

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTE DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2020

THÈSE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Trouble neurologique fonctionnel, imagerie fonctionnelle et signes
cliniques**

Présentée et soutenue publiquement le 16 Juin 2020 à 16h

au Pôle Recherche ou Pôle Formation

par Maxime Tiberghien

JURY

Président :

Monsieur le Professeur VAIVA

Assesseurs :

Monsieur le Professeur COTTENCIN

Monsieur Docteur Ali AMAD (MCU)

Directeurs de thèse :

Monsieur le Professeur SAOUD

Madame le Docteur Mathilde HORN

Table des matières

1	Introduction	8
2	Première partie : Contexte	10
2.1	De l'hystérie au trouble neurologique fonctionnel	10
2.2	Le trouble de conversion selon le DSM IV	13
2.3	Définition du DSM V	13
2.4	Trouble de conversion ? ou trouble (à symptomatologie) neurologique fonctionnel ?	15
3	Deuxième partie : Les données de l'épidémiologie	18
3.1	Prévalence et incidence.....	18
3.2	Age de début du trouble et ratio homme femme.....	18
3.3	Facteurs de risque	18
3.4	Comorbidité	19
3.5	Evolution	20
4	Troisième partie : Les données de l'imagerie fonctionnelle - Revue de la littérature...22	
4.1	Méthode.....	22
4.2	Tâche motrice et/ou d'imagerie motrice.....	24
4.2.1	TNF et Activation du Cortex moteur primaire	24
4.2.2	TNF, Activation et connectivité fonctionnelle d'aires cérébrales non motrices	
	30	
4.3	Tâche de stimulation sensorielle.....	37

4.4	TNF et stimuli à valences émotionnelles	40
4.5	Distinction entre TNF et simulation	45
4.6	Synthèse et limites.....	47
5	Quatrième partie : Signe clinique positif des TNF déficit moteur	51
5.1	Introduction.....	51
5.2	Signe cliniques positif	52
5.2.1	Méthode	52
5.2.2	Description	52
5.2.3	Synthèse sensibilité et spécificité des signes cliniques	64
5.2.4	Limites.....	65
5.2.5	Fiabilité inter observateur des signes cliniques positifs	65
6	Conclusion	67
7	BIBLIOGRAPHIE.....	68

TABLES DES FIGURES :

Figure 1 Description de la tache go/no go utilisé par Cojan et al., 2009; Luauté et al.....	26
Figure 2 Activation du cortex moteur primaire durant la phase de préparation du mouvement.....	27
Figure 3 Activation du cortex moteur primaire lors de la condition GO.	28
Figure 4 Exemples de stimuli visuels présentés lors de la tâche de Parsons	29
Figure 5 Connectivité fonctionnelle des aires motrices primaire (AMP) des participants sains.	31
Figure 6 Connectivité fonctionnelle des aires motrices primaire (AMP) patients	32
Figure 7 Exemples de stimuli présentés lors de la tâche de « rotation mentale ».....	33
Figure 8 Activation du cortex insulaire	34
Figure 9 Activation du CCA.....	34
Figure 10 Niveau d'activation du thalamus, Noyaux caudés et Putamen	38
Figure 11 Niveau d'activation des amygdales.....	40
Figure 12 Région frontale avec augmentation du niveau d'activation chez les patients versus participants sains.....	41
Figure 13 Région mésencéphalique avec augmentation du niveau d'activation chez les patients versus participants sains	41
Figure 14 Connectivité fonctionnelle (co-activation) de l'AMS avec l'amygdale gauche ...	42
Figure 15 Connectivité fonctionnelle (co-activation) de l'AMS avec du cervelet droit	43
Figure 16 Activation du GFId chez les participants sains non simulateurs (normal), les participants sains non simulateurs (simulation) et chez les patients (TNF).....	46
Figure 17 Signe de Hoover – examen phase 1.....	53
Figure 18 Signe de Hoover - – examen phase 2.....	53

Figure 19 Ratio « force maximale involontaire / force maximale volontaire »	55
Figure 20 Signe d'abduction de Sonoo.	56
Figure 21 Le signe de flexion-extension du coude	57
Figure 22 Signe d'abduction des doigts chez un sujet sain.....	58
Figure 23 Signe SCM.....	60
Figure 24 Signe du platysma.	61
Figure 25 signet de traumatisme médullaire.	62

Table des tableaux

Tableau 1 Activation du cortex moteur primaire	29
Tableau 2 Activation et connectivité fonctionnelle aire cérébrales non motrice.....	35
Tableau 3 Niveau d'activation du thalamus, noyaux caudés et putamen	38
Tableau 4 Couplage fonctionnel entre Thalamus, Noyaux caudés, putamen et aires préfrontales.....	39
Tableau 5 TNF et stimuli émotionnels.....	43
Tableau 6 activation des GFId et LFId.	46
Tableau 7 Synthèse résultat imagerie fonctionnelle;.....	49
Tableau 8 Synthèse sensibilité et spécificité des signes cliniques.. ..	64
Tableau 9 Fiabilité inter-observateur	66

1 INTRODUCTION

Les symptômes de l'actuel « trouble de conversion » ou « trouble neurologique fonctionnel » sont décrits depuis l'antiquité et ont longtemps été considérés comme des manifestations de « l'hystérie » associées à une connotation péjorative. Nous verrons dans la première partie de ce travail l'évolution de la compréhension de ces symptômes, de l'hystérie au trouble de conversion.

Le terme « trouble de conversion » participe encore de nos jours à cette connotation péjorative. Nous verrons, dans la première partie également, que ce terme est mal accepté par le patient, et discuterons de la terminologie la plus adaptée pour dénommer le trouble de conversion.

Le trouble de conversion ou trouble neurologique fonctionnel est un trouble psychiatrique commun, sa prévalence varie entre 1 et 10% dans les services de médecine et jusque 30% dans les services de neurologies (1). Les données épidémiologiques seront détaillées dans la deuxième partie de ce travail.

Ce trouble est caractérisé par la présence de symptômes neurologiques en l'absence d'atteinte lésionnelle et dont l'origine serait une atteinte « fonctionnelle » du système nerveux central. Nous verrons dans la troisième partie de ce travail que les techniques d'imagerie fonctionnelle cérébrale permettent de décrire les atteintes fonctionnelles associées à ce trouble et de le distinguer de la simulation. Nous avons fait le choix de ne détailler que les études s'intéressant au trouble neurologique fonctionnel déficit moteur : paralysie ou parésie.

Les modifications récentes des critères diagnostic du DSM V impliquent désormais de considérer le diagnostic de trouble de conversion ou trouble neurologique fonctionnel comme un diagnostic positif et non plus d'exclusion. Ce qui implique la nécessité de signes cliniques « positifs » permettant d'orienter le diagnostic. Nous décrirons ces signes cliniques dans la quatrième partie de ce travail. A nouveau, cette partie ne concernera que le trouble neurologique moteur déficit moteur : paralysie ou parésie.

2 PREMIERE PARTIE : CONTEXTE

2.1 DE L'HYSTERIE AU TROUBLE NEUROLOGIQUE FONCTIONNEL

Dans l'antiquité, Hippocrate a consacré plusieurs chapitres de ses « Traités de médecine » à décrire les symptômes de l'hystérie, leurs origines et leurs traitements. Selon lui, l'hystérie était due à un utérus « migrant », c'est-à-dire à un utérus « déplacé », « mal positionné » bloquant l'influx nerveux.

Plus tard au XVIIe siècle, Thomas Sydenham, médecin anglais dont le nom reste attaché à la « chorée de Sydenham », apporte deux grandes « mutations » dans la compréhension de l'hystérie. Selon lui, le siège de l'hystérie n'est plus dans l'utérus mais dans le cerveau. Conséquence de cette première mutation, les deux entités distinctes pour l'époque sont réunies en une même maladie, l'hypocondrie (côté homme) et l'hystérie (côté femme) dont les troubles émergent d'un terrain « nerveux ». Il garde cependant le terme « hystérie » pour cette maladie. Sydenham avance également que l'hystérie est « un caméléon qui varie sans fin ses couleurs », traduisant la multiplicité des symptômes associés à cette maladie, et signifiant déjà la difficulté du diagnostic de cette maladie « caméléon » (2)

Durant la première moitié du XIXe siècle, Georget, élève d'Esquirol, corrobore les mutations apportées par Sydenham dans la compréhension de l'hystérie. Selon lui, les causes de l'hystérie sont « essentiellement des affections morales vives et son siège se situe dans le cerveau ». Cette « maladie » ne serait donc pas l'apanage des femmes, et Georget est le premier à critiquer l'emploi du terme « hystérie » pour la désigner (3).

Au milieu du XIXe siècle, Briquet décrit l'hystérie en termes de « maladie émotionnelle » ou « névrose encéphalique » et la considère comme « le produit de la souffrance de la portion

de l'encéphale destinée à recevoir les impressions affectives et les sensations ». Il propose également l'hystérie comme une « manifestation passionnelle », ce qui explique selon lui qu'il existe un plus grand nombre de femmes que d'hommes « hystériques » car « leur état mental les prédispose à s'émouvoir plus facilement ». Ces propos inaugurent la connotation péjorative associée à l'hystérie « maladie », qui est encore aujourd'hui, parfois, associée à l'actuel « trouble de conversion ». Briquet justifie l'emploi du terme « manifestation passionnelle » par l'absence de constatation anatomo-pathologique (seul « moyen d'investigation » disponible à l'époque) de l'existence de trace matérielle de cette souffrance de l'encéphale, développant une conception « immatérielle » de l'hystérie (4).

A la fin du XIXe siècle, l'intérêt pour cette maladie est grandissant dans la communauté médicale notamment par le biais de Jean-Martin Charcot, célèbre neurologue de la Salpêtrière. Il fonde ses théories sur l'anamnèse et l'examen clinique, à une époque où l'examen complémentaire est rare, s'appuyant sur des méthodes anatomocliniques éprouvées pour d'autres pathologies telles que l'épilepsie, et s'oppose aux conceptions immatérielles de l'hystérie. Son approche descriptive, sémiologique et organiciste fait de l'hystérie une « véritable maladie », qui trouve sa place dans la nosographie aux côtés d'autres maladies neurologiques. Pour pallier l'absence de constatation de lésion anatomique associée à cette maladie, Charcot théorise un modèle « fonctionnel ».

La conversion hystérique aurait une origine neurologique fonctionnelle et serait due à une lésion neurologique dynamique et potentiellement réversible (5). Cette hypothèse, concernant la nature « fonctionnelle » de l'atteinte cérébrale associée à l'hystérie sera confirmée un siècle et demi plus tard grâce au développement de technique d'imagerie fonctionnelle.

Babinski, bien qu'élève de Charcot, sépare « l'hystérie » de la neurologie en s'appuyant sur la suggestibilité des manifestations « hystériques ». Selon lui, toutes ces manifestations (crises, paralysies, contractures, anesthésies) peuvent être reproduites par la suggestion. A contrario, aucune des affections hors du cadre de l'hystérie ne peut être reproduite par suggestion (6). Le concept de « suggestion et autosuggestion » associé à « l'hystérie », que Babinski introduit, sera intégré ultérieurement dans les critères diagnostics de la personnalité « hystérique » puis « histrionique », participant à la confusion fréquente entre trouble de la personnalité et trouble conversion. Malgré cette séparation entre hystérie et neurologie, Babinski conserve l'approche descriptive et observationnelle apportée par Charcot. Célèbre pour la description du « signe de Babinski », caractéristique d'une souffrance pyramidale, il décrit plusieurs signes permettant d'orienter le diagnostic d'un déficit moteur vers « l'hystérie » ou plus actuellement le « trouble de conversion ».

Sigmund Freud, également élève de Charcot développe au début du XXe siècle le concept de conflit intrapsychique « converti » en un symptôme somatique (Freud, 1904). Ce concept sera à l'origine du terme « conversion » dans les classifications diagnostic récentes.

En 1980, l' « hystérie » disparaît et est démantelée en plusieurs entités dans la troisième version du manuel diagnostic et statistique des troubles mentaux DSM III, dont le « trouble de conversion » caractérisé par un plusieurs symptômes neurologiques inexplicés.

2.2 LE TROUBLE DE CONVERSION SELON LE DSM IV

Le DSM-IV impliquait pour le diagnostic de trouble de conversion la présence de « facteurs psychologiques » associés au symptôme et/ou précédant/entretenant/aggravant le trouble » (critère B). Ce qui reprenait le concept développé par Freud de « conversion » d'un facteur psychologique en symptôme neurologique. Les études épidémiologiques récentes du trouble de conversion, montrent que le facteur psychologique peut être associé au trouble mais n'est pas nécessaire au diagnostic. La recherche systématique de facteurs psychologiques a ainsi pu limiter de poser le diagnostic et donc limiter la prise en charge de certains patients souffrants de symptômes neurologiques non expliqués.

Le DSM IV comportait également le critère d'exclusion « déficit produit intentionnellement ou feint » (Critère C). La distinction entre simulation et trouble de conversion, difficile cliniquement est source de confusion pour le médecin, et n'est généralement permise que par « la confession » du patient ou « l'intuition » du médecin.

Enfin, le DSM IV comportait le critère « le symptôme ne peut s'expliquer par une affection médicale générale après investigations appropriées » (Critère D). Cette mention « après investigations appropriées » impliquait de considérer le diagnostic de trouble de conversion comme un diagnostic d'exclusion, pouvant favoriser le recours excessif d'examen complémentaire.

2.3 DEFINITION DU DSM V

En 2013, les critères diagnostic du trouble de conversion ont été modifiés dans la 5eme et dernière version du DSM et sont désormais les suivants :

- Critère A. Un ou plusieurs symptômes d'altération de la motricité volontaire ou des fonctions sensorielles ;
- Critère B. Les données cliniques démontrent l'incompatibilité entre les symptômes et une affection neurologique ou médicale reconnue ;
- Critère C. Les symptômes ou les handicaps ne sont pas mieux expliqués par un autre trouble médical ou mental ;
- Critère D. Le symptôme ou le handicap entraîne une détresse ou une altération clinique significative dans le domaine du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants, ou nécessite une évaluation médicale.

Le critère « facteur psychologique » ainsi que le critère d'exclusion « déficit produit intentionnellement ou feint » ont été supprimés.

