

UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

ANNEE : 2019

N° : 101

THESE
PRESENTEE POUR LE DIPLOME DE
DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'État
Mention DES Neurologie

PAR

Pauline FAHRER

Née le 31 octobre 1991 à COLMAR

**Les troubles fonctionnels neurologiques : description
clinique et analyse des facteurs pronostiques d'une
cohorte strasbourgeoise.**

Présidente de Thèse : Pr Christine TRANCHANT

Directrice de Thèse : Dr Cécilia ALVES DO REGO



1
FACULTÉ DE MÉDECINE
(U.F.R. des Sciences Médicales)

- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Assesseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11)** M. GOICHOT Bernard
- **Doyens honoraires :** (1976-1983) M. DORNER Marc
- (1983-1989) M. MANTZ Jean-Marie
- (1989-1994) M. VINCENDON Guy
- (1994-2001) M. GERLINGER Pierre
- (3.10.01-7.02.11) M. LUDES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. LE REST François

Edition MARS 2018
Année universitaire 2017-2018

**HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)**
Directeur général :
M. GAUTIER Christophe



A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séiamak Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
DOLLFUS Hélène Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

PO191	NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
	ADAM Philippe P0001	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
	AKLADIOS Cherif P0191	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
	ANDRES Emmanuel P0002	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine Interne
	ANHEIM Mathieu P0003	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
	ARNAUD Laurent P0186	NRP6 NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
	BACHELLIER Philippe P0004	RP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
	BAHRAM Seiamak P0005	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
	BALDAUF Jean-Jacques P0006	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
	BAUMERT Thomas P0007	NRP6 CU	• Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Unité d'Hépatologie - Service d'Hépatogastro-Entérologie / NHC	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
	Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / PO170	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaires (option biologique)
	BEAUJEUUX Rémy P0008	NRP6 Resp	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
	BECMEUR François P0009	RP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
	BERNA Fabrice P0192	NRP6 NCS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
	BERTSCHY Gilles P0013	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
	BIERRY Guillaume P0178	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
	BILBAULT Pascal P0014	NRP6 CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
	BODIN Frédéric P0187	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
	Mme BOEHM-BURGER Nelly P0016	NCS	- Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
	BONNOMET François P0017	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
	BOURCIER Tristan P0018	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
	BOURGIN Patrice P0020	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
	Mme BRIGAND Cécile P0022	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NHC = Nouvel Hôpital Civil HC = Hôpital Civil HP = Hôpital de Hautepierre PTM = Plateau technique de microbiologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CANDOLFI Ermanno P0025	RP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
CASTELAIN Vincent P0027	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
CHAUVIN Michel P0040	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
CHELLY Jameleddine P0173	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme CHENARD-NEU Marie- Pierre P0041	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie / CCOM d'Illkirch	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard P0045	NRP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
DANION Jean-Marie P0046	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie 1 / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
Mme DANION-GRILLIAT Anne P0047	S/nb (1) (8) Cons	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service Psychothérapeutique pour Enfants et Adolescents / HC et Hôpital de l'Elsau	49.04 Pédo-psychiatrie
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
DEBRY Christian P0049	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DIEMUNSCH Pierre P0051	RP6 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
DUCLOS Bernard P0055	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
DUFOUR Patrick (5) (7) P0056	S/nb Cons	• Centre Régional de Lutte contre le cancer Paul Strauss (convention)	47.02 Option : Cancérologie clinique
EHLINGER Matthieu P0188	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie/Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de la Main et des Nerfs périphériques / CCOM Illkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
GANGI Afshin P0062	RP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP6 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GICQUEL Philippe P0065	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GOICHOT Bernard P0066	RPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRPô CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
GRUCKER Daniel (1) P0069	S/nb	• Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes in vitro / NHC • Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Option : Maladies infectieuses
HERBRECHT Raoul P0074	RPô NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepierre	47.01 Hématologie ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
HOCHBERGER Jürgen P0076 (Disponibilité 30.04.18)	NRPô CU	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Unité de Gastro-Entérologie - Service d'Hépatogastro-Entérologie / Nouvel Hôpital Civil	52.01 Option : Gastro-entérologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189		• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC Benoît P0078	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KAHN Jean-Luc P0080	NRPô CS NCS	• Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine • Pôle de chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, chirurgie maxillo-faciale, morphologie et dermatologie - Serv. de Morphologie appliquée à la chirurgie et à l'imagerie / FAC - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / HC	42.01 Anatomie (option clinique, chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)
KALTENBACH Georges P0081	RPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
KEMPF Jean-François P0083	RPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main-CCOM / Illkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme KESSLER Laurence P0084	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
KOPFERSCHMITT Jacques P0086	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service d'Urgences médico-chirurgicales adultes/Nouvel Hôpital Civil	48.04 Thérapeutique (option clinique)
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie 2 - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KRETZ Jean Georges (1) (8) P0088	S/nb Cons	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
KUHN Pierre P0175	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	NRPô CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôpital Hautepierre	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
LANG Hervé P0090	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LANGER Bruno P0091	RPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale : option gynécologie-Obstétrique
LAUGEL Vincent P0092	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01 Pédiatrie
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Hautepierre	42.01 Anatomie
LIPSKER Dan P0093	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénérologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
LIVERNEAUX Philippe P0094	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la main - CCOM / Illkirch	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
MARESCAUX Christian (5) P0097	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
MARK Manuel P0098	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique, Cytologie et Histologie quantitative / Hôpital de Hautepierre	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
MASSARD Gilbert P0100	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie - Hôpital Civil	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP0 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre • Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01	Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	RP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	NRP0 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01	Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP0 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP0 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie • Unité de Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	48.03	Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03	Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP0 CS	• Pôle Hépatogastro-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Digestive / NHC	52.02	Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Hautepierre / NHC	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
NISAND Israël P0113	NRP0 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale ; option gynécologie-Obstétrique
NOEL Georges P0114	NCS	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Paul Strauss (par convention) - Département de radiothérapie	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
OHLMANN Patrick P0115	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP0 NCS	• Pôle Hépatogastro-digestif de l'Hôpital Civil - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	52.02	Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	53.02	Chirurgie Générale
PETIT Thierry P0119	CDp	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01	Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04	Nutrition
PROUST François P0182	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02	Neurochirurgie
Mme QUOIX Elisabeth P0124	NRP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03	Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01	Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02	Chirurgie générale

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme ROSSIGNOL -BERNARD Sylvie P0196	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérard P0129	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SAUDER Philippe P0142	NRP0 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
SAUER Amaud P0183	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RP0 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
SCHNEIDER Francis P0144	RP0 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean P0146	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
Mme SPEEG-SCHATZ Claude P0147	RP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme STEIB Annick P0148	RP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
STEIB Jean-Paul P0149	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital Civil	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / Hôpital Haute-pierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine • Centre de Lutte contre le Cancer Paul Strauss - Serv. Epidémiologie et de biostatistiques	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRP0 NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRP0 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptations gériatriques / Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WATTIEZ Amaud P0161 (Dispo 31.07.2019)	NRP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Haute-pierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie médicale / Opt Gynécologie-Obstétrique
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0164	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFRAM-GABEL (5) Renée P0165	S/nb	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Morphologie appliquée à la chirurgie et à l'imagerie / Faculté • Institut d'Anatomie Normale / Hôpital Civil	42.01 Anatomie (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
<p>HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Haute-pierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil * : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an) CU : Chef d'unité fonctionnelle Pô : Pôle RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle) Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur (1) En sumombre universitaire jusqu'au 31.08.2018 (7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017 (3) (8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017 (5) En sumombre universitaire jusqu'au 31.08.2019 (9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017 (6) En sumombre universitaire jusqu'au 31.08.2017</p>			

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

HABERSETZER François	CS	Pôle Hépatodigestif 4190 Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
----------------------	----	---	--------------------------

MO112 B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Amaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Haute-pierre • Faculté de Médecine / Institut d'Histologie	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0109		• Centre de lutte contre le cancer Paul Strauss	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
ARGEMI Xavier M0112		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Maladies infectieuses ; Maladies tropicales Option : Maladies infectieuses
Mme BARNIG Cindy M0110		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations Fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
Mme BARTH Heidi M0005 (Dispo → 31.12.2018)		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie - <u>Virologie</u> (Option biologique)
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Laboratoire de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
BONNEMAINS Laurent M0099		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	54.01 Pédiatrie
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle d'Oncologie et d'Hématologie - Service d'Oncologie et d'Hématologie / HP	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0016		• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme de MARTINO Sylvie M0018		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	Bactériologie-virologie Option bactériologie-virologie biologique
Mme DEPIENNE Christel M0100 (Dispo→15.08.18)	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique / HP	47.04 Génétique
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
FILISSETTI Denis M0025		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
Mme HELMS Julie M0114		• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Réanimation
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP et NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme JACAMON-FARRUGIA Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
JEGU Jérémie M0101		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil	46.01 Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention (option biologique)
JEHL François M0035		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Laboratoire de diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAL Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LAVIGNE Thierry M0043	CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service d'Hygiène hospitalière et de médecine préventive / PTM et HUS - Equipe opérationnelle d'Hygiène	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
Mme LEJAY Anne M0102		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (Biologique)
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
LEPILLER Quentin M0104 (Dispo → 31.08.2018)		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière (Biologique)
Mme LETSCHER-BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
LHERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
Mme LONSDORFER-WOLF Evelyne M0090		• Institut de Physiologie Appliquée - Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Serv. de Chirurgie Maxillo-faciale, plastique reconstructrice et esthétique/HC	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0093		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Haute-pierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTHNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
NOLL Eric M0111		• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - Hôpital Haute-pierre	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PELACCIA Thierry M0051		• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Service SAMU/SMUR	48.02 Réanimation et anesthésiologie Option : Médecine d'urgences
PENCREAC'H Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFUFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes / NHC • Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
RIEGEL Philippe M0059		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
ROMAIN Benoît M0061		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SAMAMA Brigitte M0062		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme SCHNEIDER Anne M0107		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie pédiatrique / Hôpital de Haute-pierre	54.02 Chirurgie Infantile
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Inteme, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Infantile / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
Mme URING-LAMBERT Béatrice M0073		• Institut d'Immunologie / HC • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Jeffrey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAHE Christian	P0166	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
Mme la Pr RASMUSSEN Anne	P0186	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr LANDRE Lionel		ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme THOMAS Marion		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mme SCARFONE Marianna	M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

B4 - MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme CHAMBE Juliette	M0108	Département de Médecine générale / Faculté de Médecine	53.03 Médecine générale (01.09.15)
---------------------	-------	--	------------------------------------

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE
C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr Ass. KOPP Michel	P0167	Médecine générale (depuis le 01.09.2001 ; renouvelé jusqu'au 31.08.2016)
Pr Ass. LEVEQUE Michel	P0168	Médecine générale (depuis le 01.09.2000 ; renouvelé jusqu'au 31.08.2018)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
---------------------	-------	--------------------------------------

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dre BERTHOU anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dr BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dr GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES

D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et de Réanimation néonatale (Pédiatrie 2) / Hôpital de Hautepierre
Dr ASTRUC Dominique (par intérim)	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr CALVEL Laurent	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins Palliatifs / NHC et Hôpital de Hautepierre
Dr DELPLANCO Hervé	NRPô CS	- SAMU-SMUR
Dr GARBIN Olivier	CS	- Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO Schiltigheim
Dre GAUGLER Elise	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - UCSA - Centre d'addictologie / Nouvel Hôpital Civil
Dre GERARD Bénédicte	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Département de génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme GOURIEUX Bénédicte	RPô CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Pr LESSINGER Jean-Marc	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil + Hautepierre
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	NRPô Resp	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	RPô CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Dr REY David	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Dr TCHOMAKOV Dimitar	NRPô CS	• Pôle Médico-chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques - HP
Mme Dre TEBACHER-ALT Martine	NRPô NCS Resp	• Pôle d'Activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Maladies vasculaires et Hypertension - Centre de pharmacovigilance / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre TOURNOUD Christine	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Centre Antipoison-Toxicovigilance / Nouvel Hôpital Civil

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o **de droit et à vie** (membre de l'Institut)
 - CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
- o **pour trois ans** (1er septembre 2015 au 31 août 2018)
 - BERTHEL Marc (Gériatrie)
 - BURSZTEJN Claude (Pédo-psychiatrie)
 - HASSELMANN Michel (Réanimation médicale)
 - POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation)
- o **pour trois ans** (1er septembre 2016 au 31 août 2019)
 - BOUSQUET Pascal
 - PINGET Michel
- o **pour trois ans** (1er septembre 2017 au 31 août 2020)
 - BELLOCQ Jean-Pierre (Anatomie Cytologie pathologique)
 - CHRISTMANN Daniel (Maladies Infectieuses et tropicales)
 - MULLER André (Thérapeutique)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2018)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Dr BRAUN Jean-Jacques	ORL (2012-2013 / 2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)
Dr CALVEL Laurent	Soins palliatifs (2016-2017 / 2017-2018)
Pr CHARRON Dominique	Université Paris Diderot (2016-2017)
Mme GUI Yali	(Shaanxi/Chine) (2016-2017)
Mme Dre GRAS-VINCENDON Agnès	Pédopsychiatrie (2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)
Dr JENNY Jean-Yves	Chirurgie orthopédique (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)
Mme KIEFFER Brigitte	IGBMC (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)
Dr KINTZ Pascal	Médecine Légale (2016-2017 / 2017-2018)
Dr LAND Walter G.	Immunologie (2013-2014 à 2015-2016 / 2016-2017)
Dr LANG Jean-Philippe	Psychiatrie (2015-2016 / 2016-2017)
Dr LECOCQ Jehan	IURC - Clémenceau (2016-2017 / 2017-2018)
Dr REIS Jacques	Neurologie (2017-2018)
Pr REN Guo Sheng	(Chongqing / Chine) / Oncologie (2014-2015 à 2016-2017)
Dr RICCO Jean-Baptiste	CHU Poitiers (2017-2018)
Dr SALVAT Eric	Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur (2016-2017 / 2017-2018)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.2011
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BIENTZ Michel (Hygiène) / 01.09.2004	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.2017	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BROGARD Jean-Marie (Médecine interne) / 01.09.02	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BUCHHEIT Fernand (Neurochirurgie) / 01.10.99	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.2011
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.2009
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.2011
DIETMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DORNER Marc (Médecine Interne) / 01.10.87	ROEGEL Emile (Pneumologie) / 01.04.90
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.2016	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.2009	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.31
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.2009
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.2009	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.2011	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
KEMPF François (Radiologie) / 12.10.87	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEMPF Ivan (Chirurgie orthopédique) / 01.09.97	WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WILHM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KIRN André (Virologie) / 01.09.99	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KREMER Michel (Parasitologie) / 01.05.98	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WITZ JEAN-Paul (Chirurgie thoracique) / 01.10.90
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	
KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07	

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08
- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

**RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU
DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ
DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG**

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, 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.

Admise à 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 les crimes.

Respectueuse et reconnaissante 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 restée fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Remerciements

Aux membres du jury,

Au Professeur Christine Tranchant,

Vous m'avez donné envie de faire de la neurologie depuis les tous premiers cours à la fac. Merci pour vos enseignements précieux au cours de l'externat et de l'internat. Vous me faites aujourd'hui l'honneur de présider mon jury de thèse et je vous en remercie.

Au Professeur Édouard Hirsch,

Merci d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse. Vous m'avez accueillie à deux reprises dans votre service ; grâce à vos enseignements et conseils lors de ces deux semestres, l'épileptologie aura moins de secrets pour moi. Merci de m'avoir encouragée lors des gardes à renforts de bons petits plats et de plateaux de sushis !

Au Professeur Jérôme De Sèze,

Vous me faites l'honneur et le plaisir de participer à ce jury de thèse. Merci pour vos précieux enseignements au cours de mon passage dans votre service. C'est d'ailleurs lors de ce semestre enrichissant qu'est née l'idée de ce travail sur les troubles fonctionnels neurologiques !

Au Docteur Adrien Gras,

Les troubles fonctionnels étant ton sujet de prédilection, tu me fais un grand honneur en acceptant de participer à ce jury de thèse. Merci pour ces discussions enrichissantes autour de ce sujet et pour ta bonne humeur, qui n'ont fait que susciter mon intérêt en la matière.

Au Docteur Cécilia Alves Do Rego,

Un grand merci pour tout ce que tu m'as transmis lors de mon passage en neuro-inflammatoire. Nos longues discussions concernant les troubles fonctionnels m'ont permis de choisir ce sujet pour ma thèse. Je te remercie d'avoir accepté de diriger ce travail. Tes conseils, ton soutien et ta disponibilité, toujours avec le sourire, m'ont été très précieux ! Merci pour tous les bons moments passés au service (et en dehors !).

A mes collègues médecins,

A Mihaela, pour avoir guidé mes tous premiers pas d'interne.

A Odile, pour ton soutien et ta bonne humeur permanente.

A Ouhaïd, pour avoir confirmé mon envie de faire de la neurologie lors de l'externat.

A Carole, Clotilde et Paola pour vos enseignements autour de l'épileptologie et de l'EEG, toujours avec le sourire !

A Malik, pour tes conseils de « vieil » interne puis de chef (toujours autour d'un café).

A Laurent, pour tes conseils, ton pragmatisme et ta bonne humeur.

A Jean-Baptiste, pour tes précieux enseignements autour de l'EMG.

A mes collègues de Mulhouse, que je vais retrouver au mois de novembre.

A tous mes collègues médecins, travailler à vos côtés a été une expérience enrichissante. Merci pour ce que chacun d'entre vous m'a apporté.

A mes co-internes, de neurologie et d'autres spécialités,

Un grand merci à Paul, pour m'avoir supportée pendant 2 semestres !

Merci à Caroline, pour avoir toi aussi guidé mes tous premiers pas d'interne.

A Alexis, pour nos soirées karaoké au service, qui ont rendu la rédaction des courriers moins pénible.

A Marc-André, pour les bons moments passés au sommeil et pour ton aide précieuse pour les statistiques !

A Kévin, pour ton soutien lors de nos « after-work » à l'EMG et pour avoir relu cette thèse.

Merci à Camille, Hélène, Florian, Timothée, pour les bons moments passés à l'hôpital (et surtout en dehors !). Merci à Caroline, Carole, Julia, Chloé, Charles et Thomas : grâce à vous, nos soirées sont encore plus folles !

Merci à Thomas W, Antoine, Lucas, Pauline, Emmanuelle, Cécile, Thomas B, Stanislas, Thomas G, Candice, Elena, Aurore, Inès,

Grâce à vous tous, l'internat a été beaucoup plus facile à supporter. Mon seul regret sera de ne plus pouvoir participer aux journées DES... !

A toute l'équipe paramédicale que j'ai côtoyée pendant ces quatre années : aux infirmières, aux aides-soignantes, aux techniciennes d'EMG et d'EEG, aux kinésithérapeutes, aux neuropsychologues, aux orthophonistes, aux secrétaires.

A mes amis,

A Sarah, pour m'avoir soutenue en P1 puis pendant nos 4 années de colocation.

A Sandra, mon amie de toujours.

A mes amis de la fac, en particulier Émilie, Apolline et Adeline, avec qui j'ai partagé de longues heures de révision en D4.

A Adeline, Pierre, Jb, Donatille, Nadège, Marine, Gautier, Yannick, Kathia, Steve, Lucie, Simon, Julie, Christian, pour votre soutien permanent.

A toute ma famille,

Pour votre soutien depuis toujours.

En particulier, merci à mon parrain, pour m'avoir promis depuis toute petite qu'un jour tu imprimerais ma thèse de médecine. C'est chose faite : merci d'avoir cru en moi.

A ma belle-famille,

A mes belles-sœurs et beau-frère, Héroïse, Manon et Pierre. Merci pour votre soutien constant et vos encouragements.

A mes beaux-parents, Ghislaine et Hervé. Vous avez su me soutenir et m'encourager depuis qu'on se connaît. Vous avez toujours été de bons conseils et à l'écoute, je vous en remercie.

