement une hospitalisation en psychiatrie. Celle-ci peut néanmoins être envisagée selon la sévérité de la symptomatologie dissociative ou comorbide. Cela permet également de travailler le début d'une alliance thérapeutique, essentielle dans ces troubles.

Après la régression de la symptomatologie aigue, un travail psychothérapeutique ciblé peut débiter notamment en informant le patient de l'inefficacité des traitements médicamenteux dans ces symptômes, afin d'améliorer leur compliance pour entamer une psychothérapie en ambulatoire, qui reste à ce jour le traitement de choix dans ces troubles (65).

### 1.7.2.2. Approche psychopharmacologique

L'utilisation de psychotropes peut s'avérer utile en cas de comorbidités, notamment anxieuse ou dépressive.

Plusieurs études ont questionné l'intérêt de molécules dans le traitement des symptômes dissociatifs, sans qu'une réelle spécificité n'ait pu être démontrée. L'efficacité de la naltrexone, antagoniste aux opiacés, a été évaluée chez des patientes souffrant de troubles de la personnalité limite avec symptômes dissociatifs importants. Les résultats étaient encourageants, suggérant l'hypothèse qu'une activité accrue du système opioïde pouvait contribuer à la symptomatologie dissociative (66). Une seconde étude, plus récente, a étudié la naltrexone chez des patients souffrant de diverses pathologies psychiatriques associées à des symptômes dissociatifs avec des résultats également prometteurs (67). Une étude de 2004 a évalué l'intérêt d'un traitement par clonidine, antihypertenseur central, chez des femmes souffrant de trouble de la personnalité borderline associé à des symptômes dissociatifs. Ce traitement diminuait l'intensité des symptômes dissociatifs (68). Une étude parue en 2018 a comparé l'effet des médicaments antidépresseurs et antipsychotiques sur les symptômes dissociatifs (évalués par l'échelle DES) de patients souffrant de troubles de la personnalité borderline et de sujets contrôles (qui avaient un diagnostic de schizophrénie). Une corrélation entre la symptomatologie dissociative et la posologie des psychotropes était retrouvée dans le groupe de patients souffrant d'état limite, mais pas dans le groupe contrôle (69). Ces résultats sont en accord avec les recommandations récentes en matière de traitement des troubles de la personnalité borderline qui préconisent le traitement psychothérapeutique plutôt que le traitement médicamenteux, qui pourrait même aggraver la symptomatologie dissociative, souvent présente dans ce trouble. A ce jour, il n'y a pas eu d'essai contrôlé réalisé.

### 1.7.2.3. Approche psychothérapeutiques

Il est nécessaire d'informer le patient sur la nature du traitement, sa fréquence (deux fois par semaine minimum), et sa durée. Ces prises en charge sont souvent longues, avec une durée moyenne de trois à cinq ans (70).

D'une façon générale, l'approche psychothérapeutique vise, dans une première phase, à stabiliser les symptômes et contrôler les troubles du comportement. Dans un second temps, la thérapie cible la résolution des conflits intrapsychiques et interpersonnels, en invitant les patients à s'approprier leur histoire traumatique. L'exploration, l'assimilation et l'intégration de leur histoire traumatique peuvent progressivement favoriser le

renoncement à la dissociation en tant qu'unique stratégie de survie et permettre aux patients de s'ouvrir à d'autres modalités plus adaptées pour réagir devant un stress. La majorité des études s'intéressent spécifiquement au trouble dissociatif de l'identité avec l'hypnose comme principale technique psychothérapeutique utilisée. Un processus thérapeutique en six étapes proposé par Van der Hart (71):

- Stabilisation et réduction symptomatique
- Établissement du diagnostic et travail de son acceptation par le patient
- Identification des différentes parties de personnalité
- Exploration, assimilation et intégration des réminiscences traumatiques
- Intégration des autres personnalités suivie d'une fusion de l'ensemble
- Phase post fusion : apprendre à vivre en tant qu'individu intégré et éviter les rechutes

D'autres techniques comme la thérapie cognitivo-comportementale, la thérapie de soutien ou des approches psychanalytiques sont proposées (65) pour les différents troubles dissociatifs.

Une étude de 2016 a démontré une réduction des expériences dissociatives (mesurées avec l'Adolescent Dissociative Experience Scale) chez des enfants et adolescents suivant une thérapie par Mindfulness durant six semaines (72).

A ce jour, malgré les efforts de l'American Psychiatric Association (APA) et de l'International Society for the Study of Trauma and Dissociation (ISSTD), aucun guide clinique standardisé n'a été publié (73,74). L'ISSTD précise que l'intérêt de la sismothérapie, de la psychochirurgie ou des techniques d'exorcisme n'a pas été scientifiquement démontré.

## 1.8. Stimulation transcranienne à courant continu : une nouvelle piste thérapeutique ?

### *1.8.1. La neurostimulation en psychiatrie*

Les techniques de stimulation cérébrale sont au nombre de 4 : l'électroconvulsivothérapie (ou sismothérapie), la stimulation magnétique transcranienne (RTMS), la stimulation cérébrale profonde et la stimulation transcranienne à courant continu (tDCS).

La tDCS consiste en l'induction, par l'intermédiaire de deux électrodes posées sur le scalp, d'un courant continu de faible intensité en vue de moduler l'excitabilité neuronale des régions cérébrales situées en dessous de ces électrodes.

Déjà au premier siècle après JC, Scribonius Largus, médecin romain, plaçait une raie marbrée électrique (ou torpille) sur le scalp afin de provoquer une décharge électrique importante et ainsi de soulager les patients migraineux ou ceux souffrant de crises de gouttes (75). Bien plus tard, fin XVIIIe siècle, avec la découverte de la pile électrique, Galvani et Volta vont expérimenter la stimulation électrique sur l'animal et l'Homme ; il en découlera par la suite les premières expériences cliniques avec Aldini et Arndt qui utiliseront cette méthode chez l'Homme, pour traiter les cas de dépressions sévères. La découverte de la sismothérapie par Cerletti en 1938 va faire oublier cet enthousiasme pour la stimulation à courant continu (76). 30 ans plus tard, Albert démontrera que la stimulation électrique anodique à courant continu améliore la mémoire chez le rat, alors qu'une stimulation cathodique la réduit (77). Cette découverte passera inaperçue du fait de la découverte, à la même période, de la pharmacothérapie et des interventions psychologiques, mais également à cause de l'image très négative renvoyée par l'électroconvulsivothérapie (électrochocs) à cette même période.

Le regain d'intérêt récent pour la stimulation cérébrale peut s'expliquer par la constatation d'une efficacité uniquement partielle des psychotropes et de leurs effets secondaires importants, de l'inefficacité des psychothérapies dans certains troubles psychiatriques, notamment les plus sévères (78), et de la meilleure compréhension des circuits cérébraux grâce à l'émergence de l'imagerie fonctionnelle.

### *1.8.2. Principe et mécanismes d'action de la tDCS*

La stimulation transcranienne à courant continu (tDCS) est une technique de neurostimulation non invasive pouvant induire, selon la polarité de la stimulation, une augmentation ou une diminution de l'excitabilité neuronale (sans induire un potentiel d'action comme le fait la RTMS). Le courant reste stable et continu durant la stimulation, et circule de l'anode vers la cathode. Bien que seule une petite partie du courant atteigne le tissu cérébral (entre 40% et 60%) (79), le reste étant diffusé au niveau du scalp et du crâne, cela entraîne une dépolarisation membranaire et donc une hyperexcitabilité des neurones en regard de l'anode. Lorsque les neurones sont proches de leur seuil d'activation, la probabilité de formation d'un potentiel d'action augmente. Il se produit le mécanisme inverse dans les neurones des régions situées en regard de la cathode. Cette modulation de l'excitabilité est responsable des effets de la tDCS à court terme. Le mécanisme des effets à long terme est plus discuté : la modification d'activité des récepteurs acide N-méthyl-D-aspartique (NMDA) (80), les changements de pH membranaires, ou la production de protéines transmembranaires seraient impliqués (81).

### 1.8.3. *Déroulement d'une séance de stimulation par tDCS*

Après avoir nettoyé les zones où les électrodes seront placées, celles-ci sont entourées d'un tissu spongieux et imbibées de sérum physiologique, puis positionnées sur le cuir chevelu du patient. Imbiber les électrodes de sérum physiologique permet d'assurer une conduction sécuritaire et de minimiser les sensations désagréables causées par le passage du courant à travers le scalp. Les électrodes sont maintenues à l'aide de deux bandes en caoutchouc. Leur localisation dépend des régions cérébrales dont on souhaite moduler l'excitabilité, à l'aide du système international relatif à l'électroencéphalographie. La taille des électrodes varie en fonction du niveau de précision souhaité (81).

Il s'agit d'une technique simple (appareil de petite taille et facile d'utilisation), non invasive (pas de sédation ou d'anesthésie), peu onéreuse et bien tolérée.

### 1.8.4. *Indications*

#### 1.8.4.1. Psychiatrie

Bien que les recherches se multiplient en psychiatrie, il n'y a pas, à ce jour, de recommandation concernant l'utilisation de la tDCS dans les pathologies mentales. Cette technique a été étudiée initialement dans la dépression. De nombreuses publications ayant mis en évidence une hypo activation du cortex préfrontal dorso latéral (CPFDL) gauche dans cette pathologie (82), celui-ci a longtemps constitué une cible privilégiée pour la stimulation anodique par tDCS. Au vu des résultats prometteurs dans le traitement de la dépression, cette région cible a été privilégiée dans d'autres pathologies psychiatriques. De nombreuses études ont été réalisées, notamment sur des patients souffrant de troubles de l'humeur (dépression unipolaire), d'addictions, de troubles psychotiques ou de troubles anxieux.

Les résultats sont très encourageant avec une diminution de la symptomatologie dépressive dans le groupe stimulé par rapport au groupe placebo, avec un maintien des bénéfices jusqu'à un mois après les séances (83). Plus récemment, la stimulation bi frontale a été étudiée dans les épisodes dépressifs caractérisés avec également une amélioration de la symptomatologie par rapport au groupe placebo. Cette stimulation bi frontale associée à la prise de Sertraline s'est également montrée plus efficace que l'utilisation de chaque technique individuellement (antidépresseur seul ou stimulation cérébrale seule) (83).

Des études ont également été réalisées dans l'addiction tabagique, cannabique, alcoolique ou encore à la cocaïne avec des résultats également prometteurs (85–89). Plus récemment, des travaux ont été menés afin d'étudier les effets de la tDCS chez les

patients souffrant de troubles psychotiques. Une stimulation cathodique visant à réduire l'excitabilité du cortex temporo-pariétal gauche, à l'origine des productions hallucinatoires, a été effectuée. Celle-ci a montré une réduction des hallucinations auditives ainsi qu'une amélioration générale de la symptomatologie chez les patients stimulés efficacement, par rapport aux patients du groupe placebo. D'autres études ont montré des effets bénéfiques sur la symptomatologie négative de la schizophrénie (90–92).

A ce jour, peu d'études ont été réalisées chez les patients souffrant de troubles anxieux, mais les résultats de la stimulation cérébrale à courant continu chez les patients souffrant de troubles obsessionnels compulsifs sont prometteurs (93).

Dans la majorité des études, le protocole consistait en des sessions de stimulation de 2mA sur des durées allant de 20 à 30 minutes. Cependant, le nombre de sessions, l'intervalle entre les séances ou encore le positionnement des électrodes étaient très variables selon les études.

Cette technique n'a, jusqu'à présent, que très peu été comparée aux traitements pharmacologiques ou psychothérapeutiques actuellement en vigueur.

#### 1.8.4.2. Neurologie

Les études ne concernent pas uniquement le domaine de la psychiatrie puisque la tDCS a montré son efficacité en neurologie avec une amélioration des déficits moteurs post AVC (94,95) ou des symptômes de la maladie de Parkinson (96,97). Une amélioration des troubles cognitifs dans la maladie d'Alzheimer (98–100), une diminution des crises dans les épilepsies résistantes (101), une baisse de l'intensité douloureuse chez les patients souffrant de troubles douloureux réfractaires (migraines (102,103), fibromyalgie (104), douleurs secondaires à par des lésions médullaires (105), acouphènes (106)) ont également été mises en évidence.

#### 1.8.5. Dérives

Les résultats précédents mettant en évidence une amélioration des fonctions cognitives, ce qui ouvre la voie à de nombreuses dérives.

Le matériel de stimulation est proposé à la vente, sous le nom de foc.us. Malheureusement, si la stimulation réalisée avec du matériel conforme en recherche clinique semble améliorer les fonctions cognitives, il a été démontré dans un essai contrôlé contre placebo que l'utilisation du stimulateur commercialisé au grand public n'améliorait pas les fonctions cognitives chez des sujets sains, mais au contraire, les diminuait (diminution des performances de mémoire de travail au N-back test), contrairement à ce qui peut être diffusé par les médias (107). Les effets à long terme de

ces stimulateurs ne sont pas bien connus. Il apparaît donc nécessaire de se montrer prudent face à l'utilisation de cette technique, hors recherche clinique.

Se pose également la question de l'utilisation de cette technique dans le but d'améliorer les capacités cognitives et physiques des personnels de l'armée, ou des services de sécurité. Les auteurs s'interrogent sur la possibilité d'étendre les effets observés en laboratoire aux conditions de vie réelle. Il n'est pas certain que ces effets soient assez puissants pour entraîner une réelle amélioration, ni qu'ils soient durables dans le temps. Les auteurs discutent également du caractère éthique de l'utilisation de cette technique, et se posent la question de sa réelle innocuité, car si les effets indésirables à court terme sont connus et moindres, l'absence de conséquence à long terme est moins certaine (108,109).

#### 1.8.6. *Effets indésirables*

A ce jour, l'utilisation de la stimulation cérébrale à courant continu n'a produit aucun effet indésirable grave sur plus de 33200 séances et 1000 sujets exposés à des séances répétées de tDCS avec les paramètres de stimulation suivants : < 40 minutes par séance, intensité < 4mAmpères, charge électrique < 7,2 Coulombs. Parmi ces patients se trouvaient des populations potentiellement vulnérables comme des enfants ou des sujets âgés, mais aussi des patients aux antécédents d'AVC ou de crises d'épilepsies (110).

Les effets indésirables rapportés dans la littérature sont mineurs et transitoires. Les plus fréquents sont les picotements ou démangeaisons en regard des électrodes. La croissance (fade in) et la décroissance (fade out) progressive de l'intensité du courant en début et fin de séance ont pour but de limiter ces sensations de picotements et de démangeaisons.

Des irritations cutanées ont été décrites dans trois études. Cependant ces trois études utilisaient l'eau du robinet pour imbiber les éponges entourant les électrodes (111,112). Dans l'une des études, après avoir constaté ces irritations cutanées, les éponges ont été imbibées de sérum physiologique pour la seconde partie des patients. Les effets indésirables cutanés n'ont pas été observés dans ce groupe (113). Cet effet peut donc être limité par l'utilisation de sérum physiologique, mais aussi par le changement régulier des éponges.

Quelques cas de céphalées et de vertiges ont été décrits, en plus des effets cutanés précédemment cités, dans une étude incluant des personnes souffrant de la maladie d'Alzheimer (114).

Quatre cas de virage de l'humeur chez des patients dépressifs ont été décrits dans la littérature, trois virages hypomaniaques et un virage maniaque ayant nécessité une

intervention médicamenteuse (Lithium et Risperidone). Pour le patient ayant présenté le virage maniaque (115), l'antidépresseur avait récemment été changé, il est donc licite de se demander si ce n'est pas ce changement qui a causé le virage de l'humeur. La densité du courant chez l'un des patients ayant présenté un virage hypomaniaque était de 0,6A/m<sup>2</sup> (116), soit plus élevée que la majorité des autres études.

Brunoni a mis en place un questionnaire listant les effets indésirables les plus fréquents (maux de tête, douleur à la nuque, douleur au cuir chevelu, picotements, démangeaisons, brûlures, rougeur au niveau des électrodes, fatigue, troubles de la concentration, modifications rapides de l'humeur, autres). Pour chaque effet indésirable rapporté, sa sévérité sera cotée de 1 à 4 et le lien avec la stimulation sera évalué par le thérapeute (1 = non, 5 = clairement) (117).

## 2. ETUDE DE TOLERANCE ET DE FAISABILITE : TDCS DANS LES TROUBLES NEUROLOGIQUES FONCTIONNELS

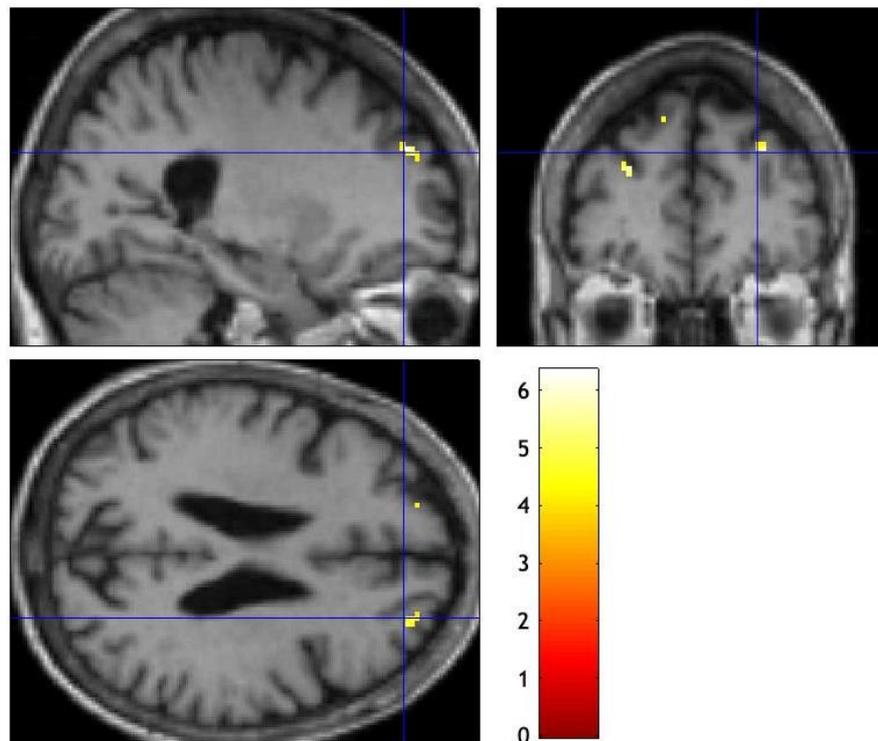
### 2.1. Introduction

L'évolution des troubles neurologiques fonctionnels est variable selon les études mais est généralement péjorative : chez plus de 50% des patients, les symptômes persistent à 8 mois (symptomatologie stable ou plus sévère par rapport à l'évaluation initiale) (118). Une étude écossaise ayant suivie 42 patients avec un diagnostic de trouble neurologique fonctionnel (sensitif ou moteur) a montré que 35 d'entre eux (83%) restaient symptomatiques, en détresse et handicapés jusqu'à plus de 12 ans après le diagnostic initial (119).

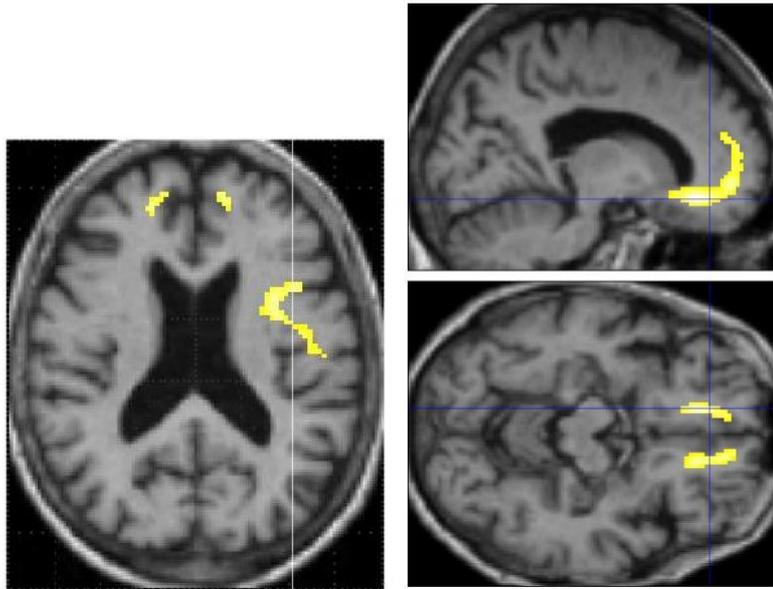
A ce jour, comme exposé précédemment, peu de traitement ont démontré leur efficacité dans cette indication. Plusieurs techniques thérapeutiques ont été expérimentées (kinésithérapie, chimiothérapies ou psychothérapies diverses) sans franche efficacité. Ces traitements ont jusqu'à présent toujours été évalués sur de petits échantillons de patients et le rationnel scientifique sur lequel repose ces protocoles thérapeutiques n'a pas toujours été explicité ni validé. L'essor des techniques de stimulation cérébrale non invasives permet d'envisager un traitement ciblé des symptômes neurologiques fonctionnels, au niveau des zones cérébrales ayant montré des anomalies fonctionnelles en neuro imagerie.