Le nouveau critère diagnostic, « les données cliniques démontrent l'incompatibilité entre les symptômes et une affection neurologique ou médicale reconnue » associé à la suppression de la mention « après investigations appropriées » impliquent désormais de considérer le diagnostic de trouble conversion comme un diagnostic « positif » et non plus d'exclusion. Ce qui met en lumière l'importance des signes cliniques positifs permettant l'orientation du diagnostic vers une origine fonctionnelle.

Le DSM V fait également évoluer la nosographie et propose désormais en alternative au terme « trouble de conversion » le terme « trouble (à symptôme) neurologique fonctionnel ».

2.4 TROUBLE DE CONVERSION OU TROUBLE (A SYMPTOMATOLOGIE)

NEUROLOGIQUE FONCTIONNEL ?

Le terme trouble conversion est généralement impopulaire chez les médecins et chez les patients, avec notamment des difficultés au diagnostic chez les médecins, et un sentiment d'incompréhension voire de rejet chez les patients. Une explication serait l'impact négatif du terme nosographique employé qui favoriserait la stigmatisation du patient, renvoyant à la conversion « hystérique » d'un traumatisme.

Ainsi, de nombreux débats ont eu lieu ces dernières années concernant le besoin de changement de la nosographie/terminologie employée. (7–10) De nouvelles terminologies sont apparues mais celles-ci sont clivantes, entre celles impliquant une étiologie (« dissociation, stress ») et celles n'en impliquant pas (« non expliquée, non épileptique »), celles utilisées par les neurologues (« fonctionnelle, non organique ») et celles utilisées par les psychiatres (« conversion », « psychosomatique »).

Selon Creed et al (11), la terminologie idéale devrait répondre aux critères suivants :

- Être acceptable pour les patients (en prenant compte des éventuelles connotations culturelles) ;
- Ne pas renvoyer à une étiologie « précise » ;
- Ne pas renforcer ou participer à la dualité « maladie du cerveau/de l'esprit » ;
- Avoir un cadre théorique bien défini ;
- Être un diagnostic à part entière (et non un diagnostic par élimination) ;

- Être acceptée par ceux qui poseront le diagnostic et faciliter la prise en charge multidisciplinaire.

Dans une revue de la littérature récente, Ding et Kanaan (12) montrent que le terme « fonctionnel » est plébiscité par les patients alors que les médecins privilégient celui de « psychogène ». Le terme « fonctionnel » est ainsi accepté par les patients, il ne renvoie pas à une étiologie précise et il est construit sur le plan théorique (atteinte « fonctionnelle », renvoyant à la notion de fonctionnement anormal d'un cerveau anatomiquement sain). En revanche certains cliniciens (12,13) lui reprochent de n'être qu'une « façon polie » de dénommer une pathologie psychiatrique, et ainsi de correspondre à une forme de désinformation, lui préférant le terme « psychogénique ». Ce terme serait plus respectueux de la transmission d'information « claire et loyale » du médecin au patient. Il est cependant mal perçu par les patients car pour certains auteurs (12), sa référence à une pathologie psychiatrique serait trop directe, et participant à la dualité « maladie du cerveau/de l'esprit ».

Ainsi, le terme de « trouble neurologique fonctionnel » ne remplit pas la totalité des critères de (Creed et al., 2010), le terme « fonctionnel » ne faisant pas consensus chez les médecins. En revanche, ce terme est accepté par le patient, ne renforce pas la dualité « corps/esprit », ne renvoie pas à une étiologie précise, est construit sur le plan théorique et dans le DSM V, il est considéré comme diagnostic à part entière.

La limite, conséquente pour le psychiatre, de la revue de la littérature de Ding et Kanaan, est que les études sélectionnées ne s'intéressent qu'à des patients hospitalisés ou qui bénéficient d'un suivi en neurologie. La non prise en compte du point de vue des psychiatres dans ces études peut paraître surprenant, cependant elle s'explique par l'absence fréquente de ces derniers dans le processus diagnostique du trouble de conversion (14,15). Or ce trouble

est un diagnostic psychiatrique, intégré dans le manuel diagnostic et statistique des troubles mentaux.

Dans ce travail de thèse, ne sera utilisé que le terme « trouble neurologique fonctionnel » (TNF), accepté par le patient et correspondant quasiment en tout point aux critères de Creed et al., (2010).

3 DEUXIEME PARTIE : LES DONNEES DE L'EPIDEMIOLOGIE

3.1 PREVALENCE ET INCIDENCE

La prévalence du TNF varie entre 1 et 10% dans les services de médecine et jusque 30% dans les services de neurologies (1). L'incidence est estimée de 4 à 12 pour 100 000 habitants (16–18).

3.2 AGE DE DEBUT DU TROUBLE ET RATIO HOMME FEMME

L'âge moyen de début du trouble se situe entre 40 et 50 ans, et le ratio homme/femme est de 2,5 femmes pour 1 homme (19,20).

3.3 FACTEURS DE RISQUE

Les facteurs de risque sociodémographique de TNF retrouvés dans une revue de la littérature (21) récente sont les suivants :

- Population rurale ;
- Faible éducation ;
- Faible niveau socio-économique ;
- Sujets jeunes ;
- Antécédents d'abus sexuel ou physique.

Bien que le TNF soit considéré comme un trouble sporadique, l'existence d'un « terrain familial » a également été supposée par Stamelou et al. (22) Ils décrivent cinq familles dans lesquelles des apparentés au premier degré sont atteints de TNF dont les caractéristiques sémiologiques sont similaires.

Un autre facteur de risque potentiel serait l'existence d'antécédents familiaux neurologiques. Le développement de ce trouble pourrait être induit par « l'exposition » du patient à une pathologie neurologique dans le cadre familial (23).

L'association de ce trouble avec un événement de vie « stressant » et/ou de la maltraitance infantile a fait l'objet d'une revue de la littérature systématique récente (24). Ludwig et al. ont identifié 34 études cas-contrôles (patients avec trouble neurologique d'origine lésionnelle et sujets sains sans distinction) avec 1 405 patients. Ils retrouvent une fréquence plus élevée d'événements de vie stressants (enfance et âge adulte) chez les cas que chez les témoins. Le risque de TNF est plus élevé pour un événement de vie stressant durant l'enfance qu'à l'âge adulte, il est plus élevé pour la négligence émotionnelle (OR 5,6) que pour l'abus physique (OR 3,9) et l'abus sexuel (OR 2,2). De manière intéressante, ils retrouvent également une proportion de patients ne rapportant aucun antécédent d'évènement de vie stressant.

Ces résultats confortent le changement des critères diagnostic du DSM V. Les « facteurs psychologiques » peuvent être associés au TNF mais ils ne sont pas nécessaires au diagnostic.

3.4 COMORBIDITE

Feinstein et al., (25) décrivent dans une cohorte de 42 patients avec TNF « productifs » (tremblement et dystonie) selon le DSM IV, 43 % de patients avec un épisode dépressif caractérisé, 61 % avec un trouble anxieux, 28 % avec l'association de ces deux troubles et 45 % avec un trouble de la personnalité.

Sar (26) retrouve un diagnostic psychiatrique de l'axe I du DSM IV associé au TNF pour 89,5 % de leurs patients avec un nombre moyen de diagnostic de 2,8 dans une cohorte de 38 patients avec TNF selon le DSM IV (34 patients avec crise non épileptique psychogène et 4 avec paralysie). Parmi ces diagnostics, les troubles anxieux indifférenciés sont les plus fréquents (78,9%), suivis des troubles unipolaires de l'humeur (71,1%). Le trouble de la personnalité type état-limite est retrouvé pour 23,7 % de leurs patients et ils retrouvent également un abus physique ou un abus sexuel dans l'enfance pour respectivement 44,7% et 26,3% d'entre eux. Cependant, une limite importante de ces deux études est l'absence de groupe témoin.

Une étude cas-témoin (27) de 107 patients « cas » avec déficit moteur fonctionnel et 46 patients « témoins » avec déficit moteur lésionnel, retrouvent un diagnostic de dépression majeure significativement plus fréquent chez les cas (32 % vs 7 %), un diagnostic de trouble anxieux généralisé plus élevé (21 % vs 2%), et de trouble panique (27 % vs 0%).

Ces études sont ainsi en faveur d'une fréquence élevée de comorbidité psychiatrique au trouble neurologique fonctionnel.

3.5 EVOLUTION

Les symptômes du TNF persistent dans le temps et s'aggravent pour environ 39 % des patients sur 7,4 ans en moyenne. (28).

Un des critères de mauvais pronostic est le retard diagnostic (28), ce qui met en évidence l'importance de la diffusion des signes cliniques positifs associées au TNF.

Les mouvements anormaux type dystonie et tremblement sont associés à un pronostic plus défavorable que les paralyses ou parésies (28).

4 TROISIEME PARTIE : LES DONNEES DE L'IMAGERIE

FONCTIONNELLE - REVUE DE LA LITTERATURE

4.1 METHODE

Il existe une littérature importante sur l'imagerie fonctionnelle du TNF moteur avec des résultats divers (29–31). Une hypothèse pour l'expliquer pourrait être l'absence de prise en compte de la symptomatologie motrice associée au TNF, « productive » avec tremblement, dystonie et « déficit » paralysie ou parésie sans distinction. Parmi les symptômes moteurs du TNF moteur, le déficit moteur est l'un des plus fréquent (17). Ainsi, dans ce travail de revue de la littérature, nous avons fait le choix de ne nous intéresser qu'au TNF déficit moteur. La sélection des études décrites se base uniquement sur le critère diagnostic paralysie ou parésie fonctionnelle d'un ou plusieurs membres.

La recherche des articles a été réalisée sur « PUBMED » avec les mots clefs suivant :
("CONVERSION DISORDER"[MESH] OR "FUNCTIONAL NEUROLOGICAL DISORDER" OR "HYSTERICAL MOVEMENT DISORDER" OR "PSYCHOGENIC MOTOR DISORDER") AND ("POSITRON-EMISSION TOMOGRAPHY"[MESH] OR "TOMOGRAPHY, EMISSION-COMPUTED, SINGLE-PHOTON"[MESH] OR "FUNCTIONAL MAGNETIC RESONANCE IMAGING" OR "FMRI")

Nous aborderons successivement les résultats des études :

- basées sur une tâche motrice et/ou d'imagerie motrice ;
- basées sur une stimulation sensorielle par vibration ;
- basées sur des stimuli à valences émotionnelles ;

- distinguant la simulation du TNF.

4.2 TACHE MOTRICE ET/OU D'IMAGERIE MOTRICE

L'étude en imagerie fonctionnelle cérébrale de l'exécution d'un mouvement standardisé (phase d'exécution du mouvement) ainsi que l'imagerie motrice (« motor imagery ») sont des outils majeurs pour l'évaluation de la fonction motrice.

L'imagerie motrice correspond au processus de représentation mentale d'un mouvement qui survient lors de la phase de préparation ou programmation du mouvement, avant la phase d'exécution. Elle est étudiée à l'aide de diverses tâches expérimentales dont l'observation d'un mouvement dans le but de le reproduire ou des tâches de « rotation de mentale » (« mental rotation ») utilisées dans les études décrites plus bas.

4.2.1 TNF et Activation du Cortex moteur primaire

4.2.1.1 *Description*

L'activation du cortex moteur primaire lors d'une tâche d'exécution motrice ou d'imagerie mentale dans le TNF est controversée.

Burgmer et al., (32) ont étudié l'activité cérébrale en Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) de quatre patients TNF avec déficit fonctionnel d'un membre selon le DSM IV et sept participants sains durant une tâche d'observation puis d'exécution d'un mouvement.

Les patients sont installés dans une IRM avec un écran et la tâche se déroule en trois temps.

- Le premier consiste à observer une main droite ou gauche au repos. (Phase de repos PR) ;

- Le deuxième consiste à observer un mouvement de main (flexion ou extension des doigts) (phase d'observation : PO) dans le but de préparer la reproduction de ce mouvement ;
- Le troisième temps consiste à reproduire le mouvement observé précédemment (Phase d'exécution : PE).

Les auteurs comparent ensuite l'activité cérébrale entre PO et PR ; PE et PR chez les participants sains et chez les patients TNF.

Lors de la phase d'exécution du mouvement (PO – PR), les auteurs retrouvent un pattern d'activation similaire entre patients TNF et participants sains.

Lors de la phase d'observation du mouvement, ils retrouvent une diminution du niveau d'activation du cortex moteur chez les patients lorsque le mouvement observé implique la main paralysée.

Selon les auteurs, ces résultats traduisent un défaut de conceptualisation, de représentation mentale du mouvement dans le TNF. En revanche les capacités d'exécution du mouvement seraient intactes.

Marshall et al. (33) ont étudié en Positron Emission Tomographie (PET) l'activité cérébrale d'une patiente avec TNF et paralysie de l'hémicorps gauche. Leur protocole évalue l'activité cérébrale pendant la préparation d'un mouvement (instruction orale de préparer un mouvement) et l'exécution d'un mouvement de la jambe ou tentative d'exécution du mouvement pour la jambe paralysée, (instruction orale de lever la jambe).

Lors de la phase de préparation, le pattern d'activation cérébrale est le même, quel que soit le mouvement préparé (jambe paralysée ou saine) traduisant des capacités de préparation ou planification de mouvement préservées

Lors de l'exécution du mouvement de la jambe saine (droite), le cortex moteur primaire de l'hémisphère gauche est activé tandis que lors des tentatives de mouvement de la jambe paralysée gauche, le cortex moteur primaire droit n'est pas activé traduisant une altération de la phase d'exécution du mouvement.

Cojan et al., 2009; Luauté et al., 2010 (34,35) ont étudié l'activité cérébrale par IRMf durant plusieurs étapes du contrôle moteur dont la préparation du mouvement, l'exécution du mouvement et l'inhibition volontaire du mouvement à l'aide d'une tâche go/no go (*figure 1*) chez deux patientes souffrantes de TNF à type de déficit moteur de la main gauche selon des critères similaires au DSM IV (présence d'un facteur psychologique) ainsi que chez trente participants sains.