Je suis fier de avoir rejoint votre famille !

A mon frère, Julien. Pour avoir respecté mes longues heures de révision pendant plusieurs années ; tu en as de la patience ! Un grand merci pour ton soutien.

A mes parents,

Il n'y a pas de mot pour décrire votre soutien et vos encouragements depuis toujours. Merci pour les bons petits plats, les balades à vélo et les longues discussions pour se changer les idées.

Votre fierté sera ma plus belle récompense aujourd'hui.

A Antoine, mon mari,

Ton soutien et ta patience à toute épreuve pendant ces dix années d'études et lors de la rédaction de cette thèse ont été un moteur. Sans toi, tout cela n'aurait pas été possible ! Un grand merci pour tous les moments passés à tes côtés qui m'ont permis d'oublier le travail, et surtout pour tous les moments à venir !

Liste des abréviations

CHU : Centre hospitalo-universitaire

CNEP : Crises non épileptiques psychogènes

DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

ECG : Électrocardiogramme

EEG : Électroencéphalogramme

EMG : Électromyogramme

IRM : Imagerie par résonance magnétique

OR : Odds Ratio

TCC : Thérapie cognitivo-comportementale

TFN : Troubles fonctionnels neurologiques

Table des matières

INTRODUCTION	23
I. DÉFINITION	23
A. <i>Historique</i>	23
B. <i>Ancienne définition selon le DSM-IV TR</i>	25
C. <i>Définition actuelle selon le DSM-V</i>	30
D. <i>Choix du terme de troubles « fonctionnels »</i>	31
II. PHYSIOPATHOLOGIE	33
A. <i>Perspectives psychologiques</i>	33
B. <i>Perspectives neurobiologiques</i>	34
C. <i>Perspectives intégratives</i>	36
III. ÉPIDÉMIOLOGIE	37
A. <i>Incidence et prévalence</i>	37
B. <i>Caractéristiques démographiques</i>	38
C. <i>Handicap et retentissement socio-professionnel</i>	39
D. <i>Aspects économiques</i>	39
IV. CLINIQUE.....	40
A. <i>Mode de début</i>	40
B. <i>Signes et symptômes</i>	40
C. <i>Facteurs de risque</i>	45
V. MÉTHODES DIAGNOSTIQUES	49
A. <i>Les TFN hors CNEP</i>	49
B. <i>Les CNEP</i>	52
C. <i>Erreur diagnostique</i>	54
VI. EVOLUTION ET PRONOSTIC	54
A. <i>Pronostic des TFN</i>	55
B. <i>Facteurs pronostiques</i>	56
VII. TRAITEMENTS.....	56
A. <i>L'annonce diagnostique</i>	57
B. <i>Psychothérapie</i>	57
C. <i>Traitement physique</i>	58
D. <i>Autres traitements</i>	59
E. <i>Suivi</i>	59
VIII. OBJECTIFS DE L'ETUDE.....	60
MATERIEL ET METHODES.....	61
I. POPULATION A L'ETUDE.....	61
II. DONNEES RECUEILLIES.....	61
III. METHODES DE RECUEIL DES DONNEES	62
IV. COMPARAISON A UNE POPULATION DE PATIENTS CNEP	62
V. METHODES STATISTIQUES	63
RESULTATS	65
I. DIAGRAMME DE FLUX	65
II. DONNEES DES PATIENTS DU GROUPE TFN	66
A. <i>Caractéristiques épidémiologiques</i>	66
B. <i>Caractéristiques cliniques et paracliniques</i>	67
C. <i>Données de suivi</i>	71
D. <i>Perdus de vue</i>	72
III. FACTEURS PRONOSTIQUES	74
A. <i>Analyse univariée</i>	74
B. <i>Analyse multivariée</i>	80
IV. COMPARAISON AU GROUPE CNEP	81
DISCUSSION.....	84

I.	DEMOGRAPHIE ET DONNEES EVOLUTIVES DE LA COHORTE.....	84
II.	FACTEURS PRONOSTIQUES	87
A.	<i>Discussion des facteurs pronostiques retrouvés dans notre étude.....</i>	87
B.	<i>Facteurs pronostiques connus de la littératures non retrouvés dans notre étude</i>	92
III.	COMPARAISON AU GROUPE CNEP	93
A.	<i>Comparaison des données démographiques, cliniques et paracliniques.....</i>	93
B.	<i>Profil évolutif.....</i>	94
IV.	FORCES DE L'ETUDE	96
V.	LIMITES.....	96
VI.	PERSPECTIVES.....	97
	CONCLUSION	98
	ANNEXES	99
	ANNEXE 1 : SIGNES CLINIQUES POSITIFS DES TFN (MOTEURS, SENSITIFS, MARCHE, GENERAUX ET MOUVEMENTS ANORMAUX) ..	99
	ANNEXE 2 : CRITERES CLINIQUES DE CNEP	104
	ANNEXE 3 : MODELE DE REGRESSION LOGISTIQUE MULTIVARIEE AVEC LES VARIABLES SELECTIONNEES SUITE A L'ANALYSE UNIVARIEE ET CORRECTION DE FIRTH	104
	ANNEXE 4 : PLAQUETTE D'INFORMATION A L'ATTENTION DES PATIENTS ET DE LEUR ENTOURAGE	105
	BIBLIOGRAPHIE	106

Table des illustrations

Figures

FIGURE 1 : UNE LEÇON CLINIQUE A LA SALPETRIERE, TABLEAU PEINT PAR PIERRE ARISTIDE ANDRE BROUILLET EN 1887, REPRESENTANT JEAN-MARIE CHARCOT ET SON ELEVE BABINSKI A DROITE, EN TRAIN DE PROVOQUER UNE CRISE D'HYSTERIE CHEZ L'UNE DE SES PATIENTES.	24
FIGURE 2 : MECANISMES POTENTIELS SOUS-TENDANT LES TFN. TIRE DE L'ARTICLE DE VOON ET AL., J NEUROPSYCHIATRY CLIN NEUROSCI, 2016 (28)	36
FIGURE 3 : DIAGRAMME DE FLUX DES PATIENTS RETROUVES GRACE AU CODAGE F451 PUIS INCLUS DANS LES GROUPES TFN ET CNEP.	65
FIGURE 4 : SYMPTOMES NEUROLOGIQUES FONCTIONNELS RETROUVES DANS LA COHORTE TFN.....	68
FIGURE 5 : SYMPTOMES NEUROLOGIQUES FONCTIONNELS AU PREMIER PLAN.....	69
FIGURE 6 : SIGNES POSITIFS DE TFN RETROUVES A L'EXAMEN CLINIQUE.....	70
FIGURE 7 : REPARTITION DES PATIENTS DANS LES DIFFERENTS GROUPES EVOLUTIFS.	74

Tableaux

TABLEAU 1 : FACTEURS DE RISQUE DE DEVELOPPER DES TFN. (17)	45
TABLEAU 2 : SIGNES CLINIQUES POSITIFS DE TFN SENSITIFS, MOTEURS OU DE LA MARCHE DEFINIS COMME ETANT LES PLUS FIABLES. (54).....	50
TABLEAU 3 : SCORE CLINIQUE PROPOSE POUR LES TFN. (55)	50
TABLEAU 4 : DEGRES DE CERTITUDE DU DIAGNOSTIC DE CNEP. (57).....	52
TABLEAU 5 : CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES DU GROUPE TFN.	66
TABLEAU 6 : PRINCIPALES CARACTERISTIQUES CLINIQUES ET PARACLINIQUES DU GROUPE TFN.	67
TABLEAU 7 : PRINCIPALES DONNEES DE SUIVI DU GROUPE TFN.....	71
TABLEAU 8 : PRINCIPALES DONNEES DES PATIENTS PERDUS DE VUE DU GROUPE TFN.	72
TABLEAU 9 : COMPARAISON DES PRINCIPALES DONNEES DES GROUPES EVOLUTIFS A ET B AU SEIN DU GROUPE TFN.....	75
TABLEAU 10 : REGRESSION LOGISTIQUE MULTIVARIEE, MODELE FINAL APRES SELECTION DES VARIABLES PAR STEPWISE.	80
TABLEAU 11 : COMPARAISON DES DONNEES DES GROUPES TFN ET CNEP.	82

INTRODUCTION

Les troubles fonctionnels constituent l'une des pathologies les plus fréquemment rencontrées en neurologie. Leur méconnaissance aboutit à un retard diagnostique et thérapeutique, chez des patients qui sont parfois handicapés et désinsérés socialement et professionnellement. Les critères diagnostiques des troubles fonctionnels en neurologie ont récemment été révisés, permettant un diagnostic positif plus aisé. De même, diverses études ont été menées afin de mieux appréhender la physiopathologie de ces troubles et d'en proposer la meilleure prise en charge thérapeutique.

I. DÉFINITION

Les troubles fonctionnels recouvrent les pathologies n'ayant pas de support lésionnel sous-jacent. En neurologie, il s'agit donc de symptômes neurologiques « médicalement inexplicables », chez des patients n'ayant pas de maladie neurologique organique sous-jacente. D'autres termes sont utilisés pour décrire ces troubles (hystérie, conversion, troubles somatoformes, troubles psychogènes, troubles dissociatifs).

A. Historique

Les troubles fonctionnels neurologiques (TFN) ont longtemps été considérés comme une pathologie exclusivement féminine, comme en témoigne le terme d'« hystérie » (dérivé du mot grec *ὑστέρα* signifiant « utérus »), déjà utilisé par Hippocrate, pour lequel ces maladies étaient intimement liées à l'utérus qui se déplaçait librement dans le corps et créait des symptômes (1). Ces mêmes théories avaient été développées en Égypte ancienne et par Platon. L'hypothèse de ce dernier était que ces troubles concernaient essentiellement les femmes victimes d'infertilité.

En 1859, Paul Briquet en décrit de manière systématique les manifestations dans un « *Traité de L'hystérie* » (2). Il décrit dans ce traité de nombreux cas de patientes atteintes, mais également de quelques cas d'hommes victimes d'hystérie. Plus tard au cours du 19^{ème} siècle, Charcot a développé la théorie d'une souffrance cérébrale des régions concernant les émotions et les affects étant responsable des symptômes, mais invisible de manière macroscopique. Il admet que ces troubles sont plus fréquents chez les femmes mais peuvent aussi concerner les hommes. Il décrit la « grande attaque » hystérique survenant en 4 phases (la période épileptoïde, la période des contorsions, la période des attitudes passionnelles, la période de délire). Il enseigne cela lors de leçons cliniques où il reproduit ces symptômes chez des patients par des techniques d'hypnose (Figure 1). Ses travaux ont été repris par l'un de ses étudiants, Babinski, qui a décrit des signes cliniques permettant de différencier les hémipariés organiques des hémipariés « hystériques », comme le réflexe cutané plantaire, le « trunk thigh test » ou le « platysma sign » (3,4).



Figure 1 : Une leçon clinique à la Salpêtrière, tableau peint par Pierre Aristide André Brouillet en 1887, représentant Jean-Marie Charcot et son élève Babinski à droite, en train de provoquer une crise d'hystérie chez l'une de ses patientes.

A l'époque, ces troubles étaient considérés comme potentiellement réversibles par la persuasion, ce qui a mené au développement de techniques thérapeutiques, notamment au cours de la Première Guerre Mondiale, pour renvoyer au front les soldats atteints d'« *obusite* » (terme de l'époque utilisé pour des symptômes psychiques et physiques chez les soldats en contexte de stress post traumatique). Ces techniques, développées notamment par le neurochirurgien Clovis Vincent, consistaient en des chocs électriques, appelés « torpillage », actuellement considérées comme de la torture (5). A l'époque, la part n'était pas faite entre les patients simulateurs et les troubles fonctionnels.

Une évolution majeure a eu lieu lorsque Sigmund Freud introduit le terme de « conversion », faisant ainsi la part entre les troubles simulés et les troubles « conversifs », inconscients (4).

En 1980, l'Association Américaine de Psychiatrie intègre les troubles simulés dans le manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (version III) en opposition aux troubles conversifs. Les troubles simulés ne sont plus considérés comme réservés au monde militaire et criminel, mais sont étendus à toute la population avec l'avènement des aides sociales et de possibles bénéfices secondaires (4,6).

B. Ancienne définition selon le DSM-IV TR

Le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (« Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders »), soit DSM, est un manuel de référence dont l'objectif est de décrire et de classer les troubles mentaux. Cet ouvrage est publié par l'Association américaine de psychiatrie et régulièrement révisé. Il en est actuellement à sa cinquième version, publiée en mai 2013 (DSM V) (7). La définition des troubles fonctionnels neurologiques a été révisée lors de cette mise à jour du DSM.

Les critères diagnostiques des troubles fonctionnels neurologiques, nommés alors « troubles conversifs », étaient auparavant décrits comme suit dans les textes révisés du DSM-IV (DSM-IV TR) :

- A. One or more symptoms or deficits are present that affect voluntary motor or sensory function suggestive of a neurologic or other general medical condition.*
- B. Psychological factors are judged to be associated with the symptom or deficit because conflicts or other stressors precede the initiation or exacerbation of the symptom or deficit.*
- C. The symptom or deficit is not intentionally produced or feigned*
- D. The symptom or deficit, after appropriate investigation, cannot be explained by a general medical condition, the direct effects of a substance, or as a culturally sanctioned behaviour or experience.*
- E. The symptom or deficit causes clinically significant distress or impairment in social, occupational, or other important areas of functioning or warrants medical evaluation.*
- F. The symptom or deficit is not limited to pain or sexual dysfunction, does not occur exclusively during the course of somatization disorder, and is not better accounted for by another mental disorder.*

Cette ancienne définition a été revue en raison de plusieurs problématiques, comme le détaillent Stone et al. (8), à commencer par l'appellation de « troubles conversifs », ce qui sera détaillé dans un chapitre suivant. Par ailleurs, les anciens critères ont été remis en question, à la lumière de résultats d'études récentes.

La nécessité d'une association à des facteurs psychologiques

L'association à des facteurs psychologiques en tant que critère diagnostique semble problématique tant sur la théorie que dans la pratique clinique. Les traumatismes psychologiques sont en effet classiquement associés à l'apparition de troubles fonctionnels, et notamment de TFN (9) mais il semble difficile d'en faire un critère diagnostique indispensable. En effet, il a été démontré que des facteurs traumatiques dits « physiques » (douleur, blessure physique, traumatisme crânien, chirurgie, anesthésie) peuvent également être à l'origine de TFN (10,11). L'autre difficulté causée par ce critère diagnostique est la complexité à retrouver un antécédent de traumatisme psychologique à l'interrogatoire du patient, quand bien même celui-ci ait existé, soit parce que le patient n'a pas conscience de ce traumatisme ou soit parce que le patient est fermé et ne partage pas son traumatisme psychologique avec l'examineur, par pudeur, méfiance, honte... De même, l'imputabilité d'événements de vie dans l'apparition de TFN, même s'ils sont source d'un traumatisme psychologique significatif, reste difficile à établir avec certitude. Aussi, certains patients n'ayant aucun facteur de stress psychologique ou physique évident retrouvé à l'interrogatoire développeront d'authentiques TFN. Ce critère diagnostique peut donc constituer un frein au diagnostic.

Stone (12) a ainsi proposé de retirer ce critère comme condition indispensable au diagnostic, tout en le gardant dans le texte d'accompagnement, au risque toutefois de décourager les praticiens à rechercher ces facteurs traumatiques, qui constituent malgré tout une piste thérapeutique.

La nécessité d'exclure les troubles simulés

Faire la part des choses entre troubles fonctionnels et simulation est une chose difficile en pratique clinique, bien que ces deux situations sous-tendent des mécanismes

physiopathologiques totalement distincts. En effet, il n'existe à ce jour pas de critère diagnostique clinique ou paraclinique permettant de faire totalement la part des choses entre des troubles simulés ou des TFN. L'intuition du praticien peut parfois être guidée par un contexte bien particulier (bénéfices secondaires évidents) ou une histoire totalement incohérente, sans que cela ne puisse suffire à formellement faire la part des choses. Les seules preuves qui semblent valables pour conclure à une simulation sont soit les aveux du patient, soit une différence majeure entre les symptômes produits par le patient face à l'examineur et ce qui peut être observé à son insu (4). Cette deuxième preuve doit malgré tout être utilisée avec précaution, puisqu'on sait que les troubles neurologiques peuvent également fluctuer dans certaines maladies neurologiques en condition de stress (par exemple dans la maladie de Parkinson).

Aussi, il a été suggéré d'enlever ce critère, au risque par contre de diagnostiquer à tort des TFN chez des patients simulateurs. Quoiqu'il en soit, les troubles simulés seraient rares et source que de peu d'erreurs diagnostiques.

Manque de discussion dans les DSM-IV TR sur la façon de diagnostiquer les TFN

L'ancienne définition des TFN selon le DSM-IV TR ne prenait pas en compte les caractéristiques cliniques des troubles et soulignait qu'il n'était possible de poser le diagnostic de TFN qu'après avoir exclu une pathologie organique sous-jacente. Or, plusieurs études ont démontré qu'il existe des signes cliniques positifs de TFN qui peuvent orienter le diagnostic. Il existe d'une part un certain nombre d'éléments sur le plan du profil « psychologique » du patient qui peuvent orienter, notamment des antécédents d'autres troubles inexplicables par une maladie organique sous-jacente, une attitude défensive lors de l'évocation d'une possible origine psychologique aux troubles et la classique « belle indifférence » (13,14). Toutefois,

aucun de ces signes n'est spécifique des TFN (15), notamment la « belle indifférence » qui peut volontiers être retrouvée dans des pathologies neurologiques organiques (16).

Au-delà de ces signes sur le profil psychologique du patient, il existe de nombreux signes cliniques positifs qui peuvent être retrouvés à l'examen neurologique, avec une bonne sensibilité et spécificité, ce qui sera détaillé dans un chapitre ultérieur.

Inclure ces signes positifs neurologiques dans les critères diagnostiques de TFN est intéressant sous plusieurs aspects. D'une part, l'examen clinique neurologique est un examen fiable pour le diagnostic positif de troubles neurologiques, avec peu d'erreurs diagnostiques (17). De plus, cela permet de limiter le recours à de multiples examens complémentaires, qui, on le sait, risquent d'enkyster le patient dans ses troubles à force d'être répétés (18). Enfin, la présence d'une maladie neurologique organique sous-jacente n'exclut pas la possibilité de TFN surajoutés, bien au contraire. Il existe en effet nombre de TFN survenant sur un terrain prédisposé de pathologie neurologique organique préexistante ou pouvant être révélateurs d'une maladie neurologique organique, comme par exemple l'association classique de Crises Non Épileptiques Psychogènes (CNEP) et d'une épilepsie (19). Il est ainsi proposé de parler de troubles « pas mieux expliqués par une maladie organique » dans les nouveaux critères de TFN, ouvrant la possibilité d'une maladie organique comorbide sous-jacente. L'inclusion de signes positifs neurologiques dans ces nouveaux critères suggère par ailleurs une meilleure collaboration entre neurologues et psychiatres.

C. Définition actuelle selon le DSM-V

Le DSM-V, paru en 2013, propose les critères diagnostiques suivants pour les TFN.

Conversion Disorder (Functional Neurological Symptom Disorder) :

A. One or more symptoms of altered voluntary motor or sensory function.

B. Clinical findings provide evidence of incompatibility between the symptom and recognized neurological or medical conditions.

C. The symptom or deficit is not better explained by another medical or mental disorder.

D. The symptom or deficit causes clinically significant distress or impairment in social, occupational, or other important areas of functioning or warrants medical evaluation.

*Specify symptom type: **With weakness or paralysis, With abnormal movement, With swallowing symptoms, With speech symptom, With attacks or seizures, With anesthesia or sensory loss, With special sensory symptom, With mixed symptoms***

*Specify if: **Acute episode:** Symptoms present for less than 6 months or Symptoms occurring for 6 months or more.*

*Specify if: **With or without psychological stressor***

Notons que le handicap engendré par les troubles est également un critère diagnostique.