En effet, différentes approches de neuro imagerie ont permis de montrer que ces symptômes résultent d'un dysfonctionnement d'un ensemble de régions cérébrales impliquées dans le contrôle moteur (120). La littérature suggère d'une part une

dysfonction des aires motrices primaires, mais aussi une dysrégulation des régions qui modulent, en amont, l'activité motrice comme le cortex moteur secondaire (aire pré motrice et aire motrice supplémentaire) ou les régions préfrontales. Spence et al. ont montré l'existence d'une hypo activation du CPFDL gauche au cours de la réalisation du mouvement chez deux patients souffrant de troubles neurologiques fonctionnels moteurs comparés à des sujets feignant le déficit moteur et à des sujets contrôles réalisant le mouvement normalement (121). De même, une diminution de la connectivité fonctionnelle entre le CPFDL et l'aire motrice supplémentaire a été mise en évidence (121,122). Enfin, les résultats de l'étude HYCORE menée au centre hospitalier universitaire (CHU) de Nîmes évaluant par tomographie par émission de positons (TEP) les anomalies métaboliques cérébrales au repos chez 19 patients souffrant de troubles neurologiques fonctionnels moteurs, retrouvent une hyper activation du CPFDL bilatéral à 3 mois chez les patients dont la symptomatologie s'est améliorée par rapport aux patients chez qui les symptômes persistent (figure 1). Par ailleurs, cette étude a permis de mettre en évidence des hypo métabolismes frontaux à l'état de base chez les patients atteints de conversion motrice par rapport aux sujets sains (figure 2).



*Figure 1 : TEP à 3 mois chez les patients répondeurs comparés aux patients non-répondeurs*



*Figure 2 : hypometabolisme frontal au TEP chez les patients comparés aux 23 témoins, à l'inclusion*

Ainsi, la modulation des aires préfrontales et en particulier du CPFDL à l'aide de techniques de stimulation cérébrale non invasives comme la tDCS chez les patients souffrant de troubles neurologiques fonctionnels semble être prometteuse et permettrait de rétablir l'activité du réseau de contrôle du mouvement (CPFDL et aire motrice supplémentaire) en amont des régions effectrices (aires motrices primaires). De plus cette zone correspond à la zone stimulée dans la majorité des études évaluant l'efficacité de la tDCS dans les troubles psychiatriques.

A ce jour, aucune donnée à ce sujet n'est disponible dans la littérature. Pourtant, cette technique est facilement réalisable, et semble bien acceptée et bien tolérée par les patients.

La présence de symptômes dissociatifs chez les patients souffrant de troubles neurologiques fonctionnels pourrait influencer leur sévérité ainsi que leur réponse au traitement. Cette influence n'a pas non plus été étudiée.

## 2.2. Objectifs et hypothèses

Notre étude préliminaire a pour objectif principal l'évaluation de la faisabilité et de la tolérance de la stimulation cérébrale par tDCS chez les patients souffrant de troubles neurologiques fonctionnels.

L'objectif secondaire est d'évaluer l'efficacité de cette technique, et d'étudier si la présence de symptômes dissociatifs associés influent sur la sévérité et la réponse au traitement du trouble neurologique fonctionnel.

Nous émettons plusieurs hypothèses :

- Cette technique montre une bonne faisabilité et est bien tolérée.
- Cette technique est efficace sur les symptômes moteurs et le handicap chez les patients souffrant de trouble de conversion.
- La présence de symptômes dissociatifs influence les caractéristiques du trouble neurologique fonctionnel, ainsi que la réponse au traitement.

## 2.3. Méthodes

### 2.3.1. Schéma de l'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective menée sur le pôle de Psychiatrie du CHU de Nîmes. Cette étude vise à recueillir les données concernant la faisabilité et la tolérance des séances de tDCS chez des patients présentant un trouble neurologique fonctionnel moteur et adressés par des médecins psychiatres ou neurologues.

### 2.3.2. Participants

#### 2.3.2.1. Critères d'éligibilité au protocole de tDCS

Les patients devaient présenter un trouble neurologique fonctionnel de type moteur, selon les critères du DSM-5. Ils devaient également comprendre la langue française et savoir lire.

#### 2.3.2.2. Critères de non éligibilité au protocole de tDCS

Ils étaient au nombre de quatre :

1. L'examen clinique neurologique spécialisé et la pratique d'une IRM cérébrale et/ou médullaire suggèrent une atteinte neurologique organique expliquant la symptomatologie
2. Le sujet présente un épisode maniaque, hypomaniaque ou dépressif majeur avec caractéristiques mélancoliques actuel, un diagnostic d'abus/dépendance aux substances actuel (hors tabac), un diagnostic de schizophrénie vie entière, ou une pathologie neurologique sévère (épilepsie active, AVC récent, tumeur cérébrale...)
3. Le sujet présente une contre-indication à l'IRM
4. Le sujet est atteint d'une pathologie médicale instable, ou présente un eczéma aigu au niveau des électrodes

### 2.3.2.3. Recueil des données cliniques

Après une première évaluation clinique à l'aide des échelles **EDSS** (Expanded Disability Status Score), **NIHSS** (National Institute of Health Stroke Score), **OMS** (indice de performance de l'OMS), **CGI** (Clinical Global Impression-Improvement), **MINI** (Mini International Neuropsychiatric Interview), **HAMD** (Hamilton Depression Rating Scale), **HADS** (Hospital Anxiety and Depression Scale) et **DES** (Dissociative Experiences Scale), chaque patient a bénéficié d'une série de 10 séances de stimulation cérébrale réparties sur 5 jours, soit 2 séances par jour espacées de 3 heures. Chaque séance a duré 20 minutes. Les séances de stimulation cérébrale ont été effectuées entre février 2018 et décembre 2018.

Le suivi clinique a été réalisé pour chaque patient à J5 (après la dernière séance de stimulation), 1 mois, 3 mois et 6 mois et comprenait un examen neurologique ainsi que la passation des différentes échelles (EDSS, NIHSS, OMS, Rankin modifiée, CGI, HADS, HAMD, Brunoni). Les données de ces différents tests ont été recueillies à partir des dossiers cliniques.

### 2.3.2.4. Procédure de stimulation

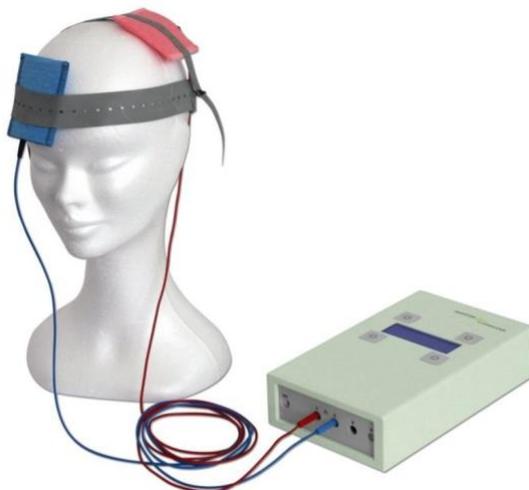
Le positionnement des électrodes consiste à placer l'anode sur le CPFDL gauche, localisé par le repère F3 du système international EEG, et la cathode sur la zone supra orbitaire controlatérale au niveau de la bosse frontale droite (Fp2)), l'objectif étant de stimuler le CPFDL. Cette topographie correspond à celle fréquemment utilisée dans les études évaluant l'efficacité de la tDCS dans les pathologies psychiatriques notamment la dépression, et correspond aux anomalies métaboliques observées dans la population des patients souffrant de troubles neurologiques fonctionnels moteurs, notamment dans l'étude HYCORE.

Un appareil DC-Stimulator plus (NeuroConn) est utilisé (figure 3). Cet appareil est un dispositif médical de classe IIA et porte le marquage CE conformément au répertoire sur les dispositifs médicaux (93/42/CEE), numéro de certificat CE 0118.

Les électrodes utilisées sont des électrodes conductrices rectangulaires en éponge synthétique de grande taille (7\*5cm soit 35 cm<sup>2</sup>), imbibées d'une solution saline (0,9% NaCl). Celles-ci sont maintenues en place à l'aide de bandes élastiques spécialement conçues. Les patients sont surveillés en permanence afin d'assurer le maintien d'un positionnement correct ainsi qu'un bon niveau de confort.

Le courant est d'une intensité constante de 2mA avec une initiation progressive pendant 30 secondes et un arrêt progressif en fin de séance pendant 30 secondes également. La durée de traitement est de 20 minutes. La densité de courant est de 0,06mA/cm<sup>2</sup>. Il a été

demandé au sujet de rester au calme avant, pendant la séance et les 15 minutes qui la suivent. En effet, il est démontré qu'une activation corticale intense pendant la séance peut modifier l'effet de la stimulation (123).



*Figure 3 : stimulateur électrique transcranien*

#### 2.3.2.5. Échelles utilisées

Évaluation neurologique : scores NIHSS et EDSS (Annexe 1)

L'échelle **NIHSS** a été décrite par T. Brott, en 1989, pour évaluer les patients ayant fait un AVC. Le temps de passation est de 6 à 30 minutes (124). Le niveau de conscience, l'oculomotricité, le langage, la vision, la paralysie faciale, la motricité, l'ataxie, la sensibilité, la dysarthrie, l'extinction et la négligence sont évalués à l'aide de 15 items. Le score permet de surveiller l'évolution des symptômes de manière objective.

Le score **EDSS**, développé en 1983, est l'échelle de cotation du handicap la plus utilisée par les neurologues chez les patients souffrant de sclérose en plaques (125). L'examen neurologique est divisé en huit systèmes ou paramètres fonctionnels (PF) : quatre majeurs (pyramidal, cervelet, sensibilité et tronc cérébral) et trois mineurs (sphincters, vision, fonctions cognitives). Un score est donné pour chaque PF. Le score global de l'échelle est de 0 à 10 (par demi-point). Jusqu'à 3.5, le score obtenu dans chaque PF et le nombre de PF atteints déterminent le score EDSS. Au-dessus de 3.5, la capacité à marcher est entravée et l'autonomie du patient (capacité de marche sans arrêt, nécessité d'une, voire deux aides...) est prise en compte pour le calcul du score. Un score supérieur à 8 signifie que la marche est devenue impossible pour le patient.

Évaluation psychiatrique : échelles DES, MINI, HADS, HAMD (Annexe 2)

Nous avons utilisé l'échelle **DES**, décrite précédemment, pour évaluer la présence et l'intensité d'une éventuelle symptomatologie dissociative associée. Les patients ont été

séparés en deux groupes en fonction de leur score à l'échelle : inférieur ou supérieur à 25. Ce seuil serait optimal afin de distinguer les patients à haut risque ou non de présenter un syndrome dissociatif (40,41).

Le **MINI** est un entretien diagnostique structuré, d'une durée de passation d'en moyenne 18,7 minutes, explorant de façon standardisée les principaux troubles psychiatriques de l'axe I (épisode dépressif majeur, dysthymie, risque suicidaire, épisode (hypo)-maniaque, trouble panique, agoraphobie, phobie sociale, trouble obsessionnel compulsif, état de stress post-traumatique, dépendance alcoolique/abus d'alcool, troubles liés à une substance (non alcoolique) ou aux jeux, troubles psychotiques, anorexie mentale, boulimie, anxiété généralisée, trouble de la personnalité antisociale). La présence actuelle de chaque trouble est recherchée, ainsi que son existence dans la vie entière du patient. La version utilisée dans l'étude est la version française 5.0.0 qui utilise les critères diagnostiques du DSM-IV (126). Pour chaque trouble, on compte 2 à 4 questions filtres permettant le dépistage des symptômes. Des questions supplémentaires sont ensuite posées si les réponses aux questions filtres se sont avérées positives, permettant de valider ou d'invalider le diagnostic concerné.

L'échelle **HADS** est un auto questionnaire validé en français (127), permettant de dépister les troubles anxieux et dépressifs. Il comporte 14 items cotés de 0 à 3. Sept questions se rapportent à l'anxiété (total A) et sept autres à la dimension dépressive (total D), permettant ainsi l'obtention de deux scores (note maximale de chaque score : 21). Un score inférieur à 7 permet d'éliminer la symptomatologie anxieuse ou dépressive. Un score supérieur à 11 certifie la symptomatologie anxieuse ou dépressive. Entre les deux, la symptomatologie est douteuse (128).

L'échelle **HAM-D** est un hétéro questionnaire utilisé pour mesurer la sévérité de la symptomatologie dépressive d'un patient (humeur, troubles du sommeil, anxiété, amaigrissement). Chaque item a 3 à 5 propositions de réponses en ordre croissant de sévérité. Dans notre étude, nous avons utilisé la version avec 17 items. Il existe également une version avec 21 questions. Plus le score est élevé, plus la dépression est sévère. Un score entre 10 et 13 correspond à des symptômes d'intensité légère, un score entre 14 et 17 correspond à un épisode dépressif d'intensité légère à modérée et un score supérieur à 18 correspond à des symptômes dépressifs d'intensité sévère (129).

Évaluation du retentissement fonctionnel : échelle CGI, OMS, Rankin (Annexe 3)

Les échelles CGI improvement (**CGI-I**) et severity (**CGI-S**) sont très utilisées en psychopharmacologie. Elles reflètent l'impression clinique du praticien concernant la sévérité de la symptomatologie et son évolution (amélioration ou aggravation) après

l'instauration ou l'arrêt d'un traitement. La symptomatologie ainsi que son impact sur le fonctionnement sont pris en compte. Le score pour la sévérité peut être de 1 (normal) à 7 (extrêmement sévère). Il en est de même pour l'amélioration clinique : 1 si elle est fortement améliorée, 7 si elle s'est fortement aggravée (130).

L'indice de performance de l'**OMS**, développé en 1982 par Oken, est un score fonctionnel. Il est basé sur le niveau d'autonomie du patient et s'étend de 0 (capable d'une activité identique à celle précédant la maladie) à 4 (incapable de prendre soin de soi-même. Alité ou en chaise en permanence) (131).

L'échelle de **Rankin** est également un score fonctionnel évaluant le handicap du patient. Elle a été conçue en 1957 par Rankin pour l'évaluation des conséquences des AVC puis modifiée en 1988 pour élargir son utilité (modified Rankin Scale : mRS) (132). Actuellement, cette version est couramment utilisée pour évaluer l'invalidité ou la dépendance dans les activités quotidiennes de patients souffrant d'AVC ou de toute autre pathologie neurologique invalidante. Son score s'étend de 0 (aucun symptôme) à 5 (handicap sévère : totalement dépendant, alité, incontinent, et requérant une surveillance et des soins permanents).

Évaluation des effets indésirables : Score de Brunoni (Annexe 4)

Afin d'évaluer les effets indésirables éventuels de la tDCS, **Brunoni** et ses collaborateurs ont proposé un questionnaire qui a récemment été traduit en français (117,133). Dix effets indésirables potentiels sont répertoriés. Si certains sont présents, leur sévérité est cotée de légère à sévère et leur lien avec les séances de stimulation est évalué de 1 à 5 (1 : non, 2 : vaguement, 3 : possiblement, 4 : probablement, 5 : clairement). Si le patient rapporte un effet indésirable qui n'est pas dans la liste, celui-ci peut être noté dans la ligne « autre effet indésirable ».

### *2.3.3. Critères de jugement*

#### 2.3.3.1. Critère de jugement principal

La faisabilité du traitement par tDCS est évaluée par la quantification du nombre de patient qui aura réalisé plus de 80% des séances.

L'appréciation de la tolérance de la stimulation cérébrale se fait à l'aide du questionnaire de tolérance de Brunoni et collaborateurs développé en 2011 (117).

#### 2.3.3.2. Critères de jugement secondaires

Les évaluations des symptômes et du handicap moteur ont été réalisées à l'aide des scores EDSS et NIHSS, qui sont utilisés en pratique courante pour l'évaluation des symptômes de sclérose en plaque et l'évaluation des patients atteints d'AVC.

L'évaluation du retentissement fonctionnel a été également réalisée à l'aide du score de Rankin modifié, du score OMS et du score CGI.

La prévalence des symptômes dissociatifs et le niveau de dissociation chez les patients souffrant de troubles neurologiques fonctionnels moteurs ont été évalués à l'aide de l'échelle DES.

La réponse au traitement a été évaluée grâce à l'évolution des différents scores cliniques recueillis entre J0 et J5, M1, M3, M6.

Nous avons comparé ces scores entre le groupe de patients avec un score élevé à la DES (D+) et celui avec un faible score (D-).

#### *2.3.4. Analyse statistique*

A partir des données recueillies chez les patients ayant bénéficié du protocole de stimulation, une base de données a été créée et nous a permis de mener une analyse descriptive. Nous avons comparé les moyennes d'âge et les scores des échelles d'évaluation entre les groupes à l'aide du test t de Student. Étant donné le faible effectif et l'hétérogénéité de notre échantillon, nous n'avons pu appairer les patients en sexe et en âge. Les analyses statistiques ont été faites à l'aide du logiciel SPSS version 23.

### **2.4. Résultats**

#### *2.4.1. Caractéristiques cliniques et sociodémographiques de la population*

Les données de 14 patients ont été recueillies. Parmi ces 14 patients âgés de 18 à 66 ans, 11 étaient de sexe féminin, soit 79% de femmes.

La topographie de l'atteinte motrice était variable :

- Troubles de la marche : 3 patients
- Tetraparésie : 2 patients
- Monoparésie ou monoplégie : 5 patients
- Trouble sensitivomoteur de l'hémicorps droit associé à des tremblements du membre supérieur droit : 1 patient
- Hypoesthésie de l'hémicorps droit associée à des tremblements intermittents de l'extrémité distale du membre supérieur droit : 1 patient
- Hémiparésie de l'hémicorps droit : 1 patient
- Ptosis bilatéral : 1 patient

L'ancienneté de la symptomatologie était également variable, de quelques jours à plus de dix ans.

Tous les patients ont été évalués par un neurologue afin d'exclure une pathologie organique pouvant expliquer la symptomatologie.

Seulement 4 des 14 patients (29%) ne présentaient pas de comorbidité psychiatrique (actuelle ou antérieure) d'après l'évaluation avec l'échelle MINI. 4 patients présentaient actuellement ou avaient souffert dans le passé de symptômes évocateurs de troubles anxieux (trouble panique, phobie sociale, trouble anxieux généralisé, troubles obsessionnels compulsifs). 2 patients présentaient des symptômes dépressifs actuels sans caractéristique mélancolique, et 7 avaient une histoire de dépression. 2 des 14 patients présentaient des symptômes actuels évocateur d'un ESPT, et 1 en avait présenté antérieurement. 1 patient présentait un antécédent de dépendance à l'alcool. 1 patient présentait des symptômes évocateurs d'un trouble du comportement alimentaire de type boulimie et 1 avait présenté des symptômes d'anorexie boulimie dans le passé. Concernant les symptômes dissociatifs, en utilisant un seuil de 25 à la DES (41), 5 des 14 patients présentaient un risque élevé de trouble dissociatif (Score  $\geq 25$ ).