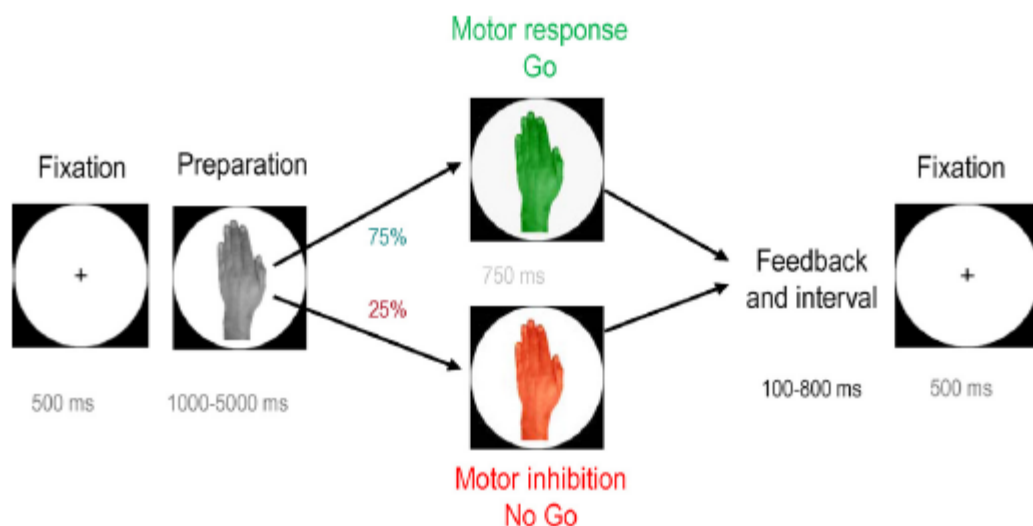


Figure 1 Description de la tâche go/no go utilisé par Cojan et al., 2009; Luauté et al.. La tâche consiste pour le sujet à regarder un écran d'ordinateur sur lequel une main (droite

ou gauche) de couleur grise est représentée pendant une période dont la durée varie entre une et cinq secondes : phase de préparation du mouvement droit ou gauche. A l'issue de cette période, la main devient verte – condition Go – dans 75 % des essais ; le sujet a pour consigne d'appuyer avec son index sur un bouton. Dans 25 % des essais, la main devient rouge – condition NoGo – et le sujet a pour consigne de ne pas appuyer sur le bouton. Une condition est réalisée pour chaque main.

Lors de la phase de préparation du mouvement, les auteurs retrouvent un niveau d'activation normal et symétrique du cortex moteur primaire controlatéral chez les patientes et chez les participants (figure 2). Ce résultat traduirait des capacités intactes de préparation/programmation du mouvement.

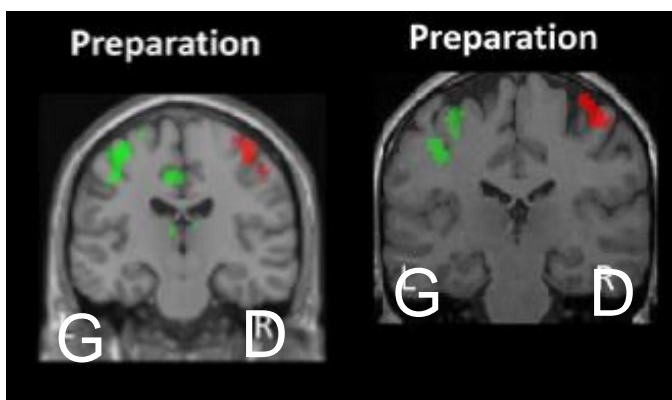


Figure 2 Activation du cortex moteur primaire durant la phase de préparation du mouvement. A gauche participants sains, à droite sujets TNF. Couleur verte : préparation mouvement droit ; Couleur rouge : préparation mouvement gauche.(34).

Lors de la condition Go, chez les patients, les auteurs décrivent une diminution de l'activité du cortex moteur droit lors de l'exécution d'un mouvement de la main gauche. (Figure 3).

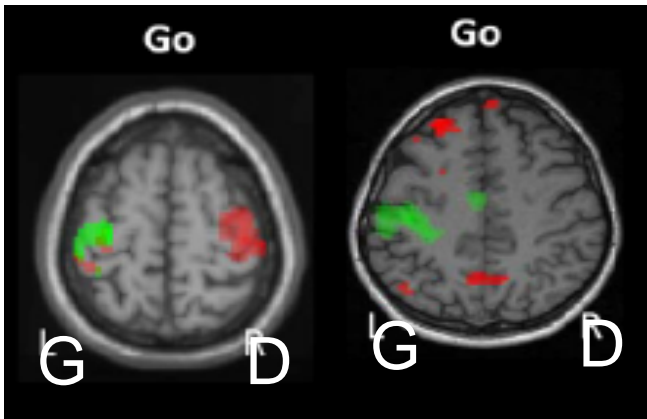


Figure 3 Activation du cortex moteur primaire lors de la condition GO. A gauche sujets sains, à droite sujet TNF. Couleur verte : condition « GO » mouvement droit ; Couleur rouge : condition « GO » mouvement gauche. (Cojan et al., 2009).

Selon les auteurs, la capacité à préparer/programmer un mouvement serait préservée (niveau d'activation du cortex moteur primaire normal pendant la phase de préparation) mais ne permettrait pas de se traduire en mouvement chez les patients avec TNF, traduisant une altération de la phase d'exécution du mouvement.

Delange et al., (36) ont étudié l'activité cérébrale en IRMf de huit patients TNF selon le DSM IV avec paralysie ou parésie d'un bras durant une tâche de rotation mentale (Figure 4).

Cette tâche est inspirée de la tâche d'imagerie motrice de Parsons (37) durant laquelle les participants doivent définir la latéralité d'une main inclinée (main gauche ou main droite) présentée sur un écran (Figure 2) en appuyant sur un des deux boutons (gauche ou droit) avec le gros orteil.

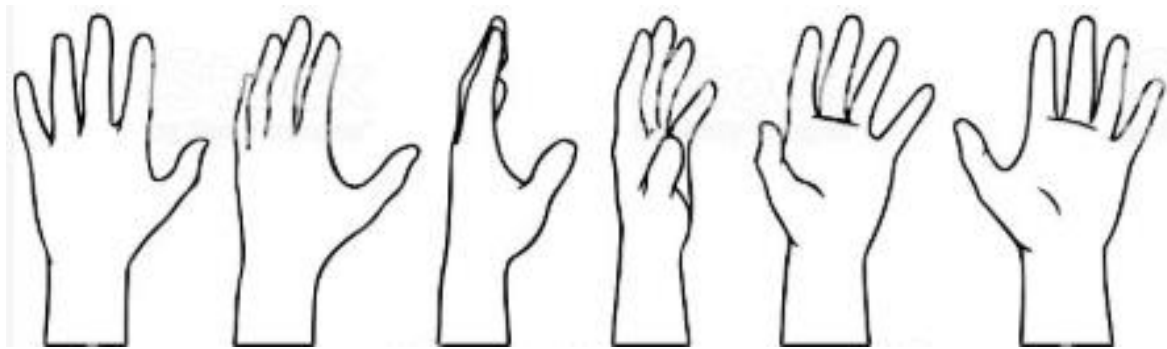


Figure 4 Exemples de stimuli visuels présentés lors de la tâche de Parsons utilisée par Delange et al.(36)

Les auteurs retrouvent une activation du cortex moteur primaire similaire quel que soit le membre impliqué, traduisant des capacités de préparation ou programmation du mouvement préservées.

4.2.1.2 Tableau récapitulatif

	Population	Type d'imagerie	Protocole	Activation Cortex moteur primaire	
				Préparation mouvement	Exécution mouvement
Burgmer et al.	5 Patients 7 Contrôles	PET	IRMf	(+)	(-)
Marshall et al.	1 patient	PET	Imagerie motrice et exécution d'un mouvement	(-)	(+)
Cojan et al. Luauté et al.	2 patients 30 contrôles	IRMf	Go/No Go	(+)	(-)
Delange et al.	8 patients	IRMf	Imagerie motrice	(+)	n/a

Tableau 1 Activation du cortex moteur primaire dans le TNF (+) normale (-) diminué ; n/a non applicable.

4.2.2 TNF, Activation et connectivité fonctionnelle d'aires cérébrales non motrices

4.2.2.1 Description

Marshall et al. (33) retrouvent uniquement lors de l'exécution du mouvement de la jambe paralysée de leur patiente une augmentation importante de l'activité cérébrale dans les régions préfrontales antérieures et médiales dont le Cortex cingulaire antérieur (CCA), et le Cortex Pré frontal ventro médial (CPFVM).

Delange et al., (36) retrouvent lorsque leur tâche de rotation mentale implique le membre paralysé (la latéralisation de la main présentée à déterminer correspond celle du membre paralysé), une augmentation de l'activation du cortex préfrontal médial comprenant le cortex préfrontal ventro-médial (CPFVM).

Similairement à **Delange et al.** (36), **Cojan et al**, et **Luauté et al.**(34,35) retrouvent lors de la phase de préparation du mouvement et la condition Go du membre paralysé chez les patients TNF un niveau d'activation augmenté du CPFVM, mais également d'une région composée du cortex cingulaire postérieur et précuneus (CCP/Précuneus).

Cojan et al. et; Luauté et al., ont également étudié la connectivité fonctionnelle du cortex moteur primaire (hypo-activé lors de l'exécution du mouvement chez les patients).

Ils retrouvent chez les sujets sains un couplage fonctionnel des aires motrice primaires avec les aires sensorimotrices ipsilatérales, comprenant le cortex prémoteur dorsolatéral (CPM), l'aire motrice supplémentaire médiale (AMS), et lobule pariétal postérieur (LPP). (*Figure5*).

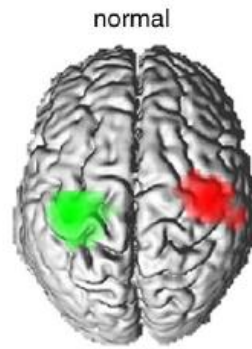


Figure 5 Connectivité fonctionnelle des aires motrices primaires (AMP) des participants sains. En rouge : régions dont l'activité corrélée à celle de l'AMP droite est augmentée comparée à celle de l'AMP gauche. En vert : inversement. (34)

Chez les patients TNF, ils retrouvent ce même pattern de connectivité fonctionnelle pour l'aire motrice primaire controlatérale à la main saine, tandis que pour l'aire motrice primaire controlatérale à la main parétique, la connectivité fonctionnelle de l'aire motrice primaire était diminuée avec le CPM, l'AMS et le LPP mais augmentée avec le CPFVM et le précuneus. (Figure 6).

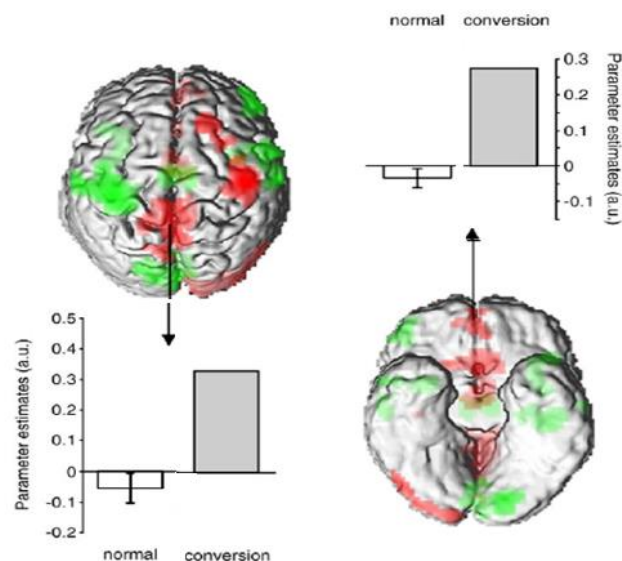


Figure 6 Connectivité fonctionnelle des aires motrices primaire (AMP). En rouge : régions dont l'activité corrélée à celle de l'AMP droite (controlatérale à la main parétique) est augmentée comparée à celle de l'AMP gauche. En vert, inversement.

Histogramme de gauche : force de la connectivité AMP avec le précuneus chez les sujets sains (normal) et TNF. Histogramme de droite : force de la connectivité AMP avec le CPFVM chez sujets sains (normal) et les TNF respectivement. (34,35)

Saj et al., 2014 (38) ont étudié l'activité cérébrale en IRMf de deux patients avec TNF type paraplégie. Les critères d'inclusion étaient l'exclusion d'une origine lésionnelle de la paraplégie (examen clinique et imagerie).

Leur protocole était composé de 3 conditions :

- La première évaluait l'activité cérébrale pendant le mouvement ou tentative de mouvement ;
- La deuxième évaluait l'activité cérébrale lorsque le participant « imaginait » un mouvement ;

- La troisième évaluait l'activité cérébrale lors d'une « tâche de rotation mentale » (mental-rotation task). Un écran présente des stimuli relatifs aux corps (membres). Ces stimuli sont en vue « normale » ou « inversée » (Figure 7) : les participants doivent déterminer si le stimulus est présenté en vue normale ou inversée.



Figure 7 Exemples de stimuli présentés lors de la tâche de « rotation mentale »(38)

Les auteurs retrouvent une activation du cortex insulaire bilatéral lors de la tentative de mouvement d'un membre paralysé ainsi que lors de « l'imagination » de mouvement d'un membre paralysé (Figure 8).