D. Choix du terme de troubles « fonctionnels »

Dans ce travail, tout comme une grande partie de la littérature actuelle, le terme de troubles « fonctionnels » a été choisi. Il existe d'autres termes pour désigner ces troubles, chacun ayant ses avantages et ses inconvénients. Idéalement, le terme générique choisi doit à la fois être compréhensible et utilisable par le patient et à la fois être en accord avec la physiopathologie du trouble, tout en restant globalement neutre par rapport à son étiologie, qui reste, à l'heure actuelle, mystérieuse.

L'un des termes les plus fréquemment utilisé est le terme de « **troubles conversifs** ». Il reste d'ailleurs le terme utilisé en première intention dans le DSM V. Celui-ci sous-entend toutefois un mécanisme psychologique précis de « conversion » d'un stress psychologique en des symptômes physiques afin de diminuer le stress. Ce terme, bien qu'approprié dans certains cas, n'a pas été retenu dans notre travail puisqu'il écarte probablement d'autres hypothèses physiopathologiques pour certains autres patients pour lesquels le mécanisme de leurs troubles n'est pas « conversif ». Nous rappelons en effet que, pour bon nombre de patients, aucun facteur de stress n'a été retrouvé, comme détaillé précédemment.

Le terme de troubles « **dissociatifs** » peut également être proposé. Mais encore une fois, ce terme suppose un mécanisme physiopathologique précis qui ne peut être étendu à l'ensemble des patients (20).

Le terme de troubles « **psychogènes** », tout comme le terme de « conversion » sous-entend un mécanisme psychologique pur, non spécifique, qui ne peut prétendre englober la totalité des patients. Par ailleurs, ce terme possède une connotation péjorative auprès des patients.

Le terme « **non-organique** », facilement compréhensible par le patient, ne rend pas compte d'un mécanisme physiopathologique précis. En revanche, il suggère un diagnostic négatif, d'élimination, après avoir exclu une pathologie organique sous-jacente, alors que, comme nous allons le préciser plus loin, il existe des signes cliniques positifs de TFN.

Le terme de troubles « **médicalement inexplicés** » est peu utilisé en France mais plus largement utilisé dans la littérature anglo-saxonne. Celui-ci peut également sembler péjoratif auprès du patient, donnant l'impression que le médecin ne sait pas ce qu'il a, pouvant mener à une incompréhension de la part du patient et pouvant encourager à la réalisation d'autres examens complémentaires. Par ailleurs, certaines pathologies organiques restent « médicalement inexplicées », par exemple certaines maladies supposées génétiques, etc.

Le terme de « **troubles somatoformes** » sous-entend, au-delà des symptômes physiques qui peuvent être très variés, la coexistence de pensées disproportionnées concernant la gravité de la maladie et une anxiété importante au sujet des symptômes.

Finalement, le terme de troubles « **fonctionnels** » est un terme qui nous semble facilement acceptable par le patient, car facilement compréhensible et neutre. Il implique un mécanisme de « dysfonctionnement cérébral » sans dommage structurel, sans toutefois préjuger d'une étiologie. Ce terme est également séduisant car il est utilisé dans d'autres spécialités pour référer à ce type de symptômes (ex : les troubles fonctionnels intestinaux). Les critiques principales que l'on peut opposer à ce terme sont qu'il est trop vague et que, par ailleurs, il pourrait également être appliqué à d'autres pathologies neurologiques organiques comme par exemple la pathologie migraineuse où les différents examens complémentaires sont habituellement normaux. Toutefois, bien que les symptômes de la crise migraineuse ne soient pas liés à une lésion anatomique, leur physiopathologie est (partiellement) connue avec notamment l'implication du système trigémino-vasculaire et du CGRP.

Pour ces raisons, nous avons retenu le terme de « troubles fonctionnels neurologiques » dans le cadre de ce travail.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

La physiopathologie des TFN reste à ce jour mystérieuse. Plusieurs études ont été réalisées afin d'essayer d'en comprendre les causes. Plusieurs hypothèses peuvent être formulées.

A. Perspectives psychologiques

Les modèles psychologiques tentant d'expliquer les TFN sont multiples, nous allons citer les principaux.

Le modèle traditionnel, consiste en *l'hypothèse « conversive »* où le stress psychologique est converti en des symptômes physiques. Ce modèle avait déjà été exposé en 1859 par Briquet (2). Cette hypothèse avait été reprise un peu plus tard par Freud ; des événements inacceptables de la vie, responsables de pensées stressantes ou inducteurs de culpabilité, sont réprimés de la conscience et il en résulte une énergie psychique convertie dans des symptômes physiques. Cette hypothèse psychanalytique suppose que les événements de vie ne pouvant être remémorés ne sont pas oubliés émotionnellement et peuvent se convertir en des symptômes physiques bien plus tardivement. Le terme d'hystérie n'est actuellement plus utilisé, du fait de sa connotation péjorative et supposant que ces troubles ne concernent que des femmes. Les modèles plus contemporains suggèrent plutôt qu'un symptôme servirait à réprimer une émotion, à résoudre des dilemmes, à échapper à des conflits ou à supporter des relations interpersonnelles difficiles ; il s'agirait alors d'un « refuge ». S'y ajoute la représentation du malade dans la société dans laquelle il évolue, avec ses bénéfices associés (exemption des responsabilités sociales normales, centre de l'attention...), qui peuvent être inconscients (21).

Le modèle du conditionnement, décrit la première fois par Pavlov, suppose qu'un événement (ou une répétition d'événements) peut conduire à des comportements spécifiques, involontaires. C'est sur ce modèle qu'est fondée *l'hypothèse « dissociative »*. La dissociation est un processus

mental complexe, qui permet un détachement de l'individu d'une situation particulière. Ce processus comprend la « déréalisation » (dissociation de la réalité de l'environnement qui nous entoure, « état de rêve ») et la « dépersonnalisation » (déconnexion de son propre corps). Ces états dissociatifs sont souvent retrouvés au moment d'événements traumatiques ou stressants et peuvent se répéter lors de circonstances rappelant ces événements et fonctionnent alors comme un mécanisme de protection pour l'individu. Ce mécanisme serait notamment impliqué dans les CNEP (20,21).

Toutefois, les explications psychologiques ne peuvent pas suffire à expliquer les TFN chez l'ensemble des patients. En effet, comme dit précédemment, des facteurs de stress ne sont pas retrouvés chez environ 1/3 des patients. Et quand bien même un facteur de stress est retrouvé, son imputabilité n'est pas certaine (22).

Une autre hypothèse, plus récente, repose sur une *inadéquation entre les sensations ressenties par le corps et ce qui est attendu par le patient* (mauvaise intégration des perceptions qui ne correspondent pas à ce qui était prédit) ; ceci aboutirait à une attention accrue concernant ces perceptions. Si s'ajoutent à cela des croyances faussées concernant la maladie, ces perceptions « anormales » peuvent persister et être interprétées comme des « symptômes », pouvant être signes d'une maladie (22,23).

B. Perspectives neurobiologiques

Plusieurs études en imagerie fonctionnelle ont été réalisées afin d'essayer de comprendre la physiopathologie des TFN (24). Les principaux résultats de ces études convergent vers un dysfonctionnement frontal (cortex préfrontal dorsolatéral) dans la régulation et la préparation du mouvement et d'un dysfonctionnement de certaines régions du système limbique, notamment de l'amygdale (augmentation de son activité). Des études d'imagerie fonctionnelle

ont suggéré une régulation anormale de l'émotion chez les patients ayant des TFN moteurs par évaluation des corrélats en IRM fonctionnelle d'émotions négatives. Il existait alors une augmentation de l'activation de l'amygdale lors des émotions négatives, persistante dans le temps, et une augmentation significative de l'activation des régions impliquées dans le « freezing » en réponse à la peur (matière grise périaqueducale) et des aires impliquées dans la conscience de soi et dans le contrôle moteur (gyrus cingulaire et aire motrice supplémentaire), suggérant également une réponse comportementale motrice anormale en réponse aux émotions négatives, incluant les stimuli menaçants. Ces études ont été faites pour les TFN moteurs, mais pourraient potentiellement être élargies aux autres types de TFN (25,26). Cette dysrégulation affective/émotionnelle pourrait être liée à des expériences passées ou être en partie génétiquement déterminée.

Plus récemment, une étude d'imagerie en volumétrie a démontré des modifications de volume de la substance grise dans des régions du système moteur et limbique (augmentation de volume de l'amygdale, du striatum, du cervelet, du gyrus fusiforme à gauche et des thalami et diminution de volume du cortex sensori-moteur) chez des patients ayant des mouvements anormaux d'origine fonctionnelle (27). Ceci suggère des modifications structurelles en plus des modifications fonctionnelles chez ces patients, sans savoir s'il s'agit de la cause ou de la conséquence des troubles.

C. Perspectives intégratives

Finalement, un modèle intégratif, incluant l'ensemble de ces hypothèses physiopathologiques et les facteurs prédisposant, précipitant et perpétuant a été proposé par l'équipe de Voon (figure 2) (28).

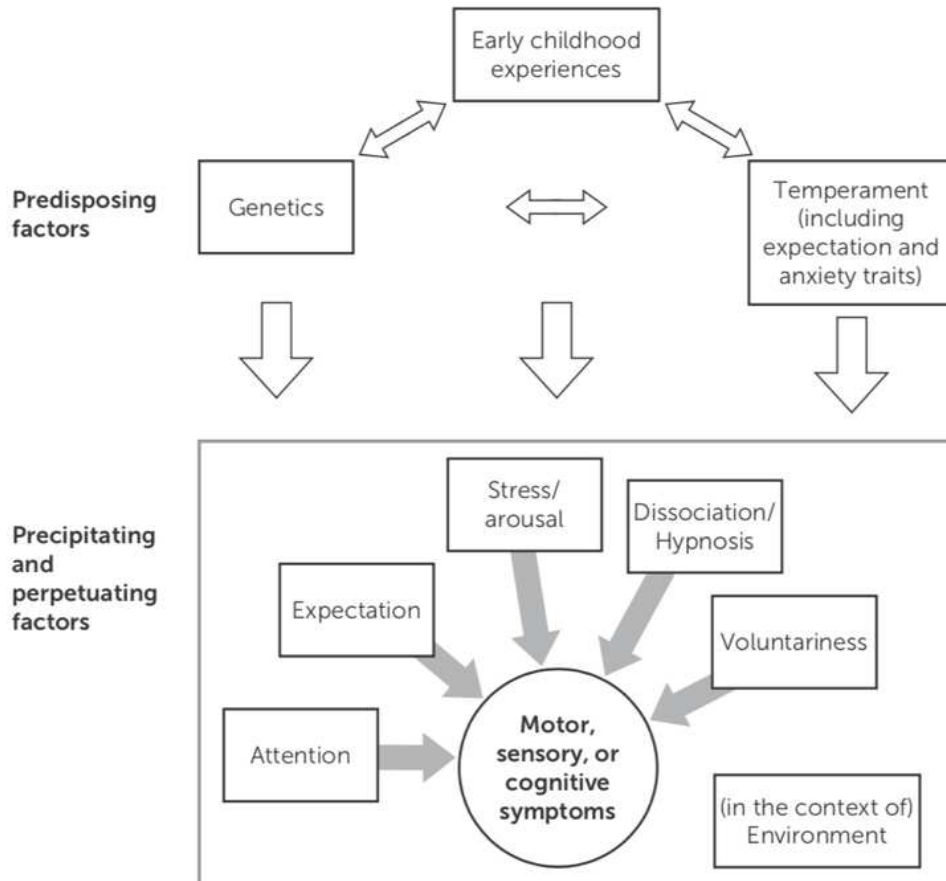


Figure 2 : mécanismes potentiels sous-tendant les TFN. Tiré de l'article de Voon et al., *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 2016 (28)

III. ÉPIDÉMIOLOGIE

La réalisation d'études épidémiologiques dans le domaine des TFN n'est pas une chose aisée. Pour commencer, le diagnostic de ces troubles n'est pas facile, bien qu'il existe des signes cliniques positifs, comme détaillé dans un chapitre ultérieur. Il a en effet été démontré que ce diagnostic nécessite le recours au spécialiste avec un certain degré d'expérience clinique (17,29). Un certain nombre d'études épidémiologiques ont été faites sur la base de données de patients vus en services spécialisés ; il existe alors un biais de sélection avec probablement une sévérité des troubles plus importante.

A. Incidence et prévalence

Incidence

Peu d'études de bonne qualité ont pu être conduites pour évaluer l'incidence de la pathologie dans la population générale. Une étude réalisée en Écosse par l'équipe de Stone en 2010 (30) sur une cohorte de 3781 patients tout venant en consultation neurologique (urgences neurovasculaires exclues), a permis de classer les TFN en deuxième position des classes de pathologies les plus fréquemment rencontrées (16% des patients). Ces données sont concordantes avec d'autres études épidémiologiques qui classent les TFN dans les 5 pathologies les plus fréquemment rencontrées en consultation neurologique. L'incidence est évaluée à 4-5 pour 100000 habitants par an pour les TFN moteurs. Ceci est équivalent à l'incidence de la sclérose en plaques. L'incidence des CNEP est évaluée à 1,5-4,9 pour 100000 habitants par an (cas documentés par l'électroencéphalogramme (EEG)) (31).

Prévalence

La prévalence des TFN, difficile à évaluer, est estimée à 50 cas pour 100000 habitants et de 2 à 33 cas pour 100000 habitants pour les CNEP (17).

Évolution historique

Il est difficile de comparer la fréquence des TFN au cours de l'Histoire. Des études épidémiologiques réalisées au 19^{ème} siècle par Sydenham et Guinon, de l'équipe de Charcot, suggéraient toutefois déjà une fréquence importante des TFN dans les consultations neurologiques (respectivement 1/3 et 8% des patients) (17,32,33).

B. Caractéristiques démographiques

1. Sexe

Les TFN sont plus fréquents chez les femmes, qui représentent 60 à 75% de la population selon les études. Ces résultats sont homogènes pour les différentes présentations cliniques, hormis pour les CNEP de début tardif et pour les myoclonies, où la proportion homme/femme est équivalente (17).

2. Âge

L'âge de début des troubles se situe en moyenne entre 35 et 50 ans. Toutefois, les TFN peuvent concerner les deux extrêmes de la vie, que ce soit les enfants ou les personnes âgées (17).

3. Origine géographique

Il n'y a que peu de données sur l'influence du facteur géographique et du développement du pays sur l'incidence des TFN. Il semblerait toutefois qu'il n'y ait pas de différence significative de fréquence des TFN entre les pays industrialisés et les pays non industrialisés (17).

C. Handicap et retentissement socio-professionnel

Les TFN sont source d'un handicap important et d'absentéisme au travail (34). Une étude prospective de l'équipe de Carson a étudié le handicap et le retentissement socio-professionnel des TFN dans une cohorte de 3781 patients (35). Le handicap chez les patients ayant des TFN était globalement similaire à celui des patients ayant une maladie neurologique autre et cela était stable dans le temps. Les patients ayant des TFN avaient toutefois des scores de handicap physique et mental plus élevés que les cas (patients ayant des pathologies neurologiques organiques). Le taux d'absence d'activité professionnelle était similaire dans les deux groupes (50% et 50%) mais les sujets ayant des TFN étaient le plus souvent sans emploi en raison de leurs problèmes de santé (54% vs 37%). Les patients TFN bénéficiaient également plus souvent d'allocations handicap (27%).

D. Aspects économiques

Les TFN sont responsables d'une demande de soins accrue. Les patients ayant des TFN sont plus souvent hospitalisés, consultent plus de spécialistes, consultent plus fréquemment aux urgences (environ deux fois plus de consultations et d'hospitalisations que les patients ayant des troubles neurologiques organiques) (36).

Le surplus de coût d'un patient ayant des TFN par rapport à un autre patient a été évalué entre 432 et 5353 dollars par an (la plupart des études ayant été menées aux États-Unis) dans une revue de la littérature. Ce surcoût serait essentiellement lié aux durées d'hospitalisation, aux examens complémentaires à visée diagnostique et aux traitements instaurés (37).

IV. Clinique

A. Mode de début

Un début relativement brutal est souvent relaté par le patient, c'est-à-dire une installation des symptômes entre 10 minutes et 1 heure, ce qui permet toutefois de faire la différence avec les pathologies neurovasculaires (15,17).

B. Signes et symptômes

Les symptômes pouvant être rencontrés dans les TFN sont multiples et il n'existe pas de tableau clinique typique. Il peut s'agir d'un déficit moteur, sensitif, de troubles du langage, de la vision, de troubles cognitifs, de troubles de la marche, de troubles vésico-sphinctériens... Il peut également s'agir de mouvements anormaux (tremblements, chorées, dystonie). Enfin, il peut s'agir de phénomènes paroxystiques, avec notamment les CNEP.

1. *Caractéristiques principales des TFN*

Les TFN regroupent une variété très large de symptômes, si bien qu'il est difficile d'en faire une description générale. Certains symptômes sont paroxystiques, d'autres intermittents et d'autres persistent. Les symptômes peuvent être isolés ou multiples (8).

Toutefois, les signes généraux qui peuvent généralement être rencontrés dans le cadre de TFN sont un caractère fluctuant des troubles, une discordance, une suggestibilité, une distractibilité, un théâtralisme. Ces troubles peuvent volontiers avoir un début brutal (c'est-à-dire installation en moins d'une heure) ; le patient est alors capable de dater voire même de donner l'heure précise de début des symptômes (17). Il peut exister une belle indifférence, qui peut toutefois s'avérer piègeuse car pouvant également être retrouvée dans des pathologies organiques (16).

Il est parfois mentionné que les TFN sont plus volontiers latéralisés à gauche. Une revue de la littérature a été réalisée sur ce sujet ; les résultats des études diffèrent mais il semblerait que cette hypothèse ne soit pas vérifiée (38).

2. TFN moteurs

Classiquement, les déficits moteurs d'origine fonctionnelle sont caractérisés par une discordance et une fluctuation lors de l'examen. Une étude écossaise réalisée par l'équipe de Stone en 2010 (14) a étudié les signes cliniques moteurs d'une cohorte de 107 patients ayant des TFN. Le déficit moteur se présentait le plus souvent sous la forme d'une hémiparésie ou d'une monoparésie, sans prépondérance significative de symptômes concernant l'hémicorps gauche. Dans la majorité des cas, il existait un déficit du membre inférieur (94%). Il existait une paraparésie dans 10% des cas. Dans une majorité des cas, le déficit moteur n'est pas isolé et est associé à d'autres signes neurologiques (sensitifs, cognitifs...) ou à des troubles du sommeil, un syndrome douloureux, etc. Le handicap ressenti par les patients du groupe TFN d'origine motrice était identique à un groupe contrôle ayant un déficit moteur d'origine organique.

3. TFN sensitifs

Les troubles sensitifs sont parfois signalés par le patient, mais souvent, ils sont détectés par l'examineur lors de l'examen neurologique alors que le patient ne les avait pas remarqués. Typiquement, ces troubles sensitifs affectent tous les modes sensitifs sans distribution anatomique des troubles. Si le tronc est inclus, il s'agit le plus souvent de sa face antérieure. Lorsqu'il s'agit de symptômes hémicorporels, le patient décrit souvent des troubles visuels ou

auditifs ipsilatéraux. En cas de troubles sensitifs d'un membre, l'épaule et l'aîne sont fréquemment incluses (8).

4. TFN axiaux

Les TFN axiaux incluent les troubles de la marche et de la posture. Ces troubles sont fréquents dans les TFN.