	INCLUSION n = 14
	Médiane (min-max)/N (%)
SEXE (F)	11 (78,6%)
AGE	42,5 (18-66)
NIHSS	2 (0-11)
EDSS	5,5 (0-7)
CGI S	5 (2-7)
HAMD	4,5 (1-19)
HADS A	9,5 (3-18)
HADS D	6,5 (1-17)
OMS	2 (0-3)
DES	15,8 (6,8-62,5)

*Tableau 1 Caractéristiques cliniques des patients à J0*

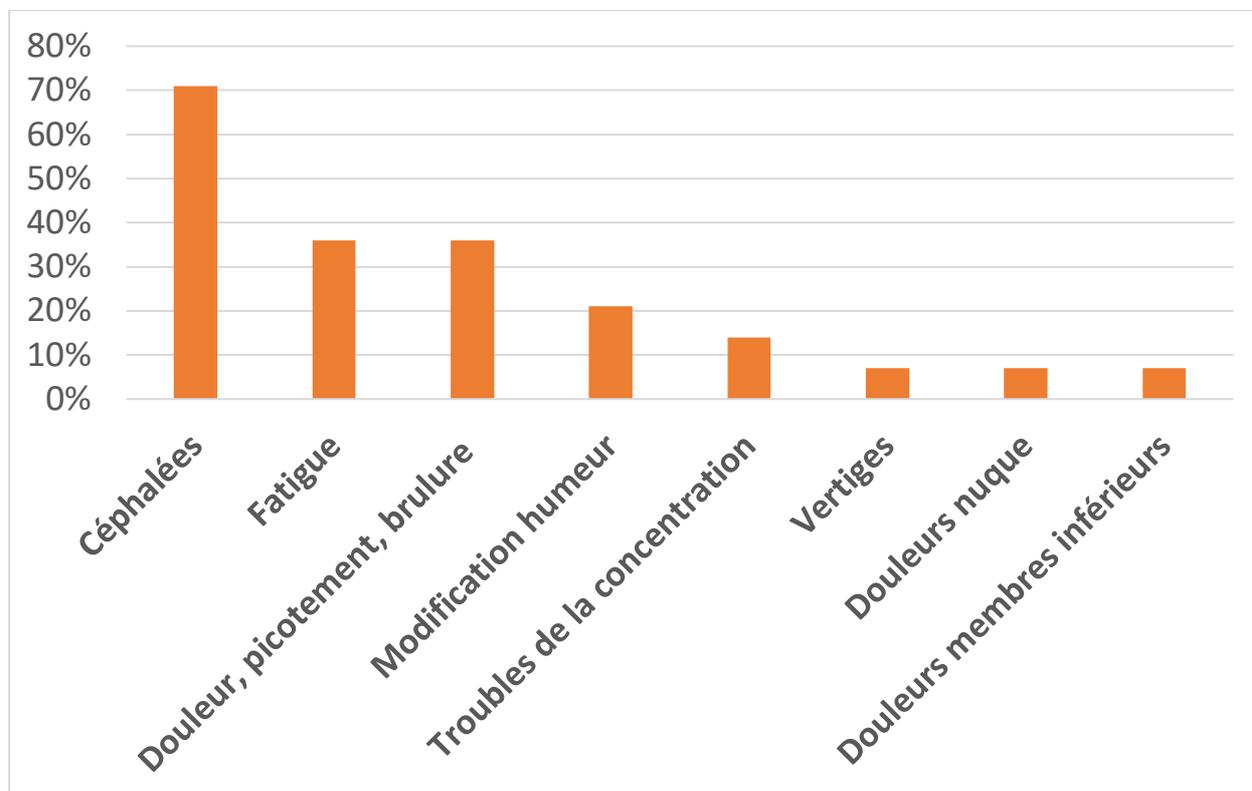
#### 2.4.2. Critère de jugement principal

100% des patients ont réalisé la totalité des séances, soit 10 sessions de 20 minutes, ce qui confirme la très bonne faisabilité de la méthode. Concernant la tolérance, aucun effet indésirable grave n'a été rapporté. Les céphalées étaient l'effet indésirable le plus fréquent, décrites par 10 des 14 patients (71%), suivies des brûlures, picotements, ou douleurs en regard des électrodes (36%), et de la fatigue (36%).

La fréquence des autres effets indésirables était (par ordre décroissant) : une modification de l'humeur (21%), des troubles de la concentration (14%), des vertiges

(7%), des douleurs de nuque (7%), et des douleurs des membres inférieurs (7%) (figure 4).

Tous ces effets indésirables étaient transitoires, et n'ont pas persisté lors de la visite de contrôle à 1 mois.



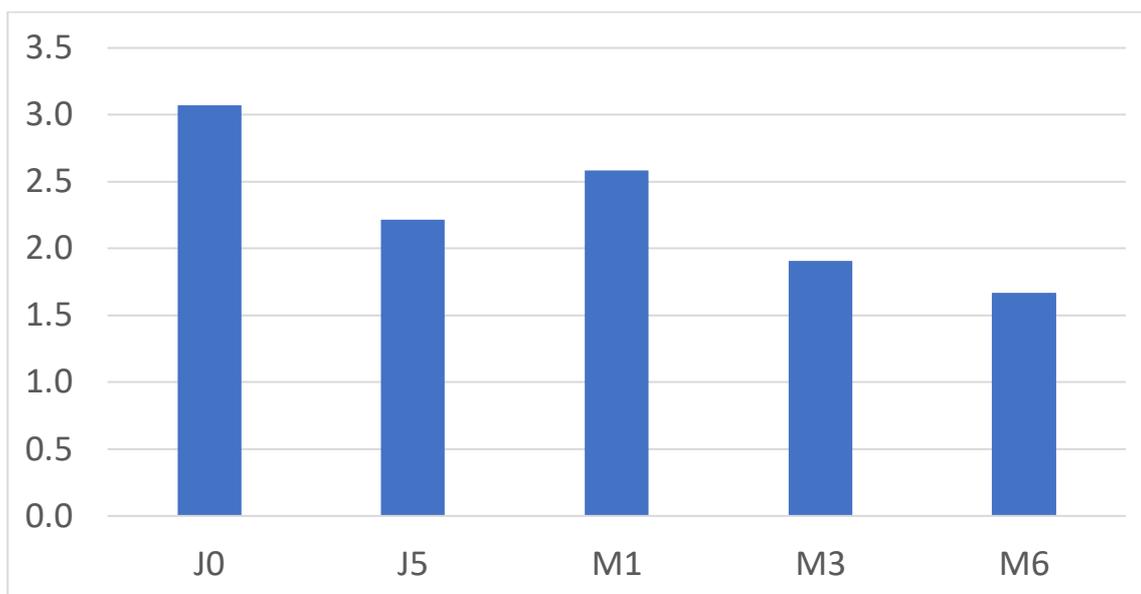
*Figure 4 : Fréquence des principaux effets indésirables*

#### 2.4.3. Critères de jugement secondaires

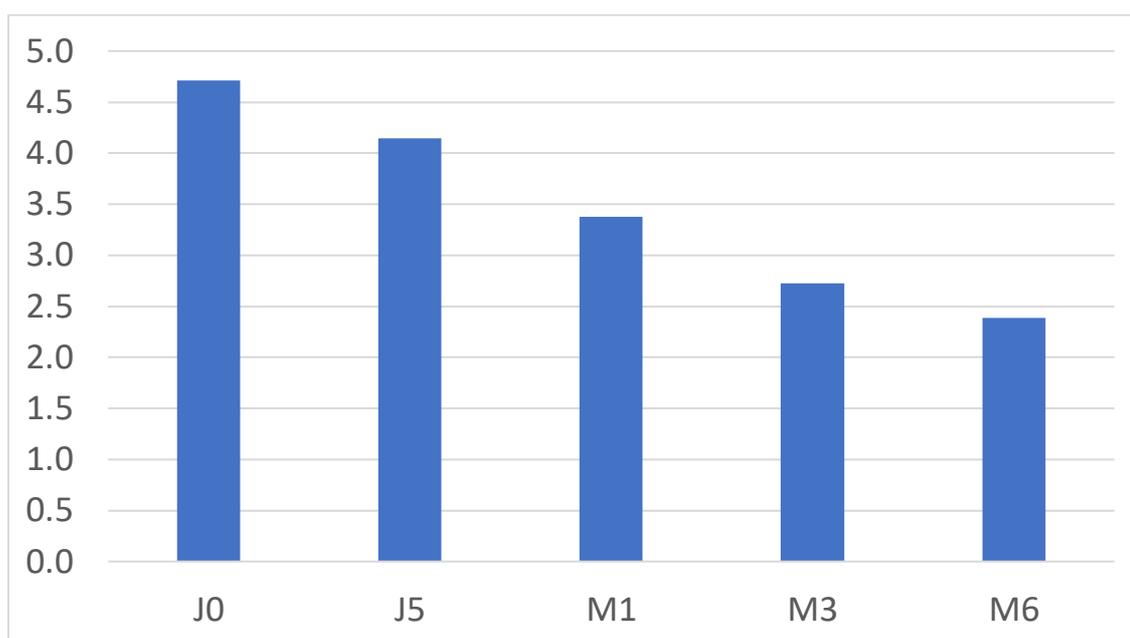
L'évaluation clinique a permis de mettre en évidence une amélioration de la symptomatologie, bien que statistiquement non significative. En effet, les scores neurologiques NIHSS (figure 5) et EDSS (figure 6) se sont améliorés entre la visite d'inclusion (J0) et les visites de suivi.

Sur l'ensemble de notre échantillon, le score **NIHSS** moyen est passé de 3,1 à J0 à 2,2 à J5 soit une diminution de 29%. Cette amélioration persiste dans le temps avec des scores moyen de 2,6 à M1 ; 1,9 à M3 et 1,7 à M6, soit une diminution comparée à l'état de base de 16%, 38,7% et 45,2% respectivement.

De même, le score **EDSS** moyen s'est amélioré passant de 4,7 à J0 ; 4,1 à J5 ; 3,4 à M1 ; 2,7 à M3 ; 2,4 à M6, soit une diminution de 21,7%, 34,8%, 26,1% et 41,3% respectivement.



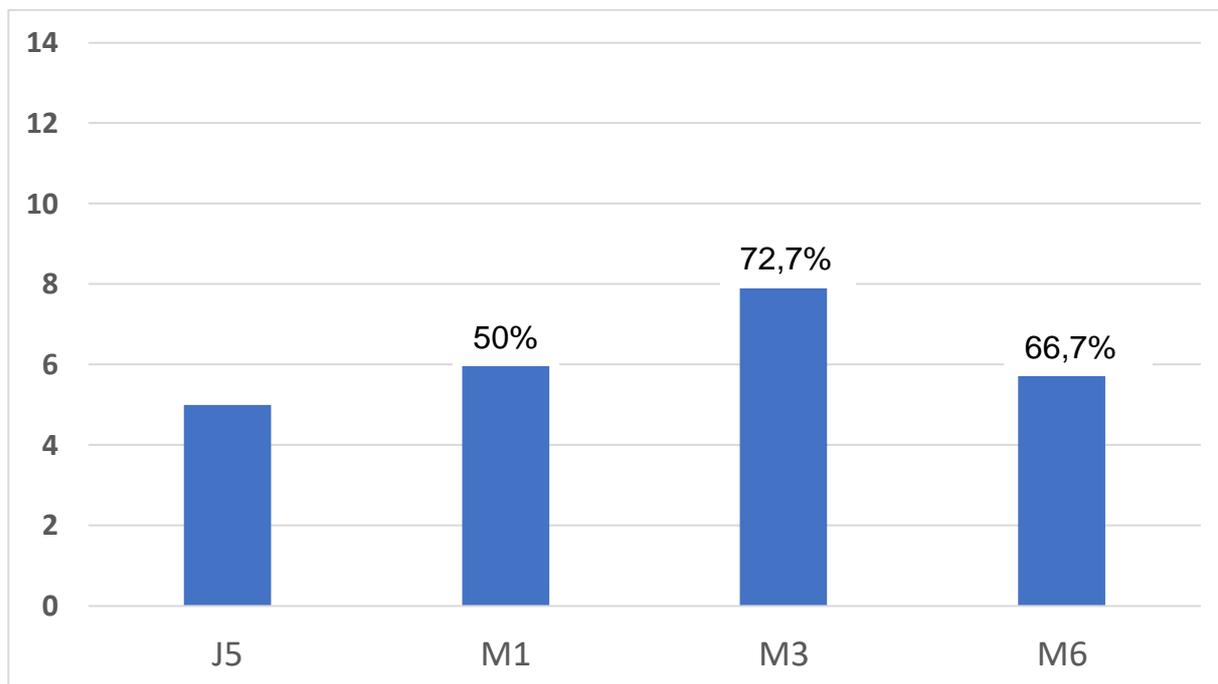
*Figure 5 : Score NIHSS moyen à J0 et lors des visites de suivi*



*Figure 6 : Score EDSS moyen à J0 et lors des visites de suivi*

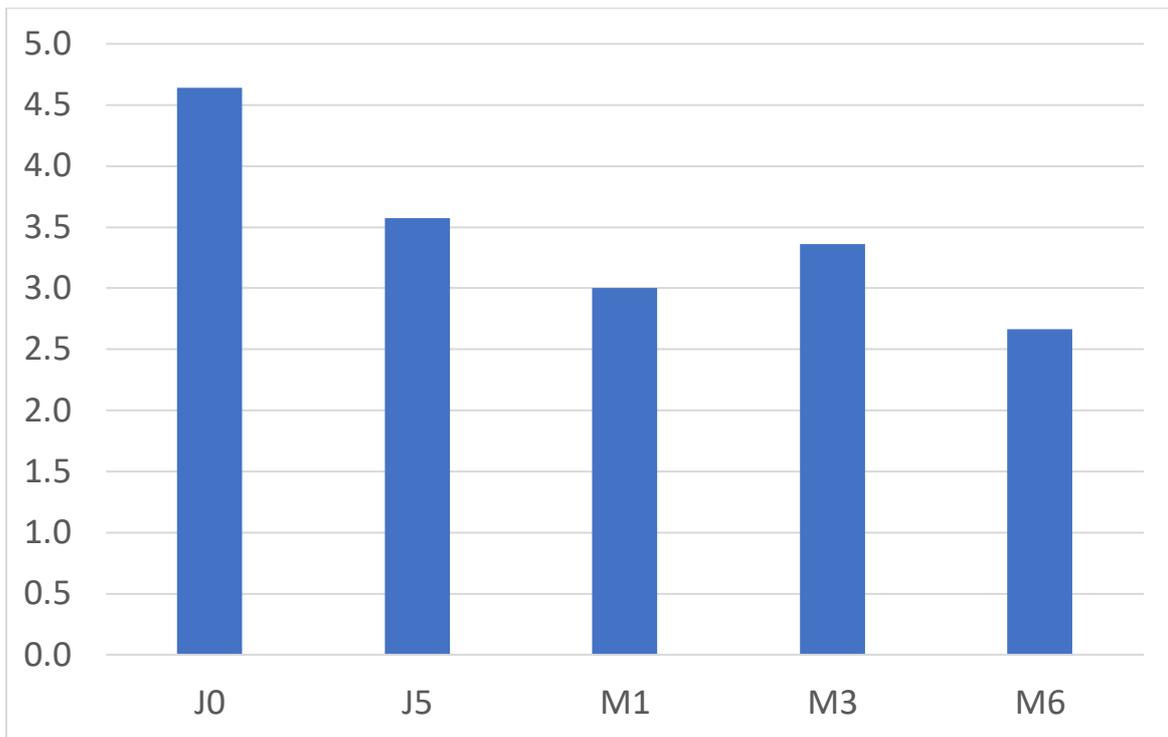
L'évolution de l'EDSS peut également être exprimée qualitativement en terme de réponse ou non réponse (la réponse étant définie par une amélioration d'au moins 1 point si le score EDSS initial est inférieur ou égal à 5,5 et une amélioration d'au moins un demi-point si le score EDSS initial est supérieur à 5,5 (134)). La réponse est obtenue chez 5 patients à J5, 6 patients à M1, 8 patients à M3 et 6 patients à M6 (figure 7). Il est important

de noter que le nombre de données manquantes se majore au fur et à mesure des évaluations (2, puis 3, puis 5 patients à M1, M3, et M6 respectivement).

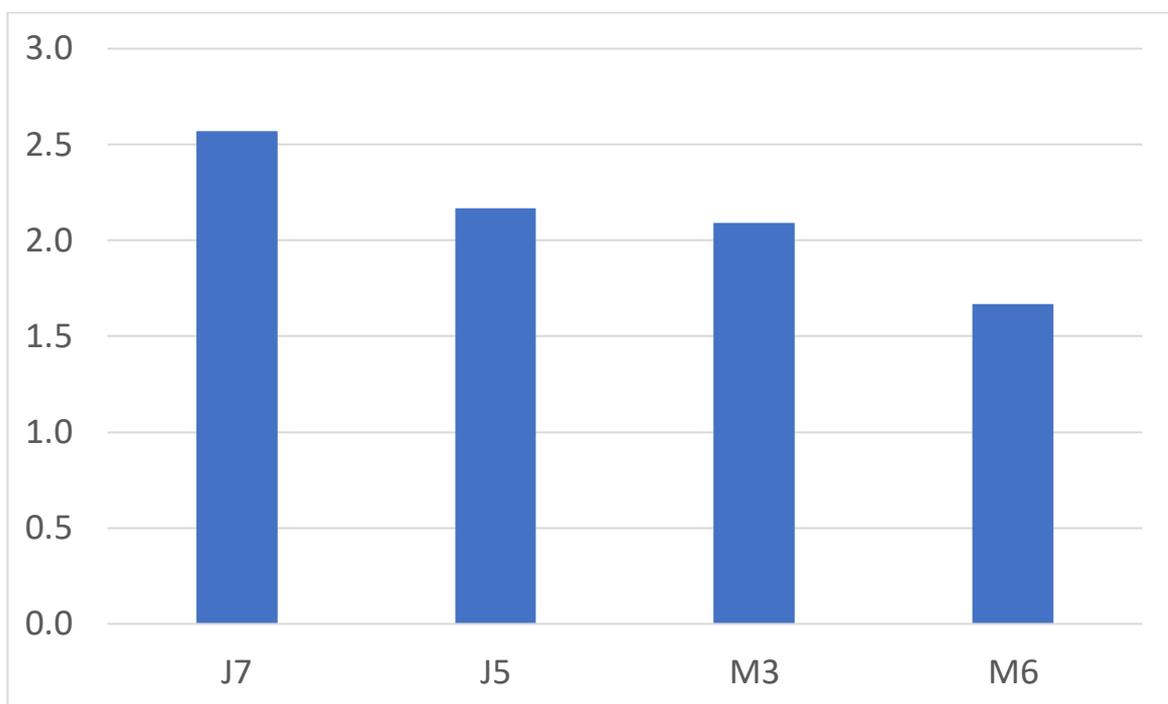


*Figure 7 : Nombre de patients répondeurs (score EDSS)*

Une amélioration du handicap, évalué à l'aide des scores fonctionnels (CGI, OMS et mRankin), est également obtenue suite aux séances de stimulation (figures 8,9,10,11). Le recueil des données de l'échelle **CGI-S** permet de mettre en évidence une diminution de la sévérité des symptômes, évoluant en moyenne de 4,7 à J0 à 2,7 à M6 (soit une diminution de 42,6% sur la période d'évaluation). Un score de 1 à la CGI-S correspond à l'absence de symptôme, un score de 2 correspond à des symptômes minimes sans retentissement, un score de 3 à une sévérité légère, un score de 4 à une sévérité modérée et un score de 5 à un retentissement fonctionnel marqué des symptômes. L'appréciation clinique de l'évolution de la symptomatologie (**CGI-I**) est favorable avec un score moyen de 2,6 à J5 ; 2,2 à M1 ; 2,1 à M3 et 1,7 à M6. Selon cette échelle, un score de 1 correspond à une forte amélioration, un score de 2 à une amélioration significative et un score de 3 à une faible amélioration. Une nette amélioration des symptômes est donc mise en évidence dans notre population sur la période de suivi de six mois. Si l'on qualifie de « répondeurs » les patients présentant un score à la CGI-I de 1, 2 ou 3, alors 85% des patients sont répondeurs à J5, 91% à M1 et M3 et 100% des patients ont répondu à M6.