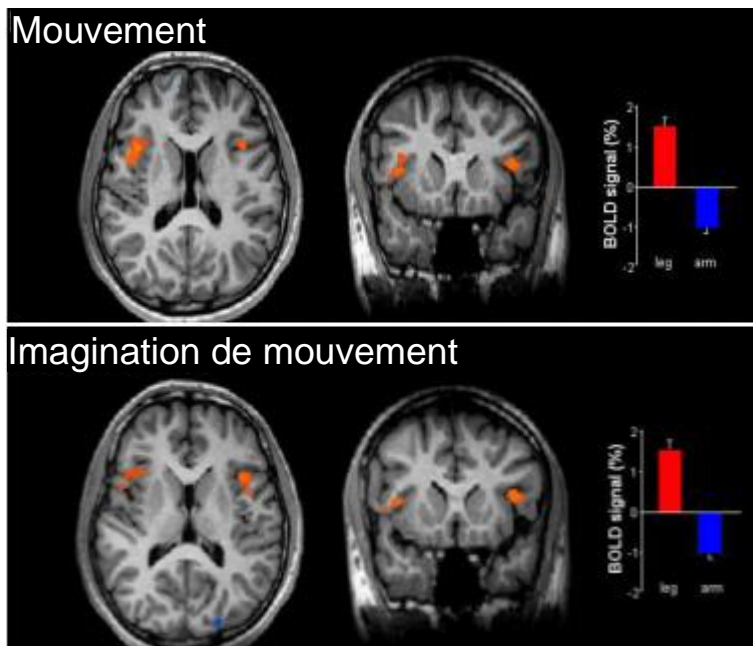


Figure 8 Activation du cortex insulaire lors de la tentative de mouvement et « l'imagination d'un mouvement » d'un membre affecté. Histogramme de droite : Niveau d'activation du cortex insulaire lors de mouvement de jambe (rouge) et bras (bleu).

Ils retrouvent également une activation du cortex cingulaire antérieur (CCA) uniquement lorsque la rotation mentale implique le membre paralysé (Figure 10).

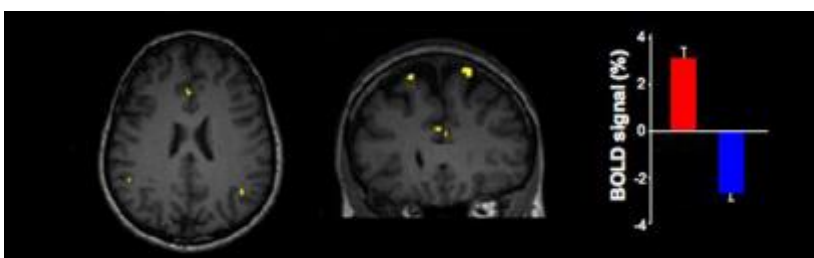


Figure 9 Activation du CCA lors de la rotation mentale du membre paralysé. Histogramme de droite, rouge activation du CCA lors de la tâche de rotation mentale du membre paralysé, bleu membres sains. L'activation du cortex pariétal bilatéral observée correspond aux activations cérébrales par la tâche, et est retrouvée chez tous les participants.

4.2.2.2 *Tableau récapitulatif*

	Population	Type d'imagerie	Protocole	Aires cérébrales activées	Connectivité fonctionnelle
Marshall et al.	1 patient	PET	Exécution du mouvement	CCA/CPFVm	n/a
Delange et al.	8 patients	IRMf	Imagerie motrice	CPFVm	n/a
Cojan et al., Luauté	2 patients 30 contrôles	IRMf	Go/No Go	CPFVm/Précuneus	(+) entre CPFVm/Précuneus et aires motrices.
Saj et al.	2	IRMf	Exécution du mouvement et imagerie motrice	CCA/Insula	n/a

Tableau 2 *Activation et connectivité fonctionnelle aire cérébrales non motrice. (+)*

Augmentation ; n/a non applicable.

4.2.2.3 *Discussion*

Le CPFVM et le précuneus constituent deux régions cruciales pour l'accès à des représentations internes du soi, intégrant des représentations en mémoire avec leur valeur affective (CPFVM) et des informations sensorielles ou d'agentivité (précuneus). (39)

Dans le TNF, le contrôle moteur serait d'avantage influencé par des processus de représentation internes du soi altérés, hyper activés plutôt que par les systèmes prémoteurs habituellement impliqués dans la génération et la supervision des mouvements (AMS, CPM et LPP) (33–36).

Le cortex insulaire et le CCA sont dans la littérature considérés comme un centre d'interaction entre information sensori-motrice, processus émotionnel et cognition, conscience de soi et son corps (40,41) et sont aussi impliqués dans les processus motivationnels (10,11). L'hyper activation du cortex insulaire et du CCA traduirait une interaction anormale entre ces différents processus, inhibant le mouvement dans le TNF déficit moteur.

4.3 TACHE DE STIMULATION SENSORIELLE

4.3.1.1 *Description*

Vuilleumier et al. (42) ont étudié l'activité cérébrale de sept patients avec un déficit moteur fonctionnel unilatéral associé ou non à un déficit sensitif, selon les critères de l'APA 1994 (déficit associé à un facteur psychologique). Leur protocole consistait à mesurer l'activité cérébrale à l'aide d'imagerie par Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) durant une stimulation proprioceptive par vibration du membre parétique (ce qui active les voies motrices) pendant le TNF puis à nouveau deux à quatre mois après résolution du trouble.

Durant le TNF, ils retrouvent une diminution sélective de l'activité au sein des boucles cortico-sous-corticales motrices des ganglions de la base (putamen et noyaux caudés) et du thalamus dans l'hémisphère controlatéral au déficit moteur. Après résolution du TNF, cette diminution d'activité n'est pas retrouvée (*Figure 10*).

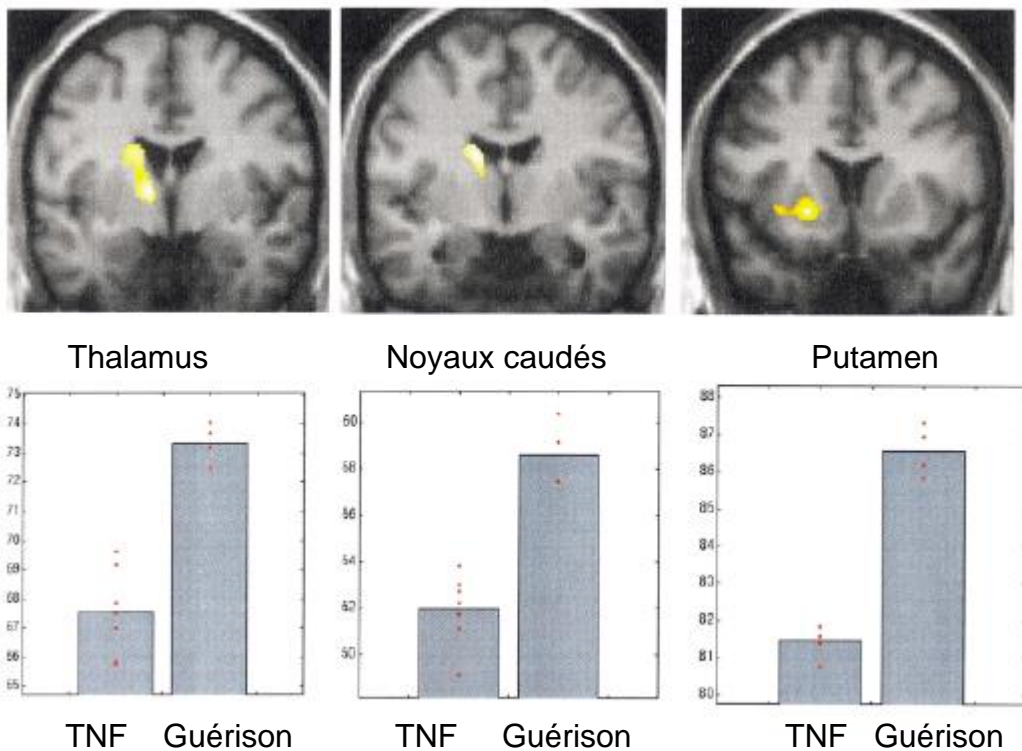


Figure 10 Niveau d'activation du thalamus, Noyaux caudés et Putamen controlatéral au déficit moteur, pendant le TNF puis après guérison

L'analyse des réseaux de connectivité fonctionnelle cérébrale montre un couplage entre le niveau d'activation des ganglions de la base, du thalamus et des aires cérébrales préfrontales médiales et ventrales et ce, spécifiquement durant la période symptomatique de ces sept patients.

4.3.1.2 **Tableau récapitulatif**

	Thalamus	Noyaux Caudés	Putamen
TNF	(-)	(-)	(-)
Guérison	(+)	(+)	(+)

Tableau 3 Niveau d'activation du thalamus, noyaux caudés et putamen pendant le TNF et après Guérison (-) diminué ; (+) augmenté

	Couplage fonctionnel entre Thalamus/Noyaux Caudés/Putamen et préfrontale
TNF	(+)
Guérison	(-)

Tableau 4 Couplage fonctionnel entre Thalamus, Noyaux caudés, putamen et aires préfrontales. (+) augmenté (-) diminué

4.3.1.3 Discussion

Ces boucles ganglions de bases – thalamus ont un rôle majeur dans l'exécution d'un mouvement et sont impliqués dans l'hypokinésie de la maladie de Parkinson (43).

La diminution de l'activité des ganglions de la base-thalamus dans l'hémisphère controlatéral retrouvée dans les TNF « déficitaires » et l'augmentation d'activité retrouvée dans les TNF « positifs, dystonie » (44) pourraient refléter une dérégulation des processus d'exécution du mouvement (39). Cette dérégulation se situerait en aval des aires corticales impliquées dans la planification du mouvement (aire motrice supplémentaire et cortex pré-moteur) et potentiellement médiée par les aires limbiques préfrontales hyper activées (impliquées dans les processus de représentation du soi, de référence à soi, processus motivationnel) (33,38) ou dont le niveau d'activation est corrélé à l'activité des ganglions de la base (42) ; les aires limbiques préfrontales ventro-médiales étant fonctionnellement connectée avec les ganglions de la base (45).

Les ganglions de la base constitueraient ainsi un « carrefour » où convergeraient et dans lesquels seraient intégrés des signaux moteurs (en provenance du cortex moteur) avec des signaux motivationnels et de représentation interne du soi (en provenance des aires limbiques et préfrontales) déterminant le comportement moteur dont l'inhibition du mouvement dans le TNF déficit moteur. (39).

4.4 TNF ET STIMULI A VALENCES EMOTIONNELLES

4.4.1.1 Description

Aybek et al., (46,47) ont étudié l'activité cérébrale en IRMf de douze patients avec TNF déficitaire selon le DSM IV et de treize participants sains lors d'une tâche de rappel indicé d'évènements de vie « stressants » (stressfull event) versus « neutres » ainsi que lors d'une tâche de présentation de stimuli à valence émotionnelle négative (« effrayant » et « triste »)

Chez les patients et lors du rappel indicé d'évènements de vie stressants, ils retrouvent une augmentation du niveau d'activation de l'aire motrice supplémentaire droite (AMS) et de la jonction-temporo pariétale droite (JTPd).

Lors de la présentation de stimuli à valences émotionnelles, les auteurs (47) retrouvent un niveau d'activation des amygdales (*Figure 11*), de l'AMS gauche (*figure 11*), et d'une région mésencéphalique comprenant la substance grise périaqueducule (SGPA) (*figure 12*) plus élevé chez les patients que chez les participants sains

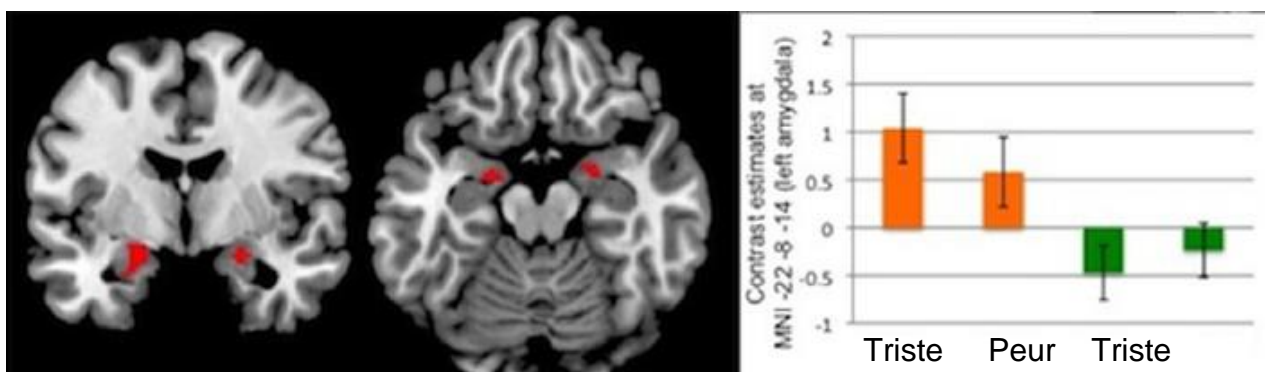


Figure 11 Image de gauche : Niveau d'activation des amygdales (en rouge), patients versus contrôles. Histogramme de droite : Niveau d'activation des amygdales des patients

avec TNF (en orange) et des participants sains (en vert) en réponse aux stimuli « Triste » et « Peur » = effrayant(47).

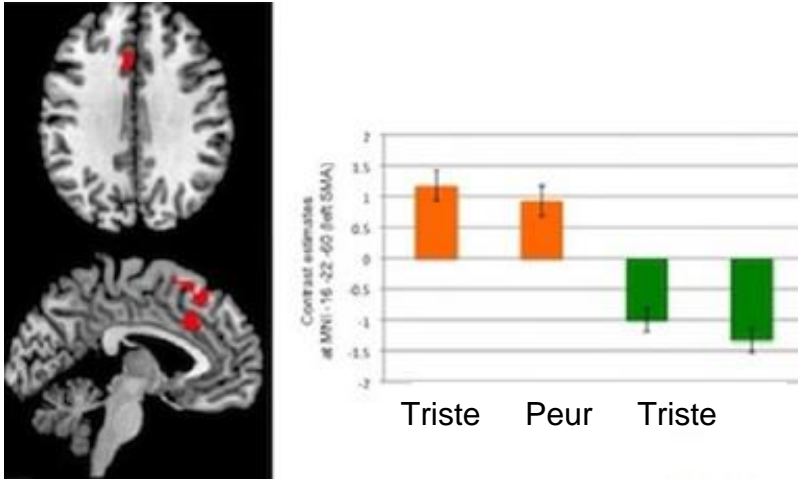


Figure 12 A gauche : région frontale avec augmentation significative du niveau d'activation chez les patients versus participants sains, dont l'aire motrice supplémentaire. A droite : Niveau d'activation de l'AMS patients (Orange) versus participants sains (Vert) en réponse aux stimuli « triste » et « peur », effrayants (47).