Une étude de l'équipe de Baik et Lang s'est attelée à décrire les troubles de la marche d'une cohorte de 279 patients ayant des TFN en 2007 (39). Parmi ces patients, 47,3% avaient des troubles de la marche dont 86,4% avaient des TFN accompagnant ces troubles de la marche et 13,6% avaient des troubles de la marche purs. Les patterns retrouvés étaient un ralentissement de la marche, une posture dystonique, une astasie-abasie, un « knee-buckling » ou une marche atypique/bizarre sans plus de précision.

5. TFN avec troubles du langage

Les troubles du langage d'origine fonctionnelle peuvent être de présentation variée. Un travail de la Mayo Clinic sur un groupe de patients ayant des troubles du langage, isolés ou non, d'origine fonctionnelle, en excluant les dysphonies isolées (40) a permis de répartir leur distribution comme telle : les bégaiements étaient le trouble le plus fréquemment retrouvé (34%) puis une dysarthrie (11%), des troubles de la prosodie incluant les accents étrangers (10%), d'autres troubles (voix infantile, résonance atypique...) (11%). Les troubles étaient mixtes dans 34% des cas. Les dysphonies ou aphonies d'origine fonctionnelle (mussitations) sont également fréquentes. Les troubles du langage d'origine fonctionnelle sont reconnaissables car difficiles à catégoriser dans un type de pathologie neurologique, il existe volontiers une discordance avec la mobilité de la face, le trouble est souvent fluctuant et distractible avec une

fatigabilité au cours de l'examen, ce qui peut constituer un diagnostic différentiel avec la myasthénie. Toutefois, la différence est que dans la myasthénie, cette fatigabilité de la voix s'accompagne généralement d'autres troubles neurologiques, notamment bulbaires (dyspnée...).

6. TFN avec troubles visuels

Les troubles visuels d'origine fonctionnelle sont très variables et peuvent consister le plus souvent en une baisse d'acuité visuelle monoculaire ou binoculaire ou en une amputation du champ visuel. Ces troubles ne respectent pas les lois de la physique et peuvent ainsi être diagnostiqués de cette manière (par exemple, conservation de la vision 3D chez un patient ayant une baisse d'acuité visuelle monoculaire). Il existe une multitude de tests et de signes à rechercher, plus ou moins faciles de réalisation en pratique clinique courante (41). Les signes fréquemment rencontrés sont le « signe des lunettes de soleil » pour une photophobie sans cause organique sous-jacente (sensibilité de 46% et spécificité de 99,5% pour une origine fonctionnelle) et la vision tubulaire. Il existe également volontiers une discordance des troubles (comportement du patient différent dans son environnement que lors de l'examen), avec un caractère fluctuant et non reproductible.

7. Mouvements anormaux d'origine fonctionnelle

Les mouvements anormaux d'origine fonctionnelle peuvent être de tout type. Il s'agit le plus fréquemment de **dystonies** (1/3 des cas). Il peut le plus souvent s'agir de torticolis, de dystonies du pied ou de la main (42,43). Les **mouvements anormaux de la face** les plus fréquents sont le blépharospasme avec classiquement une résistance à l'ouverture des yeux et la dystonie hémifaciale avec le plus souvent une déviation tonique de la lèvre vers le bas. Ces troubles sont

intermittents dans 60% des cas (42,44,45). Le *tremblement* est l'un des autres mouvements anormaux d'origine fonctionnelle les plus fréquents. Il varie volontiers en fréquence et dans sa direction. Il est également distractible et entraînable (42). Les *syndromes parkinsoniens* d'origine fonctionnelle se caractérisent volontiers par un tremblement aux trois temps, qui concerne le plus souvent la main dominante et diminue à la marche. Il existe une discordance de l'akinésie qui est moins marquée dans les mouvements automatiques. On retrouve fréquemment une diminution de la vitesse de réalisation des mouvements répétitifs mais sans diminution d'amplitude (42,46). Les *myoclonies* sont le troisième mouvement anormal par ordre de fréquence dans les TFN après le tremblement et la dystonie. Elles concernent souvent le tronc (42,47). Les *tics* fonctionnels sont rares et difficiles à diagnostiquer. Souvent, il existe un début à l'âge adulte sans antécédent dans l'enfance, il n'existe pas de sensation prémonitoire ni de possibilité de contrôler les symptômes (42).

8. CNEP

Les CNEP constituent une classe de TFN particulière, qui est également fréquemment rencontrée en pratique neurologique courante. Les CNEP sont des crises avec changement paroxystique du niveau de conscience, des mouvements ou du comportement, qui ressemblent, au premier abord, à des crises d'épilepsie. Il s'agit de l'un des principaux diagnostics différentiels de l'épilepsie (48). Il existe des critères permettant de faire la part des choses entre CNEP et épilepsie, qui seront détaillés plus loin.

9. Autres

Les *syndromes vertigineux fonctionnels*, actuellement appelés « persistent perceptual postural dizziness » ont des critères diagnostiques récemment définis. Il s'agit de sensations

vertigineuses ou d'étourdissement provoqués par l'orthostatisme, les mouvements actifs ou passifs et l'exposition à des stimuli visuels en mouvements ou des patterns visuels complexes. Ces syndromes vestibulaires fonctionnels sont habituellement déclenchés dans les suites d'un syndrome vestibulaire organique (par exemple vertige positionnel paroxystique bénin) ou par un facteur de stress psychologique (22,49).

Les troubles cognitifs correspondent le plus souvent à une plainte mnésique (8).

Les troubles vésico sphinctériens d'origine fonctionnelle sont peu étudiés et probablement sous-estimés car pas toujours recherchés. Ils peuvent être de toute sorte et nécessitent une attention particulière car peuvent être source de handicap (50).

La douleur ne fait pas partie des troubles inclus dans les TFN selon la définition du DSM-V mais est une comorbidité fréquente, surtout sous la forme de fibromyalgie, de dorsalgies chroniques, de syndrome douloureux régional complexe ou de céphalées. Les syndromes douloureux doivent ainsi être systématiquement recherchés chez des patients ayant des TFN (22).

C. Facteurs de risque

Les facteurs de risque de développer des TFN peuvent être répartis en trois groupes : facteurs prédisposant, facteurs précipitant et facteurs perpétuant (17). Ces facteurs sont résumés dans le tableau 1.

Facteurs prédisposant	Facteurs précipitant	Facteurs perpétuant
Sexe féminin Adulte jeune Troubles de la personnalité Coexistence d'une pathologie neurologique ou d'une autre pathologie organique Troubles relationnels Événements de vie difficiles, deuils Maltraitance dans l'enfance	Stress psychologique Facteur physique : blessure, traumatisme, anesthésie, chirurgie, infection...	<u>Facteurs biologiques</u> : plasticité du système nerveux central <u>Facteurs psychologiques</u> : fausses croyances concernant la maladie, croyance que les troubles sont irréversibles (51,52) <u>Facteurs sociaux</u> : bénéfice secondaire, incertitude diagnostique (51)

Tableau 1 : Facteurs de risque de développer des TFN. (17)

Outre les facteurs prédisposant et les facteurs précipitant sur lesquels il ne nous est pas possible d'agir, notons qu'il existe un certain nombre de facteurs perpétuant les troubles, sur lesquels le clinicien peut intervenir. Il a en effet été démontré que de fausses croyances concernant la maladie, avec notamment un pessimisme concernant une potentielle guérison et la non-reconnaissance des facteurs psychologiques ayant pu déclencher les TFN, sont de mauvais pronostic (51,52). Au même titre, les bénéfices secondaires, particulièrement financiers, sont à l'origine d'un moins bon pronostic (51). Un diagnostic précoce assorti d'une annonce diagnostique claire et compréhensible semblent donc indispensables à une évolution favorable des troubles.

1. Facteurs déclenchants (ou précipitant)

a. Facteurs de stress psychologiques

Les événements stressants, que ce soit des événements de vie ou des antécédents de maltraitance, étaient initialement considérés comme des facteurs clés de la cause des TFN (2). Freud décrira plus tard la « conversion », comme décrit précédemment. L'hypothèse conversive est toutefois de plus en plus remise en question.

L'étude de ces facteurs de stress psychologiques, que ce soit de la maltraitance (abus sexuels, physiques, négligence) ou des événements de vie stressants, est difficile pour plusieurs raisons. Tout d'abord, cela nécessite une coopération du patient, qui doit « révéler » à l'examineur ces facteurs de stress, ce qui nécessite une confiance importante entre le patient et l'examineur. Parfois, le patient n'a pas conscience de ces facteurs de stress. Il est ensuite difficile d'évaluer la pertinence du facteur de stress : est-il vraiment impliqué dans les troubles du patient ? Le ressenti émotionnel du patient ne pouvant pas être mesuré, il est difficile de connaître l'impact d'un facteur de stress sur sa vie ; un événement qui pourra peut-être paraître minime pour une personne sera un facteur de stress majeur pour une autre. Enfin, une telle étude nécessite

l'utilisation d'un groupe témoin, afin de connaître au mieux l'implication des facteurs de stress dans le développement futur de TFN.

Une revue systématique de la littérature au sujet des facteurs de stress psychologiques a été réalisée en 2018 par l'équipe de Ludwig (9). Celle-ci a montré un plus grand nombre d'antécédents de stress psychologiques chez les patients ayant des TFN que chez les témoins (OR = 8). La négligence affective, qu'elle survienne dans l'enfance ou à l'âge adulte, était le facteur à plus haut risque de développer des TFN, supérieur aux violences physiques et sexuelles. Ces derniers restent fréquents car concerneraient respectivement 12% et 9% de la population de patients mineurs ayant des TFN et 49% et 43% de la population adulte. La négligence affective a été retrouvée chez 42% des enfants ayant des TFN et 74% des adultes. Globalement, aucun facteur de stress n'a été retrouvé chez environ 1/3 des patients, ce qui soutient les modifications apportées à la définition des TFN dans le DSM-V.

b. Facteurs physiques

Au-delà des classiques facteurs de stress psychologiques, bien connus dans les TFN, il a été décrit l'association de facteurs physiques à l'apparition de TFN. Tout comme pour les facteurs de stress psychologiques, leur imputabilité est difficile à établir et il existe un biais de mémorisation. Une revue de la littérature a également été réalisée afin d'essayer d'établir l'association entre facteur physique et apparition de TFN (11). Les résultats des différentes études sont discordants, beaucoup d'études sont de qualité médiocre, mais globalement, une blessure physique aurait été retrouvée chez 37% des patients étudiés (sur une cohorte totale de 869 patients). Les éléments cliniques associés à un facteur déclenchant physique étaient le jeune âge, plutôt des déficits moteurs que des mouvements anormaux, des paraparésies plutôt que des hémiparésies.

Une étude de 2014 réalisée sur une cohorte de 50 patients ayant des mouvements anormaux d'origine fonctionnelle (10) retrouvait des facteurs physiques beaucoup plus fréquents : 80%

des patients ont en effet rapporté un événement physique dans les trois mois précédents le début des symptômes. Ce chiffre élevé peut être expliqué par un biais de mémorisation (questions orientées vers la recherche d'un facteur déclenchant physique) et le lien de causalité ne pouvait pas être démontré en l'absence de groupe contrôle. Quoiqu'il en soit, les événements physiques retrouvés étaient les suivants : blessure 22% (impliquant le plus souvent les tissus mous), infection 18% (virale le plus souvent), pathologie neurologique 16% (migraine sévère, syndrome du canal carpien, syndrome des jambes sans repos, hémorragie pituitaire, paralysie de Bell), douleur quelle que soit son étiologie 8%, chirurgie majeure 6%, syncope vasovagale 4%. Ce facteur physique pouvait avoir eu lieu dans les minutes avant le début des symptômes jusque plusieurs semaines auparavant.

Ces facteurs physiques, dont l'imputabilité a également pu être démontrée dans d'autres types de pathologies fonctionnelles (53), sont donc à rechercher chez les patients ayant des TFN, au même titre que les facteurs de stress psychologiques.

2. Comorbidités

Comorbidités psychiatriques

Les comorbidités psychiatriques sont plus fréquentes que pour les autres pathologies neurologiques. Les taux de patients ayant un syndrome dépressif sont évalués entre 20% et 40%. La comorbidité anxieuse est évaluée à 38%. Il existe probablement une association forte aux troubles de la personnalité, notamment de type histrionique, mais leur prévalence dans la population de patients TFN est difficile à établir (17,29,35).

Comorbidités neurologiques

Les TFN sont fréquemment associés à des comorbidités neurologiques. En effet, les TFN sont retrouvés chez 12% des patients consultant pour une pathologie neurologique organique (19).

Cela concerne tous les types de pathologie neurologique, aussi bien du système nerveux central que périphérique. Des études plus anciennes supposaient que ces TFN étaient plus fréquents dans certaines pathologies pouvant affecter les régions frontales, notamment la sclérose en plaques, mais ceci n'a pas été retrouvé dans une revue plus récente de la littérature (19). Par ailleurs, plus de 10% des patients ayant une épilepsie auraient des CNEP associées (48).

V. MÉTHODES DIAGNOSTIQUES

A. Les TFN hors CNEP

1. Signes cliniques positifs

Différents signes cliniques positifs ont été décrits dans la littérature, aussi bien pour les TFN moteurs que sensitifs, que pour les troubles de la marche. Les signes cliniques évocateurs de CNEP seront évoqués plus loin.

Les signes cliniques positifs des TFN moteurs, sensitifs, de la marche et des mouvements anormaux fonctionnels classiquement décrits dans la littérature sont résumés dans les tableaux en Annexe 1.

2. Score proposé

Une revue de la littérature a permis d'établir les signes positifs de TFN sensitifs, moteurs ou de la marche les plus fiables, ayant une spécificité de 93-100%, résumés dans le tableau 2 (54).

Hoover's sign	Midline splitting
Abductor sign	Splitting of vibration
Abductor finger sign	Non anatomical sensory loss
Spinal injury test	Inconsistency/Changing pattern of sensory loss
Collapsing/give-way weakness	Systematic failure
Co-contraction	Dragging monoplegic gait
Motor inconsistency	Chair test

Tableau 2 : signes cliniques positifs de TFN sensitifs, moteurs ou de la marche définis comme étant les plus fiables. (54)

Ces mêmes auteurs ont testé la validité de ces signes lors d'une étude contrôlée (patients TFN versus patients ayant un déficit sensitif ou moteur d'origine organique) afin d'établir un score fiable de TFN. Cette échelle (Tableau 3) proposée par les auteurs propose une cotation de 1 ou 2 point(s) pour chaque item ; les items cotés 2 points sont ceux ayant déjà été validés de manière robuste dans la littérature dans des études contrôlées et les autres items sont cotés 1 point.

Un score sur 14 > ou égal à 4 permet d'établir le diagnostic de TFN avec une spécificité de 100% et une sensibilité de 95%. (55)

Signes cliniques	Score alloué à l'item
Give-way weakness	2
Drift without pronation	2
Collapsing weakness	1
Co-contraction	1
Spinal injury test (SIC)	1
Hoover's sign	2
Splitting the midline	2
Splitting of vibration sense	1
Non-anatomical territory	1
Systematic failure	1
Total	/14

Tableau 3 : score clinique proposé pour les TFN. (55)

Par ailleurs, les auteurs ont tenté d'évaluer la reproductibilité inter-examineurs pour ces 14 signes et d'autres signes cliniques positifs retrouvés dans la littérature. 23 des 38 signes évalués ont montré une reproductibilité inter-examineurs fiable. Cette validité est résumée dans les tableaux en Annexe 1 (55).

3. Bilan paraclinique

Il n'y a pas de consensus concernant la réalisation d'examens complémentaires dans le cadre des TFN. Hormis les CNEP et le cas particulier de certains mouvements anormaux, aucun examen complémentaire ne permet d'appuyer le diagnostic. Ces examens sont réalisés afin d'éliminer un diagnostic différentiel. C'est donc à l'examineur d'apprécier quels examens devront être réalisés au cas par cas pour chaque patient. Notons que, idéalement, ces examens doivent être utilisés avec parcimonie.

a. L'Électromyogramme

L'électromyogramme (EMG) est utile pour le diagnostic de certains mouvements anormaux fonctionnels (42). Il est particulièrement utilisé, en association avec un accéléromètre, dans le cadre de tremblements suspects d'être d'origine fonctionnelle (42,56). Il permet alors de montrer une coactivation tonique musculaire, des modifications de fréquence du tremblement, une pause du tremblement lors de la réalisation de mouvements contro-latéraux, un rythme entraînable lors du taping. La sensibilité et la spécificité de cet examen sont respectivement de 89,5% et de 95,9% pour faire la part entre tremblement fonctionnel et organique.

Les examens électrophysiologiques (EMG, EEG, potentiels évoqués) peuvent également être utiles pour distinguer des myoclonies fonctionnelles de myoclonies organiques, mais sont d'interprétation plus difficile. Les myoclonies fonctionnelles se distinguent notamment par une durée plus longue du potentiel EMG que dans les myoclonies organiques et par la présence d'un « Bereitschaftspotenzial » (potentiel EEG au niveau des régions centrales précédant la secousse musculaire).

Dans les blépharospasmes, l'EMG peut être utilisé avec réalisation d'un Blink-reflex qui sera normal.

b. La médecine nucléaire

Le DAT-scan (dopamine transporter single-photon emission computed tomography) peut être utile pour distinguer un parkinsonisme fonctionnel d'un syndrome parkinsonien dégénératif (42,46).

B. Les CNEP

1. Critères cliniques

Certaines caractéristiques de la crise permettent d'évoquer le diagnostic de CNEP. Ces éléments sont retrouvés à l'interrogatoire du patient ou des témoins, l'idéal étant de visualiser la crise, soit sur vidéo personnelle du patient, ou sur l'enregistrement vidéo-EEG. Les caractéristiques critiques évocatrices de CNEP sont résumées dans le tableau en Annexe 2.

Des degrés de certitude diagnostique ont pu être établis et sont résumés dans le tableau 4.

Niveau de certitude diagnostique	Témoignage de l'événement	EEG	Remarques
Possible	Description par le patient ou témoins	EEG normal	
Probable	Crise vue par l'examineur ou vidéo personnelle visualisée	EEG normal	Le début de la crise est souvent manquant sur les vidéos personnelles
Cliniquement défini	Un clinicien expérimenté a vu la crise ou une vidéo personnelle	EEG normal lors d'un événement typique au cours duquel des activités EEG anormales auraient dues être vues	L'événement enregistré doit être reconnu comme habituel par le patient
Documenté	Un clinicien expérimenté a vu la crise ou une vidéo personnelle	EEG normal avant pendant et après un événement critique	L'événement enregistré doit être reconnu comme habituel par le patient

Tableau 4 : Degrés de certitude du diagnostic de CNEP. (57)

2. Paraclinique : l'EEG

L'EEG, couplé à un électrocardiogramme (ECG) et à un enregistrement vidéo, est un outil diagnostique considérable dans le cadre des CNEP, surtout lorsqu'il permet d'enregistrer un malaise habituel selon le patient. Dans ce cas, en l'absence de modification EEG avant, pendant et après le malaise, et devant une sémiologie clinique évocatrice à l'analyse de la vidéo, le diagnostic de CNEP est documenté. L'enregistrement ECG permet également de s'assurer de l'absence d'origine cardiaque au malaise.

L'EEG intercritique permet également d'orienter le diagnostic différentiel CNEP versus épilepsie, sans toutefois pouvoir être affirmatif. En effet, dans de nombreux cas, un EEG, même prolongé, peut s'avérer normal chez un patient épileptique, parfois même lors des crises. Dans tous les cas, c'est la description clinique du malaise qui prime (58).