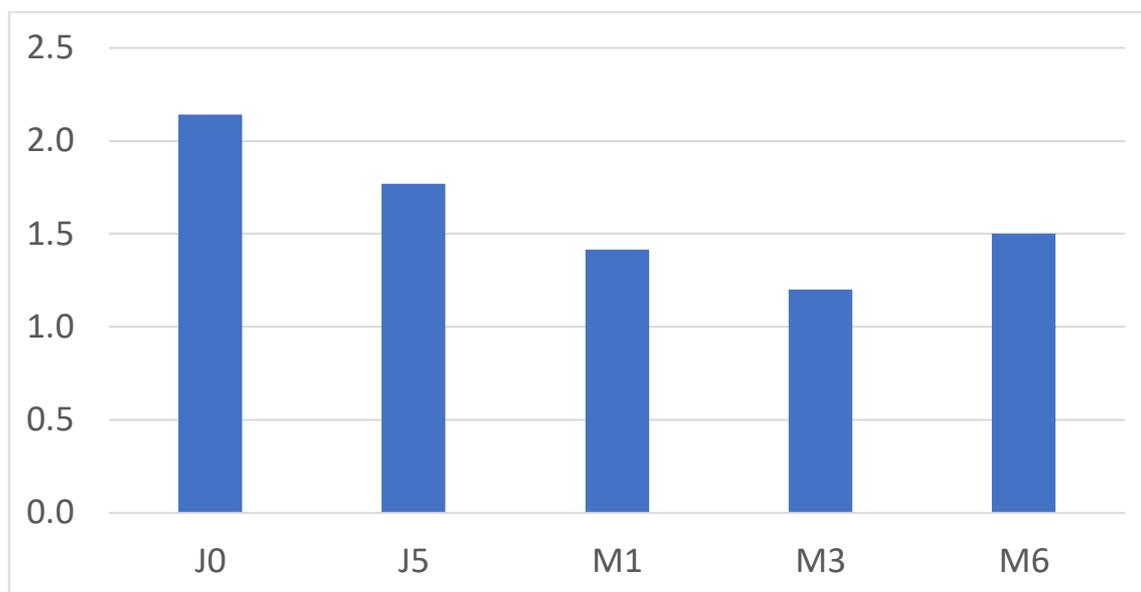


*Figure 8 : Score CGI-S moyen à J0 et lors des visites de suivi*



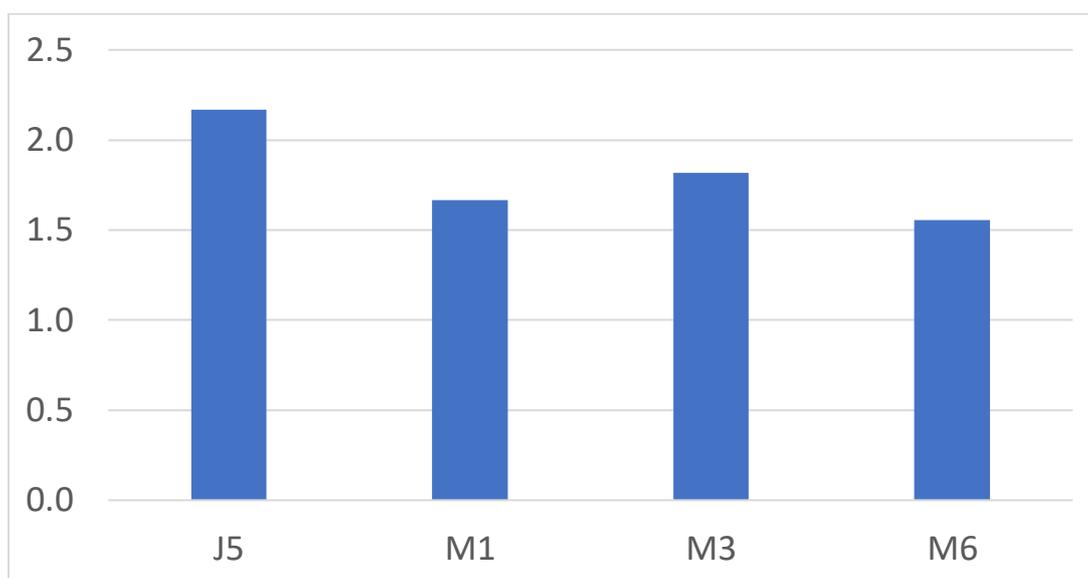
*Figure 9 : Score CGI-I moyen lors des visites de suivi*

Le score **OMS** a également diminué : 2,1 en moyenne lors de la première consultation ; 1,8 lors de l'évaluation à J5 ; 1,4 à M1 ; 1,2 à M3 et 1,5 à M6, ce qui correspond à une amélioration de l'autonomie du patient.



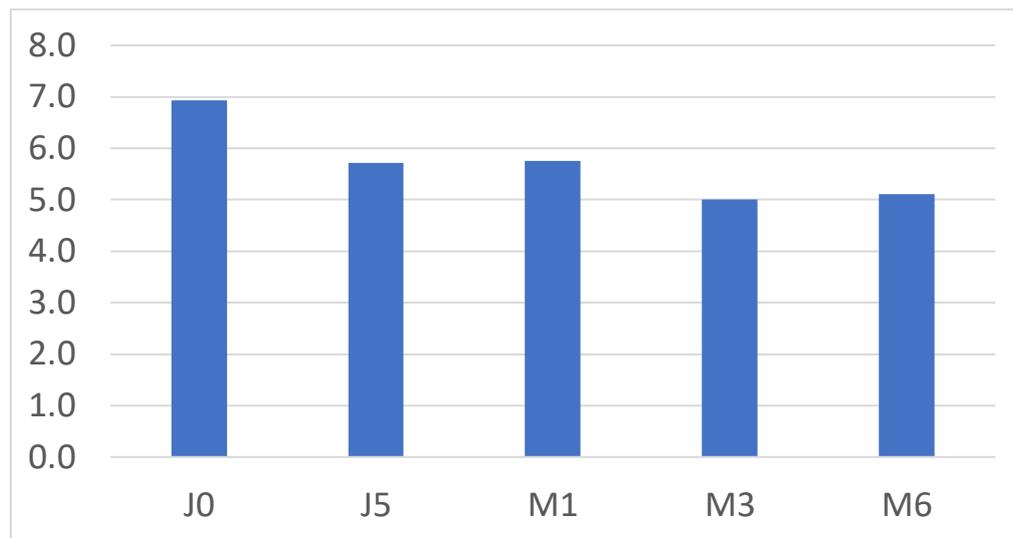
*Figure 10 : Score OMS moyen à J0 et lors des visites de suivi*

A l'évaluation de 5 jours, le score **mRankin** était de 2,17. Il a ensuite diminué avec des scores de 1,67, 1,82 et 1,56 lors des évaluations de M1, M3 et M6 respectivement. Un score de 1 correspond à une absence de handicap significatif, un score de 2 à un handicap léger (incapable de mener à bien toutes ses activités antérieures, capable de mener ses propres affaires sans assistance) et un score de 3 une incapacité modérée (nécessite de l'aide pour les activités quotidiennes, mais autonome pour la marche). Ce score n'a pas été évalué lors de la première visite ce qui ne permet pas d'établir de comparaison.



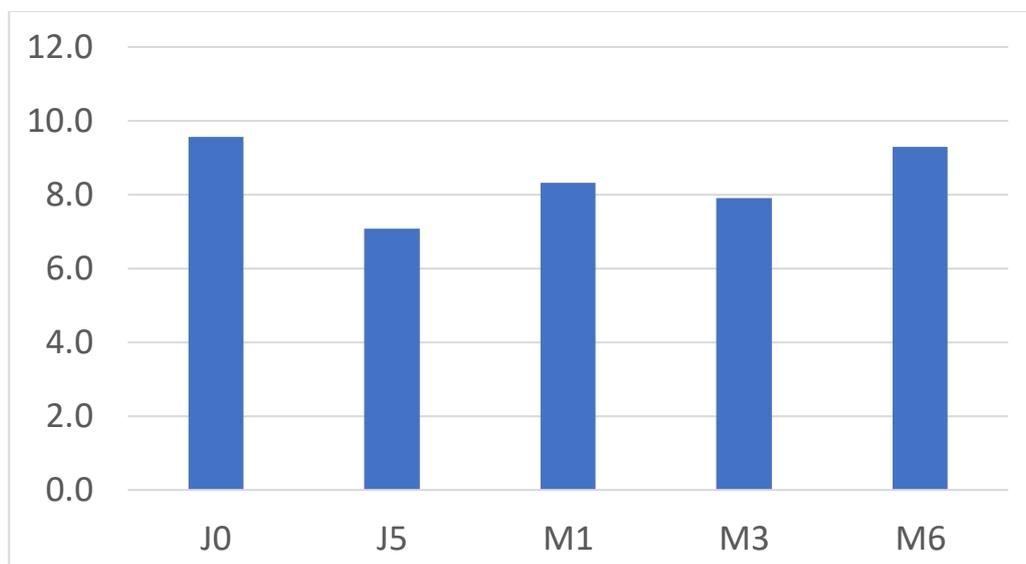
*Figure 11 : Score mRS moyen lors des visites de suivi*

Enfin, l'évaluation clinique des patients à l'aide des échelles psychiatriques (HAMD, HADS) a permis de mettre en évidence une amélioration de la symptomatologie anxieuse et dépressive (figures 12,13,14). Le score initial à l'échelle **HAMD** était de 6,93. Les scores lors des visites de suivi étaient de 5,71 à J5 (diminution de 17,6%) ; 5,75 à M1 (17% de diminution) ; 5 à M3 (27% de diminution) et 5,11 à M6 (26,26% de diminution).



*Figure 12 : Score HAMD moyen à J0 et lors des visites de suivi*

Pour l'échelle **HADS**, les scores se sont améliorés pour la composante dépressive (HADS D) et la composante anxieuse (HADS A).



*Figure 13 : Score HADS-A moyen à J0 et lors des visites de suivi*

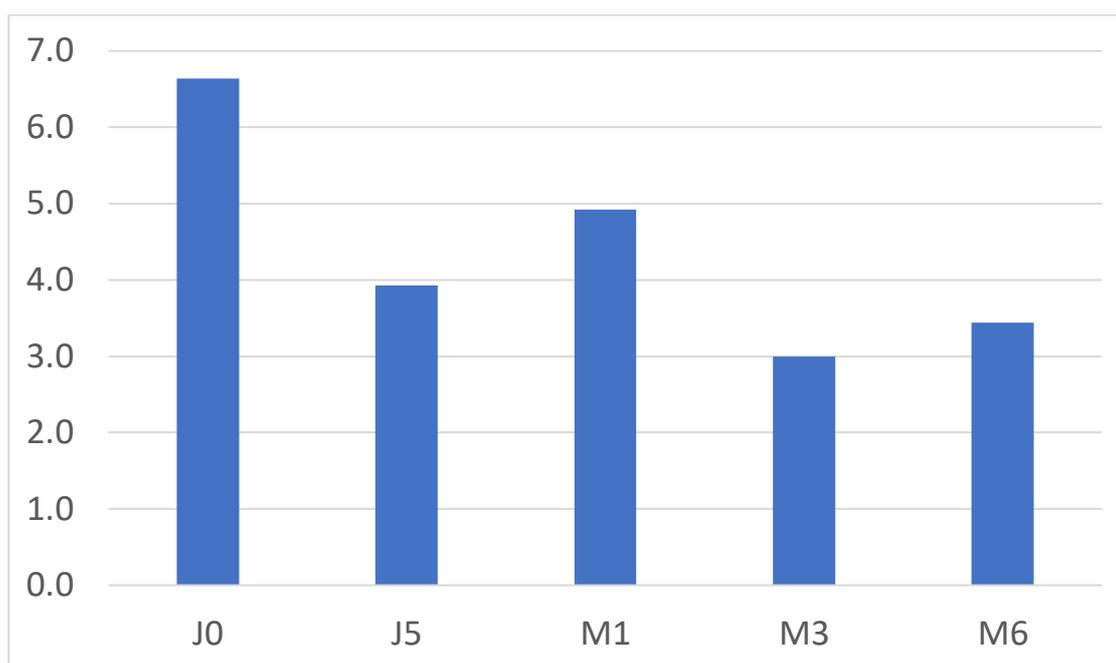


Figure 14 : Score HADS-D moyen à J0 et lors des visites de suivi

#### 2.4.4. Caractéristiques cliniques des patients perdus de vue

	Caractéristiques initiales (CI) (n = 14)	CI des patients suivis jusqu'à M6 (n =9)	CI des patients perdus de vue à M6 (n = 5)
Median (Range) / N (%)			
SEXE (H)	3 (21,4%)	3 (33,3%)	0,0%
AGE	42,5 (18-66)	46 (21-58)	34 (18-66)
NIHSS	2 (0-11)	1 (0-8)	5 (1-11)
EDSS	5,5 (0-7)	5 (0-7,5)	6 (3,5-7)
CGI S	5 (2-7)	4 (2-6)	5 (3-7)
HAMD	4,5 (1-19)	5 (1-22)	4 (2-19)
HADS A	9,5 (3-18)	11 (3-18)	9 (3-14)
HADS D	6,5 (1-17)	6 (1-17)	7 (1-13)
OMS	2 (0-3)	2 (1-3)	2 (0-3)

Tableau 2 : Caractéristiques cliniques des patients suivi et perdus de vue à 6 mois

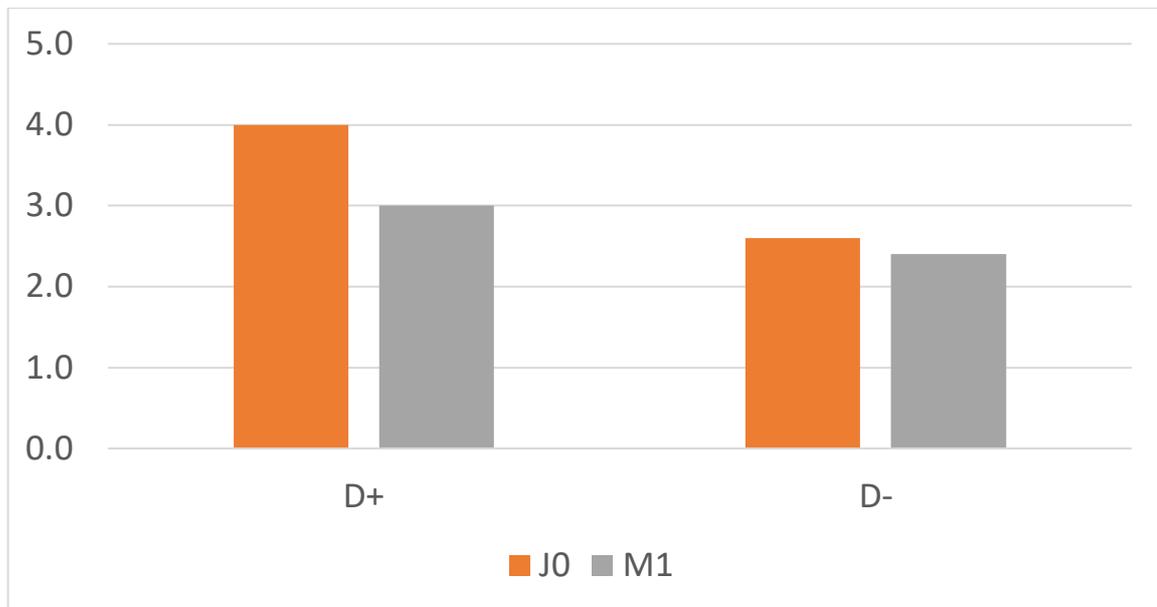
Il semble que les patients perdus de vu lors de l'évaluation à 6 mois soient des patients plus jeunes, et avec une symptomatologie initiale plus sévère.

#### 2.4.5. *Sous-groupes*

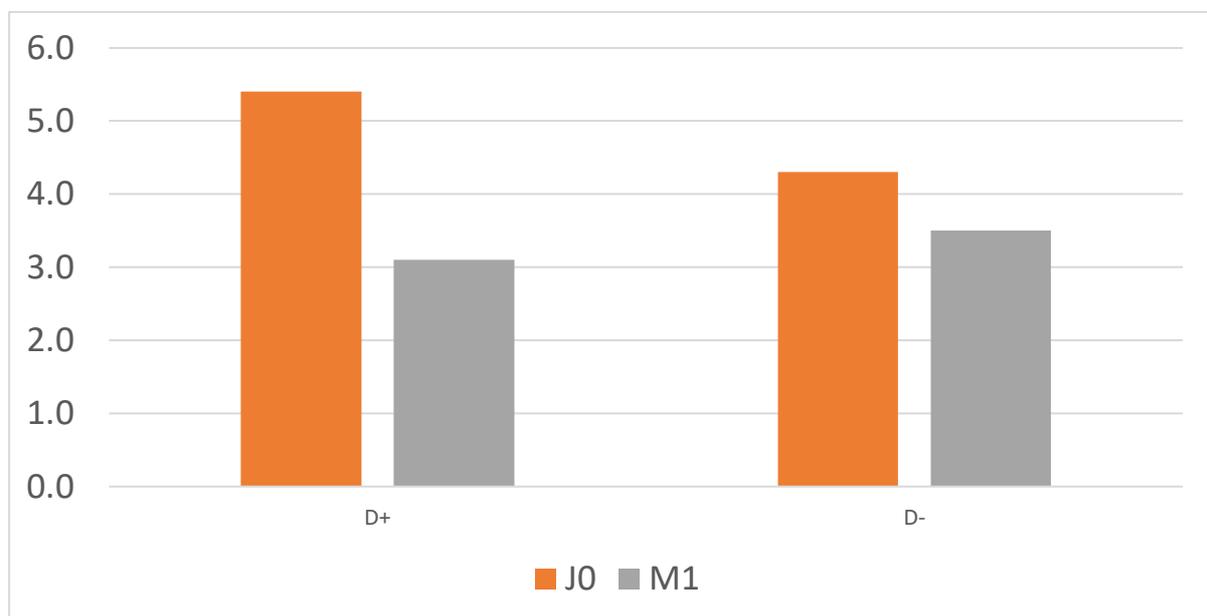
Nous avons séparé notre échantillon global en deux groupes : les patients ayant un score supérieur à 25 à la DES (D+) chez lesquels un diagnostic de trouble dissociatif est probable, et le groupe de patients avec un score inférieur à 25 (D-), présentant peu de symptômes dissociatifs. Les groupes étaient de tailles inégales, puisque seulement 5 patients présentaient un score supérieur à 25 alors que 9 patients avaient un score inférieur.

Lors de la première évaluation, le groupe de patients à haut risque de trouble dissociatif présentait en moyenne un score DES de 49,6 [IC95% 40,40-58,84]. Le groupe non dissocié avait un score DES moyen de 12,7 [IC95% 9,59-15,82]. Les données analysées se limitent à l'évaluation à M1 du fait du trop grand nombre de patients perdus de vue lors des évaluations ultérieures.