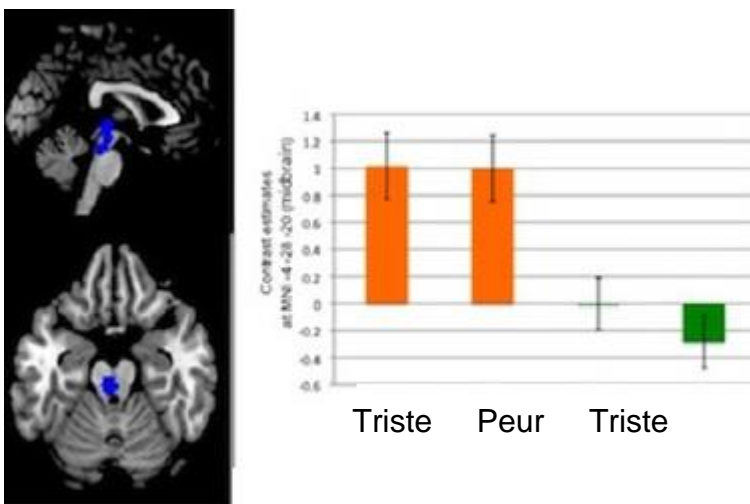


Figure 13 A gauche : région mésencéphalique avec augmentation significative du niveau d'activation chez les patients versus participants sains, dont la SGPA. A droite : Niveau

d'activation de la SGPA patients (Orange) versus participants sains (Vert) en réponse aux stimuli « triste » et « peur »(effrayants) (47).

Enfin, les auteurs (47) retrouvent une augmentation de la force de connectivité fonctionnelle entre l'amygdale, l'aire motrice supplémentaire (AMS) et le cervelet lors du rappel d'évènements de vie stressants uniquement (figure 14 et 15)..

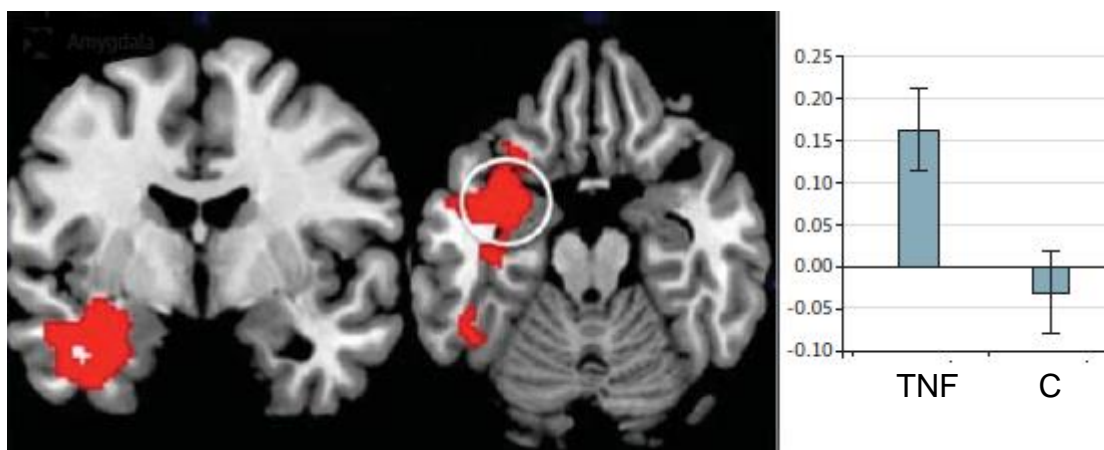


Figure 14 Connectivité fonctionnelle (co-activation) de l'AMS avec l'amygdale gauche (en rouge, cerclé) lors de rappel d'évènements de vie stressants patients TNF (TNF) et contrôles (C). (46)

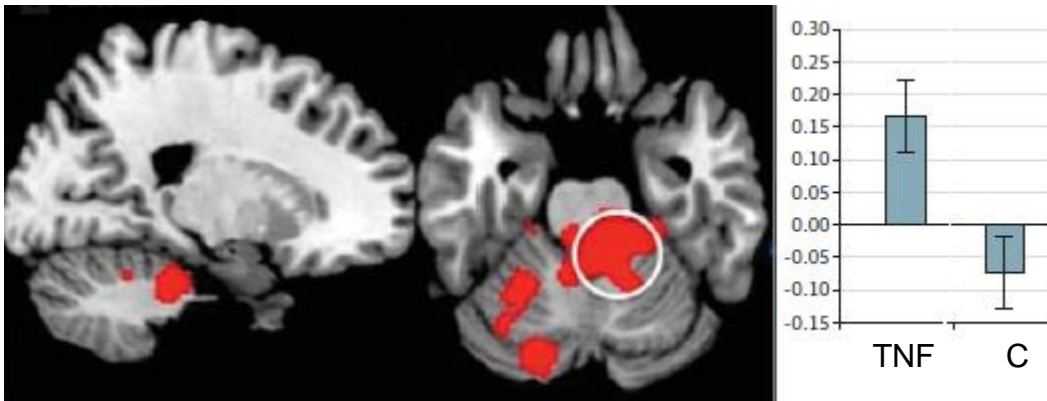


Figure 15 Connectivité fonctionnelle (co-activation) de l'AMS avec du cervelet droit (rouge, cerclé à droite) lors de rappel d'événements de vie stressants patients TNF (TNF) et contrôles (C). (47)

4.4.1.2 Tableau récapitulatif

	Echantillon	Type d'imagerie	Tâche	Résultat
Aybeck 2014	12 patients 13 contrôles	IRMf	Rappel événements de vie stressants	(+) AMS (+) JTPd (+) connectivité fonctionnelle entre Amygdale et AMS/cervelet
Aybeck 2015	12 patients 13 contrôles	IRMf	Présentation stimuli émotionnels	(+) Amygdales (+) AMS (+) SGPA

Tableau 5 TNF et stimuli émotionnels. AMS Aire motrice supplémentaire, JTPd jonction temporo-pariétale, SGPA : substance grise péri-quaducale.

4.4.1.3 Discussion

L'AMS est impliquée dans la planification et l'exécution du mouvement (48) et la JTPd à un rôle important dans la réception, la modulation et l'intégration des informations sensorielles (49). L'activation anormale de ces aires cérébrales chez les patients avec TNF déficit moteur traduirait une interaction anormale entre intégration sensorielle et système moteur.

La JTPd est également impliquée dans l' « auto-localisation » (localisation de son propre corps dans l'environnement), la conscience de soi (49) et à un rôle clef dans l'expérience de hors-corps (« out-of-body experience ») (50) Chez les patients TNF, cette activité anormale de la JTPd pourrait être due aux conséquences d'un schéma corporel anormal associée à une altération du traitement des informations sensorielles.

L'augmentation du niveau d'activation des amygdales traduit selon Aybek et al. (46) une dysrégulation émotionnelle, secondaire à l'« hyperexcitabilité » des amygdales en réponse à des stimuli émotionnels chez les patients avec TNF.

L'amygdale est la structure limbique principale impliquée dans la reconnaissance des émotions (51) mais est aussi impliqué dans l'identification de signaux d'alarmes (52) Sa connexion avec les systèmes moteurs permet ainsi d'interrompre une activité motrice en cours dans des situations potentiellement menaçantes appelé « fear and stop » (53).

Chez les patients TNF ce comportement « adaptatif » à la menace médié par la connexion fonctionnelle entre l'amygdale et des structures cérébrales impliquées dans le contrôle moteur (AMS et cervelet) serait altéré, « hyper-activé » et pourrait induire l'inhibition du mouvement dans le TNF négatif.

La substance grise péri-aqueducale (SGPA) est impliquée chez l'animal dans la réaction « d'immobilité tonique » ou « freezing » face au danger, et ce, via ses connexion à l'amygdale (54) Plus récemment, son rôle dans la réponse à la peur chez l'homme a également été démontré notamment lors de « bradycardie » médié par le système parasympathique en réponse à la peur (55).

Selon Aybek et al. (46,47), l'activation d'une réaction analogue à « l'immobilité tonique » ou « freezing » pourrait également participer à l'inhibition du mouvement dans le TNF.

4.5 DISTINCTION ENTRE TNF ET SIMULATION

Cojan et al., et Luauté et al., ont recherché l'existence de pattern d'activité cérébrale similaire entre l'inhibition volontaire du mouvement, la simulation d'une paralysie et la paralysie associée au TNF avec la tâche Go/No Go décrite plus haut.

Deux patients avec paralysie de la main gauche et trente participants sains ont été inclus. Sept participants sains ont également réalisé la tâche en simulant une paralysie de la main gauche.

4.5.1.1 Description

Chez les participants sains et chez les patients, l'inhibition du mouvement (évalué par la condition No Go) est associée à une augmentation de l'activité du gyrus frontal inférieur droit (GFID) et du lobule pariétal inférieur droit (LPID) qu'elle que soit la latéralisation du mouvement inhibé.

La simulation de paralysie est également associée lors de la condition « go » à une activation du GFID et du LPID. (*Figure 16*).

Chez les patients, lors de la condition « go » avec instruction de mouvement de la main paralysée, l'activation du GFId et du LPId n'est pas retrouvée. (Figure 16).

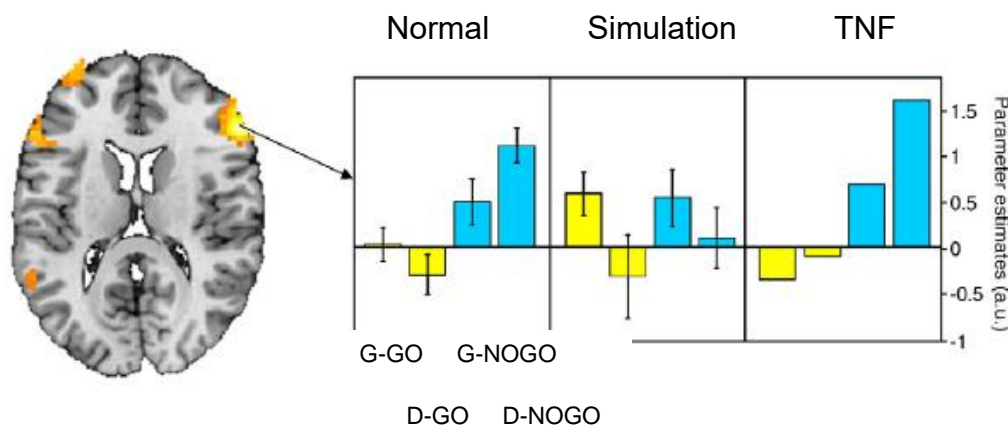


Figure 16 Activation du GFId chez les participants sains non simulateurs (normal), les participants sains non simulateurs (simulation) et chez les patients (TNF) lors des conditions Go mains gauche (G-Go), GO mains droites (D-Go), No Go mains gauche (G NoGo) et No Go mains droites (D-Nogo) (34,35)

4.5.1.2 Tableau récapitulatif de l'activation des GFId et LPId :

	Normal	Simulation	Patients
No Go	(+)	(+)	(+)
Go	(-)	(+)	(-)

Tableau 6 activation des GFId et LPId. Participants sains (normal), simulateurs

(simulation) et patients TNF lors des essais Go et No Go de la main gauche. (+) activation des GFId et LPId ; (-) absence d'activation des GFId et LPId

4.5.1.3 Discussion

L'activation du GFId/LPId lors de la condition No Go chez les patients et chez les participants sains non simulateurs et lors de la condition Go chez les participants sains simulateurs

corrobore les données de la littérature, d'un réseau cérébral associé à l'inhibition volontaire du mouvement. (56,57).

L'absence d'activation de ces aires lors chez les patients lors de la condition Go de la main paralysée traduit le fait que les patients n'inhibent pas volontairement le mouvement.

Le TNF déficit de mouvement est donc différent de la simulation (34,35) .

4.6 **SYNTHESE ET LIMITES**

Ces études d'imagerie fonctionnelle démontrent que le TNF déficit moteur est une pathologie d'origine « fonctionnelle ». Le TNF n'est pas associé à un substrat anatomique lésionnel, mais est associé à un fonctionnement « anormal » du cerveau, illustré par les différences observées entre analyse cérébrale fonctionnelle de patients TNF et participants sains.

Selon certains auteurs, le TNF avec déficit moteur serait lié à une altération des capacités de préparation, programmation du mouvement (32) d'autres proposent une altération des capacités d'exécution du mouvement (33–36,42).

L'inhibition du mouvement dans les TNF déficit moteur impliquerait des processus psychologiques médiés par les aires cérébrales médiane (CPFVM Insula, CCA) suivantes :

- excès de référence à soi, représentation anormale de soi, de son corps, (33–35,39,42)
- un défaut d'agentivité (34,35,58)

L'inhibition du mouvement impliquerait également d'autres processus médiés par des structures temporopariétales (amygdale, hippocampe, JTPO) :

- une dysrégulation émotionnelle (47)
- une interaction anormale entre mémoire, émotion et fonction motrice (46,59)

L'ensemble des aires cérébrales impliquées dans le TNF déficit moteur décrits dans ce travail sont rassemblées dans le tableau 7.

Enfin, l'imagerie fonctionnelle permet de différencier le TNF déficit moteur de la simulation.

Cependant, la généralisation des résultats de ces études est limitée. En effet, elles n'incluent qu'un très faible nombre de patients (de 1 à 13) et l'absence de groupe contrôle est fréquent (4 études sur 9).