3. Place du test de suggestion

Pour maximiser les chances d'enregistrer un malaise et de documenter le diagnostic, certaines techniques de provocation peuvent être utilisées (jusqu'à 30% d'augmentation de survenue de CNEP en utilisant ces méthodes). Il s'agit principalement de la stimulation lumineuse intermittente et de l'hyperpnée, classiquement utilisées dans l'épilepsie, mais qui peuvent également faciliter la survenue de CNEP (59). Des techniques d'injection de produits salins ont été proposées, mais posent des problèmes éthiques. Enfin, une suggestion verbale simple, plus ou moins agrémentée de techniques d'hypnose, peut être utilisée. Ces techniques auront de la valeur surtout si elles reproduisent un malaise reconnu comme habituel par le patient. En effet, une suggestibilité aspécifique (sensation de malaise, paresthésies...) non reconnue comme le malaise habituel, peut orienter vers certains traits de personnalité ou de comorbidités anxieuses sous-jacents, mais ne permet en aucun cas de confirmer le diagnostic de CNEP (58,59). Il n'y a à l'heure actuelle aucun consensus sur les règles de réalisation de l'enregistrement vidéo EEG

et des tests de suggestion à l'échelle internationale. Aucun facteur prédictif d'une réponse au test de suggestion n'a non plus pu être mis en avant (60).

C. Erreur diagnostique

L'erreur diagnostique constitue souvent une crainte du médecin qui se retrouve face à un patient ayant des TFN. Toutefois, l'erreur diagnostique est évaluée à environ 4% (61), ce qui est équivalent à l'erreur diagnostique dans d'autres pathologies, et est probablement encore moindre actuellement avec l'avènement de l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Certains aspects cliniques, notamment concernant la présentation psychologique du patient, la présence d'antécédents psychiatriques, d'un facteur de stress psychologique évident, une certaine indifférence du patient à ses troubles, peuvent porter à confusion et nécessitent toute l'attention de l'examineur afin de ne pas poser le diagnostic de TFN trop hâtivement (15).

VI. EVOLUTION ET PRONOSTIC

Le pronostic des TFN avec recherche de facteurs prédictifs de l'évolution ont été étudiés dans la littérature. Toutefois, les études sont confrontées à plusieurs difficultés (62) :

- Une hétérogénéité des groupes, notamment en termes de durée des symptômes (pouvant aller de quelques heures à plusieurs années),
- Un biais de centre secondaire ou tertiaire : les patients vus en hospitalisation ne sont pas le reflet exact de ce qui peut être rencontré en pratique clinique plus courante, notamment de médecine générale. En hospitalisation, il s'agit plus souvent de tableaux plus sévères,
- Les études souffrent souvent de petits effectifs et donc d'un manque de puissance,
- Le taux de suivi est souvent faible,

- La part des choses entre histoire naturelle et effets propres des traitements n'est pas évidente à faire.

Toutefois, certaines données sont retrouvées de manière assez consensuelle.

A. Pronostic des TFN

Les TFN sont malheureusement globalement de mauvais pronostic. Les chiffres sont relativement variables d'une étude à l'autre, toutefois l'évolution serait défavorable chez 67% des patients (stabilité des symptômes ou aggravation) à 1 an, (51) avec un retentissement considérable sur la qualité de vie, (34) qui serait altérée chez une grande partie des patients. 38% des patients seraient ainsi limités dans les activités de la vie quotidienne et 43% à 89% des patients seraient sans emploi.

Ces chiffres varient en fonction du type de symptôme. Il semblerait que les TFN moteurs (63) (incluant les mouvements anormaux) soient de moins bon pronostic que les autres types de symptômes fonctionnels. Sur une durée moyenne de suivi de 7,4 ans, il existait dans cette revue de la littérature une récupération complète dans seulement 20% des cas. Les données concernant les TFN sensitifs sont plus disparates mais suggèrent toutefois une meilleure évolution que pour les TFN moteurs. A notre connaissance, il n'y a pas eu d'étude comparative entre les différents types de symptômes présentés.

Le pronostic des CNEP semble globalement tout aussi défavorable avec une amélioration des symptômes dans moins de 50% des cas et une rémission complète dans 33% des cas. Encore une fois, les chiffres restent très variables en fonction des études (64). A notre connaissance, il semblerait que les données évolutives de patients ayant des TFN n'aient toutefois jamais été comparées à celles de patients ayant des CNEP.

B. Facteurs pronostiques

Le sexe et l'âge de début ne semblent pas avoir d'influence sur le pronostic des TFN. Les données concernant le niveau d'éducation et l'activité professionnelle sont discordantes (62).

Les facteurs de risque d'évolution péjorative communément retrouvés sont les suivants :

- **L'existence de bénéfices secondaires.** L'hypothèse serait que les patients ayant des bénéfices secondaires soient les plus sévères et qu'ils aient moins « d'intérêt » à guérir que les autres patients. Parmi ces patients se trouvent peut-être aussi des simulateurs, ce qui peut constituer un biais (51,62).
- **Les comorbidités psychiatriques et générales,** notamment neurologiques, sont de mauvais pronostic. On sait par exemple que les patients CNEP ayant une épilepsie sous-jacente auront un moins bon pronostic que les patients faisant des CNEP seules.
- **La longue durée d'évolution des symptômes.**

A l'inverse, la **précocité du diagnostic** et la **confiance du patient** en son médecin et dans le diagnostic sont des facteurs prouvés d'évolution positive. Ceci suggère la nécessité d'un diagnostic rapide et d'une annonce diagnostique appropriée, ce qui sera développé plus tard.

Par ailleurs, les cohortes pédiatriques ont montré un meilleur pronostic que chez l'adulte (62).

VII. TRAITEMENTS

Il n'existe pas de prise en charge consensuelle des TFN. Toutefois, les différentes études thérapeutiques et sur les facteurs pronostiques cités plus haut suggèrent une marche à suivre, axée autour de l'annonce diagnostique et du suivi neurologique et psychiatrique, qui doit être adaptée à chaque patient (22).

A. L'annonce diagnostique

L'annonce diagnostique est un moment clé dans la prise en charge du patient. Une bonne annonce permettra une bonne compréhension de la pathologie par le patient et permettra une meilleure adhésion à la prise en charge proposée (22).

L'annonce diagnostique doit insister sur (65) :

- L'existence d'une maladie réelle (troubles fonctionnels, troubles convertifs, CNEP...), reconnue dans la Classification Internationale des Maladies (CIM), que l'on sait que le patient ne simule pas,
- Le fait qu'il ne s'agit pas d'un diagnostic d'élimination et que l'examen neurologique permet parfois à lui seul de poser le diagnostic,
- La fréquence des TFN et que le patient n'est pas un cas isolé,
- Le caractère possiblement réversible des troubles à l'aide d'une prise en charge adaptée.

Dans certaines situations, il peut être licite d'expliquer au patient quels signes nous ont permis de poser le diagnostic (66).

Il est important de répondre aux questions que le patient pourrait se poser lors de cette phase, puisque l'on sait que des fausses croyances concernant la pathologie sont source d'un pronostic défavorable (51).

Certains supports peuvent être utilisés pour appuyer l'annonce diagnostique, comme une plaquette d'informations. Stone a réalisé un site internet à l'attention des patients, traduit en plusieurs langues (neurosymptomes.moonfruit.com).

B. Psychothérapie

La psychothérapie a été étudiée dans les TFN, notamment dans les CNEP, et a démontré son efficacité (67,68). Il s'agit essentiellement de thérapie cognitivo-comportementale (TCC),

(69,70) avec un effet démontré sur la diminution des crises et sur l'amélioration de la qualité de vie. La TCC est une thérapie structurée, qui doit permettre au patient de comprendre et de gérer des processus mentaux qui sont à l'origine de ses symptômes, en adaptant sa façon de penser (cognitif) et son comportement dans des situations particulières. L'objectif de la TCC est d'aider le patient à mieux gérer les situations stressantes du quotidien, à prévenir la survenue de crises dans le cas particulier des CNEP et peut être étendue aux autres TFN.

D'autres types de psychothérapie peuvent être proposées dans le cadre des TFN (thérapies psychanalytiques, thérapies familiales, EMDR (eye movement desensitization and reprocessing)) mais également l'hypnose, la méditation en pleine conscience, la relaxation. Pour toutes ces méthodes, l'efficacité n'a pas clairement été démontrée dans les TFN, contrairement à la TCC (68,70). Il s'agira donc de choisir au cas par cas la psychothérapie adaptée au patient.

C. Traitement physique

L'intérêt pour les traitements physiques dans les TFN est plus récent, si bien qu'il existe très peu d'études sur l'intérêt d'une prise en charge kinésithérapique des TFN (71). Les rares études existantes suggèrent toutefois une efficacité de cette prise en charge. La réhabilitation motrice consiste à ignorer les programmes moteurs « défectueux » et à pousser le patient à utiliser d'autres mouvements. L'idée est d'utiliser davantage de mouvements automatiques pour détourner un mouvement « défectueux » puis de se recentrer de plus en plus vers un mouvement spécifique, contrôlé (72). Le caractère distractible des troubles peut également être utilisé en détournant l'attention du patient sur un objectif (par exemple marcher jusqu'au fauteuil) plutôt que sur un mouvement particulier (par exemple : flexion de hanche) (22).

D. Autres traitements

D'un point de vue pharmacologique, il convient de proposer un traitement pour les comorbidités psychiatriques lorsque cela est indiqué (traitement anti dépressif, anxiolytique...). Pour les patients ayant un syndrome douloureux chronique, un traitement antalgique adapté, associant techniques médicamenteuses et non médicamenteuses, doit être instauré. Concernant les autres symptômes, les traitements symptomatiques (par exemple dans le cadre de mouvements anormaux) n'ont pas démontré leur efficacité et sont donc à éviter (22).

D'autres traitements, moins communs, ont fait l'objet de quelques études et n'ont pas une efficacité clairement établie. C'est le cas par exemple de l'hypnose, qui semble tout de même pouvoir avoir une efficacité dans certains cas (73), et de la stimulation magnétique transcrânienne (74).

E. Suivi

Suite à l'annonce diagnostique, l'autre point clé du traitement des TFN est la mise en place d'un suivi adapté, idéalement conjoint auprès du neurologue et du psychiatre (22,75).

Une étude prospective (76) sur le suivi des TFN a démontré l'efficacité d'un suivi conjoint neurologique et psychiatrique avec une évolution plus souvent favorable des troubles chez les patients ayant un suivi pluridisciplinaire. Les patients n'ayant bénéficié que d'une prise en charge psychiatrique aspécifique évolueraient moins bien sur le plan physique que les patients bénéficiant de la prise en charge conjointe. Ces consultations de suivi sont l'occasion de réexpliquer au patient l'origine supposée des troubles, de lui permettre d'adhérer au diagnostic, de lui offrir de nouvelles stratégies et de chercher le rôle de certains facteurs psychologiques qui n'étaient peut-être pas ressortis lors des premières consultations. Dans cette étude, il n'y

avait pas de nombre de consultations prédéfinies par patient, la durée de suivi est à évaluer au cas par cas.

VIII. OBJECTIFS DE L'ETUDE

L'objectif de cette étude était de décrire une cohorte de patients ayant des TFN rencontrés dans les services d'hospitalisation de neurologie strasbourgeois et de définir des facteurs pronostiques dans cette cohorte. Ces données ont par la suite été comparées à celles d'une petite cohorte de patients ayant des CNEP.

MATERIEL ET METHODES

Le but de cette étude monocentrique strasbourgeoise était de recueillir de manière rétrospective les données de patients ayant des TFN et de les analyser afin d'en déduire des facteurs pronostiques.

I. Population à l'étude

Étaient inclus les patients majeurs hospitalisés en neurologie au centre hospitalo-universitaire (CHU) de Strasbourg, toutes unités confondues (unité neurovasculaire, service de neuro-inflammatoire, service de pathologie du mouvement, service d'épileptologie) entre janvier 2015 et décembre 2018. Ces patients ont été retrouvés grâce au codage F451.

Les critères d'exclusion étaient un âge inférieur à 18 ans, un diagnostic incertain avec explorations complémentaires en cours et une pathologie neurologique organique sous-jacente. Les CNEP étaient également exclues de ce groupe.

II. Données recueillies

Pour chaque patient, les données démographiques, cliniques, paracliniques et évolutives ont été recueillies.

Les données démographiques comprenaient notamment l'âge, le sexe, des données socio-culturelles (niveau d'éducation, profession, mode de vie...). Les données cliniques comprenaient en particulier les antécédents personnels et familiaux, la présentation clinique des troubles, le type de symptôme présenté, le caractère monomorphe (un seul type de symptômes neurologiques) ou polymorphe (plusieurs symptômes neurologiques différents) des troubles, la recherche de signes cliniques positifs avec calcul du score proposé par l'équipe de Daum (55),

la latéralité des troubles, la durée d'évolution. Les résultats des différentes explorations complémentaires ont été recueillis, de même que les consultations spécialisées, notamment psychiatriques. Les données évolutives comprenaient l'évolution globale avec répartition des patients en 5 groupes (0 : stabilité, 1 : récupération complète, 2 : récupération partielle, 3 : aggravation, 4 : nouveaux symptômes). Les sous-groupe 1 et 2 ont été regroupés pour former le groupe A (évolution globalement favorable) et les sous-groupes 0, 3 et 4 ont été regroupés pour former le groupe B (évolution globalement péjorative). Des données concernant le suivi réalisé, notamment sur le plan neurologique et psychiatrique, les traitements instaurés, d'éventuels nouveaux avis demandés, ont également été recueillies.

III. Méthodes de recueil des données

Les données ont été recueillies de manière rétrospective par étude du dossier médical informatisé (DX care). Les données évolutives ont par la suite été recueillies par appel du médecin traitant du patient noté dans le dossier ou retrouvé grâce au numéro de sécurité sociale du patient, ou à défaut auprès du spécialiste (neurologue) suivant le patient. En l'absence de suivi par le médecin traitant ou un autre spécialiste, le patient était considéré comme perdu de vue.

IV. Comparaison à une population de patients CNEP

Les patients ayant des CNEP hospitalisés dans le service de neuro-épileptologie à Strasbourg bénéficient depuis quelques années d'une filière de soins spécifique :

- Enregistrement vidéo EEG,
- Consultation neurologique +/- test de suggestion si nécessaire,
- Consultation psychiatrique systématique,

- Annonce diagnostique à l'issue de ces consultations et remise d'une plaquette d'informations,
- Reprise de l'annonce diagnostique par une infirmière spécialisée avec coordonnées d'une infirmière de coopération remises au patient
- Organisation du suivi neurologique et psychiatrique si besoin.

Par ailleurs, il se pourrait que les CNEP diffèrent quelque peu des autres TFN sous plusieurs aspects : caractère transitoire des troubles, physiopathologie incluant plus souvent des phénomènes dissociatifs que conversifs, diagnostic paraclinique positif possible (enregistrement d'une crise sur la vidéo EEG).

Pour ces raisons, nous avons décidé d'exclure les CNEP du groupe de patients ayant des TFN. Un sous-groupe « CNEP » a ainsi été individualisé à partir des patients récupérés grâce au codage F451, avec les mêmes critères d'inclusion que pour les TFN avec notamment exclusion des patients ayant une épilepsie sous-jacente. Les mêmes données que pour les patients TFN ont été recueillies de manière rétrospective grâce au dossier informatique et par appel téléphonique auprès des médecins traitants. Ont en plus été recueillies les données anamnestiques concernant les caractéristiques des crises.

Les données du groupe « TFN » ont ainsi pu être comparées dans un second temps à celles du groupe « CNEP ».

V. Méthodes statistiques

Les analyses statistiques univariées des groupes « TFN » et « CNEP » ainsi que la comparaison des groupes TFN et CNEP ont été réalisées grâce au logiciel « GMRC Shiny Stats » en utilisant les tests statistiques proposés par le logiciel pour chaque variable (Mann-Whitney, test t de

Student, Chi2 ou Fisher). Une donnée était considérée comme statistiquement significative si $p < 0,05$. Pour les variables quantitatives, des tests de normalité ont été effectués.

Des modèles de régression logistique multivariés avec correction de Firth ont été effectués, avec comme variable expliquée l'évolution positive ou négative des TFN et comme variables explicatives les variables d'intérêt pour lesquelles une différence significative entre les deux groupes était retrouvée lors des comparaisons univariées. Une sélection des variables a ensuite été effectuée par régressions itératives avec une méthode de pas à pas descendant, pour ne retenir que les variables présentant une p-valeur significative.

RESULTATS

I. Diagramme de flux

Au total, les coordonnées de 126 patients sont ressorties grâce au codage F451. Après exclusion des patients ne remplissant pas les critères d'inclusion, il restait 56 patients dans le groupe TFN et 23 dans le groupe CNEP, dont respectivement 49 (87,5%) et 21 (91,3%) pour lesquels des données de suivi ont pu être recueillies (Figure 3).

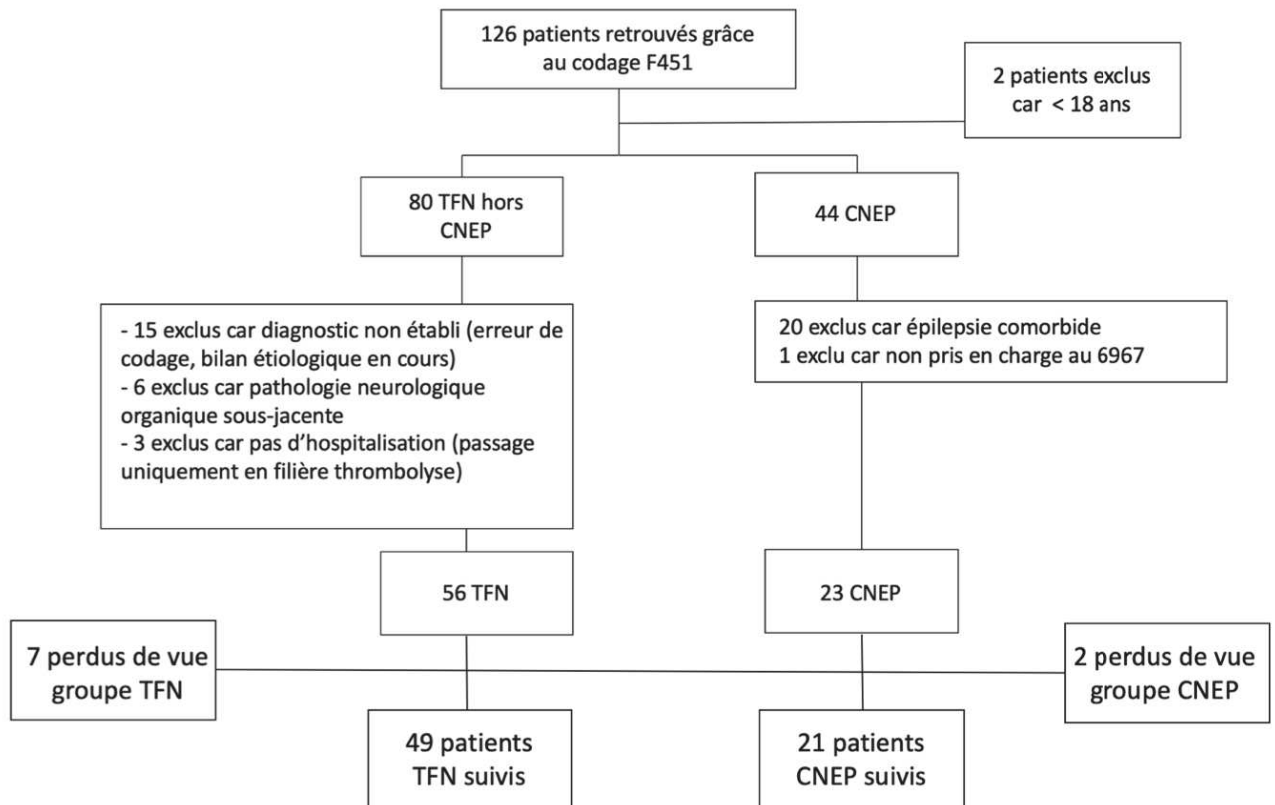


Figure 3 : Diagramme de flux des patients retrouvés grâce au codage F451 puis inclus dans les groupes TFN et CNEP.