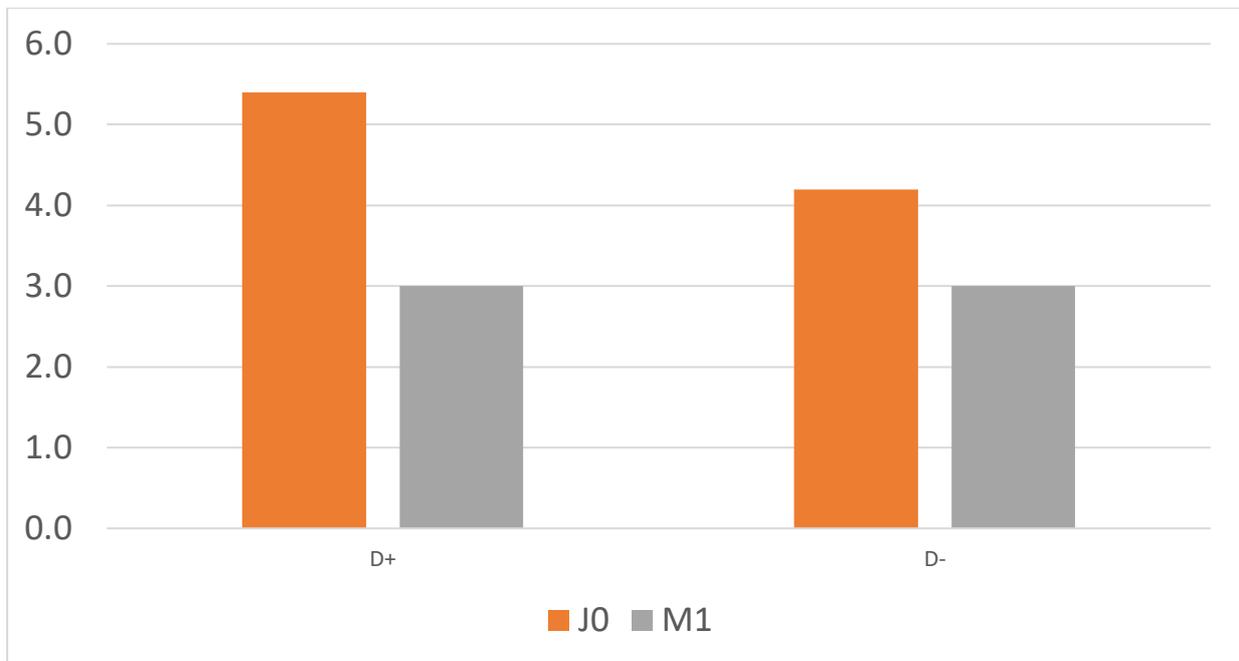
Les résultats descriptifs mettent en évidence une symptomatologie initiale plus sévère dans le groupe de patients présentant un score de dissociation élevé. En effet, les scores cliniques (NIHSS, EDSS), les scores fonctionnels (CGI-S, OMS, mRankin) et les scores évaluant la comorbidité anxio-dépressive sont tous plus élevés dans ce groupe lors de l'évaluation initiale. On peut également observer une meilleure réponse au traitement puisque l'amélioration des scores cliniques est plus prononcée dans ce groupe comparé aux patients avec un score DES faible. Ce résultat est valable pour toutes les échelles sauf la HAMD et la composante anxieuse de l'HADS, dont les scores se sont préférentiellement améliorés dans le groupe de patients à faible risque de trouble dissociatif (figures 15,16,17,18,19,20,21).



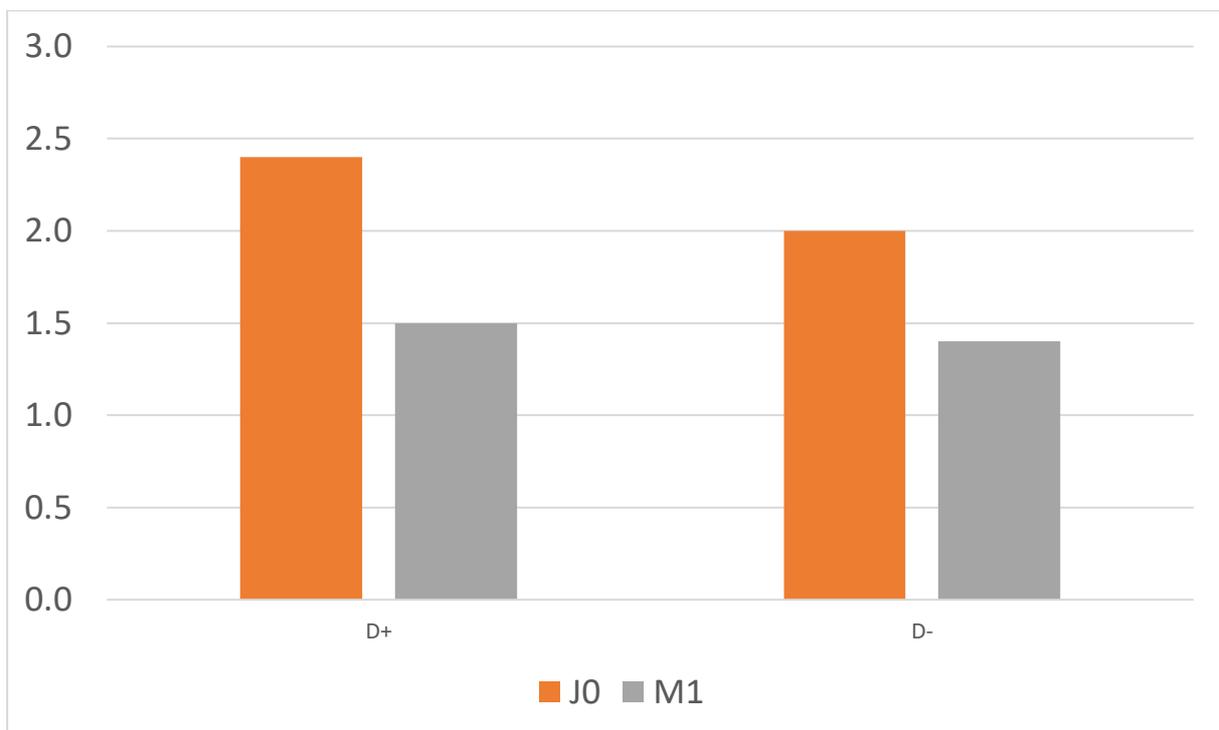
*Figure 15 : évolution du score NIHSS dans les différents sous-groupes (dissociés/non dissociés)*



*Figure 16 : évolution du score EDSS dans les différents sous-groupes (dissociés/non dissociés)*



*Figure 17 : évolution du score CGI-S dans les différents sous-groupes (dissociés/non dissociés)*



*Figure 18 : évolution du score OMS dans les différents sous-groupes (dissociés/non dissociés)*

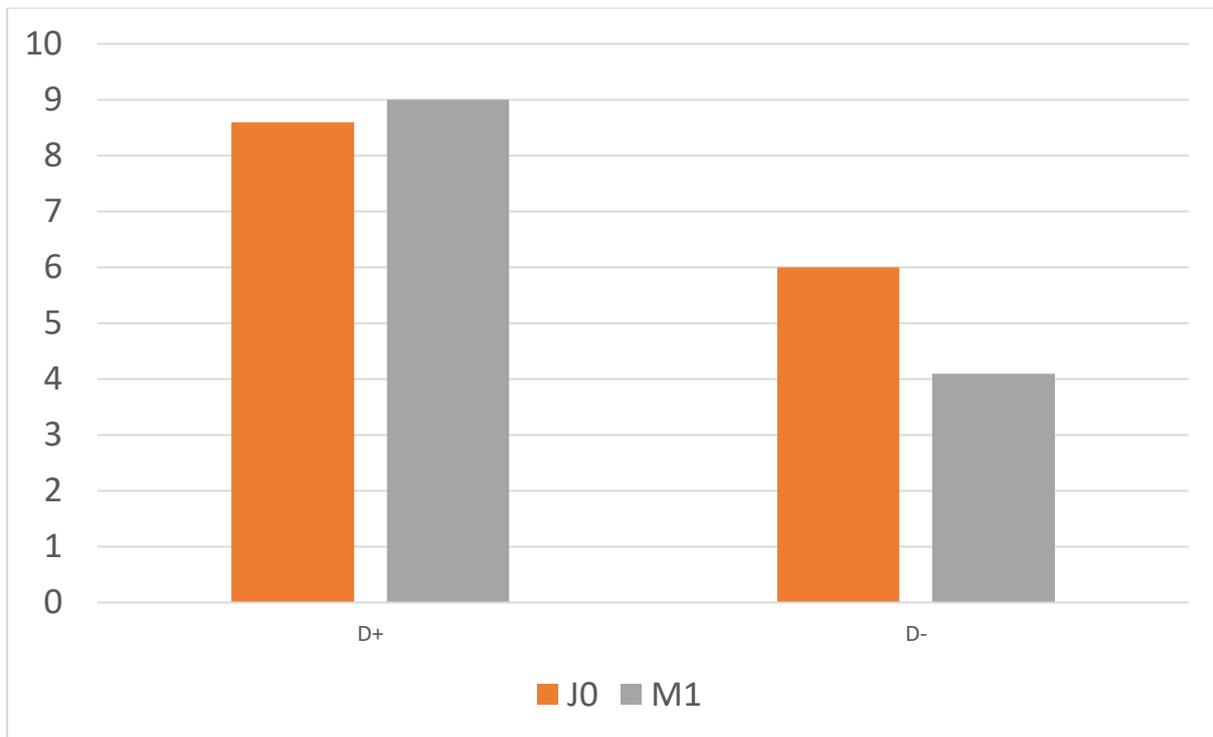


Figure 19 : évolution du score HAMD dans les différents sous-groupes (dissociés/non dissociés)

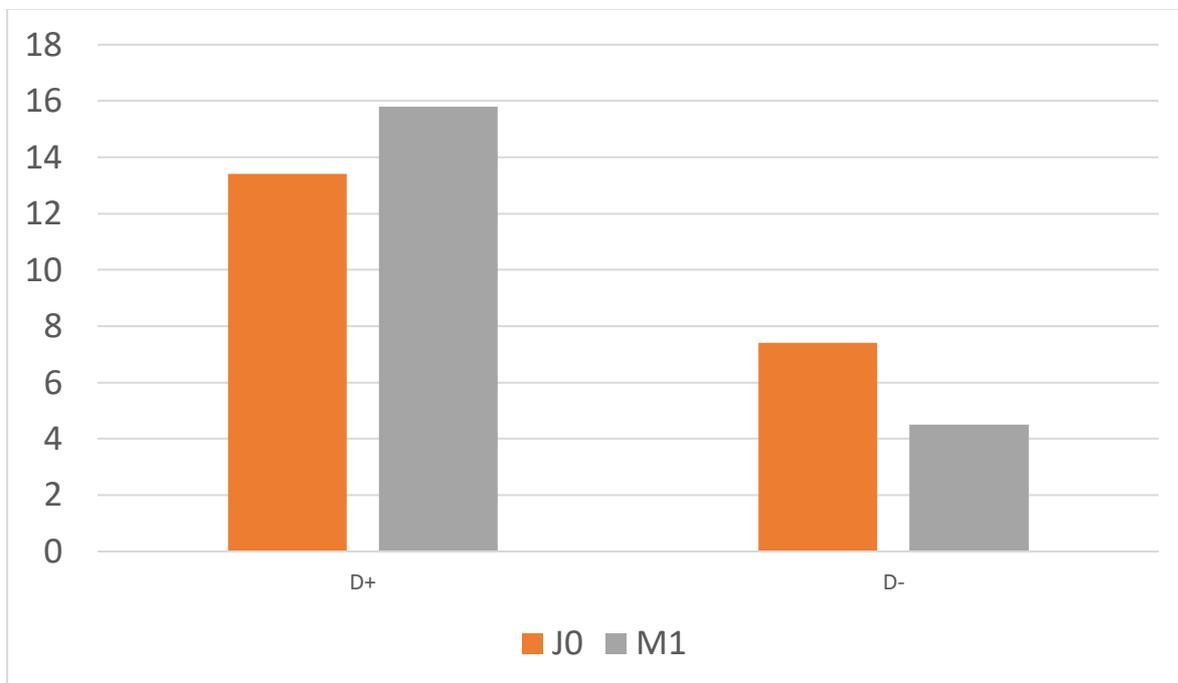
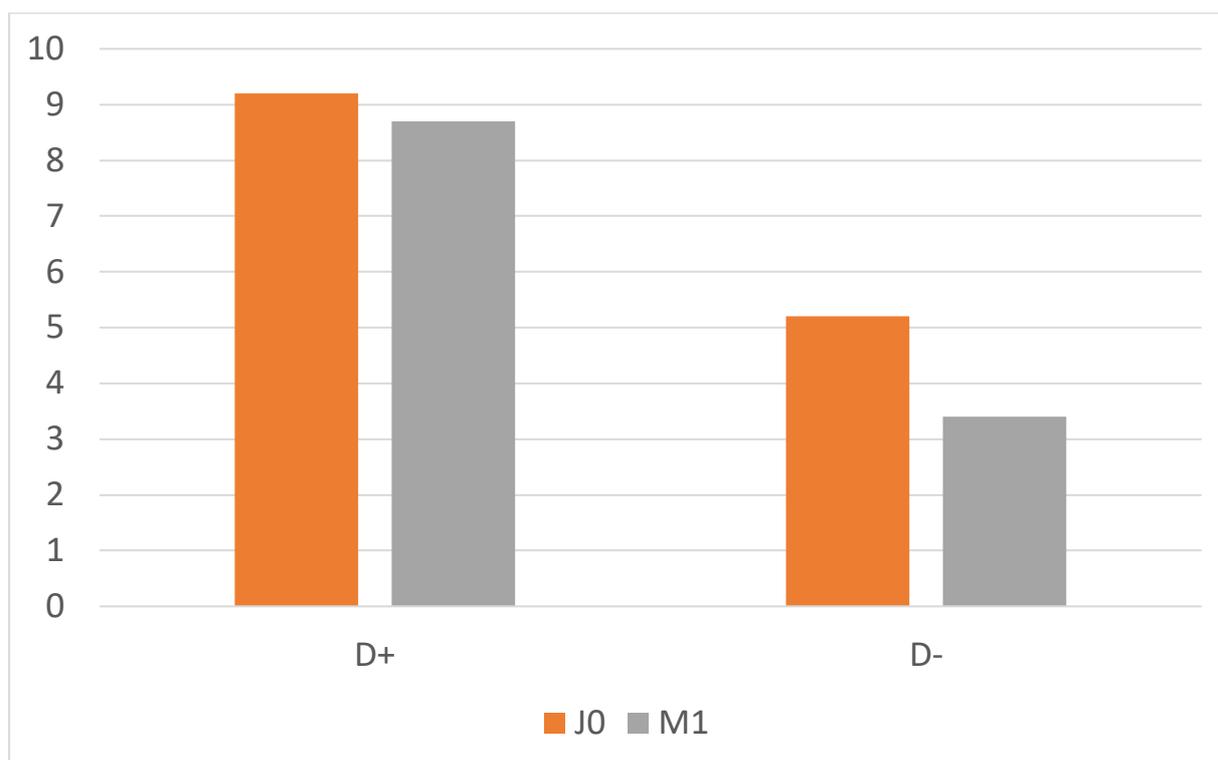


Figure 20 : évolution du score HADS-A dans les différents sous-groupes (dissociés/non dissociés)



*Figure 21 : évolution du score HADS-D dans les différents sous-groupes (dissociés/non dissociés)*

La symptomatologie des troubles neurologiques fonctionnels dans le groupe de patients avec d'importants symptômes dissociatifs tend donc à être plus sévère et la réponse au traitement par tDCS meilleure.

Les scores des échelles Rankin et CGI-amélioration corroborent ces résultats. En effet, le score de Rankin à 1 mois était de 1,3 (1 = pas de handicap en dehors d'éventuels symptômes, 2 = handicap léger) dans le groupe à haut risque de trouble dissociatif et de 1,9 dans le second groupe (correspondant à un handicap léger). De même, pour le clinicien, l'amélioration était plus nette dans le groupe avec un score élevé à la DES puisque le score à l'échelle CGI-I réalisée à 1 mois était de 2 (très amélioré) alors qu'il était de 2,3 dans le second groupe (2 = très amélioré, 3 = faiblement amélioré).

La seule différence statistiquement significative mise en évidence concerne l'anxiété, évaluée par la composante anxieuse de l'échelle HADS, dont le score était statistiquement supérieur chez les patients avec un haut score de dissociation psychique, lors de l'évaluation initiale ( $F = 6,725$ ,  $p = 0,024$ ) et celle réalisée à un mois ( $F = 9,892$ ,  $p = 0,008$ ).

Concernant l'étude des autres caractéristiques cliniques (âge, NIHSS, EDSS, CGI-S, CGI-I, HAMD, HADS-D, OMS), il n'y avait aucune différence statistiquement significative entre les groupes ( $p > 0,05$ ).

La faible taille de l'échantillon ne permettait pas d'effectuer des tests statistiques afin de comparer l'évolution des symptômes après la stimulation cérébrale entre les groupes.

## 2.5. Discussion

### *2.5.1. Principaux résultats*

Nous rappelons que l'objectif principal de cette étude était d'évaluer la faisabilité et la tolérance de la stimulation cérébrale électrique non invasive par tDCS chez des patients souffrant de troubles neurologiques fonctionnels. Les objectifs secondaires étaient l'appréciation de l'efficacité de cette technique, ainsi que l'évaluation de l'influence d'une symptomatologie dissociative associée sur la sévérité du trouble fonctionnel et sa réponse au traitement.

Cette étude rétrospective a permis de mettre en évidence une bonne tolérance ainsi qu'une excellente faisabilité du protocole de stimulation. Bien qu'elle n'ait pas pu démontrer une efficacité supérieure dans les sous-groupes (dissociés/non dissociés) du fait du manque de puissance de l'étude, les résultats des données descriptives sont encourageants. En effet, les scores d'évaluation des symptômes neurologiques, les scores fonctionnels, et les scores évaluant les comorbidités anxieuses et dépressives étaient considérablement diminués lors des différentes visites de suivi par rapport à l'évaluation initiale.

### *2.5.2. Comparaison avec les données connues de la littérature scientifique*

#### 2.5.2.1. Caractéristiques de l'échantillon

Prédominance féminine

Parmi les participants, on retrouve une large prédominance féminine avec 79% de femmes. Ce résultat est en accord avec le DSM-5 qui rapporte une fréquence de troubles neurologiques fonctionnels 2 à 3 fois plus importante chez les femmes (25) ainsi qu'avec les données de la littérature. Dans une étude parue en 2016, Carson rapporte que 60% à 75% des patients souffrant de troubles de conversion sont des femmes (135). Une étude australienne incluant tous les patients consultant en neurologie pour ce motif sur une période de 17 mois, soit 884 patients, met en évidence des résultats comparables avec 75% de femmes (136). Enfin, une étude de Marin incluant 100 patients consécutifs

consultant en neurologie pour un trouble neurologique fonctionnel, aux États unis, retrouve un taux encore plus élevé avec 79% de femmes (137).

#### Age moyen des patients

L'âge moyen de nos patients était de 40,79 ans, le plus jeune étant âgé de 18 ans et le plus âgé de 66 ans. A nouveau, ces données sont en accord avec les données de la littérature. En reprenant les trois études sus-citées, Carson et al. (2016) décrit une patientèle de tout âge, avec un pic entre 35 et 50 ans, Martin et al. (2016) rapporte une moyenne d'âge de 45 ans avec des patients âgés de 16 à 80 ans, et dans l'étude de Fagerlund et al. (2017) la moyenne d'âge est de 39,6 ans (+/- 12,4 ans). Dans le DSM-5, il est précisé que le trouble peut débuter quel que soit l'âge, avec un pic durant la 4<sup>ème</sup> décennie pour les troubles neurologiques moteurs (25).

#### Comorbidités psychiatriques

Dans notre échantillon, seulement 4 des 14 patients étaient indemnes de comorbidité psychiatrique. Cela signifie que 79% avaient présenté des symptômes psychiatriques, actuellement ou dans le passé, le plus souvent des troubles anxieux ou des épisodes dépressifs caractérisés. Dans le DSM-5, il est notifié que les comorbidités psychiatriques ne sont effectivement pas rares, notamment les troubles anxieux et les troubles dépressifs, ce qui concorde avec nos résultats. Les troubles psychotiques et les addictions sont plus rarement associés.

Les résultats des études épidémiologiques sont superposables comme l'étude de Martin et al. (2017) dans laquelle 66% des patients souffriraient de dépression sur la vie entière, 77% de troubles anxieux, le trouble anxieux généralisé et l'état de stress post traumatique étant les deux troubles anxieux les plus fréquents avec 33% et 20% respectivement (137). Les taux présentés par Carson et al. (2016) ne sont pas aussi élevés avec 20% à 40% de comorbidité dépressive chez les patients présentant un trouble neurologique fonctionnel, et un taux plus élevé de troubles anxieux, sans qu'un pourcentage ne soit précisément donné (135).