	Nombre patients	Groupe contrôle	Type imagerie	Tâche	Résultats
Marshall 1997	1	non	PET	Motrice	(+) CCA ; COF (dont CPFVM)
Vuillermier 2001	7	non	SPECT	Vibration	(-) Ggl de la base, putamen, (+) couplage fonctionnel Ggl de la base/putamen et CPFVM
Burgmer 2006	4	7 (sains)	IRMf	Motrice	(-) Cortex moteur
De Lange 2007	8	non	IRMf	Imagerie motrice	(+) CPFM
Cojan Luaute 2010	2	23 (7 simulateurs)	IRMf	Go/No Go	(+) CPFM, Précuneus
Saj 2014	2	non	IRMf	Imagerie motrice	(+) Insula, CCA
Aybeck 2014	12	13 (sains)	IRMf	Rappel évènement de vie stressant	(+) connectivité Amygdale et AMS (+) JTPd
Aybeck 2015	12	13 (sains)	IRMf	Stimuli émotionnels	(+) Amygdales, SGPA

Tableau 7 Synthèse résultat imagerie fonctionnelle TNF négatif. CCA : Cortex Cingulaire

Antérieure ; COF : Cortex orbitofrontal ; CPFDLg : Cortex préfrontal dorsolatéral gauche ;

Ggl : ganglions ; CFlg : Cortex frontal inférieur gauche ; GFmd : gyrus frontal moyen droit ;

CPFM : Cortex préfrontal médial ; AMS : Aire motrice supplémentaire ; JTPd : Jonction temporopariétal droite ; SGPA : Substance grise périaqueducale ; GFID : Gyrus frontal inférieur droit

5 QUATRIEME PARTIE : SIGNE CLINIQUE POSITIF DES TNF

DEFICIT MOTEUR

5.1 INTRODUCTION

Les données de l'imagerie fonctionnelle démontrent que les patients avec TNF déficit moteur ont un cerveau qui fonctionne différemment de celui des sujets sains. Cependant, aucune de ces données ne permettrait d'aider au diagnostic de TNF en pratique clinique courante. En effet, l'accès à l'IRMf n'est peu ou pas possible, et il n'est pas envisageable pour des raisons évidentes d'utiliser les différents protocoles expérimentaux décrits plus haut dans un but diagnostique.

De plus, le DSM 5 implique désormais de considérer le diagnostic de trouble conversion comme un diagnostic « positif » et non plus d'exclusion. Le diagnostic d'exclusion consiste à identifier une maladie difficile à prouver, et dont le diagnostic ne doit, ou ne peut, être fait qu'après l'élimination de toutes les autres causes possibles ce qui peut amener à multiplier les examens complémentaires.

Dans le cadre du TNF, ces examens complémentaires devraient être limités à la recherche de diagnostic spécifique car ils participent au retard diagnostique, augmentent la durée de la maladie non traitée, ce qui est associée à un pronostic défavorable (28). De plus, ils sont associés à coût important. (60,61).

les examens complémentaires peuvent également être iatrogènes et augmentent le risque d'incidentalome ce qui à son tour augmente le nombre d'examen complémentaire généralement non pertinent (60) retardant le diagnostic et la durée de maladie non traitée (28).

Le retard diagnostique augmente également l'impression de diagnostic obscure pour le patient et par conséquent augmente le risque pour ce dernier de multiplier les consultations auprès de spécialistes, multipliant les avis et les examens complémentaires (28).

Les signes cliniques « positifs » en permettant de faciliter le diagnostic positif du TNF déficit de moteur limitent la survenue de ces complications.

5.2 SIGNE CLINIQUES POSITIF

5.2.1 Méthode

Pour les mêmes raisons que pour la partie revue de littérature des données IRMf du TNF de ce travail, nous avons fait le choix de ne nous intéresser qu'aux signes cliniques positifs du TNF déficit moteur.

La recherche des articles a été réalisée sur « pubmed » avec les mots clefs suivant :

("CONVERSION DISORDER"[MESH] OR "HYSTERICAL PARALYSIS" OR "FUNCTIONAL PARALYSIS" OR "NON-ORGANIC PARESIS" OR "FUNCTIONAL NEUROLOGICAL DISORDER" OR "FUNCTIONAL LIMB WEAKNESS" OR "FUNCTIONAL (PSYCHOGENIC) NEUROLOGICAL DISORDER" OR "PSYCHOGENIC MOTOR DISORDER" OR "FNDS") AND ("NEUROLOGICAL EXAMINATION" OR "NEUROLOGICAL SIGN" OR "CLINICAL SIGN" OR "MOTOR SIGNS" OR "SIGN" OR "CLINICAL EVALUATION").

5.2.2 Description

- a) Le signe de Hoover

Ce signe est basé sur l'hypothèse selon laquelle lors d'une flexion de hanche, il existe une extension réflexe simultanée de la hanche controlatérale.

Le patient installé en décubitus dorsale, le signe est considéré positif lorsque l'examineur retrouve une faiblesse de l'extension volontaire de la hanche en présence d'une extension automatique normale de la hanche lors de la flexion controlatérale de hanche contre résistance. (Figure 17 et 18)



Figure 17 *Signe de Hoover – examen phase 1.*

La main placée sous le talon de la jambe affectée, l'examineur demande au patient une extension de hanche et ne perçoit pas de pression exercée sous le talon, traduisant la faiblesse d'extension. (62).



Figure 18 *Signe de Hoover -- examen phase 2*

La main placée sous le talon de la jambe affectée, l'examineur demande au patient une flexion de hanche de la jambe saine contre résistance et perçoit une pression exercée sous le talon, traduisant une extension automatique de hanche normale (62).

Daum et al.(63), dans une revue de la littérature identifient quatre études évaluant ce signe positif (64–67). La sensibilité de ce signe varie dans ces études entre 100 % (67), 95 % (66), 75 % (65) et 63 % (64) et la spécificité entre 100 % (64,65,67) et 86 % (66)

L'analyse des données des patients de ces quatre études pour lesquelles l'évaluation du signe de Hoover était possible (92 patients et 148 contrôles) permet de déterminer une sensibilité globale de 94 % et une spécificité de 99 % pour ce signe.

Ziv et al., (68) ont évalué une version quantitative de ce signe en mesurant la force maximale de chaque jambe lors des deux manœuvres du signe de Hoover. Leur population était de 9 patients TNF avec déficit moteur, 7 patients avec déficit moteur d'origine lésionnelle et 10 participants contrôles.

Ils retrouvent un ratio « force maximale involontaire / force maximale volontaire » augmenté chez les patients TC comparativement aux patients avec déficit moteur organique qui ont un ratio similaire aux participants contrôles. (Figure 19).

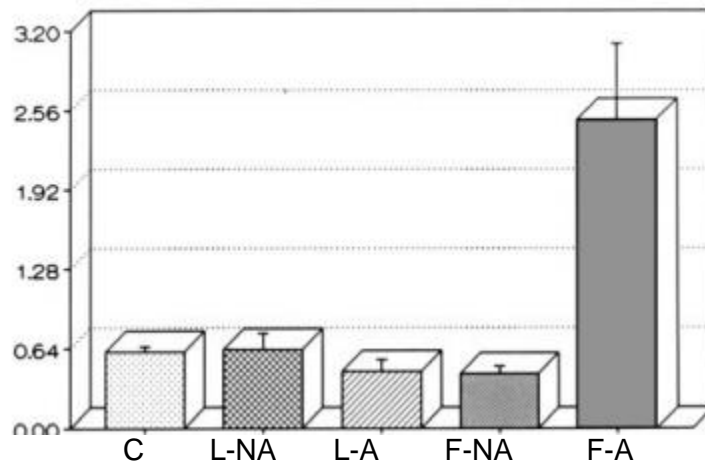


Figure 19 Ratio « force maximale involontaire / force maximale volontaire » des participants contrôles (C), patients avec atteinte lésionnelle (L) jambe non affectée (L-NA) et jambe affectée (L-A), patient avec atteintes fonctionnelle (F) jambe non affectée (F-NA) et jambe affectée (F-A) (68).

Ce résultat démontre la base physiologique de ce signe, et renforce ainsi sa validité.

b) Signe de l'abduction de hanche de Sonoo (sonoo's abduction sign)

Ce signe est basé sur le même principe que le signe de Hoover. Il est basé sur l'hypothèse d'un mouvement réflexe controlatéral lors d'une abduction de hanche contre résistance. (Figure 20). Il permet d'évaluer un déficit moteur unilatéral d'un membre inférieur. Sonoo et al. (65) ont étudié ce signe chez 17 patients avec déficit moteur d'origine lésionnelles et 16 patients avec déficit moteur d'origine fonctionnelles, et retrouvent une sensibilité de 100 % et une spécificité de 100 % pour ce signe.

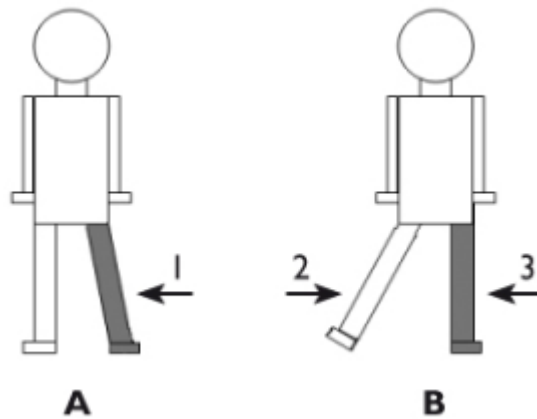


Figure 20 *Signe d'abduction de Sonoo. Patient en décubitus dorsal, membre affecté en gris. A. L'examineur demande une abduction du membre inférieur atteint (1) qui se révèle faible. B. L'examineur demande une abduction du côté sain (2) et constate alors que le membre affecté tient contre la pression exercée en même temps (3). (69)*

c) Le signe de flexion-extension du coude (the flex-ex elbow sign)

Là encore ce signe est basé sur le principe de mouvement réflexe controlatéral. Il permet d'évaluer un déficit moteur unilatéral.

Le patient est installé en position assise, les coudes fléchies formant un angle de 30 degrés.

L'examineur place ses mains à proximité des poignets du patient.

L'examineur demande au patient une extension ou flexion du bras non affecté et recherche simultanément une flexion ou une extension du bras affecté. (Figure 21).

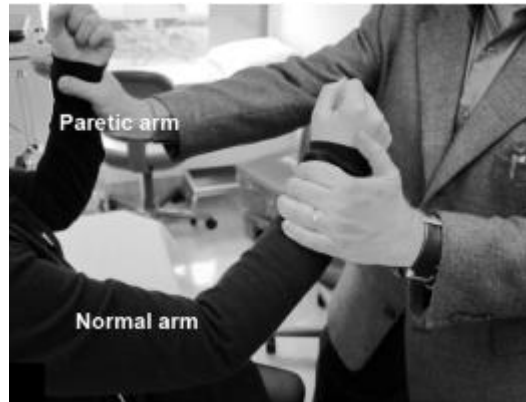


Figure 21 *Le signe de flexion-extension du coude*

L'examineur demande au patient de réaliser une flexion du coude du bras sain, et perçoit simultanément une extension du bras affecté (mouvement syncinétique du bras controlatéral). Paretic arm : bras parétique, affecté ; Normal arm : bras sain.

(Lombardi et al., 2014) ont évalué ce signe chez 21 patients avec déficit moteur d'origine lésionnel et 10 patients avec déficit moteur d'origine fonctionnel.

Chez les patients avec déficit moteur d'origine lésionnelle, aucun mouvement du bras affecté n'est perçu lors de flexion ou extension du bras sain. Chez les patients avec déficit moteur d'origine fonctionnelle l'examineur perçoit un mouvement du bras controlatéral lors de la flexion ou extension du bras affecté.

Les auteurs retrouvent pour ce signe une sensibilité et une spécificité de 100 %.

d) Signe d'abduction des doigts (abduction finger sign).

Ce signe est également basé sur le principe de mouvement controlatéral réflexe. Il permet d'évaluer un déficit moteur unilatéral. Chez les sujets sains, l'abduction maximale contre

résistance des doigts d'une main saine provoque l'abduction réflexe des doigts de l'autre main (*Figure 22*).

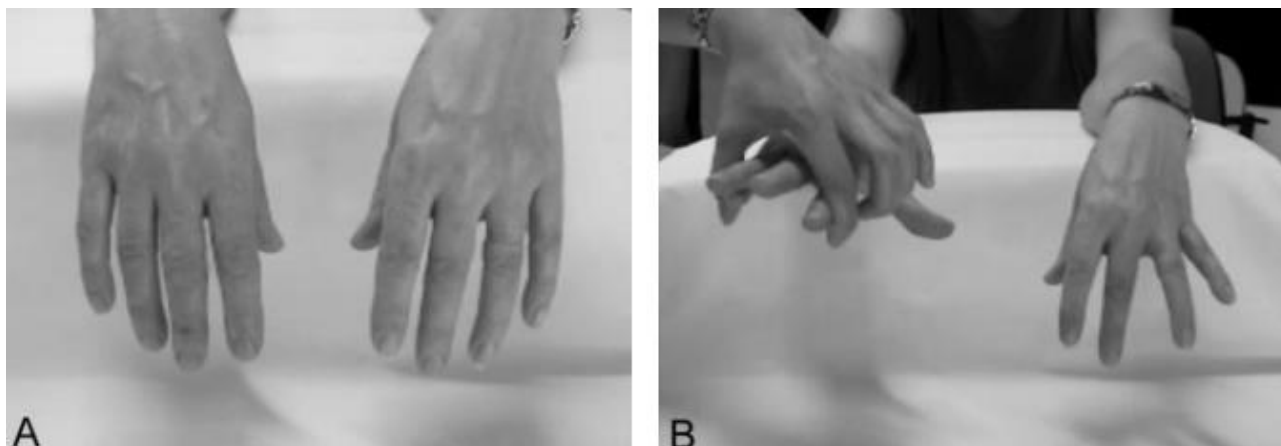


Figure 22 *Signe d'abduction des doigts chez un sujet sain. A. Les mains du sujet sont au repos. B. Après deux minutes d'abduction avec force maximale des doigts contre résistance de la main droite, l'examineur observe un mouvement d'abduction des doigts de la main gauche.*

Tinazzi et al. (67) ont étudié ce signe chez 36 participants contrôles, 10 patients avec déficit moteur d'origine fonctionnel d'un membre supérieur et 9 patients avec déficit moteur d'origine lésionnel.

Le signe d'abduction des doigts est présent chez les participants sains, les patients avec déficit moteur d'origine lésionnelle mais pas chez les patients avec déficit d'origine lésionnelle. Ils retrouvent donc une sensibilité de 100 % et une spécificité de 100 %.

Une limite à cette étude est l'absence de contrôle de la sévérité de l'atteinte motrice des patients évaluées. Une parésie plus sévère chez les patients avec atteinte lésionnelle que chez les patients avec atteinte fonctionnelle masquant ainsi l'abduction réflexe ne peut être

exclue. Une limite à ce signe est donc la nécessité d'une paralysie fonctionnelle complète d'un membre supérieur.

e) Signe de « dérive » sans pronation (« drift without pronation sign »)

Ce signe a été décrit pour la première fois par Babinski en 1907. Chez les patients atteints d'hémiplégie d'origine lésionnelle, lors du positionnement par l'examineur du bras affecté en extension et paume vers le haut, on observe une dérive du bras vers le bas associée à un mouvement de pronation. L'absence de mouvement de pronation lors de la dérive du bras traduisait selon Babinsky une atteinte fonctionnelle.