6967 : unité de neuro-épileptologie

II. Données des patients du groupe TFN

A. Caractéristiques épidémiologiques

Les principales caractéristiques épidémiologiques concernant le groupe TFN sont résumées dans le tableau 5.

	N (%) Moyennes +/- écart-type Médiane (écart interquartile)
Effectif	56
Femmes	37 (66,1%)
Hommes	19 (33,9%)
Âge au moment du diagnostic (ans)	42 +/- 14,4 41 (19,25)
Âge de début (ans)	39,8 +/- 14,15 38 (17)
Durée d'évolution jusqu'au diagnostic (ans)	2,09 +/- 4,13 0,5 (1,97)
Inactivité	29 (59,2%)
Invalidité	10 (18,9%)
Autonomie	48 (85,7%)
Antécédents psychiatriques	19 (33,9%)
Antécédents de consommation de toxiques	27 (48,2%)
Antécédents de TFN	26 (46,4%)
Événements traumatiques retrouvés	32 (57,1%)
Événement psychologique	24 (75%)
Événement physique	11 (34,4%)
Événement mixte	3 (9,4%)
Antécédents familiaux neurologiques	17 (3,4%)

Tableau 5 : caractéristiques épidémiologiques du groupe TFN.

Le groupe était constitué pour les deux tiers (66,1%) de femmes, avec un âge moyen de début des troubles à 39,8 ans. 18,9% des patients étaient invalides et 59,2% étaient inactifs professionnellement. La grande majorité des patients (85,7%) restaient autonomes pour toutes les activités de la vie quotidienne et pour les déplacements.

46,4% des patients avaient déjà présenté des TFN. Un événement traumatique a été retrouvé chez 57,1% des patients. Il s'agissait d'un événement traumatique psychologique chez 75% de ces patients.

Parmi les patients ayant des traumatismes psychologiques, ceux-ci étaient multiples chez 50% des patients. Des antécédents d'abus sexuels ont été retrouvés chez 2 patients sur 24 (8,3%) et une maltraitance chez 8 patients (33,3%). Des événements de vie négatifs (deuils, accidents, licenciements, divorce, annonce d'une maladie, ...) ont par contre été retrouvés chez la grande majorité des patients (91,7%).

Concernant les traumatismes physiques retrouvés, il s'agissait d'un traumatisme physique à la suite d'un accident de la voie publique chez 2 patients (18,2%), d'une chirurgie chez 2 patients (18,2%), d'une pathologie rachidienne chez 3 patients (27,3%), d'une fracture, d'une chute en hauteur, d'un traumatisme crânien et d'une séance de sismothérapie.

B. Caractéristiques cliniques et paracliniques

Les données cliniques des patients du groupe TFN sont résumées dans le tableau 6 et dans les figures ci-après (figures 4-6).

	N (%) Moyennes +/- écart-type Médiane (écart interquartile)
Troubles polymorphes	46 (82,1%)
Nombre de symptômes neurologiques fonctionnels différents	3,3 +/- 1,66 3 (3)
Autres symptômes associés	26 (46,43%)
Symptomatologie persistante	45 (80,4%)
Nombres de types d'examens complémentaires (en dehors des consultations spécialisées)	5,73 +/- 2,28 5 (3,25)
Consultation psychiatrique pendant l'hospitalisation	18 (32,1%)
Diagnostic de TFN par le psychiatre	18
Diagnostic d'une comorbidité psychiatrique	20 (35,7%)

Tableau 6 : principales caractéristiques cliniques et paracliniques du groupe TFN.

Les symptômes neurologiques étaient le plus souvent polymorphes (82,1%) avec en moyenne une association de 3,3 symptômes différents. Les symptômes neurologiques les plus souvent présentés par les patients étaient des troubles sensitifs et des déficits moteurs. Les troubles cognitifs et du langage étaient également présents chez près d'un tiers des patients. Lorsqu'ils étaient présents, les déficits moteurs dominaient le plus souvent le tableau. Les symptômes étaient persistants dans la majorité des cas (80,4%).

Quasiment la moitié des patients (46,43%) avait des symptômes associés aux TFN. Il s'agissait essentiellement de céphalées (37%), de syndromes douloureux (22%) et de troubles du sommeil (28%), le plus souvent à type d'insomnie. Il existait également plus rarement une fibromyalgie (7%) et des troubles fonctionnels intestinaux. Les comorbidités psychiatriques tout inclus concernaient plus de la moitié des patients (51.8%). Il s'agissait essentiellement de troubles de l'humeur ou de la personnalité.

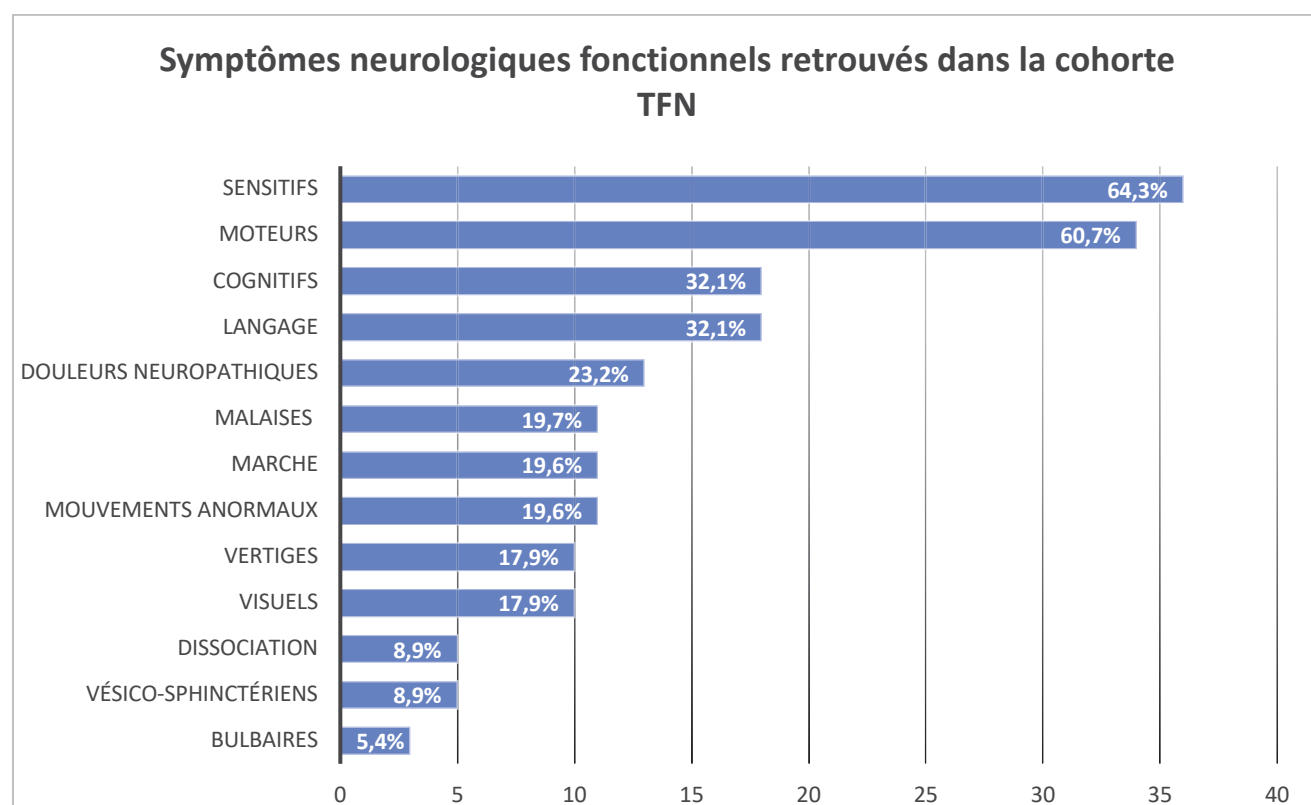


Figure 4 : symptômes neurologiques fonctionnels retrouvés dans la cohorte TFN.

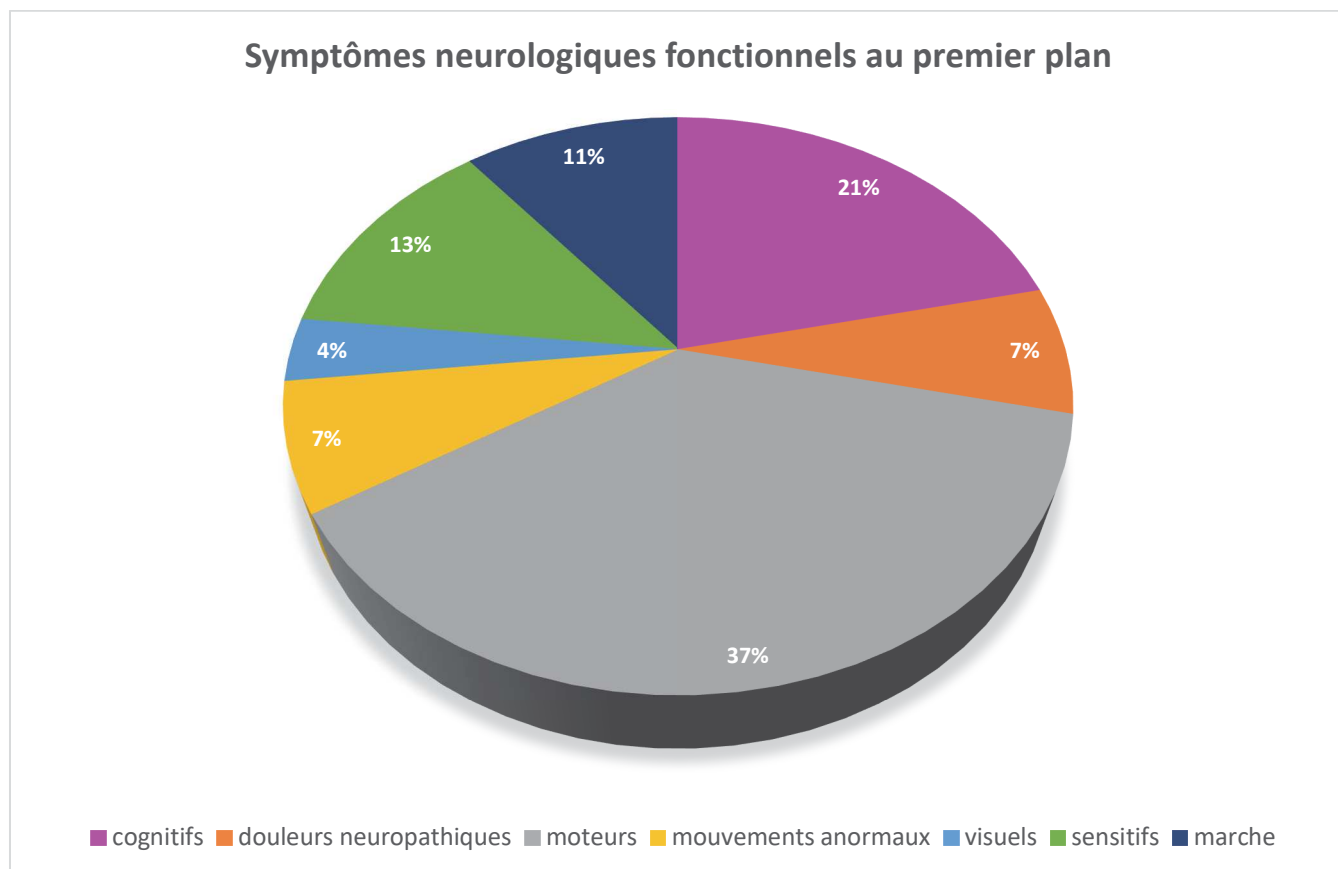


Figure 5 : symptômes neurologiques fonctionnels au premier plan.

Les symptômes étaient bilatéraux chez une majorité de patients (41%), latéralisés à gauche chez 34% et à droite chez 23% et la latéralisation était fluctuante dans 2% des cas (données recueillies chez 47 patients).

Des signes généraux pouvant faire suggérer des TFN ont fréquemment été retrouvés chez ces patients. En revanche, les signes positifs proposés dans le score de Daum (55) ont plus rarement été retrouvés (ils ont probablement plus rarement été recherchés).

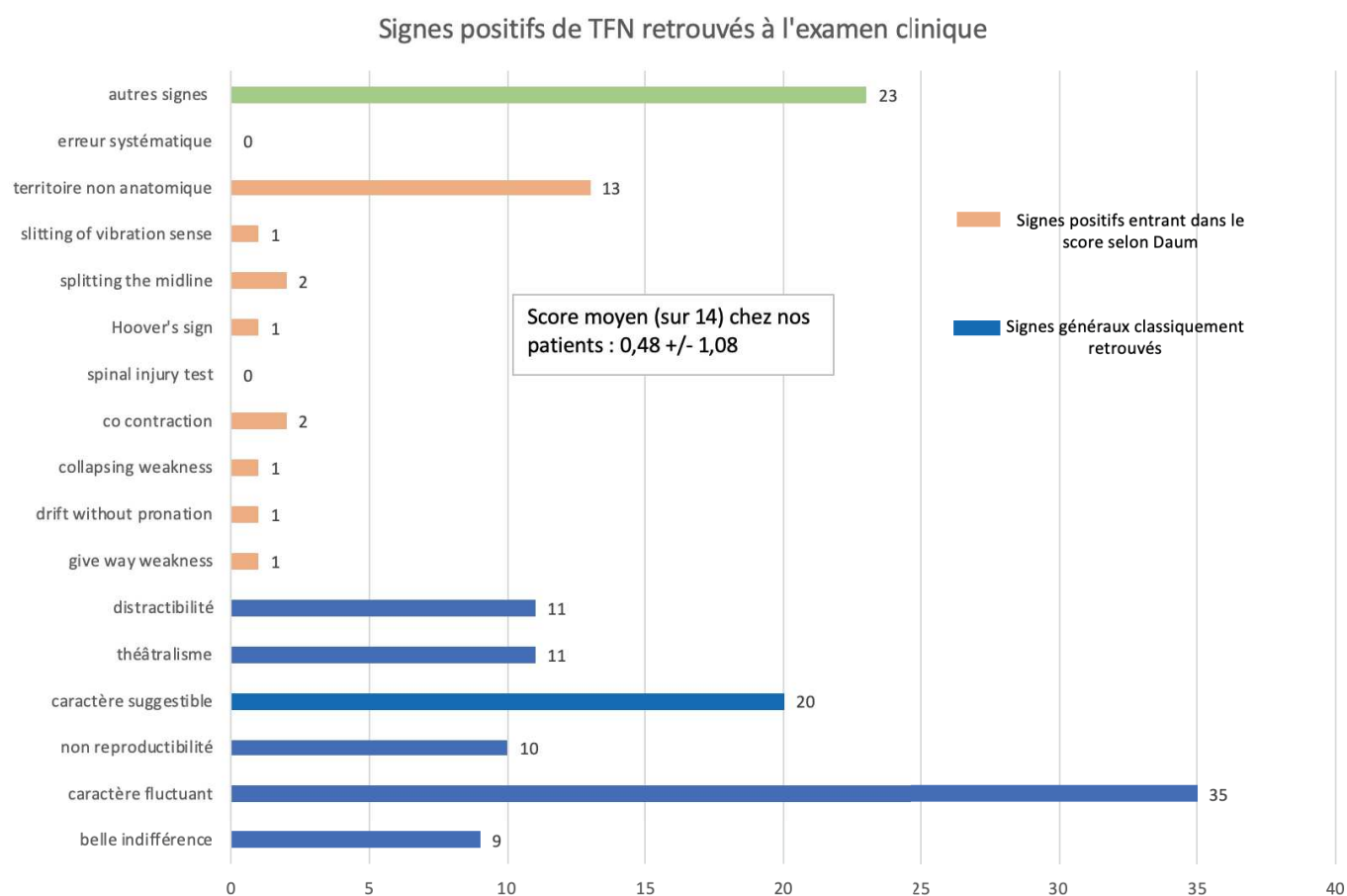


Figure 6 : signes positifs de TFN retrouvés à l'examen clinique.

En moyenne, 5,7 types d'examens complémentaires différents ont été réalisés chez les patients de ce groupe (incluant entre autres bilan biologique, analyse du liquide céphalo-rachidien, imageries cérébrale et médullaire, EEG, EMG, examens de médecine nucléaire, bilan cardiovasculaire, potentiels évoqués, bilan neuropsychologique).

C. Données de suivi

	N (%) Moyennes +/- écart-type Médiane (écart interquartile)
Diagnostic déjà posé avant l'hospitalisation	8 (14,3%)
Adhésion au diagnostic	15 (34,1%)
Traitement médical donné à tort	10 (17,9%)
Suivi par un neurologue (CHU ou autre)	30 (58,8%)
Durée du suivi neurologique (ans)	0,52 +/- 0,78 0,25 (0,83)
Suivi psychiatrique	14 (29,2%)
Suivi neurologique et psychiatrique	9 (18,8%)
Perdus de vue	7 (12,5%)
Recul aux dernières nouvelles (ans)	2,01 +/- 1,47 2 (2,44)
Recul au moment de l'appel (ans)	2,32 +/- 1,35 2,5 (2,79)
Nouvel avis pour les troubles	17 (35,4%)
Nouveau diagnostic établi par la suite	4 (8,3%)

Tableau 7 : principales données de suivi du groupe TFN.

Plus de deux tiers des patients (68,63%) ont bénéficié d'un suivi neurologique (CHU ou ailleurs), même si celui-ci était bref et consistait le plus souvent en une seule consultation de suivi (0,52 +/- 0,78 ans), d'un suivi psychiatrique ou d'un suivi conjoint par les deux spécialistes. Le recul moyen aux dernières nouvelles (médecin généraliste ou spécialiste) était de 2 ans.

Le diagnostic de TFN avait déjà été évoqué chez 14,3% des patients par le passé. Selon les données que nous avons pu recueillir, seuls 34,1% des patients auraient adhéré au diagnostic.

Un nouvel avis a été demandé par la suite pour 35,4% des patients.

Un nouveau diagnostic a été posé chez 4 patients dans les suites de l'hospitalisation, en dehors du CHU de Strasbourg. Un patient a eu un diagnostic de neuro-Lyme, un patient aurait une maladie métabolique sans plus de précision, un patient aurait une myasthénie et un patient a été diagnostiqué Ehlers-Danlos.

7 patients de notre cohorte (12,5%) ont été perdus de vue.

D. Perdus de vue

Les principales données des patients de la cohorte TFN perdus de vue sont résumées dans le tableau 8.

	N (%) Moyennes +/- écart-type Médiane (écart interquartile)
Femmes	4 (57,1%)
Hommes	3 (42,9%)
Âge au moment du diagnostic (ans)	32,71 +/- 9,38 36 (12)
Âge de début (ans)	31,43 +/- 8,98 34 (12,5)
Durée évolution jusqu'au diagnostic (ans)	1,32 +/- 3,39
Inactivité	4 (66,7%)
Invalidité	1 (16,7%)
Antécédents de TFN	2 (28,6%)
Événement traumatique retrouvé	6 (85,7%)
Événement psychologique	5 (71,4%)
Troubles polymorphes	5 (71,4%)
Nombre de symptômes neurologiques différents	3,14 +/- 1,95 3 (3)
Symptômes neurologiques fonctionnels au premier plan	Moteurs 4 (57,1%) Cognitifs 2 (28,6%) Mouvements anormaux 1 (14,3%)
Autonomie conservée	6 (85,7%)
Symptômes persistants	4 (57,1%)
Symptomatologie non neurologique associée	2 (28,6%)
Nombre d'exams complémentaires sans les consultations spécialisées	4,29 +/- 1,89* 4 (1)*
Consultation psychiatrique pendant l'hospitalisation	3 (42,9%)
Diagnostic d'une comorbidité psychiatrique	4 (57,1%)
Diagnostic déjà posé avant l'hospitalisation	1 (14,3%)

Tableau 8 : principales données des patients perdus de vue du groupe TFN.