#### 2.5.2.2. TDCS et troubles neurologiques fonctionnels

A ce jour, on retrouve quelques études s'intéressant à la stimulation électrique cérébrale non invasive dans les troubles fonctionnels, comme l'utilisation de la tDCS chez les patients souffrant de fibromyalgie, considérée comme un trouble fonctionnel douloureux (138,139), l'utilisation de la RTMS et l'électroconvulsivothérapie dans les troubles neurologiques fonctionnels moteurs (140) ou chez les patients souffrant de crises non épileptiques psychogènes (141,142), ou encore la RTMS chez les patients souffrant de

mouvements anormaux (62,143). Cependant, aucune étude n'est à ce jour parue en ce qui concerne l'étude de la tolérance, de la faisabilité ou d'une éventuelle efficacité de la tDCS dans les troubles neurologiques fonctionnels.

### *2.5.3. Forces et limites de l'étude*

#### *2.5.3.1. Forces*

A notre connaissance, il s'agit de la première étude évaluant l'efficacité de la stimulation cérébrale par tDCS chez les patients souffrant de troubles neurologiques fonctionnels. Cette étude, grâce au recueil des résultats des échelles réalisées avant et après les séances de stimulation, permet d'établir un lien entre stimulation cérébrale et évolution de la symptomatologie.

Certains facteurs de confusion ont pu être évités puisque les patients avec comorbidités psychiatriques ou neurologiques n'étaient pas éligibles au protocole de stimulation.

Les échelles d'évaluation utilisées sont des outils d'évaluation standardisés, et validés. Le déroulement des séances de stimulation était standardisé avec une fréquence, une durée et une intensité identiques pour chaque patient. Les séances de stimulations ainsi que la passation des échelles ont été effectués par uniquement deux opérateurs.

#### *2.5.3.2. Limites*

La taille de l'échantillon était moindre, avec seulement 14 patients, ce qui peut être expliqué par différentes raisons. Tout d'abord, l'incidence de la maladie est relativement faible et les patients n'entrent que rarement dans un parcours de soins hospitalier du fait de l'absence d'organicité retenue. Pour pallier à cela, un résumé du protocole de l'étude (critères d'éligibilité, protocole des séances de tDCS) avait été fourni aux différents neurologues et psychiatres du CHU de Nîmes, afin d'envisager l'initiation du traitement dès que possible. Le protocole de l'étude, par ses critères, limitait le nombre de patients éligibles. En effet, plusieurs patients présentant des symptômes neurologiques fonctionnels ont été adressés par les neurologues mais leurs symptomatologies avaient régressé au moment de la consultation psychiatrique d'inclusion. Les symptômes devaient donc être relativement stables, ce qui est rare dans cette pathologie. Le critère d'éligibilité était un trouble neurologique fonctionnel moteur. Cependant, une symptomatologie motrice pure est rare, souvent associée à des déficits sensitifs ou des mouvements anormaux, ce qui rend la généralisation difficile. La réalisation des séances, au rythme de 2 séances par jour pendant 5 jours consécutifs était contraignante et pouvait être source de refus pour certains patients.

Il y avait également des limites au niveau de la méthodologie. Tout d'abord, le recueil des données est monocentrique. Tous les patients ont été inclus au CHU de Nîmes, ce qui limite, une nouvelle fois, la possibilité de généralisation des résultats. L'évaluation était effectuée en ouvert, et il n'y avait pas de bras placebo. Les patients souffrant de troubles neurologiques fonctionnels sont hautement suggestibles et il est licite de se demander quelle a été la part de l'effet placebo dans l'amélioration de la symptomatologie après les séances de stimulation cérébrale par tDCS. De plus, il n'existe pas de justification définitive pour le choix des paramètres de stimulation et le réglage optimal de l'appareil. Enfin, les patients ont été séparés en deux groupes en fonction du score de dissociation psychique. Malheureusement le faible effectif de l'échantillon n'a pas permis d'apparier les groupes, ni même en sexe en âge.

Les échelles cliniques de l'étude (NIHSS, EDSS) sont des échelles utilisées dans des pathologies neurologiques (AVC, sclérose en plaques). Les items ne sont parfois pas adaptés aux troubles fonctionnels ce qui rend leur cotation difficile.

## 2.6. Conclusion et perspectives

Cette étude est un travail préliminaire offrant des perspectives positives dans le domaine de la prise en charge des patients souffrant de troubles neurologiques fonctionnels. Nous avons pu mettre en évidence que la stimulation cérébrale par tDCS est une technique qui ne présente pas de danger majeur, est bien acceptée par les patients, et semble avoir un impact positif sur la symptomatologie. Toutefois, en raison du faible nombre de patients dans notre échantillon, de l'absence de groupe contrôle, les conclusions doivent être prudentes. D'autres études seront nécessaires pour confirmer, ou non, nos résultats. C'est l'objectif du PHRC National « CONVERSTIM » qui débutera en 2019 au CHU de Nîmes et qui permettra d'étudier l'efficacité de la stimulation cérébrale par tDCS, après randomisation, et contre placebo.

## REFERENCES

1. Hippocrate. Oeuvres complètes d'Hippocrate. J. B. Baillière; 1853. 728 p.
2. Merskey H, Merskey SJ. Hysteria, or « suffocation of the mother ». CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can. 1 févr 1993;148(3):399-405.
3. Okasha A. Psychiatric symptomatology in Egypt. Ment Health Soc. 1977;4(3-4):121-5.
4. Platon. Timée (traduction Victor Cousin). Culture commune; 2013. 39 p.
5. Soranos d'Ephèse. Traité des maladies des femmes. Berger-Levrault; 1895. 237 p.
6. Galien C. Oeuvres anatomiques, physiologiques et médicales de Galien, traduction C. Daremberg. J.-B. Baillière; 1856. 804 p.
7. Highmore N. Nathanaelis Highmori de hystericis & hypochondriaca passione responsio epistolaris ad Doctorem Willis, medicum Londinensem celeberrimum. EEBO Editions, ProQuest; 2010. 42 p.
8. Whytt R. Les vapeurs et maladies nerveuses, hypocondriaques et hystériques. Vincent; 1767. 646 p.
9. Raulin J. Traité des affections vaporeuses du sexe. 1758. 480 p.
10. Mesmer FA. Mémoire sur la découverte du magnétisme animal. chez P. Fr. Didot le jeune; 1779. 96 p.
11. Briquet P. Traité clinique et thérapeutique de l'hystérie. J.-B. Baillière et Fils; 1859. 740 p.
12. Charcot J-M. Leçons sur les maladies du système nerveux: Faites ... la Salpêtrière. Cambridge University Press; 2011. 445 p.
13. Babinski. Ma conception de l'hystérie et de l'hypnotisme (pithiatisme). Par Joseph Babinski (1906) [Internet]. [cité 29 août 2019]. Disponible sur: <http://www.histoiredelafolie.fr/psychiatrie-neurologie/ma-conception-de-lhysterie-et-de-lhypnotisme-pithiatisme-par-joseph-babinski-1906>
14. Janet P. L'automatisme psychologique: essai de psychologie expérimentale sur les formes inférieures de l'activité humaine. Alcan; 1889. 516 p.
15. Janet P. L'état mental des hystériques [Internet]. 1893 [cité 4 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.editions-harmattan.fr/index.asp?navig=catalogue&obj=livre&no=24004&razSqlClone=1>
16. Azam. Hypnotisme double conscience et altérations de la personnalité [Internet]. 1876 [cité 4 mars 2019]. Disponible sur: <https://books.google.fr/books?id=sw3GDPwxMMgC&printsec=frontcover&dq=Hypnotisme+dou+le+conscience:&hl=fr&sa=X&ved=0ahUKEwion62Jp-jgAhXyAmMBHfm-AIYQ6AEIKTAA#v=onepage&q=Hypnotisme%20double%20conscience%3A&f=false>
17. Bourru, Burot. De la Multiplicité Des États de Conscience Chez Un Hystéro-Épileptique. Rev Philos Fr Etranger. 1885;20:411-416.
18. Lopez G, Kedia M, Vanderlinden J, Saillot I. Dissociation et mémoire traumatique. Dunod; 2012. 254 p.
19. Trillat E. Histoire de l'hystérie. Robert Laffont; 1986. 282 p.
20. Stone J, Smyth R, Carson A, Warlow C, Sharpe M. La belle indifférence in conversion symptoms and hysteria: systematic review. Br J Psychiatry J Ment Sci. mars 2006;188:204-9.
21. Lyssenko L, Schmahl C, Bockhacker L, Vonderlin R, Bohus M, Kleindienst N. Dissociation in Psychiatric Disorders: A Meta-Analysis of Studies Using the Dissociative Experiences Scale. Am J Psychiatry. 01 2018;175(1):37-46.
22. Ullah S, Khalily MT, Ahmad I, Hallahan B. The association of dissociative symptoms with exposure to trauma. Ir J Psychol Med. juin 2018;35(2):127-33.
23. Chatterjee S, Pal A, Mallik N, Ghosal M, Saha G. Dissociative Experience in Unipolar and Bipolar Depression: Exploring the Great Divide. Clin Psychopharmacol Neurosci Off Sci J Korean

Coll Neuropsychopharmacol. 31 août 2018;16(3):262-6.

24. Ross C, Ferrell L, Schroeder E. Co-occurrence of dissociative identity disorder and borderline personality disorder. *J Trauma Dissociation Off J Int Soc Study Dissociation ISSD*. 2014;15(1):79-90.

25. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: Dsm-5*. Amer Psychiatric Pub Incorporated; 2013. 991 p.

26. World Health Organization. *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines*. World Health Organization; 1992. 377 p.

27. Stone J, Carson A, Duncan R, Coleman R, Roberts R, Warlow C, et al. Symptoms « unexplained by organic disease » in 1144 new neurology out-patients: how often does the diagnosis change at follow-up? *Brain J Neurol*. oct 2009;132(Pt 10):2878-88.

28. Duncan R, Oto M, Martin E, Pelosi A. Late onset psychogenic nonepileptic attacks. *Neurology*. 13 juin 2006;66(11):1644-7.

29. Stone J, Smyth R, Carson A, Lewis S, Prescott R, Warlow C, et al. Systematic review of misdiagnosis of conversion symptoms and « hysteria ». *BMJ*. 29 oct 2005;331(7523):989.

30. Stone J, Carson A, Duncan R, Roberts R, Coleman R, Warlow C, et al. Which neurological diseases are most likely to be associated with « symptoms unexplained by organic disease ». *J Neurol*. janv 2012;259(1):33-8.

31. Carson AJ, Ringbauer B, Stone J, McKenzie L, Warlow C, Sharpe M. Do medically unexplained symptoms matter? A prospective cohort study of 300 new referrals to neurology outpatient clinics. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1 févr 2000;68(2):207-10.

32. Carson A, Stone J, Hibberd C, Murray G, Duncan R, Coleman R, et al. Disability, distress and unemployment in neurology outpatients with symptoms 'unexplained by organic disease'. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1 juill 2011;82(7):810-3.

33. Feinstein A, Stergiopoulos V, Fine J, Lang AE. Psychiatric outcome in patients with a psychogenic movement disorder: a prospective study. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*. sept 2001;14(3):169-76.

34. Johnson JG, Cohen P, Kasen S, Brook JS. Dissociative disorders among adults in the community, impaired functioning, and axis I and II comorbidity. *J Psychiatr Res*. mars 2006;40(2):131-40.

35. Sar V. Epidemiology of Dissociative Disorders: An Overview [Internet]. *Epidemiology Research International*. 2011 [cité 29 avr 2018]. Disponible sur: <https://www.hindawi.com/journals/eri/2011/404538/>

36. Friedl MC, Draijer N, de Jonge P. Prevalence of dissociative disorders in psychiatric in-patients: the impact of study characteristics. *Acta Psychiatr Scand*. déc 2000;102(6):423-8.

37. Kuloglu M, Atmaca M, Tezcan E, Gecici O, Bulut S. Sociodemographic and clinical characteristics of patients with conversion disorder in Eastern Turkey. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. févr 2003;38(2):88-93.

38. Tezcan E, Atmaca M, Kuloglu M, Gecici O, Buyukbayram A, Tutkun H. Dissociative disorders in Turkish inpatients with conversion disorder. *Compr Psychiatry*. août 2003;44(4):324-30.

39. Sar V, Akyüz G, Kundakçi T, Kiziltan E, Dogan O. Childhood trauma, dissociation, and psychiatric comorbidity in patients with conversion disorder. *Am J Psychiatry*. déc 2004;161(12):2271-6.

40. Bernstein E, Putnam FW. Development, reliability, and validity of a dissociation scale. *J Nerv Ment Dis*. déc 1986;174(12):727-35.

41. Boon S, Draijer N. *Multiple Personality Disorder in The Netherlands. A study on reliability and validity of the diagnosis*. 1 edition. Amsterdam: Garland Science; 1993. 262 p.

42. Vanderlinden J, Van Dyck R, Vandereycken W, Vertommen H. The Dissociation Questionnaire (Dis-G): development, reliability and validity of a new self-reporting Dissociation Questionnaire. *Acta Psychiatr Belg.* févr 1994;94(1):53-4.
43. Steinberg M, Cicchetti D, Buchanan J, Hall P, et al. Clinical assessment of dissociative symptoms and disorders: The Structured Clinical Interview for DSM-IV Dissociative Disorders (SCID-D). *Dissociation Prog Dissociative Disord.* 1993;6(1):3-15.
44. Ross CA, Heber S, Anderson G. The Dissociative Disorders Interview Schedule. *Am J Psychiatry.* déc 1990;147(12):1698-9.
45. Boon S, Draijer N, Matthess H. Interview pour troubles dissociatifs et symptômes liés au trauma. 2016;110.
46. Nijenhuis ER, Spinhoven P, Van Dyck R, Van der Hart O, Vanderlinden J. The development and psychometric characteristics of the Somatoform Dissociation Questionnaire (SDQ-20). *J Nerv Ment Dis.* nov 1996;184(11):688-94.
47. Montant J, Adida M, Belzeaux R, Cermolacce M, Pringuey D, Da Fonseca D, et al. [Dissociative disorders and affective disorders]. *L'Encephale.* déc 2014;40 Suppl 3:S57-62.
48. Edwards M. Functional (psychogenic) gait disorder: diagnosis and management. *Handb Clin Neurol.* 2018;159:417-23.
49. Stone J, Wojcik W, Durrance D, Carson A, Lewis S, MacKenzie L, et al. What should we say to patients with symptoms unexplained by disease? The "number needed to offend". *BMJ.* 21 déc 2002;325(7378):1449-50.
50. McCormack R, Moriarty J, Mellers JD, Shotbolt P, Pastena R, Landes N, et al. Specialist inpatient treatment for severe motor conversion disorder: a retrospective comparative study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1 août 2014;85(8):895-900.
51. Jordbru AA, Smedstad LM, Klungsøyr O, Martinsen EW. Psychogenic gait disorder: a randomized controlled trial of physical rehabilitation with one-year follow-up. *J Rehabil Med.* févr 2014;46(2):181-7.
52. Nielsen G, Ricciardi L, Demartini B, Hunter R, Joyce E, Edwards MJ. Outcomes of a 5-day physiotherapy programme for functional (psychogenic) motor disorders. *J Neurol.* mars 2015;262(3):674-81.
53. Demartini B, Batla A, Petrochilos P, Fisher L, Edwards MJ, Joyce E. Multidisciplinary treatment for functional neurological symptoms: a prospective study. *J Neurol.* 1 déc 2014;261(12):2370-7.
54. Saifee TA, Kassavetis P, Pareés I, Kojovic M, Fisher L, Morton L, et al. Inpatient treatment of functional motor symptoms: a long-term follow-up study. *J Neurol.* sept 2012;259(9):1958-63.
55. Voon V, Lang AE. Antidepressant treatment outcomes of psychogenic movement disorder. *J Clin Psychiatry.* déc 2005;66(12):1529-34.
56. Jha VN, Singh PK. Response to eperisone in patients of therapy-resistant dissociative convulsions: A report of two cases. *Indian J Pharmacol.* févr 2017;49(1):121-3.
57. Moene FC, Spinhoven P, Hoogduin KAL, van Dyck R. A randomised controlled clinical trial on the additional effect of hypnosis in a comprehensive treatment programme for in-patients with conversion disorder of the motor type. *Psychother Psychosom.* avr 2002;71(2):66-76.
58. Moene FC, Spinhoven P, Hoogduin KAL, van Dyck R. A randomized controlled clinical trial of a hypnosis-based treatment for patients with conversion disorder, motor type. *Int J Clin Exp Hypn.* janv 2003;51(1):29-50.
59. Barry JJ, Wittenberg D, Bullock KD, Michaels JB, Classen CC, Fisher RS. Group therapy for patients with psychogenic nonepileptic seizures: a pilot study. *Epilepsy Behav EB.* nov 2008;13(4):624-9.
60. Ferrara J, Stamey W, Strutt AM, Adam OR, Jankovic J. Transcutaneous electrical stimulation (TENS) for psychogenic movement disorders. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.*

2011;23(2):141-8.

61. Chastan N, Parain D. Psychogenic paralysis and recovery after motor cortex transcranial magnetic stimulation. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 30 juill 2010;25(10):1501-4.

62. Garcin B, Roze E, Mesrati F, Cognat E, Fournier E, Vidailhet M, et al. Transcranial magnetic stimulation as an efficient treatment for psychogenic movement disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* sept 2013;84(9):1043-6.

63. Broersma M, Koops EA, Vroomen PC, Van der Hoeven JH, Aleman A, Leenders KL, et al. Can repetitive transcranial magnetic stimulation increase muscle strength in functional neurological paresis? A proof-of-principle study. *Eur J Neurol.* mai 2015;22(5):866-73.

64. Stone J, Hoeritzauer I, Brown K, Carson A. Therapeutic sedation for functional (psychogenic) neurological symptoms. *J Psychosom Res.* févr 2014;76(2):165-8.

65. Damsa C, Pirrotta R, Adam E, Hyams H, Lazignac C, Ducrocq F. Approche thérapeutique des troubles dissociatifs. /data/revues/00034487/01630010/05002374/ [Internet]. 2005 [cité 6 mars 2019]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/37899>

66. Bohus MJ, Landwehrmeyer GB, Stiglmayr CE, Limberger MF, Böhme R, Schmahl CG. Naltrexone in the treatment of dissociative symptoms in patients with borderline personality disorder: an open-label trial. *J Clin Psychiatry.* sept 1999;60(9):598-603.

67. Pape W, Wöller W. [Low dose naltrexone in the treatment of dissociative symptoms]. *Nervenarzt.* mars 2015;86(3):346-51.

68. Philipsen A, Richter H, Schmahl C, Peters J, Rüsçh N, Bohus M, et al. Clonidine in acute aversive inner tension and self-injurious behavior in female patients with borderline personality disorder. *J Clin Psychiatry.* oct 2004;65(10):1414-9.

69. Pec O, Bob P, Simek J, Raboch J. Dissociative states in borderline personality disorder and their relationships to psychotropic medication. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 23 nov 2018;14:3253-7.

70. Kaplan. *Comprehensive Textbook of Psychiatry*/VI. Williams & Wilkins; 1995. 1608 p.

71. van der Hart O, Nijenhuis E, Steele K, Brown D. Trauma-related dissociation: conceptual clarity lost and found. *Aust N Z J Psychiatry.* déc 2004;38(11-12):906-14.

72. Sharma T, Sinha VK, Sayeed N. Role of mindfulness in dissociative disorders among adolescents. *Indian J Psychiatry.* 2016;58(3):326-8.

73. American Psychiatric Association. *Practice Guidelines for the Treatment of Psychiatric Disorders.* 2nd edition. Washington, D.C: American Psychiatric Association; 2000. 768 p.

74. International Society for the Study of Trauma and Dissociation. *Guidelines for treating dissociative identity disorder in adults, third revision: summary version.* *J Trauma Dissociation Off J Int Soc Study Dissociation ISSD.* 2011;12(2):188-212.

75. Kellaway P. The part played by electric fish in the early history of bioelectricity and electrotherapy. *Bull Hist Med.* juill 1946;20(2):112-37.

76. Gordon D. Electroconvulsive therapy. *J Biomed Eng.* mars 1989;11(2):170-1.

77. Albert DJ. The effects of polarizing currents on the consolidation of learning. *Neuropsychologia.* 1 févr 1966;4(1):65-77.