Daum et Aybek (63) ont étudié ce signe chez 26 patients avec déficit moteur d'origine fonctionnelle et 28 patients avec déficit moteur d'origine lésionnelle et retrouvent une sensibilité de 100 % et une spécificité de 97 % pour ce signe.

f) Signe Sterno-cleido-mastoïdien et Signe du Platysma

Ces deux signes ont la particularité d'être des signes axiaux permettant l'orientation diagnostique (fonctionnel ou lésionnelle) d'un déficit moteur périphérique unilatéral.

Le signe sterno-cleido-mastodien (SCM) (63) suggère qu'une faiblesse asymétrique de la rotation de la tête, avec la faiblesse de la rotation orientée vers le côté atteint du patient, constitue un signe positif de déficit moteur d'origine fonctionnelle. (*Figure 23*).



Figure 23 *Signe SCM. L'examineur demande au patient d'effectuer un mouvement de rotation de la tête contre résistance. Si l'examineur perçoit une rotation plus faible du côté du déficit moteur, le signe est positif (70).*

Horn et al. (70) ont étudié ce signe dans une cohorte trente patients avec déficit moteur unilatéral d'origine fonctionnel et quarante patients avec déficit moteur d'origine lésionnelle.

Ils retrouvent une sensibilité de 63 % et une spécificité de 90 % pour ce signe.

Le signe du Platysma est un signe positif orientant le diagnostic vers une origine lésionnelle décrit initialement par Babinski. Lors de mouvements combinant mouvement de la tête et de la mandibule, l'examineur observe une contraction asymétrique du muscle platysma, avec une contraction plus importante du platysma vers le coté non atteint du patient (*Figure 24*).



Figure 24 *Signe du platysma. L'examineur demande au patient d'ouvrir grand la bouche (contraction du platysma) et d'effectuer une flexion de la tête contre résistance. Si l'examineur observe une contraction asymétrique du platysma, le signe est positif et traduit une atteinte lésionnelle (70)*

Horn et al.(70), ont également étudié l'association du signe SCM et de l'absence du signe du platysma et retrouvent une sensibilité de 63 % (identique que le signe SCM seul) mais avec une spécificité de 95 %.

g) **Signe de traumatisme médullaire (spinal injuries center test)**

Ce signe consiste à remonter les genoux du sujet sur le lit puis observer si le maintien de la position est possible. Si la position genoux pliés est maintenue, cela traduit la nature fonctionnelle du déficit moteur. Le cas inverse traduit la nature lésionnelle du déficit moteur (*Figure 25*). Ce signe a été évalué par Yugué et al. (71) chez 14 patients avec déficit moteur fonctionnelle et 48 patients avec déficit moteur d'origine lésionnelle. Ils retrouvent une sensibilité de 100 % et une spécificité de 97,9 % pour ce signe.



Figure 25 signet de traumatisme médullaire A. Le patient est installé en décubitus dorsale. B. L'examineur remonte les genoux sur le lit. C. Puis l'examineur retire ses mains. Si le patient maintien les genoux pliées après le retrait des mains de l'examineur, le signe est considéré positif. D. Si le patient n'est pas capable de maintenir ses genoux pliés le signe est négatif, traduisant une atteinte lésionnelle (71).

- h) « Give-away weakness » et « collapsing weakness » → signe du « laisser-aller » contre résistance et signe de la chute soudaine

Lors de l'examen du bras parétique d'un patient TNF, l'examineur observe une force « raisonnable » qui contraste avec la chute brutale du membre (« collapsing weakness ») lorsque la force de celui-ci est testée contre résistance. Le bras testé lors d'une manœuvre de stabilisation chute après une faible pression exercée par l'examineur (« chute soudaine »), ou alors une résistance initiale est observée suivi d'une chute (« laisser aller contre résistance »). Par exemple, l'instruction « Je compte jusqu'à trois puis

empêchez moi de pousser » peut-être utilisée. Généralement, l'intuition de l'examineur est que le patient « n'essaye pas » ou « laisse aller ».

Ce signe a été évalué par deux études qui retrouvent une sensibilité faible, 20% (72) et modéré 70% (66) associée à une spécificité élevée, 95 % et 98 % respectivement. L'analyse de l'ensemble des données des 122 patients avec déficit moteur fonctionnel et des 86 patients avec déficit d'origine lésionnelles de ces deux études retrouve une sensibilité de 63 % et une spécificité de 97 %(63).

i) Le signe de co-contraction

Ce signe est basé sur la contraction physiologique automatique et simultanée d'un muscle antagoniste lors de la contraction volontaire d'un muscle agoniste. Ce signe est positif si l'examineur observe la contraction de muscle agoniste et antagoniste en l'absence de mouvement. Knutsson & Mårtensson (73) ont étudié ce signe chez 20 patients avec déficit moteur fonctionnel des membres inférieurs et 23 patients avec déficit moteur lésionnel et retrouvent une faible sensibilité de 17 % et une spécificité élevée de 100 %.

j) Le signe de variabilité ou d'inconstance de la performance motrice

Ce signe est caractérisé par une discordance dans l'évaluation de la motricité lors de deux situations distinctes. Par exemple, l'examineur retrouve une paralysie complète d'une jambe lors de l'examen du patient en décubitus dorsale. A la fin de l'examen, le patient se relève en s'appuyant sur la jambe précédemment retrouvée paralysé et quitte la salle d'examen en marchant. (72) ont évalué ce signe dans une cohorte de 15 patients avec déficit moteur d'origine fonctionnelle et 40 patients avec déficit moteur d'origine lésionnelle. Plus précisément, la description du signe évaluée par cette équipe était « l'impossibilité de

réalisé un mouvement alors qu'un autre mouvement impliquant le même muscle était possible ».

Ils retrouvent une sensibilité faible de 13 % et une spécificité de 97 %.

5.2.3 Synthèse sensibilité et spécificité des signes cliniques

Signes cliniques	Déficit évalué	Sensibilité	Spécificité
Signe de Hoover	Mbre Inf Uni	94 %	99 %
Signe de l'abduction de Sono	Mbre Inf Uni	100 %	100 %
Signe de flexion-extension du coude	Mbre sup Uni	100 %	100 %
Signe d'abduction des doigts	Mbre sup Uni	100 %	100 %
Signe de dérive sans pronation	Mbre sup Uni/bi	100 %	97 %
Signe du sterno-cleido-mastoidien	Hémi-corp	63 %	90 %
Signe de traumatisme médullaire	Mbre inf Uni/bi	100 %	97,9 %
Signe du « laisser aller »	Mbre sup Uni/bi	63 %	97 %
Signe de co-contraction	Mbre Inf Uni/bi	17 %	100 %
Signe de variabilité motrice	4 membres	13 %	97 %

Tableau 8 Synthèse sensibilité et spécificité des signes cliniques. Mbre Inf : membre inférieur ; Mbre sup : membre supérieur ; Uni : déficit unilatéral seulement ; bi : déficit bilatéral possible.

Selon les études cliniques décrites plus haut, ces signes permettraient d'orienter le diagnostic avec une sensibilité et une spécificité proche de 100 % à l'exception du signe de la variabilité de la performance motrice, du signe de co-contraction et du signe SCM (sensibilité de 13 %, 17 % et 63% respectivement).

Leur intérêt en pratique clinique pour faciliter la prise en charge des patients avec TNF déficit moteur est donc important.

5.2.4 Limites

Ces études présentent plusieurs limites communes. Aucune de ces études n'a été réalisée en aveugle, les examinateurs connaissaient l'étiologie du déficit moteur évalués induisant un biais de mesure.

De plus, les critères diagnostic de trouble neurologiques fonctionnels et donc d'inclusions des patients avec déficit moteur d'origine fonctionnel n'étaient pas précisément détaillés. L'utilisation d'un même signe clinique pour l'inclusion des patients et pour tester le diagnostic peut induire un biais évident de raisonnement circulaire et surestimer la spécificité du signe (proche de 100 pour l'ensemble des signes décrits).

5.2.5 Fiabilité inter observateur des signes cliniques positifs

Daum et al.,(63) ont évalué la fiabilité inter observateur de 6 des signes cliniques décrits plus haut : le signe de dérive sans pronation, le laisser-aller contre résistance, la chute brutale, le signe de traumatisme médullaire, le signe de co-contraction et le signe SCM.

Leur cohorte de patient était constituée de 20 patients avec déficit moteur d'origine fonctionnelle et 20 patients avec déficit moteur d'origine lésionnelle.

L'examen à la recherche de ces 6 signes de tous les patients était enregistré par vidéo.

Puis deux examinateurs, non informé de l'origine du déficit moteur examiné, devaient préciser en visionnant de la vidéo la présence ou l'absence des signes recherchés.

Ils retrouvent une fiabilité de modérée à excellente (tableau 9).

Signe clinique	« k » de cohen	
SCM	0,83	Excellente
Dérive sans pronation	0,78	Forte
Co-contraction	0,77	Forte
Laisser aller contre résistance	0,61	Forte
Signe du traumatisme médullaire	0,52	Modérée
Chute brutale	0,45	Modérée

Tableau 9 Fiabilité inter-observateur de 6 signes cliniques du déficit moteur d'origine fonctionnelle évalué par le « k » de cohen.(63)

Il peut toutefois être regrettable que le signe de Hoover, le plus étudié et le plus diffusé n'est pas pu être évalué du fait du protocole de l'étude. L'utilisation d'enregistrement vidéo ne rendant évidemment pas compte de la force (ou l'absence) de force perçue par l'examineur.

6 CONCLUSION

Le trouble de conversion ou trouble neurologique fonctionnel est décrit depuis l'antiquité. Sa séparation du concept d'hystérie date de 1983 et le DSM 3. Depuis, ses critères diagnostique ont continué d'évoluer avec la récente modification du DSM 5.

Le concept de conversion d'un stress psychique en symptômes physique est à l'origine du terme « trouble de conversion ». Nous avons vu dans ce travail de thèse qu'un stress psychique ou « facteurs psychologique » peut être associée au TNF mais n'est pas nécessaire au diagnostic. De plus, ce terme est mal accepté par le patient, l'usage du terme « Trouble neurologique fonctionnel » est donc plus approprié.

L'origine fonctionnelle du TNF a été proposé dès le XIXe siècle par Charcot. L'avènement des techniques d'imagerie fonctionnelle ont permis de démontrer cette origine. Les études décrites dans ce travail démontrent clairement un fonctionnement altéré du cerveau chez les patients souffrant de TNF. De plus, elles permettent d'identifier certains mécanismes fonctionnels pouvant être à l'origine de l'inhibition du mouvement dans le TNF déficit moteur mais également de le distinguer de la simulation.

Le TNF doit désormais être considéré comme un diagnostic positif et non plus d'exclusion. Les protocoles expérimentaux associés à l'imagerie fonctionnelle n'étant pas applicables en pratique clinique courant, le diagnostic de TNF déficit moteur implique la diffusion des signes cliniques positifs décrit dans ce travail.

7 BIBLIOGRAPHIE

1. 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*. févr 2000;68(2):207-10.
2. Sydenham T. *Médecine pratique*. Didot le Jeune. Paris; 1774.
3. Georget. *Dictionnaire de Médecine*. 1824.
4. Briquet P. *Traité clinique et thérapeutique de l'hystérie*. Baillière. 1859;
5. Charcot JM. *Leçon du mardi à la Salpêtrière*. Doin. 1889.
6. Babinski j. *Revue critique de médecine et chirurgie*. Vol. IV. 1902.
7. Edwards MJ, Stone J, Lang AE. From psychogenic movement disorder to functional movement disorder: It's time to change the name: Psychogenic to Functional Movement Disorder. *Mov Disord*. juin 2014;29(7):849-52.
8. Fahn S, Olanow CW. "Psychogenic Movement Disorders": They Are What They Are: "Psychogenic Movement Disorders". *Mov Disord*. juin 2014;29(7):853-6.
9. Kanaan RA, Carson A, Wessely SC, Nicholson TR, Aybek S, David AS. What's so special about conversion disorder? A problem and a proposal for diagnostic classification. *Br J Psychiatry*. juin 2010;196(6):427-8.
10. Stone J, LaFrance WC, Brown R, Spiegel D, Levenson JL, Sharpe M. Conversion Disorder: Current problems and potential solutions for DSM-5. *Journal of Psychosomatic Research*. déc 2011;71(6):369-76.
11. Creed F, Guthrie E, Fink P, Henningsen P, Rief W, Sharpe M, et al. Is there a better term than "Medically unexplained symptoms"? *Journal of Psychosomatic Research*. janv 2010;68(1):5-8.
12. Ding JM, Kanaan RAA. Conversion disorder: A systematic review of current terminology. *General Hospital Psychiatry*. mars 2017;45:51-5.
13. Kanaan R, Armstrong D, Wessely S. Limits to truth-telling: Neurologists' communication in conversion disorder. *Patient Education and Counseling*. nov 2009;77(2):296-301.
14. Espay AJ, Goldenhar LM, Voon V, Schrag A, Burton N, Lang AE. Opinions and clinical practices related to diagnosing and managing patients with psychogenic

movement disorders: An international survey of movement disorder society members. *Mov Disord.* 15 juill 2009;24(9):1366-74.