* donnée statistiquement significative ($p < 0,05$) en comparaison aux patients non perdus de vue

Les données épidémiologiques et cliniques des 7 patients perdus de vue étaient globalement comparables au reste des patients. Il s'agissait toutefois de patients plus jeunes que la moyenne d'âge des patients TFN, avec un diagnostic plus précoce, mais ces données n'étaient pas statistiquement significatives. Les taux d'inactivité professionnelle et d'invalidité étaient comparables. Les patients présentaient également préférentiellement des troubles polymorphes avec le plus souvent une symptomatologie motrice au premier plan. La seule différence significative entre les deux groupes était le nombre d'examen complémentaires, moindre chez les patients perdus de vue, ce qui peut probablement en partie être expliqué par une durée de suivi plus courte et par une perte de données.

Ainsi, les pertes de données en rapport avec ces 7 patients perdus de vue avaient probablement un impact modéré sur nos résultats étant donné l'homogénéité des caractéristiques cliniques et épidémiologiques de ces patients avec le reste de la cohorte.

III. Facteurs pronostiques

A. Analyse univariée

La comparaison des groupes évolutifs A (évolution favorable) et B (évolution défavorable) a permis de dégager des facteurs pronostiques. Les principales données comparatives entre ces deux groupes sont résumées dans le tableau 9.

Il y avait 27 patients répartis dans le groupe A, dont 20 ayant une récupération complète des troubles et 7 une amélioration partielle. 22 patients ont été répartis dans le groupe B, dont 11 avaient une stabilité des symptômes, 2 une aggravation des symptômes préexistants et 9 des nouveaux symptômes.

Evolution des TFN

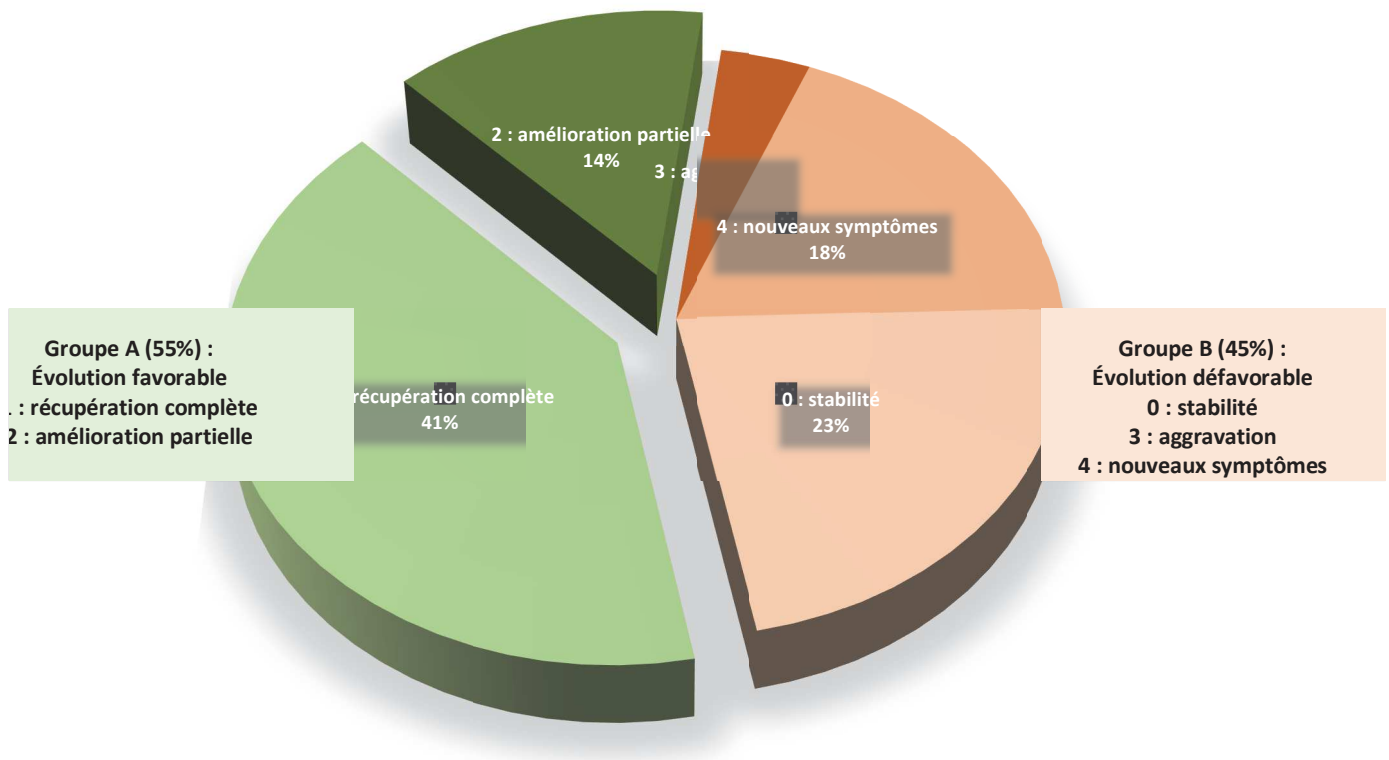


Figure 7 : répartition des patients dans les différents groupes évolutifs.

		Groupe A « Évolution favorable »	Groupe B « Évolution défavorable »	<i>p</i>
Démographique	Effectifs	27 (55,1%)	22 (44,9%)	
	Femmes	15 (55,6%)	18 (81,8%)	0,05*
	Hommes	12 (44,4%)	4 (18,2%)	
	Âge au diagnostic, moyenne (ans)	40,3 +/- 15,51	47,09 +/- 12,68	0,1†
	Durée d'évolution jusqu'au diagnostic, médiane (ans)	0,5 (0,96)	2 (3,83)	0,02 °
	Durée d'évolution des symptômes, médiane (ans)	0,5 (0,97)	2 (3,84)	0,015 °
	Inactivité professionnelle	13 (56,5%)	12 (60%)	0,82*
	Antécédents psychiatriques	8 (29,6%)	9 (40,9%)	0,41*
	Antécédents de TFN	13 (48,1%)	11 (50%)	0,9*
	Événement traumatique retrouvé	14 (51,8%)	12 (54,5%)	0,85*
Antécédents familiaux neurologiques	5 (18,2%)	10 (45,5%)	0,04*	
Clinique	Nombre de symptômes neurologiques différents, moyenne	2,96 +/- 1,37	3,77 +/- 1,85	0,079 °
	Autonomie	25 (92,6%)	17 (77,3%)	0,22**
	Autres symptômes associés (syndrome douloureux, céphalées, troubles du sommeil, troubles fonctionnels intestinaux)	9 (33,3%)	15 (68,2%)	0,02*
	Nombre d'examens complémentaires, hors consultations spécialisées, moyenne	4,96 +/- 2,01	7,14 +/- 2,03	0,00087 °
Prise en charge psychiatrique	Consultation psychiatrique pendant l'hospitalisation	5 (18,5%)	10 (45,5%)	0,04*
	Diagnostic d'une pathologie psychiatrique sous-jacente lors de l'hospitalisation	6 (22,2%)	10 (45,5%)	0,08*
	Traitement psychotrope	6 (22,2%)	12 (54,6%)	0,02*
Adhésion	Diagnostic déjà posé avant l'hospitalisation	1 (3,7%)	6 (27,3%)	0,04**
	Adhésion au diagnostic	13 (61,9%)	1 (5%)	< 0,05*
	Traitement médical donné à tort	6 (22,2%)	4 (18,2%)	1**
Suivi	Suivi par neurologue (CHU ou autre)	15 (55,6%)	15 (68,2%)	0,37*
	Durée suivi neurologue, médiane (ans)	0,25 (0,92)	0,83 (0,83)	0,47 °
	Suivi psychiatrique	9 (34,6%)	4 (20%)	0,28*
	Recul aux dernières nouvelles, médiane (ans)	2,5 (2,41)	2 (2,17)	0,43 °
	Nouvel avis pour les troubles	3 (11,1%)	14 (66,7%)	< 0,05*
	Nouveau traitement	2 (7,4%)	6 (30%)	0,06**

Tableau 9 : comparaison des principales données des groupes évolutifs A et B au sein du groupe TFN.

* utilisation du test statistique de Chi2 ; ** utilisation du test statistique de Fisher ; † utilisation du test statistique t de Student ; ° utilisation du test statistique de Mann-Whitney

Pour les variables quantitatives : les moyennes sont données lorsque les valeurs ont une répartition normale et les médianes lorsque les valeurs ont une répartition anormale (test de normalité de Shapiro-Wilk).

Les analyses statistiques univariées comparatives entre les groupes A et B de la cohorte TFN ont permis de dégager plusieurs facteurs de mauvais pronostic :

- ***Le sexe féminin*** : une analyse comparative des deux sous-groupes (femmes et hommes) a été réalisée. Il n'y avait pas de différence démographique ou concernant les antécédents. En revanche, les femmes avaient tendance à avoir un tableau neurologique plus riche (3.6 symptômes différents en moyenne chez les femmes contre 2.7 chez les hommes, $p = 0.07$) avec une association plus fréquente à un syndrome douloureux ($p = 0.05$). Il n'y avait pas de différence concernant les types de symptômes neurologiques présentés. Plus de la moitié des hommes adhéraient au diagnostic (53.3%) contre seulement 24.1% des femmes ($p = 0.05$).
- ***Un long délai diagnostique***. Notons toutefois que pour une patiente, les TFN ont été diagnostiqués après 20 ans d'évolution et ceux-ci étaient malgré tout d'évolution finalement favorable.
- ***Une longue durée d'évolution des symptômes***,
- ***La présence d'antécédents familiaux neurologiques*** était dans notre étude un facteur de mauvais pronostic. Les antécédents les plus fréquemment retrouvés étaient des accidents vasculaires cérébraux, une sclérose en plaques, des maladies neurodégénératives (maladie d'Alzheimer, maladie de Parkinson), une épilepsie. Les parents et grands-parents étaient le plus souvent atteints, plus rarement les enfants ou frères et sœurs.

L'analyse en sous-groupe des patients ayant des antécédents familiaux neurologiques a révélé un retard diagnostique plus important pour les patients ayant des antécédents familiaux neurologiques (4,2 +/- 6,7 ans versus 1,22 +/- 2 ans, $p = 0,04$). Les troubles avaient une présentation polymorphe pour 82% des patients avec des troubles cognitifs souvent au premier plan (42,1%). Ces patients bénéficiaient davantage d'examens

complémentaires (6,8 +/- 2,1 versus 5,3 +/- 2,2, $p = 0,01$). L'adhésion au diagnostic semblait plus médiocre dans ce sous-groupe de patients, bien que cela n'était pas statistiquement significatif (adhésion chez 16,7% des patients seulement versus 40,6% des patients sans antécédent neurologique familial, $p = 0,17$). Le diagnostic avait en revanche déjà été posé avant l'hospitalisation dans une plus grande proportion pour ce sous-groupe de patients (29,4% versus 7,7%, $p = 0,05$).

En revanche, les antécédents personnels, notamment psychiatriques, de même que la présence d'un facteur traumatique n'influençaient pas le pronostic. L'analyse du sous-groupe de patients ayant des antécédents psychiatriques ou un diagnostic de comorbidités psychiatriques au cours de l'hospitalisation ne révélait pas de différence significative avec les patients sans pathologie psychiatrique comorbide, si ce n'est une tendance à avoir un facteur déclenchant plus fréquemment retrouvé (67% des patients versus 44,4%, $p = 0,06$), ceux-ci étant le plus souvent d'ordre psychologique (55,2% versus 29,6%, $p = 0,05$).

- ***Une symptomatologie neurologique riche.*** Le symptôme neurologique au premier plan n'influençait pas le pronostic, en revanche, la présence de troubles cognitifs était de mauvais pronostic ($p = 0,01$). L'analyse en sous-groupe des patients ayant des troubles monomorphes versus polymorphes n'a pas retrouvé de différence significative hormis une persistance plus fréquente des symptômes chez les patients ayant des troubles polymorphes (89,1% versus 60%, $p = 0,04$).
- ***La présence d'autres signes « fonctionnels » associés,*** notamment des céphalées de tension ou des migraines ($p = 0,04$) et des troubles du sommeil ($p < 0,05$). Ces patients étaient plus âgés que les patients n'ayant pas d'autre signe associé (46 +/- 13,6 ans versus 38,5 +/- 14,3 ans, $p = 0,05$), ils étaient plus souvent inactifs professionnellement (74% versus 46%, $p = 0,05$) et près d'un tiers était en invalidité (30,8% versus 7,4%, p

= 0,04). La durée d'évolution des troubles jusqu'au diagnostic était plus longue (3,5 +/- 5,9 ans versus 1,1 +/- 1,6 ans, $p = 0,06$). Ces patients bénéficiaient davantage d'examens complémentaires (6,4 +/- 2,1 versus 5,2 +/- 2,3, $p = 0,03$).

- ***Un nombre plus important d'examens complémentaires,***
- ***Une mauvaise adhésion au diagnostic*** ; le diagnostic de TFN avait par ailleurs déjà été posé plus souvent pour les patients du groupe B. L'analyse en sous-groupe a révélé que les patients adhérant au diagnostic étaient en général diagnostiqués plus précocement (0.83 +/- 1.04 ans versus 2.02 +/- 3.91 ans). Ils étaient mieux suivis que les autres patients, aussi bien par le psychiatre que par le neurologue (respectivement 46,2% et 85,7% versus 15,4% et 50%, $p = 0,06$ et $p = 0,02$).
- ***Le recours à une consultation psychiatrique au cours de l'hospitalisation*** était dans notre étude de mauvais pronostic. Dans notre cohorte, seul un tiers (32,1%) des patients a bénéficié d'une consultation psychiatrique. L'analyse en sous-groupe n'a toutefois pas permis de révéler de différences majeures entre les patients ayant bénéficié de la consultation psychiatrique ou non, hormis une symptomatologie plus riche chez les patients vus par le psychiatre (4 +/- 1,85 symptômes différents versus 2,97 +/- 1,48, $p = 0,04$) et une durée d'hospitalisation plus longue (5,56 +/- 4,25 jours versus 3,5 +/- 2,1 jours, $p = 0,032$), qui peut être expliquée soit par un handicap plus important soit par un rallongement de l'hospitalisation dans l'attente de la consultation psychiatrique. Il n'y avait en revanche pas de différence concernant l'autonomie, les comorbidités (en particulier psychiatriques), l'activité professionnelle...
- ***L'usage de traitements psychotropes,*** notamment des hypnotiques ($p = 0,04$) était de mauvais pronostic. Il existait davantage de comorbidités psychiatriques dans le groupe B, mais sans que cela ne soit statistiquement significatif.

Il n'y avait sinon pas de différence concernant l'autonomie et l'activité professionnelle entre les deux groupes.

Près de 60% des patients étaient inactifs sur le plan professionnel et 18,9% étaient en invalidité. Parmi les patients inactifs, l'inactivité professionnelle était *a priori* expliquée uniquement par les TFN dans 81% des cas. Pour les patients invalides, les TFN étaient la seule explication à l'invalidité dans 50% des cas. Les autres patients avaient une autre pathologie à l'origine de l'invalidité (le plus souvent, troubles psychiatriques comorbides, pathologies cardiaques, lombalgies ou dorsalgies chroniques).

Les patients invalides avaient des symptômes évoluant depuis plus longtemps (8.51 +/- 7.22 ans versus 0.88 +/- 1.17 ans), une symptomatologie plus riche avec des troubles du sommeil plus fréquents ($p = 0.02$) et des troubles cognitifs plus fréquents ($p = 0.04$). Des antécédents psychiatriques ($p = 0.02$) et un événement traumatique ($p = 0.03$) étaient également plus fréquemment retrouvés.

L'existence d'un événement traumatique, qu'il soit psychologique ou physique, n'influçait pas le pronostic. Parmi les patients pour lesquels un traumatisme psychologique a été retrouvé, les patients ayant plusieurs traumatismes psychologiques avaient tendance à évoluer plus sévèrement que les autres (70% de patients dans le groupe B versus 30%, $p = 0,18$), de même que les patients victimes de maltraitance (85,7% de patients dans le groupe B versus 14,3%, $p = 0,06$).

Les patients du groupe B ont plus souvent sollicité un nouvel avis concernant leurs symptômes à la sortie de l'hospitalisation et de nouveaux traitements ont plus souvent été instaurés chez les patients de ce groupe. Les 4 patients ayant un nouveau diagnostic à la suite de l'hospitalisation appartenaient au groupe B.

B. Analyse multivariée

Après régression logistique multivariée, les facteurs pronostiques évoluant de manière indépendante étaient les suivants :

- *L'adhésion au diagnostic* était de bon pronostic,
- *La présence d'autres symptômes associés aux TFN (syndrome douloureux, fibromyalgie, céphalées, troubles du sommeil, troubles fonctionnels intestinaux)* était de mauvais pronostic,
- *Le recours à une consultation psychiatrique au cours de l'hospitalisation* était associé à un mauvais pronostic.

Parmi ces facteurs, celui influençant davantage le pronostic était l'adhésion au diagnostic (OR = 31,6). Il s'agissait là toutefois plutôt de tendances, les valeurs des Odds ratio (OR) étant extrêmes en raison d'un nombre élevé de variables incluses dans le modèle.

Le modèle de régression logistique multivariée avec les variables sélectionnées suite à l'analyse univariée et correction de Firth est en Annexe 3.

Variable	p	OR	OR 2,5	OR 97,5
Autres symptômes associés	0,03	0,168	0,023	1,142
Consultation psychiatrique	0,02	0,115	0,01	1,421
Adhésion	0	31,65	4,173	703,18

Tableau 10 : régression logistique multivariée, modèle final après sélection des variables par stepwise.

IV. Comparaison au groupe CNEP

Les données du groupe TFN ont été comparées à celles du groupe CNEP. Ces données sont résumées dans le tableau 11.

Notons que les crises étaient documentées chez 7 patients (30,4%). Pour les autres, le diagnostic était anamnestique ou par visualisation de la crise par l'examineur (diagnostic possible ou probable), sans enregistrement EEG concomitant.

Les signes positifs les plus souvent rencontrés étaient une fermeture des yeux lors de la crise (47,8%) et une mémoire de l'événement (47,8%). Les crises pouvaient être nocturnes chez 2 patients (8,7%), mais ne survenaient jamais au sommeil. La confusion post critique était rare (13%), de même que les mouvements asynchrones (4,3%) et les mouvements d'un côté à l'autre (8,7%). Il n'y avait jamais de perte d'urine ni de morsure latérale de langue. Les malaises étaient stéréotypés dans 47,8% des cas. La fréquence des crises était très variable d'un patient à l'autre, de même que leur durée, qui pouvait aller de quelques secondes à plusieurs heures.