78. Mojtabai R, Olfson M, Sampson NA, Jin R, Druss B, Wang PS, et al. Barriers to mental health treatment: results from the National Comorbidity Survey Replication. *Psychol Med.* août 2011;41(8):1751-61.

79. Miranda PC, Lomarev M, Hallett M. Modeling the current distribution during transcranial direct current stimulation. *Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol.* juill 2006;117(7):1623-9.

80. Nitsche MA, Fricke K, Henschke U, Schlitterlau A, Liebetanz D, Lang N, et al. Pharmacological modulation of cortical excitability shifts induced by transcranial direct current stimulation in humans. *J Physiol.* 15 nov 2003;553(Pt 1):293-301.

81. Heeren A, Coussement C, Colon É. La stimulation transcrânienne à courant continu en psychiatrie: Vers de nouvelles perspectives d'interventions. *médecine/sciences*. août 2016;32(8-9):752-7.
82. Fitzgerald PB, Oxley TJ, Laird AR, Kulkarni J, Egan GF, Daskalakis ZJ. An analysis of functional neuroimaging studies of dorsolateral prefrontal cortical activity in depression. *Psychiatry Res*. 22 nov 2006;148(1):33-45.
83. Meron D, Hedger N, Garner M, Baldwin DS. Transcranial direct current stimulation (tDCS) in the treatment of depression: Systematic review and meta-analysis of efficacy and tolerability. *Neurosci Biobehav Rev*. oct 2015;57:46-62.
84. Brunoni AR, Valiengo L, Baccaro A, Zanão TA, de Oliveira JF, Goulart A, et al. The sertraline vs. electrical current therapy for treating depression clinical study: results from a factorial, randomized, controlled trial. *JAMA Psychiatry*. avr 2013;70(4):383-91.
85. Batista EK, Klauss J, Fregni F, Nitsche MA, Nakamura-Palacios EM. A Randomized Placebo-Controlled Trial of Targeted Prefrontal Cortex Modulation with Bilateral tDCS in Patients with Crack-Cocaine Dependence. *Int J Neuropsychopharmacol*. 10 juin 2015;18(12).
86. Boggio PS, Liguori P, Sultani N, Rezende L, Fecteau S, Fregni F. Cumulative priming effects of cortical stimulation on smoking cue-induced craving. *Neurosci Lett*. 29 sept 2009;463(1):82-6.
87. Boggio PS, Sultani N, Fecteau S, Merabet L, Mecca T, Pascual-Leone A, et al. Prefrontal cortex modulation using transcranial DC stimulation reduces alcohol craving: a double-blind, sham-controlled study. *Drug Alcohol Depend*. 1 janv 2008;92(1-3):55-60.
88. Boggio PS, Zaghi S, Villani AB, Fecteau S, Pascual-Leone A, Fregni F. Modulation of risk-taking in marijuana users by transcranial direct current stimulation (tDCS) of the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC). *Drug Alcohol Depend*. 1 déc 2010;112(3):220-5.
89. Fregni F, Liguori P, Fecteau S, Nitsche MA, Pascual-Leone A, Boggio PS. Cortical stimulation of the prefrontal cortex with transcranial direct current stimulation reduces cue-provoked smoking craving: a randomized, sham-controlled study. *J Clin Psychiatry*. janv 2008;69(1):32-40.
90. Brunelin J, Mondino M, Gassab L, Haesebaert F, Gaha L, Suaud-Chagny M-F, et al. Examining transcranial direct-current stimulation (tDCS) as a treatment for hallucinations in schizophrenia. *Am J Psychiatry*. juill 2012;169(7):719-24.
91. Homan P, Kindler J, Federspiel A, Flury R, Hubl D, Hauf M, et al. Muting the voice: a case of arterial spin labeling-monitored transcranial direct current stimulation treatment of auditory verbal hallucinations. *Am J Psychiatry*. août 2011;168(8):853-4.
92. Kekic M, Boysen E, Campbell IC, Schmidt U. A systematic review of the clinical efficacy of transcranial direct current stimulation (tDCS) in psychiatric disorders. *J Psychiatr Res*. mars 2016;74:70-86.
93. Volpato C, Piccione F, Cavinato M, Duzzi D, Schiff S, Foscolo L, et al. Modulation of affective symptoms and resting state activity by brain stimulation in a treatment-resistant case of obsessive-compulsive disorder. *Neurocase*. août 2013;19(4):360-70.
94. Lindenberg R, Renga V, Zhu LL, Nair D, Schlaug G. Bihemispheric brain stimulation facilitates motor recovery in chronic stroke patients. *Neurology*. 14 déc 2010;75(24):2176-84.
95. Nair DG, Renga V, Lindenberg R, Zhu L, Schlaug G. Optimizing recovery potential through simultaneous occupational therapy and non-invasive brain-stimulation using tDCS. *Restor Neurol Neurosci*. 2011;29(6):411-20.
96. Benninger DH, Lomarev M, Lopez G, Wassermann EM, Li X, Considine E, et al. Transcranial direct current stimulation for the treatment of Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. oct 2010;81(10):1105-11.
97. Fregni F, Boggio PS, Santos MC, Lima M, Vieira AL, Rigonatti SP, et al. Noninvasive

cortical stimulation with transcranial direct current stimulation in Parkinson's disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* oct 2006;21(10):1693-702.

98. Boggio PS, Ferrucci R, Mameli F, Martins D, Martins O, Vergari M, et al. Prolonged visual memory enhancement after direct current stimulation in Alzheimer's disease. *Brain Stimulat.* juill 2012;5(3):223-30.

99. Nardone R, Bergmann J, Christova M, Caleri F, Tezzon F, Ladurner G, et al. Effect of transcranial brain stimulation for the treatment of Alzheimer disease: a review. *Int J Alzheimers Dis.* 2012;2012:687909.

100. Nardone R, Höller Y, Tezzon F, Christova M, Schwenker K, Golaszewski S, et al. Neurostimulation in Alzheimer's disease: from basic research to clinical applications. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol.* mai 2015;36(5):689-700.

101. Fregni F, Thome-Souza S, Nitsche MA, Freedman SD, Valente KD, Pascual-Leone A. A controlled clinical trial of cathodal DC polarization in patients with refractory epilepsy. *Epilepsia.* févr 2006;47(2):335-42.

102. Antal A, Kriener N, Lang N, Boros K, Paulus W. Cathodal transcranial direct current stimulation of the visual cortex in the prophylactic treatment of migraine. *Cephalalgia Int J Headache.* mai 2011;31(7):820-8.

103. Brighina F, Cosentino G, Fierro B. Brain stimulation in migraine. *Handb Clin Neurol.* 2013;116:585-98.

104. Castillo-Saavedra L, Gebodh N, Bikson M, Diaz-Cruz C, Brandao R, Coutinho L, et al. Clinically Effective Treatment of Fibromyalgia Pain With High-Definition Transcranial Direct Current Stimulation: Phase II Open-Label Dose Optimization. *J Pain Off J Am Pain Soc.* janv 2016;17(1):14-26.

105. Fregni F, Boggio PS, Lima MC, Ferreira MJL, Wagner T, Rigonatti SP, et al. A sham-controlled, phase II trial of transcranial direct current stimulation for the treatment of central pain in traumatic spinal cord injury. *Pain.* mai 2006;122(1-2):197-209.

106. Song J-J, Vanneste S, Van de Heyning P, De Ridder D. Transcranial direct current stimulation in tinnitus patients: a systemic review and meta-analysis. *ScientificWorldJournal.* 2012;2012:427941.

107. Steenbergen L, Sellaro R, Hommel B, Lindenberger U, Kühn S, Colzato LS. « Unfocus » on foc.us: commercial tDCS headset impairs working memory. *Exp Brain Res.* mars 2016;234(3):637-43.

108. Levasseur-Moreau J, Brunelin J, Fecteau S. Non-invasive brain stimulation can induce paradoxical facilitation. Are these neuroenhancements transferable and meaningful to security services? *Front Hum Neurosci.* 2013;7:449.

109. Sehm B, Ragert P. Why non-invasive brain stimulation should not be used in military and security services. *Front Hum Neurosci.* 2013;7:553.

110. Bikson M, Grossman P, Thomas C, Zannou AL, Jiang J, Adnan T, et al. Safety of Transcranial Direct Current Stimulation: Evidence Based Update 2016. *Brain Stimulat.* oct 2016;9(5):641-61.

111. Frank E, Wilfurth S, Landgrebe M, Eichhammer P, Hajak G, Langguth B. Anodal skin lesions after treatment with transcranial direct current stimulation. *Brain Stimulat.* janv 2010;3(1):58-9.

112. Palm U, Keeser D, Schiller C, Fintescu Z, Nitsche M, Reisinger E, et al. Skin lesions after treatment with transcranial direct current stimulation (tDCS). *Brain Stimulat.* oct 2008;1(4):386-7.

113. Palm U, Schiller C, Fintescu Z, Obermeier M, Keeser D, Reisinger E, et al. Transcranial direct current stimulation in treatment resistant depression: a randomized double-blind, placebo-controlled study. *Brain Stimulat.* juill 2012;5(3):242-51.

114. Khedr EM, Gamal NFE, El-Fetoh NA, Khalifa H, Ahmed EM, Ali AM, et al. A Double-Blind

Randomized Clinical Trial on the Efficacy of Cortical Direct Current Stimulation for the Treatment of Alzheimer's Disease. *Front Aging Neurosci* [Internet]. 9 oct 2014 [cité 5 mars 2019];6. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4191219/>

115. Brunoni AR, Valiengo L, Zanao T, de Oliveira JF, Bensenor IM, Fregni F. Manic psychosis after sertraline and transcranial direct-current stimulation. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2011;23(3):E4-5.

116. Baccaro A, Brunoni AR, Bensenor IM, Fregni F. Hypomanic episode in unipolar depression during transcranial direct current stimulation. *Acta Neuropsychiatr*. 2010;22(6):316-8.

117. Brunoni AR, Amadera J, Berbel B, Volz MS, Rizzerio BG, Fregni F. A systematic review on reporting and assessment of adverse effects associated with transcranial direct current stimulation. *Int J Neuropsychopharmacol*. sept 2011;14(8):1133-45.

118. Carson AJ, Best S, Postma K, Stone J, Warlow C, Sharpe M. The outcome of neurology outpatients with medically unexplained symptoms: a prospective cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. juill 2003;74(7):897-900.

119. Stone J, Sharpe M, Rothwell PM, Warlow CP. The 12 year prognosis of unilateral functional weakness and sensory disturbance. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. mai 2003;74(5):591-6.

120. Conejero I, Thouvenot E, Abbar M, Mouchabac S, Courtet P, Olié E. Neuroanatomy of conversion disorder: towards a network approach. *Rev Neurosci*. 19 déc 2017;

121. Spence SA, Crimlisk HL, Cope H, Ron MA, Grasby PM. Discrete neurophysiological correlates in prefrontal cortex during hysterical and feigned disorder of movement. *Lancet Lond Engl*. 8 avr 2000;355(9211):1243-4.

122. Voon V, Brezing C, Gallea C, Hallett M. Aberrant supplementary motor complex and limbic activity during motor preparation in motor conversion disorder. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. nov 2011;26(13):2396-403.

123. Antal A, Terney D, Poreisz C, Paulus W. Towards unravelling task-related modulations of neuroplastic changes induced in the human motor cortex. *Eur J Neurosci*. nov 2007;26(9):2687-91.

124. Brott T, Adams HP, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*. juill 1989;20(7):864-70.

125. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. nov 1983;33(11):1444-52.

126. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry*. 1998;59 Suppl 20:22-33;quiz 34-57.

127. Lépine JP, Godchau M, Brun P, Lempérière T. Evaluation de l'anxiété et de la dépression chez des patients hospitalisés dans un service de médecine interne. *Ann Méd-Psychol*. févr 1985;143(2):175-89.

128. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. juin 1983;67(6):361-70.

129. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. févr 1960;23:56-62.

130. Guy W, National Institute of Mental Health (U.S.), Psychopharmacology Research Branch, Early Clinical Drug Evaluation Program. ECDEU assessment manual for psychopharmacology. Rockville, Md.: U.S. Dept. of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration, National Institute of Mental Health, Psychopharmacology Research Branch, Division of Extramural Research Programs; 1976.

131. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*. déc 1982;5(6):649-55.
132. Bonita R, Beaglehole R. Modification of Rankin Scale: Recovery of motor function after stroke. 1 janv 1988 [cité 5 avr 2019]; Disponible sur: <https://www.scienceopen.com/document?vid=94224ea5-46cb-4f13-86d9-b1c982021d1c>
133. Heit D. Stimulation transcrânienne directe à courant continu (ou transcranial direct current stimulation : tDCS) chez les patients souffrant d'un trouble obsessionnel compulsif pharmacorésistant [Internet]. 2013 [cité 5 avr 2019]. Disponible sur: <http://nuxeo.edel.univ-poitiers.fr/nuxeo/site/esupversions/62dccea7-c863-4304-973c-a218417ff8c1>
134. Meyer-Moock S, Feng Y-S, Maeurer M, Dippel F-W, Kohlmann T. Systematic literature review and validity evaluation of the Expanded Disability Status Scale (EDSS) and the Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) in patients with multiple sclerosis. *BMC Neurol*. 25 mars 2014;14:58.
135. Carson A, Lehn A. *Epidemiology. Handb Clin Neurol*. 2016;139:47-60.
136. Ahmad O, Ahmad KE. Functional neurological disorders in outpatient practice: An Australian cohort. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas*. juin 2016;28:93-6.
137. Matin N, Young SS, Williams B, LaFrance WC, King JN, Caplan D, et al. Neuropsychiatric Associations With Gender, Illness Duration, Work Disability, and Motor Subtype in a U.S. Functional Neurological Disorders Clinic Population. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2017;29(4):375-82.
138. Fagerlund AJ, Hansen OA, Aslaksen PM. Transcranial direct current stimulation as a treatment for patients with fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Pain*. janv 2015;156(1):62-71.
139. Mendonca ME, Simis M, Grecco LC, Battistella LR, Baptista AF, Fregni F. Transcranial Direct Current Stimulation Combined with Aerobic Exercise to Optimize Analgesic Responses in Fibromyalgia: A Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial. *Front Hum Neurosci*. 2016;10:68.
140. Schönfeldt-Lecuona C, Lefaucheur J-P, Lepping P, Liepert J, Connemann BJ, Sartorius A, et al. Non-Invasive Brain Stimulation in Conversion (Functional) Weakness and Paralysis: A Systematic Review and Future Perspectives. *Front Neurosci*. 2016;10:140.
141. Blumer D, Rice S, Adamolekun B. Electroconvulsive treatment for nonepileptic seizure disorders. *Epilepsy Behav EB*. juill 2009;15(3):382-7.
142. Parain D, Chastan N. Large-field repetitive transcranial magnetic stimulation with circular coil in the treatment of functional neurological symptoms. *Neurophysiol Clin Clin Neurophysiol*. oct 2014;44(4):425-31.
143. Shah BB, Chen R, Zurowski M, Kalia LV, Gunraj C, Lang AE. Repetitive transcranial magnetic stimulation plus standardized suggestion of benefit for functional movement disorders: an open label case series. *Parkinsonism Relat Disord*. avr 2015;21(4):407-12.

# ANNEXES

## Annexe 1 : Évaluation neurologique (échelles EDSS, NIHSS, DES)

### L'échelle EDSS (Expanded Disability Status Scale)

Kurtzke JF. Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale. *Neurology* 1983; **33**: 1444-1452

Score	Critères
0	Examen neurologique normal (tous systèmes fonctionnels (SF) à 0; SF 1 mental acceptable).
1.0	Absence de handicap fonctionnel, signes minimales d'atteinte d'une des fonctions (SF 1, à l'exclusion du SF mental).
1.5	Absence de handicap fonctionnel, signes minimales dans plus d'un SF (plus d'un SF 1, à l'exclusion du SF mental).
2.0	Handicap minimal d'un des SF (1 SF 2, les autres 0 ou 1).
2.5	Handicap minimal dans 2 SF (2 SF 2, les autres 0 ou 1).
3.0	Handicap modéré dans un SF (1 SF score 3, les autres 0 ou 1) ; ou atteinte minimale de 3 ou 4 fonctions (3 ou 4 SF 2 ; les autres 0 ou 1), mais malade totalement ambulateur.
3.5	Totalement ambulateur, mais atteinte modérée dans un SF (SF 3) et 1 ou 2 SF 2; ou 2 SF 3 ; ou 5 SF 2 (les autres 0 ou 1).
4.0	Malade totalement autonome pour la marche, vaquant à ses occupations 12h par jour malgré une gêne fonctionnelle relativement importante : 1 SF à 4 (les autres 0 ou 1), ou association de niveaux inférieurs dépassant les limites des degrés précédents. Capable de marcher 500 m environ sans aide ni repos.
4.5	Malade autonome pour la marche, vaquant à ses occupations la majeure partie de la journée, capable de travailler une journée entière, mais pouvant parfois être limité dans ses activités ou avoir besoin d'une aide minimale, handicap relativement sévère : un SF 4 (les autres 0 ou 1), ou association de niveaux inférieurs dépassant les limites des degrés précédents. Capable de marcher 300m environ sans aide ni repos.
5.0	Capable de marcher environ 200 m sans aide ni repos, handicap suffisamment sévère pour entraver l'activité d'une journée normale. (En général un SF 5, les autres 0 ou 1, ou association de niveaux plus faibles dépassant ceux du grade 4.0).
5.5	Capable de marcher environ 100 m sans aide ni repos ; handicap suffisamment sévère pour empêcher l'activité d'une journée normale. (En général un SF 5, les autres 0 ou 1, ou association de niveaux plus faibles dépassant ceux du grade 4.0).
6.0	Aide unilatérale (cane, canne anglaise, béquille) constante ou intermittente nécessaire pour parcourir environ 100 m avec ou sans repos intermédiaire. (En général association de SF comprenant plus de 2 SF 3+).
6.5	Aide permanente bilatérale (cannes, cannes anglaises, béquilles) nécessaire pour marcher 20 m sans s'arrêter. (En général association de SF comprenant plus de 2 SF 3+).

# Score NIHSS

Item	Intitulé	cotation	score
1a	vigilance	0 vigilance normale, réactions vives 1 trouble léger de la vigilance : obnubilation, éveil plus ou moins adapté aux stimulations environnantes 2 coma ; réactions adaptées aux stimulations nociceptives 3 coma grave : réponse stéréotypée ou aucune réponse motrice	
1b	orientation (mois, âge)	0 deux réponses exactes 1 une seule bonne réponse 2 pas de bonne réponse	
1c	commandes (ouverture des yeux, ouverture du poing)	0 deux ordres effectués 1 un seul ordre effectué 2 aucun ordre effectué	
2	oculomotricité	0 oculomotricité normale 1 ophthalmoplégie partielle ou déviation réductible du regard 2 ophthalmoplégie horizontale complète ou déviation forcée du regard	
3	champ visuel	0 champ visuel normal 1 quadranopsie latérale homonyme ou hémianopsie incomplète ou négligence visuelle unilatérale 2 hémianopsie latérale homonyme franche 3 cécité bilatérale ou coma (1a=3)	
4	paralysie faciale	0 motricité faciale normale 1 asymétrie faciale modérée (paralysie faciale unilatérale incomplète) 2 paralysie faciale unilatérale centrale franche 3 paralysie faciale périphérique ou diplégie faciale	
5	motricité membre supérieur	0 pas de déficit moteur proximal 1 affaissement dans les 10 secondes, mais sans atteindre le plan du lit. 2 effort contre la pesanteur, mais le membre chute dans les 10 secondes sur le plan du lit. 3 pas d'effort contre la pesanteur (le membre chute mais le patient peut faire un mouvement tel qu'une flexion de hanche ou une adduction.) 4 absence de mouvement (coter 4 si le patient ne fait aucun mouvement volontaire) X cotation impossible (amputation, arthrodèse)	Dt G
6	motricité membre inférieur	0 pas de déficit moteur proximal 1 affaissement dans les 5 secondes, mais sans atteindre le plan du lit. 2 effort contre la pesanteur, mais le membre chute dans les 5 secondes sur le plan du lit. 3 pas d'effort contre la pesanteur (le membre chute mais le patient peut faire un mouvement tel qu'une flexion de hanche ou une adduction.) 4 absence de mouvement (le patient ne fait aucun mouvement volontaire) X cotation impossible (amputation, arthrodèse)	Dt G
7	ataxie	0 ataxie absente 1 ataxie présente pour 1 membre 2 ataxie présente pour 2 membres ou plus	
8	sensibilité	0 sensibilité normale 1 hypoesthésie minimale à modérée 2 hypoesthésie sévère ou anesthésie	
9	langage	0 pas d'aphasie 1 aphasie discrète à modérée : communication informative 2 aphasie sévère 3 mutisme ; aphasie totale	
10	dysarthrie	0 normal 1 dysarthrie discrète à modérée 2 dysarthrie sévère X cotation impossible	
11	extinction, négligence	0 absence d'extinction et de négligence 1 extinction dans une seule modalité, visuelle ou sensitive, ou négligence partielle auditive, spatiale ou personnelle. 2 négligence sévère ou anosognosie ou extinction portant sur plus d'une modalité sensorielle	
		<b>TOTAL</b>	

## **Annexe 2 : Évaluation psychiatrique (échelles Hamilton, HADS, DES)**

### Échelle Hamilton

#### 1- Humeur dépressive (tristesse, sentiment d'être sans espoir, impuissant, autodépréciation)

0 Absente.

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

2 Ces états affectifs sont signalés verbalement spontanément.

3 Le sujet communique ces états affectifs non verbalement (expression faciale, attitude, voix, pleurs).

4 Le sujet ne communique pratiquement que ses états affectifs dans ses communications spontanées verbales et non verbales.