15. Kanaan RA, Armstrong D, Wessely SC. Neurologists' understanding and management of conversion disorder. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry.* 1 sept 2011;82(9):961-6.
16. Akagi H, House A. The clinical epidemiology of hysteria: vanishingly rare, or just vanishing? 2002;5.
17. Lempert T, Dieterich M, Huppert D, Brandt T. Psychogenic disorders in neurology: frequency and clinical spectrum. *Acta Neurol Scand.* nov 1990;82(5):335-40.
18. Marsden CD. Hysteria--a neurologist's view. *Psychol Med.* mai 1986;16(2):277-88.
19. Factor SA, Podskalny GD, Molho ES. Psychogenic movement disorders: frequency, clinical profile, and characteristics. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* oct 1995;59(4):406-12.
20. Thomas M, Jankovic J. Psychogenic movement disorders: diagnosis and management. *CNS Drugs.* 2004;18(7):437-52.
21. Ali S, Jabeen S, Pate RJ, Shahid M, Chinala S, Nathani M, et al. Conversion Disorder- Mind versus Body: A Review. *Innov Clin Neurosci.* juin 2015;12(5-6):27-33.
22. Stamelou M, Cossu G, Edwards MJ, Murgia D, Pareés I, Melis M, et al. Familial psychogenic movement disorders: Familial Psychogenic Movement Disorders. *Mov Disord.* août 2013;28(9):1295-8.
23. Shill H, Gerber P. Evaluation of clinical diagnostic criteria for psychogenic movement disorders. *Mov Disord.* août 2006;21(8):1163-8.
24. Ludwig L, Pasma JA, Nicholson T, Aybek S, David AS, Tuck S, et al. Stressful life events and maltreatment in conversion (functional neurological) disorder: systematic review and meta-analysis of case-control studies. *The Lancet Psychiatry.* avr 2018;5(4):307-20.
25. 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.
26. Sar V. Childhood Trauma, Dissociation, and Psychiatric Comorbidity in Patients With Conversion Disorder. *American Journal of Psychiatry.* 1 déc 2004;161(12):2271-6.
27. Stone J. Functional neurological disorders: the neurological assessment as treatment. *Pract Neurol.* févr 2016;16(1):7-17.
28. Gelauff J, Stone J, Edwards M, Carson A. The prognosis of functional (psychogenic) motor symptoms: a systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* févr 2014;85(2):220-6.

29. Monsa R, Peer M, Arzy S. Self-reference, emotion inhibition and somatosensory disturbance: preliminary investigation of network perturbations in conversion disorder. *Eur J Neurol.* juin 2018;25(6):888-e62.
30. Conejero I, Thouvenot E, Abbar M, Mouchabac S, Courtet P, Olié E. Neuroanatomy of conversion disorder: towards a network approach. *Reviews in the Neurosciences.* 27 juin 2018;29(4):355-68.
31. Baek K, Doñamayor N, Morris LS, Strelchuk D, Mitchell S, Mikheenko Y, et al. Impaired awareness of motor intention in functional neurological disorder: implications for voluntary and functional movement. *Psychol Med.* juill 2017;47(9):1624-36.
32. Burgmer M, Konrad C, Jansen A, Kugel H, Sommer J, Heindel W, et al. Abnormal brain activation during movement observation in patients with conversion paralysis. *Neuroimage.* 15 févr 2006;29(4):1336-43.
33. Marshall JC, Halligan PW, Fink GR, Wade DT, Frackowiak RSJ. The functional anatomy of a hysterical paralysis. *Cognition.* juill 1997;64(1):B1-8.
34. Cojan Y, Waber L, Carruzzo A, Vuilleumier P. Motor inhibition in hysterical conversion paralysis. *NeuroImage.* sept 2009;47(3):1026-37.
35. Luauté J, Saladini O, Cojan Y, Bellaiche S, Ciancia S, Garcia-Larrea L, et al. Simulation, conversion ou majoration ? Évolution des explorations fonctionnelles. Discussion à propos d'un cas en rééducation. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique.* mai 2010;168(4):306-10.
36. Delange F, Roelofs K, Toni I. Increased self-monitoring during imagined movements in conversion paralysis. *Neuropsychologia.* 2007;45(9):2051-8.
37. Parsons LM. Imagined spatial transformations of one's hands and feet. *Cognitive Psychology.* avr 1987;19(2):178-241.
38. Saj A, Raz N, Levin N, Ben-Hur T, Arzy S. Disturbed Mental Imagery of Affected Body-Parts in Patients with Hysterical Conversion Paraplegia Correlates with Pathological Limbic Activity. *Brain Sciences.* 20 mai 2014;4(2):396-404.
39. Vuilleumier P. Brain circuits implicated in psychogenic paralysis in conversion disorders and hypnosis. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology.* oct 2014;44(4):323-37.
40. Craig AD. How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Nat Rev Neurosci.* août 2002;3(8):655-66.
41. Gogolla N. The insular cortex. *Current Biology.* juin 2017;27(12):R580-6.
42. Vuilleumier P, Chicherio C, Assal F, Schwartz S, Slosman D, Landis T. Functional neuroanatomical correlates of hysterical sensorimotor loss. *Brain.* juin 2001;124(Pt 6):1077-90.

43. Sian J, Gerlach M, Youdim MBH, Riederer P. Parkinson's disease: a major hypokinetic basal ganglia disorder. *J Neural Transm.* 1999;106(5):443.
44. Schrag AE, Mehta AR, Bhatia KP, Brown RJ, Frackowiak RSJ, Trimble MR, et al. The functional neuroimaging correlates of psychogenic versus organic dystonia. *Brain.* mars 2013;136(3):770-81.
45. Di Martino A, Scheres A, Margulies DS, Kelly AMC, Uddin LQ, Shehzad Z, et al. Functional Connectivity of Human Striatum: A Resting State fMRI Study. *Cerebral Cortex.* 1 déc 2008;18(12):2735-47.
46. Aybek S, Nicholson TR, Zelaya F, O'Daly OG, Craig TJ, David AS, et al. Neural Correlates of Recall of Life Events in Conversion Disorder. *JAMA Psychiatry.* 1 janv 2014;71(1):52.
47. Aybek S, Nicholson TR, O'Daly O, Zelaya F, Kanaan RA, David AS. Emotion-Motion Interactions in Conversion Disorder: An fMRI Study. *Park S, éditeur. PLoS ONE.* 10 avr 2015;10(4):e0123273.
48. Wiesendanger M. The SMA: A "supplementary motor" or a "supramotor" area? *Behav Brain Sci.* déc 1985;8(4):600-1.
49. Ionta S, Gassert R, Blanke O. Multi-Sensory and Sensorimotor Foundation of Bodily Self-Consciousness – An Interdisciplinary Approach. *Front Psychology [Internet].* 2011 [cité 24 mai 2020];2. Disponible sur: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fpsyg.2011.00383/abstract>
50. Blanke O, Arzy S. The Out-of-Body Experience: Disturbed Self-Processing at the Temporo-Parietal Junction. *Neuroscientist.* févr 2005;11(1):16-24.
51. Baxter MG, Murray EA. The amygdala and reward. *Nat Rev Neurosci.* juill 2002;3(7):563-73.
52. Adolphs R, Tranel D, Damasio H, Damasio AR. Fear and the human amygdala. *J Neurosci.* sept 1995;15(9):5879-91.
53. Sagaspe P, Schwartz S, Vuilleumier P. Fear and stop: a role for the amygdala in motor inhibition by emotional signals. *Neuroimage.* 15 avr 2011;55(4):1825-35.
54. LeDoux JE, Iwata J, Cicchetti P, Reis DJ. Different projections of the central amygdaloid nucleus mediate autonomic and behavioral correlates of conditioned fear. *J Neurosci.* juill 1988;8(7):2517-29.
55. Hermans EJ, Henckens MJAG, Roelofs K, Fernández G. Fear bradycardia and activation of the human periaqueductal grey. *NeuroImage.* févr 2013;66:278-87.
56. Aron AR, Fletcher PC, Bullmore ET, Sahakian BJ, Robbins TW. Stop-signal inhibition disrupted by damage to right inferior frontal gyrus in humans. *Nat Neurosci.* févr 2003;6(2):115-6.

57. Xue G, Aron AR, Poldrack RA. Common neural substrates for inhibition of spoken and manual responses. *Cereb Cortex*. août 2008;18(8):1923-32.
58. Hassa T, de Jel E, Tuescher O, Schmidt R, Schoenfeld MA. Functional networks of motor inhibition in conversion disorder patients and feigning subjects. *NeuroImage: Clinical*. 2016;11:719-27.
59. Hassa T, Sebastian A, Liepert J, Weiller C, Schmidt R, Tüscher O. Symptom-specific amygdala hyperactivity modulates motor control network in conversion disorder. *NeuroImage: Clinical*. 2017;15:143-50.
60. Orme NM, Fletcher JG, Siddiki HA, Harmsen WS, O'Byrne MM, Port JD, et al. Incidental Findings in Imaging Research: Evaluating Incidence, Benefit, and Burden. *Arch Intern Med [Internet]*. 27 sept 2010 [cité 18 avr 2020];170(17). Disponible sur: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archinternmed.2010.317>
61. Konnopka A, Schaefert R, Heinrich S, Kaufmann C, Lupp M, Herzog W, et al. Economics of Medically Unexplained Symptoms: A Systematic Review of the Literature. *Psychother Psychosom*. 2012;81(5):265-75.
62. Mehndiratta M, Kumar M, Nayak R, Garg H, Pandey S. Hoover's sign: Clinical relevance in Neurology. *J Postgrad Med*. 2014;60(3):297.
63. Daum C, Hubschmid M, Aybek S. The value of « positive » clinical signs for weakness, sensory and gait disorders in conversion disorder: a systematic and narrative review. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1 févr 2014;85(2):180-90.
64. McWhirter L, Stone J, Sandercock P, Whiteley W. Hoover's sign for the diagnosis of functional weakness: A prospective unblinded cohort study in patients with suspected stroke. *Journal of Psychosomatic Research*. déc 2011;71(6):384-6.
65. Sonoo M. Abductor sign: a reliable new sign to detect unilateral non-organic paresis of the lower limb. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. janv 2004;75(1):121-5.
66. Stone J, Warlow C, Sharpe M. The symptom of functional weakness: a controlled study of 107 patients. *Brain*. mai 2010;133(5):1537-51.
67. Tinazzi M, Simonetto S, Franco L, Bhatia KP, Moretto G, Fiaschi A, et al. Abduction finger sign: A new sign to detect unilateral functional paralysis of the upper limb. *Mov Disord*. 15 déc 2008;23(16):2415-9.
68. Ziv I, Djaldetti R, Zoldan Y, Avraham M, Melamed E. Diagnosis of « non-organic » limb paresis by a novel objective motor assessment: the quantitative Hoover's test. *Journal of Neurology*. 2 nov 1998;245(12):797-802.
69. Netgen. Trouble du mouvement d'origine fonctionnelle [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. [cité 7 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2011/RMS-282/Trouble-du-mouvement-d-origine-fonctionnelle>

70. Horn D, Galli S, Berney A, Vingerhoets F, Aybek S. Testing Head Rotation and Flexion Is Useful in Functional Limb Weakness. *Mov Disord Clin Pract.* juill 2017;4(4):597-602.
71. Yugué I, Shiba K, Ueta T, Iwamoto Y. A New Clinical Evaluation for Hysterical Paralysis: *Spine.* sept 2004;29(17):1910-3.
72. Chabrol H, Peresson G, Clanet M. Lack of specificity of the traditional criteria for conversion disorders. *European Psychiatry.* janv 1995;10(6):317-9.
73. Knutsson E, Mårtensson A. Isokinetic measurements of muscle strength in hysterical paresis. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology.* nov 1985;61(5):370-4.

*

AUTEUR : Nom : TIBERGHIE Prénom : MAXIME

Date de soutenance : 16/06/2020

Titre de la thèse : Trouble neurologique fonctionnel, imagerie fonctionnelle et signes cliniques

Thèse - Médecine - Lille « 2020 »

Cadre de classement : (discipline de la thèse)

DES + spécialité : PSYCHIATRIE

Mots-clés : Trouble neurologique fonctionnel, déficit moteur, imagerie fonctionnelle, signes cliniques positifs

Contexte : Le Trouble neurologique fonctionnel (TNF) est un trouble psychiatrique commun, sa prévalence varie entre 1 et 10% dans les services de médecine et jusqu'à 30% dans les services de neurologies (1). Ce trouble est caractérisé par la présence de symptômes neurologiques en l'absence d'atteinte lésionnelle et dont l'origine serait une atteinte « fonctionnelle » du système nerveux central. Les modifications récentes des critères diagnostic du DSM V impliquent désormais de considérer le diagnostic de trouble neurologique fonctionnel comme un diagnostic positif et non plus d'exclusion. Ce qui implique la nécessité de signes cliniques « positifs » permettant d'orienter le diagnostic. Ce travail de thèse consiste en une revue de la littérature des données de l'imagerie fonctionnelle du TNF déficit moteur et également des signes cliniques positifs permettant d'orienter le diagnostic de TNF déficit moteur. **Méthode** : La recherche des articles pertinents pour ce travail de revue a été réalisée sur PUBMED. **Résultats** : L'inhibition du mouvement dans le TNF avec déficit moteur serait liée à une altération des capacités de

préparation, programmation du mouvement (32) et/ou des capacités d'exécution du mouvement (33–36,42). L'inhibition du mouvement impliquerait des processus psychologiques médiés par les aires cérébrales médianes (CPFVM Insula, CCA) suivantes : excès de référence à soi, représentation anormale de soi, de son corps, (33–35,39,42) et un défaut d'agentivité (34,35,58) Il impliquerait également d'autres processus médiés par des structures temporopariétales (amygdale, hippocampe, JTPO) : une dysrégulation émotionnelle (47) et une interaction anormale entre mémoire, émotion et fonction motrice (46,59). Enfin, l'imagerie fonctionnelle permet également de différencier le TNF déficit moteur de la simulation. Dix signes cliniques positifs ont été identifiés : Le signe de Hoover, abduction de Sono, flexion-extension du coude, abduction des doigts, dérive sans pronation, sterno-cléido-mastoïdien, traumatisme médullaire, laisser aller, co-contraction et variabilité motrice. Ils sont associés à une sensibilité variant entre 13% et 100%, une spécificité variant entre 97 % et 100% et une fiabilité inter-observateur de modéré à excellente. **Conclusion** : L'imagerie fonctionnelle permet de démontrer l'origine fonctionnelle du TNF, les signes cliniques positifs décrits dans ce travail permettent d'orienter le diagnostic.

Composition du Jury :

Président : M. Le Professeur VAIVA

Assesseurs : M. Le Professeur COTTENCIN

M. le Dr AMAD (MCU)

Co-directeurs de thèse : M. Le Professeur SAOUD

Mme le Dr HORN