#### 2- Sentiments de culpabilité

0 Absents.

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

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

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

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

#### 3- Suicide

0 Absent

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

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

3 Idées ou gestes de suicide.

4 Tentatives de suicide.

#### 4- Insomnie du début de nuit

0 Pas de difficulté.

1 Se plaint de difficultés éventuelles à s'endormir.

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

#### 5. Insomnie du milieu de nuit

0 Pas de difficulté.

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

2 Il se réveille pendant la nuit.

#### 6- Insomnie du matin

0 Pas de difficulté.

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

2 Incapable de se rendormir s'il se lève.

#### 7- Travail et activités

0 Pas de difficulté.

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

2 Perte d'intérêt pour les activités professionnelles ou de détente, décrite directement par le malade ou indirectement par son apathie, son indécision et ses hésitations.

3 Diminution du temps d'activité ou diminution de la productivité.

4 A arrêté son travail en raison de sa maladie actuelle.

#### 8- Ralentissement (lenteur de la pensée et du langage, baisse de la faculté de concentration, baisse de l'activité motrice)

0 Langage et pensées normaux.

1 Léger ralentissement à l'entretien.

2 Ralentissement manifeste à l'entretien.

3 Entretien difficile.

4 Entrevue impossible (la personne se trouve dans un état de stupeur).

#### 9- Agitation

0 Aucune.

1 Crispations, secousses musculaires.

2 Joue avec ses mains, ses cheveux...

3 Bouge, ne peut rester assis tranquille.

4 Se tord les mains, ronges ses ongles, arrache ses cheveux, se mord les lèvres...

#### 10- Anxiété psychique

0 Aucun trouble.

1 Symptômes légers (par ex. une tension subjective, irritabilité, perte de concentration)

2 Symptômes modérés (par ex. la personne se soucie de problèmes mineurs)

3 Symptômes sévères (par ex. une appréhension apparente apparaît dans l'expression faciale et la parole)

4 Symptômes très invalidants (par ex. la personne exprime une peur sans que l'on pose de questions)

#### 11- Anxiété somatique (bouche sèche, troubles digestifs, palpitations, céphalées, pollakiurie, hyperventilation, transpiration, soupirs)

0 Absente.

1 Discrète.

2 Moyenne.

3 Grave.

4 Frappant le sujet d'incapacité fonctionnelle.

#### 12- Symptômes somatiques gastro-intestinaux

0 Aucun.

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

2 A des difficultés à manger en l'absence d'incitations. Demande ou besoins de laxatifs, de médicaments intestinaux.

#### 13- Symptômes somatiques généraux

0 Aucun.

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

2 Si n'importe quel symptôme est net.

#### 14- Symptômes génitaux (perte de libido, troubles menstruels)

0 Absents.

1 Légers.

2 Sévères.

### 15- Hypochondrie

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

### 16) Perte de poids

A : si selon les dires du malade

- 0 Pas de perte de poids.
- 1 Perte de poids probable liée à la maladie actuelle.
- 2 Perte de poids certaine.

B : si appréciée par pesées

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

### 17- Prise de conscience

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

## Échelle HAD : *Hospital Anxiety and Depression scale*

L'échelle HAD est un instrument qui permet de dépister les troubles anxieux et dépressifs. Elle comporte 14 items cotés de 0 à 3. Sept questions se rapportent à l'anxiété (total A) et sept autres à la dimension dépressive (total D), permettant ainsi l'obtention de deux scores (note maximale de chaque score = 21).

### 1. Je me sens tendu(e) ou énervé(e)

- La plupart du temps 3
- Souvent 2
- De temps en temps 1
- Jamais 0

### 2. Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois

- Oui, tout autant 0
- Pas autant 1
- Un peu seulement 2
- Presque plus 3

### 3. J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver

- Oui, très nettement 3
- Oui, mais ce n'est pas trop grave 2
- Un peu, mais cela ne m'inquiète pas 1
- Pas du tout 0

### 4. Je ris facilement et vois le bon côté des choses

- Autant que par le passé 0
- Plus autant qu'avant 1
- Vraiment moins qu'avant 2
- Plus du tout 3

### 5. Je me fais du souci

- Très souvent 3
- Assez souvent 2
- Occasionnellement 1
- Très occasionnellement 0

### 6. Je suis de bonne humeur

- Jamais 3
- Rarement 2
- Assez souvent 1
- La plupart du temps 0

### 7. Je peux rester tranquillement assis(e) à ne rien faire et me sentir décontracté(e)

- Oui, quoi qu'il arrive 0
- Oui, en général 1
- Rarement 2
- Jamais 3

### 8. J'ai l'impression de fonctionner au ralenti

- Presque toujours 3
- Très souvent 2
- Parfois 1
- Jamais 0

### 9. J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué

- Jamais 0
- Parfois 1
- Assez souvent 2
- Très souvent 3

### 10. Je ne m'intéresse plus à mon apparence

- Plus du tout 3
- Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais 2
- Il se peut que je n'y fasse plus autant attention 1
- J'y prête autant d'attention que par le passé 0

### 11. J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place

- Oui, c'est tout à fait le cas 3
- Un peu 2
- Pas tellement 1
- Pas du tout 0

### 12. Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses

- Autant qu'avant 0
- Un peu moins qu'avant 1
- Bien moins qu'avant 2
- Presque jamais 3

### 13. J'éprouve des sensations soudaines de panique

- Vraiment très souvent 3
- Assez souvent 2
- Pas très souvent 1
- Jamais 0

### 14. Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de radio ou de télévision

- Souvent 0
- Parfois 1
- Rarement 2
- Très rarement 3

## Dissociative Experiences Scale (DES)

L'échelle d'expériences dissociatives (DES) est un auto-questionnaire, développé par Eve Bernstein Carlson et Frank W. Putnam (1986).

Le DES est un bref questionnaire écrit. Il est constitué de 28 items permettant d'évaluer la fréquence des divers symptômes dissociatifs dans la vie quotidienne du patient.

Le DES a été développé pour les adultes (18 ans et plus).

Le score total est obtenu en additionnant les scores des 28 items et ensuite en divisant par 28. Ainsi on obtient un score entre 0 et 100.

### Signification

Les scores moyens de la population au DES varient de 3.7 à 7.8, les scores moyens des patients psychiatriques hospitalisés varient de 14,6 à 17,0. Aux Pays-Bas on a obtenu auprès de 71 patients avec TDI (Trouble d'identité dissociative) un score de 49,4.

Boon et Draijer conseillent un score limite de 25 lors de la recherche de trouble dissociatif.

Cela signifie que les patients ayant un score au DES de 25 ou plus, ont plus de probabilité d'avoir un trouble dissociatif. C'est uniquement à l'aide d'une interview diagnostic structuré, comme le SCID-D, qu'un trouble dissociatif peut être constaté ou exclu.

---

# Dissociative Experiences Scale (DES)

## Instructions

Ce questionnaire comprend deux parties. La première contient quelques questions personnelles d'ordre générales. La deuxième partie comprend des questions concernant des expériences que vous pouvez avoir dans votre vie quotidienne. Nous souhaitons déterminer avec quelle fréquence vous arrivez ces expériences. Il est important, cependant, que vos réponses montrent avec quelle fréquence ces expériences vous arrivent en dehors des moments où vous pouvez être sous l'influence d'alcool ou de drogues.

Veillez répondre à la question en indiquant dans quelle mesure l'expérience décrite s'applique à vous? Il s'agit d'indiquer la fréquence de l'expérience décrite. Vous faites cela en entourant le pourcentage correspondant.

Par exemple comme ceci:

Il arrive à certaines personnes d'être tellement dans leurs pensées, qu'elles n'entendent pas la sonnette.

Entourez le chiffre correspondant au pourcentage de temps durant lequel vous éprouvez cette expérience.

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
Jamais										Tout le temps

---

1. Certaines personnes font l'expérience alors qu'elles conduisent ou séjournent dans une voiture (ou dans le métro ou le bus) de soudainement réaliser qu'elles ne se souviennent pas de ce qui est arrivé pendant tout ou partie du trajet.

Entourez un nombre pour indiquer le pourcentage du temps où cela vous arrive.

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
Jamais										tout le temps

2. Parfois certaines personnes qui sont en train d'écouter quelqu'un parler, réalisent soudain qu'elles n'ont pas entendu tout ou partie de ce qui vient d'être dit.

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
Jamais										tout le temps

3. Certaines personnes font l'expérience de se trouver dans un lieu et de n'avoir aucune idée sur la façon dont elles sont arrivées là.

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
jamais										tout le temps

4. Certaines personnes font l'expérience de se trouver vêtues d'habits qu'elles ne se souviennent pas avoir mis.

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
jamais										tout le temps

5. Certaines personnes font l'expérience de trouver des objets nouveaux dans leurs affaires sans se rappeler les avoir achetés.

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
jamais										tout le temps

6. Il arrive à certaines personnes d'être abordées par des gens qu'elles-mêmes ne reconnaissent pas. Ces inconnus les appellent par un nom qu'elles ne pensent pas être le leur ou affirment les connaître.

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
jamais										tout le temps

7. Certaines personnes ont parfois la sensation de se trouver à côté d'elles-mêmes ou de se voir elles-mêmes faire quelque chose, et de fait, elles se voient comme si elles regardaient une autre personne.

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
jamais										tout le temps

8. On dit parfois à certaines personnes qu'elles ne reconnaissent pas des amis ou des membres de leur famille. Marquez la ligne pour montrer quel est le pourcentage de temps où cela vous arrive.

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
jamais										tout le temps

9. Certaines personnes s'aperçoivent qu'elles n'ont pas de souvenir sur des événements importants de leur vie (par exemple, cérémonies de mariage ou de remise d'un diplôme).

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
jamais										tout le temps

10. Certaines personnes font l'expérience d'être accusées de mentir alors qu'elles pensent ne pas avoir menti.

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
jamais										
tout le temps										

11. Certaines personnes font l'expérience de se regarder dans un miroir et de ne pas s'y reconnaître. Marquez la ligne pour montrer quel est le pourcentage de temps où cela vous arrive.

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
jamais										
tout le temps										

12. Certaines personnes font parfois l'expérience de ressentir comme irréels, d'autres gens, des objets, et le monde autour d'eux.

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
jamais										
tout le temps										

13. Certaines personnes ont parfois l'impression que leur corps ne leur appartient pas.

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
jamais										
tout le temps										

14. Certaines personnes font l'expérience de se souvenir parfois d'un événement passé de manière si vive qu'elles ressentent les choses comme si elles étaient en train de revivre cet événement.

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
jamais										
tout le temps										

15. Certaines personnes font l'expérience de ne pas être sûres si les choses dont elles se souviennent être arrivées, sont réellement arrivées ou si elles les ont juste rêvées.

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
jamais										
tout le temps										

16. Certaines personnes font l'expérience d'être dans un lieu familier mais de le trouver étrange et inhabituel.

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
jamais										
tout le temps										

17. Certaines personnes constatent que, lorsqu'elles sont en train de regarder la télévision ou un film, elles sont tellement absorbées par l'histoire qu'elles n'ont pas conscience des autres événements qui se produisent autour d'elles.

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
jamais										tout le temps

18. Certaines personnes constatent parfois qu'elles deviennent si impliquées dans une pensée imaginaire ou dans une rêverie qu'elles les ressentent comme si c'étaient réellement en train de leur arriver.

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
jamais										tout le temps

19. Certaines personnes constatent qu'elles sont parfois capables de ne pas prêter attention à la douleur.

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
jamais										tout le temps

20. Il arrive à certaines personnes de rester le regard perdu dans le vide, sans penser à rien et sans avoir conscience du temps qui passe.

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
jamais										tout le temps

21. Parfois certaines personnes se rendent compte que quand elles sont seules, elles se parlent à haute voix.

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
jamais										tout le temps

22. Il arrive à certaines personnes de réagir d'une manière tellement différente dans une situation comparée à une autre situation, qu'elles se ressentent presque comme si elles étaient deux personnes différentes.

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
jamais										tout le temps

23. Certaines personnes constatent parfois que dans certaines situations, elles sont capables de faire avec une spontanéité et une aisance étonnantes, des choses qui seraient habituellement difficiles pour elles (par exemple sports, travail, situations sociales...).

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
jamais										tout le temps

24. Certaines personnes constatent que parfois elles ne peuvent se souvenir si elles ont fait quelque chose ou si elles ont juste pensé qu'elles allaient faire cette chose ( par exemple, ne pas savoir si elles ont posté une lettre ou si elles ont juste pensé la poster).

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
jamais										tout le temps

25. Il arrive à certaines personnes de ne pas se rappeler avoir fait quelque chose alors qu'elles trouvent la preuve qu'elles ont fait cette chose.

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
jamais										tout le temps

26. Certaines personnes trouvent parfois des écrits, des dessins ou des notes dans leurs affaires qu'elles ont dû faire mais qu'elles ne se souviennent pas avoir faits.

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
jamais										tout le temps

27. Certaines personnes constatent qu'elles entendent des voix dans leur tête qui leur disent de faire des choses ou qui commentent des choses qu'elles font. Marquez la ligne pour montrer le pourcentage de temps où cela vous arrive.

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
jamais										tout le temps

28. Certaines personnes ont parfois la sensation de regarder le monde à travers un brouillard de telle sorte que les gens et les objets apparaissent lointains ou indistincts. Entourez un nombre pour indiquer le pourcentage de temps où cela arrive.

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
jamais										tout le temps

### **Annexe 3 : Évaluation du retentissement fonctionnel (score OMS, échelle de Rankin modifiée, CGI S et CGI I)**

#### **Indice de performance status (O.M.S.)**

- 0 Capable d'avoir une activité normale sans restriction
- 1 Activité physique discrètement réduite, mais ambulatoire moins de 25% du temps de jour au lit
- 2 Ambulatoire, indépendant, mais incapable d'activité soutenue, debout moins de 50% du temps de jour
- 3 Capable uniquement de satisfaire ses besoins propres. Confiné au lit près de 75% du temps de jour
- 4 Invalide, ne peut satisfaire seul à ses besoins propres. Alité toute la journée

#### **Modified Rankin Scale (mRS)**

Valeur	Symptomes
0	Aucun symptome
1	Pas d'incapacité en dehors des symptômes : activités et autonomie conservées
2	Handicap faible : incapable d'assurer les activités habituelles mais autonomie
3	Handicap modéré : besoin d'aide mais marche possible sans assistance
4	Handicap modérément sévère : marche et gestes quotidiens impossibles sans aide
5	Handicap majeur : alitement permanent, incontinence et soins de nursing permanent

## Outils de mesure en psychiatrie Les échelles



### Echelle CGI gravité (CGI : Clinical Global Impression)

Avec la « CGI Severity Scale », le médecin évalue avec une échelle de sept points la gravité de l'état clinique du patient.

En fonction de votre expérience clinique totale avec ce type de patient, quel est le niveau de gravité de l'état dépressif du patient ?

- 0 Non évalué
- 1 Normal, pas du tout malade
- 2 A la limite
- 3 Légèrement malade
- 4 Modérément malade
- 5 Manifestement malade
- 6 Gravement malade
- 7 Parmi les patients les plus malades

## Outils de mesure en psychiatrie Les échelles



### Echelle CGI d'amélioration (CGI : Clinical Global Impression)

Avec l'échelle Clinical Global Impression (CGI), le médecin évalue sur une échelle de sept points l'amélioration de l'état clinique du patient consécutive à un traitement.

Évaluez l'amélioration totale du patient, qu'elle soit ou non, selon votre opinion, due entièrement au traitement médicamenteux. Comparé à son état au début du traitement, de quelle façon le patient a-t-il changé ?

- 0 Non évalué
- 1 Très fortement amélioré
- 2 Fortement amélioré
- 3 Légèrement amélioré
- 4 Pas de changement
- 5 Légèrement aggravé
- 6 Fortement aggravé
- 7 Très fortement aggravé

## Annexe 4 : Évaluation des effets indésirables (échelle de Brunoni)

*Effects Questionnaire » (Brunoni et al. 2012)*

Avez-vous ressenti un des symptômes ou effets indésirables suivant ?	Complétez avec une valeur (1 à 4) les espaces ci-dessous 1: absent, 2: léger, 3: modéré, 4: sévère	S'il est (ou était) présent, est-ce en lien avec la tDCS? 1: non, 2: vaguement, 3: possiblement, 4: probablement, 5: clairement	Notes
Mal de tête			
Douleur à la nuque			
Douleur au niveau du cuir chevelu			
Picotements			
Démangeaisons			
Sensation de brûlure			
Rougeur au niveau de la peau			
Fatigue			
Troubles de la concentration			
Modification rapide de l'humeur			
Autre (précisez)			

## SERMENT

- *En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.*
- *Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*
- *Admis (e) dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*
- *Respectueux (se) et reconnaissant (e) envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert (e) d'opprobre et méprisé (e) de mes confrères si j'y manque.*

## **RESUME**

**INTRODUCTION** : Les symptômes dissociatifs et les troubles neurologiques fonctionnels, bien que décrits depuis l'Antiquité, sont aujourd'hui encore fréquents en psychiatrie. A ce jour, il n'existe aucune thérapie avec une efficacité démontrée.

**OBJECTIF PRINCIPAL** : Évaluer la faisabilité et la tolérance de la stimulation transcranienne à courant continu (tDCS) dans la prise en charge des troubles neurologiques fonctionnels.

**METHODES** : il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective, monocentrique menée au CHU de Nîmes, non contrôlée. Le critère de jugement principal est l'évaluation de la faisabilité et de la tolérance de cette nouvelle technique thérapeutique. Les critères secondaires comportaient diverses échelles évaluant l'efficacité de la tDCS sur symptomatologie motrice, le handicap fonctionnel et les comorbidités psychiatriques. La prévalence d'une symptomatologie dissociative associée ainsi que son influence sur le trouble neurologique fonctionnel ont également été étudiées.

**RESULTATS** : 14 patients ont été traités. 100% des patients ont réalisé la totalité des séances, ce qui est évocateur d'une excellente faisabilité. Concernant la tolérance, aucun effet indésirable grave n'a été rapporté. Les effets indésirables étaient tous transitoires. Les plus fréquents étaient les céphalées, les brulures, picotements ou douleurs en regard des électrodes, ainsi que la fatigue.

**CONCLUSION** : Cette nouvelle approche thérapeutique semble intéressante dans les troubles neurologiques fonctionnels. De plus amples études, randomisées, et contrôlées contre placebo, sont nécessaires afin d'évaluer son efficacité.

**MOTS CLES** : Troubles neurologiques fonctionnels, troubles dissociatifs, tDCS