		CNEP	TFN	p
Démographie	Effectif	23 (29,1%)	56 (70,9%)	
	Femmes/Hommes	15 (65,2%) / 8 (34,8%)	37 (66,1%) / 19 (33,9%)	0,94*
	Âge au diagnostic, moyenne (ans)	40,56 +/- 15,16	42,02 +/- 14,4	0,69 †
	Âge de début, moyenne (ans)	35,82 +/- 16,02	39,8 +/- 14,14	0,28 †
	Durée d'évolution jusqu'au diagnostic, moyenne (années)	4,32 +/- 5,78	2,09 +/- 4,13	0,0027 °
	Inactivité professionnelle	14 (60,9%)	29 (59,2%)	0,89*
	Antécédents de TFN	6 (26,1%)	26 (46,4%)	0,09*
	Nombre de TFN passés, moyenne	0,61 +/- 1,27	1,07 +/- 1,46	0,11 °
	Facteur traumatique retrouvé	12 (52,2%)	32 (57,1%)	0,69*
Clinique	Troubles polymorphes	6 (11,5%)	46 (82,1%)	< 0,05*
	Nombre de symptômes neurologiques différents, moyenne	1,39 +/- 0,78	3,3 +/- 1,66	p = 1.144e-06 °
	Autonomie	22 (95,7%)	48 (85,7%)	0,27**
	Symptomatologie autre	10 (43,5%)	26 (46,4%)	0,81*
Examens complémentaires / prise en charge psychiatrique	Nombre de types d'examens complémentaires réalisés (en dehors des consultations spécialisées), moyenne	3,26 +/- 2,26	5,73 +/- 2,28	p = 8.234e-05 °
	Durée d'hospitalisation, moyenne (jours)	3,35 +/- 1,37	4,16 +/- 3,07	Pas d'analyse statistique possible
	Consultation psychiatrique pendant l'hospitalisation	19 (82,6%)	18 (32,1%)	< 0,05*
	Diagnostic d'une comorbidité psychiatrique pendant l'hospitalisation	11 (47,8%)	20 (35,7%)	0,32*
Adhésion	Diagnostic déjà posé avant l'hospitalisation	5 (21,7%)	8 (14,3%)	0,51**
	Adhésion au diagnostic	9 (64,3%)	15 (34,1%)	0,05*
	Traitement médical donné à tort	5 (21,7%)	10 (17,9%)	0,76**
Suivi	Suivi par un neurologue (CHU ou autre)	12 (57,1%)	30 (58,8%)	0,9*
	Suivi psychiatrique	10 (58,8%)	14 (29,2%)	0,03*
	Suivi neurologique et psychiatrique	5 (27,8%)	9 (18,75%)	0,5**
	Suivi neurologique ou psychiatrique ou conjoint	17 (89,5%)	35 (68,6%)	0,12**
	Recul aux dernières nouvelles, moyenne (ans)	2,09 +/- 1,09	2,01 +/- 1,47	Pas d'analyse statistique possible
Évolution	Groupe évolutif A (évolution favorable) / B (évolution défavorable)	16 (76,2%) / 5 (23,8%)	27 (55,1%) / 22 (44,9%)	0,1*

Tableau 11 : comparaison des données des groupes TFN et CNEP.

* utilisation du test statistique de Chi2 ; ** utilisation du test statistique de Fisher ; † utilisation du test statistique t de Student ; ° utilisation du test statistique de Mann-Whitney

Les caractéristiques démographiques des groupes TFN et CNEP étaient semblables, avec une nette prédominance de femmes, un même taux d'activité professionnelle et d'antécédents de TFN. Les CNEP avaient un âge de début des troubles un peu plus précoce, mais cela n'était pas statistiquement significatif.

Concernant les données cliniques et paracliniques, la symptomatologie des TFN était habituellement plus riche et était plus souvent associée à des céphalées ($p = 0.06$) et à un syndrome douloureux ($p < 0.05$). Le nombre d'examen complémentaires et les durées d'hospitalisation étaient plus élevés dans le groupe TFN.

Il existait une *meilleure prise en charge psychiatrique du groupe CNEP*, dans lequel 82.6% ont bénéficié d'une consultation puis 58.8% d'un suivi psychiatrique, sans qu'il n'y ait davantage de comorbidités psychiatriques dans le groupe CNEP que dans le groupe TFN.

L'adhésion au diagnostic était meilleure dans le groupe CNEP. Le retard diagnostique dans le groupe CNEP était en revanche plus important.

Concernant l'évolution, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les groupes TFN et CNEP même s'il semblait se dégager une tendance en faveur du groupe CNEP, dans lequel 76.2% des patients ont évolué favorablement. En effet, 57,1% des patients du groupe CNEP étaient libres de crise, contre 40,8% de patients guéris dans le groupe TFN ($p = 0.21$). 1 seul patient du groupe CNEP (4.8%) s'est aggravé ou a eu de nouveaux symptômes contre 11 (22.5%) dans le groupe TFN ($p = 0.09$).

DISCUSSION

Cette étude a permis de décrire une cohorte strasbourgeoise de 56 patients ayant des TFN et de définir des facteurs pronostiques de ces troubles. Ces données ont par la suite été comparées à celles de 23 patients ayant des CNEP.

I. Démographie et données évolutives de la cohorte

Concernant les données démographiques, notre cohorte de patients était globalement comparable à ce qui est décrit dans la littérature. Comme dans la littérature, les 2/3 environ des patients étaient des *femmes*, avec un *âge de début* comparable (17). Les *comorbidités psychiatriques* étaient également fréquentes dans notre cohorte, dans des proportions similaires aux données de la littérature (17). Les *événements traumatiques* ont été retrouvés chez 57% des patients, ce qui est un peu moins important que dans la littérature où ils sont retrouvés chez environ deux tiers des patients. Ceci peut être expliqué par les modalités de recueil des données, rétrospectives. Les données concernant le *statut professionnel et social* au cours du suivi n'ont pas été étudiées, en raison de données manquantes trop importantes (données souvent méconnues du médecin traitant). Il semblerait toutefois que ces facteurs sont également importants à prendre en compte car ils sont un reflet de l'évolution de la qualité de vie au travers du bien-être physique, psychique mais aussi social du patient (77). Au moment du diagnostic, 59% des patients n'avaient pas d'activité professionnelle (en dehors des étudiants et des retraités), ce qui correspond environ aux données de la littérature et reflète un certain degré de handicap (35).

Sur le plan clinique, les symptômes présentés par nos patients étaient le plus souvent polymorphes avec une association en moyenne de 3,3 symptômes neurologiques différents. Les

symptômes les plus fréquemment retrouvés étaient les troubles sensitifs et les troubles moteurs. Les symptômes dominant le plus souvent le tableau étaient les troubles moteurs, suivis des troubles cognitifs. Ces données sont originales, car il n'existe à notre connaissance pas d'étude dans la littérature évaluant les symptômes neurologiques retrouvés dans une cohorte de patients ayant des TFN (tous types de symptômes neurologiques confondus), ni sur le nombre de symptômes neurologiques habituellement présentés par ces patients. Il existait par ailleurs une association fréquente à d'autres symptômes « fonctionnels » (46,4%), ce qui est suggéré dans la littérature (29), sans que nous n'ayons pu trouver de donnée chiffrée à ce sujet. Notons toutefois une étude prospective de Stone (14) sur une cohorte de patients ayant des TFN moteurs, où le nombre de symptômes neurologiques et autres plaintes (douleurs, troubles digestifs, asthénie...) était en moyenne de 9 versus 5 chez les cas contrôle.

L'évolution globale était discrètement meilleure que ce qui est décrit dans la littérature, avec 45% d'évolution défavorable (sur la cohorte de 49 patients non perdus de vue) versus entre 54% et 67% d'évolution défavorable dans les études prospectives concernant les TFN incluant tous les types de symptômes (51,78). Ceci peut en partie être expliqué par un recul moins long dans ces deux études (1 an de recul versus environ 2 ans en moyenne dans notre étude) et le suivi qui était prospectif (versus rétrospectif dans notre étude, avec possibles pertes d'informations). Une revue de la littérature réalisée uniquement sur les troubles moteurs fonctionnels avec un recul plus long (7.4 ans en moyenne) retrouvait une évolution défavorable dans 39% des cas, ce qui peut suggérer que, dans certains cas, les TFN s'améliorent dans un second temps (63). Dans notre cohorte, à 1 an de recul, 28 patients avaient une évolution défavorable (57,1%), dont 16 pour lesquels nous avons eu un recul d'au moins deux ans. Parmi ces 16 patients, 3 (18.75%) ont finalement évolué de manière positive. A l'inverse, parmi les

13 patients ayant évolué positivement à 1 an et pour lesquels nous avons un recul d'au moins deux ans, aucun ne s'est aggravé dans un second temps.

L'erreur diagnostique était semble-t-il rare. De nouveaux diagnostics ont été posés pour seulement 4 patients de notre cohorte (soit 8.2% des patients pour lesquels nous avons pu obtenir des nouvelles) dans les suites de leur prise en charge au CHU, dont certains peuvent être remis en question. En effet, un diagnostic de neuro-Lyme a été posé chez une patiente dont la sérologie réalisée au cours de l'hospitalisation était négative. Pour une autre patiente, un diagnostic de maladie d'Ehlers Danlos aurait été posé, sans qu'il n'y ait eu d'argument pour cette pathologie au cours de l'hospitalisation. Un diagnostic de myasthénie a été retenu chez une patiente en raison d'une amélioration discrète des troubles sous anticholinestérasiques, ce qui peut être discuté. Nous n'avons toutefois pas pu obtenir de nouvelles récentes de cette patiente. Enfin, une origine neuro-métabolique a été retenue pour une dernière patiente, pour laquelle nous n'avons malheureusement pas pu obtenir davantage d'informations. Dans le groupe CNEP, le diagnostic d'épilepsie a finalement été posé pour une patiente (4,8%). Au total, ces données semblent concordantes avec celles de la littérature, où l'erreur diagnostique est évaluée en général à 4% (17).

II. Facteurs pronostiques

Cette étude monocentrique rétrospective concernant une petite cohorte de patients ayant des TFN a permis de dégager comme facteurs pronostiques :

- *Le sexe,*
- *L'existence d'antécédents familiaux neurologiques,*
- *Le délai diagnostique,*
- *La durée des symptômes,*
- *La richesse des symptômes (nombre de symptômes neurologiques, présence d'autres signes associés),*
- *Le nombre d'examens complémentaires réalisés,*
- *L'adhésion au diagnostic,*
- *Le recours à une consultation psychiatrique pendant l'hospitalisation,*
- *L'usage de traitements psychotropes.*

L'adhésion au diagnostic, la présence d'autres signes associés et le recours à une consultation psychiatrique étaient des facteurs pronostiques indépendants des autres après régression logistique multivariée.

A. Discussion des facteurs pronostiques retrouvés dans notre étude

- *Le sexe*

Dans notre étude, le sexe masculin était un facteur pronostique favorable. Les trois quarts de la population masculine avaient une évolution favorable (groupe A) contre seulement 45.5% des

femmes. Ces données n'ont pas été retrouvées dans la littérature, où le sexe n'influence habituellement pas le pronostic des TFN (62). Comme démontré par l'analyse en sous-groupe, les hommes avaient un tableau clinique moins riche que les femmes, bien que cela n'était pas statistiquement significatif, mais surtout, ils adhéraient plus fréquemment au diagnostic, ce qui peut expliquer en partie les différences évolutives, sachant que l'adhésion au diagnostic était un facteur pronostique majeur et indépendant.

- **Les antécédents familiaux neurologiques**

La présence d'antécédents familiaux neurologiques était un facteur de mauvais pronostic dans notre étude. Ce facteur n'est pas retrouvé dans la littérature (63).

Comme détaillé précédemment, l'analyse de ce sous-groupe de patients a montré un retard diagnostique plus important avec le recours à davantage d'examens complémentaires pour les patients ayant des antécédents familiaux neurologiques, ces deux derniers paramètres étant des facteurs de mauvais pronostic pour les TFN. L'adhésion au diagnostic semblait également plus médiocre, bien que les chiffres n'étaient pas statistiquement significatifs. L'hypothèse qui pourrait être émise est celle d'une plus grande méfiance du clinicien quant au diagnostic de TFN chez ces patients-là en raison des antécédents familiaux, qui serait responsable d'une multiplication des examens complémentaires et donc d'un retard diagnostique et possiblement d'une évolution plus défavorable.

- **Le délai diagnostique et la durée d'évolution des symptômes**

Comme dans la littérature, la *précocité du diagnostic* était un facteur prédictif d'une évolution positive, de même qu'une *durée d'évolution* des symptômes brève (62). La précocité du diagnostic permet probablement une meilleure acceptation de celui-ci.

- **Le nombre d'examens complémentaires**

Un diagnostic précoce permet probablement également de limiter le *nombre d'examens complémentaires* qui sont également un facteur pronostique connu de la littérature et retrouvé dans notre étude (62).

- **La richesse des symptômes**

La richesse du tableau neurologique et l'association à d'autres symptômes, facteurs de mauvais pronostic dans notre étude, ne sont pas mentionnés dans la littérature. Cela n'a notamment pas été retrouvé dans l'étude prospective de Sharpe sur les facteurs pronostiques à un an des TFN (51).

Nous n'avons pas retrouvé d'explication franche concernant le profil plus péjoratif des patients ayant une symptomatologie neurologique plus riche. Nous pourrions évoquer l'hypothèse que ces patients sont plus handicapés en raison du nombre de symptômes plus important, toutefois ceci n'était pas vérifié dans notre cohorte ; les taux d'inactivité professionnelle, d'invalidité et d'autonomie étant similaires. La seule différence était une persistance plus fréquente des troubles chez les patients ayant des troubles polymorphes.

Par ailleurs, dans notre cohorte, le fait d'avoir d'autres signes « fonctionnels » associés était responsable d'un retard diagnostique, ce qui peut en partie expliquer le pronostic plus défavorable. Par ailleurs, ces patients étaient plus souvent inactifs professionnellement et en invalidité, ce qui peut également témoigner d'un handicap plus important. Leur degré d'autonomie était en revanche comparable aux autres patients. Ces données soulignent la nécessité de rechercher et de proposer une prise en charge adaptée des signes associés aux TFN. La prise de traitements psychotropes et en particulier d'hypnotiques était également un facteur de mauvais pronostic, probablement puisque l'association à d'autres symptômes associés (notamment les troubles du sommeil), était un facteur de mauvais pronostic.

- **L'adhésion du patient au diagnostic**

L'adhésion au diagnostic était également un facteur pronostique. Nous avons pu démontrer au-delà de ça qu'il s'agissait d'un facteur pronostique indépendant dans notre analyse multivariée, de manière concordante avec les données de la littérature.

Ces données pourraient paraître faussées dans notre étude, basée sur un recueil rétrospectif des données. En effet, nous pourrions penser que certains médecins traitants, à qui la question de l'adhésion du patient au diagnostic a la plupart du temps été posée, ont vu leur réponse influencée par l'évolution du patient. Bien qu'il existe probablement un biais en raison du mode de recueil des données, nous avons toutefois l'impression que, dans la plupart des situations, les médecins interrogés faisaient la part entre « compréhension et adhésion » au diagnostic et l'évolution du patient. Ainsi, pour certains patients ayant totalement récupéré sur le plan neurologique, les médecins nous ont fait part d'un manque complet d'adhésion au diagnostic, et inversement. Nous avons par ailleurs été marquées par la fréquence à laquelle le médecin traitant lui-même n'adhérait ou ne comprenait tout simplement pas le diagnostic de TFN. Il semblerait par ailleurs que, dans une proportion non négligeable de cas, l'évolution du patient était défavorable lorsque le médecin traitant n'adhérait pas au diagnostic, avec un recours accru à de nouveaux examens complémentaires et avis spécialisés. Ces données n'ont toutefois pas été évaluées.

Nos données sont par ailleurs confortées par celles de la littérature. Une étude prospective des facteurs pronostiques des TFN à 12 mois d'évolution (51) avait en effet démontré une augmentation du risque d'évoluer défavorablement lorsque le patient n'adhérait pas à l'existence d'une origine « psychologique » des troubles (OR = 2,2) et lorsqu'il avait des croyances faussées concernant la pathologie (OR = 2). Il apparaît donc primordial de proposer une annonce diagnostique claire et adaptée au patient, la plus précoce possible, afin de permettre une meilleure compréhension puis une meilleure adhésion au diagnostic. Une

information claire concernant le diagnostic et la conduite à tenir devrait également être apportée aux autres médecins en charge du patient, afin d'éviter notamment la multiplication des explorations complémentaires.

- **Le recours à une consultation psychiatrique au cours de l'hospitalisation**

Dans notre étude, bénéficier d'une consultation psychiatrique au cours de l'hospitalisation était un facteur pronostique défavorable, indépendant des autres facteurs après régression logistique multivariée. Ces mêmes patients bénéficiaient plus souvent d'un suivi psychiatrique par la suite ($p = 0,08$). Ces données semblent discordantes avec les données de la littérature : en effet, comme explicité précédemment, une prise en charge conjointe auprès du neurologue et du psychiatre a été démontrée comme efficace (76), de même qu'une psychothérapie adaptée (68). Dans notre étude cependant, seul un tiers (32,14%) des patients du groupe TFN a pu bénéficier d'une consultation psychiatrique, qui n'est pas systématique dans la prise en charge de ses patients pour plusieurs raisons (accessibilité aux consultations psychiatriques et rallongement de durée d'hospitalisation notamment). L'hypothèse serait que les patients pour lesquels un avis psychiatrique a été sollicité étaient ceux qui avaient un tableau plus sévère. Comme détaillé précédemment, l'analyse en sous-groupe n'a toutefois pas permis de révéler de différences majeures entre les patients ayant bénéficié de la consultation psychiatrique ou non, hormis une symptomatologie plus riche chez les patients vus par le psychiatre et une durée d'hospitalisation plus longue, qui peut être expliquée soit par un handicap plus important soit par un rallongement de l'hospitalisation dans l'attente de la consultation psychiatrique. L'absence de différence majeure entre les deux groupes, hormis la richesse du tableau neurologique, n'écarte toutefois pas l'hypothèse d'une différence de gravité des troubles ; il n'existe en effet pas de critère de gravité réellement validé, prenant à la fois en compte la dimension physique mais également

psychique du handicap. De même, la gravité d'un éventuel traumatisme est impossible à évaluer, puisque vécu différemment par chaque individu.

B. Facteurs pronostiques connus de la littératures non retrouvés dans notre étude

L'âge et le statut social et professionnel n'influençaient pas le pronostic, comme suggéré dans la littérature (62). Nous avons toutefois vu que les patients étant en invalidité avaient une durée d'évolution des symptômes plus longue et une symptomatologie plus riche, ce qui peut probablement témoigner d'un certain degré de handicap plus important, bien qu'il n'y ait pas de différence significative en termes d'évolution et d'autonomie.

Dans notre étude, contrairement aux données de la littérature, bien que les patients évoluant défavorablement soient plus souvent vus par le psychiatre, les *comorbidités psychiatriques* n'étaient pas un facteur d'évolution défavorable. L'impact des *comorbidités neurologiques* n'a pas pu être évalué, les patients ayant un diagnostic de pathologie neurologique sous-jacente ayant été exclus. En revanche, l'existence de symptômes « autres » associés, était bien un facteur de mauvais pronostic.

Dans la littérature, il semblerait que les *troubles moteurs* soient de plus mauvais pronostic (62), ce qui n'a pas été retrouvé dans notre étude, où seule la présence de troubles cognitifs influençait le pronostic.

L'existence de bénéfices secondaires est reconnue comme un facteur pronostique important dans la littérature (62). Dans notre étude, nous n'avons pas recueilli cette donnée. Il s'agit en effet d'un facteur subjectif, qu'il nous semblait impossible d'évaluer, surtout dans un modèle rétrospectif, sauf rares contextes évidents.

III. Comparaison au groupe CNEP

A. Comparaison des données démographiques, cliniques et paracliniques

Comme dans la littérature (79), les patients CNEP avaient un *âge de début* des troubles plus précoce que les patients ayant des TFN (respectivement 35.8 ans et 39.8 ans), mais cela n'était pas statistiquement significatif. Un âge plus jeune chez les patients CNEP est connu de la littérature (79-82). Contrairement aux données de la littérature (79), il n'y avait pas de différence en termes de facteur traumatique retrouvé. Les comorbidités psychiatriques étaient similaires.

La *symptomatologie était habituellement plus riche* dans le groupe TFN que dans le groupe CNEP, ce qui peut être expliqué par le fait qu'une majorité (88,5%) de patients CNEP avaient des CNEP isolées tandis que pour la plupart des patients TFN (82,1%), les symptômes étaient polymorphes.

Le *nombre d'examens complémentaires* moins important dans le groupe CNEP peut être expliqué en partie par une symptomatologie neurologique moins riche chez ces patients, se limitant parfois à des CNEP isolées, et par la possibilité d'un diagnostic positif à l'EEG, si bien que pour certains patients CNEP, les examens complémentaires se limitent à la réalisation d'un EEG vidéo, tandis que des examens d'imagerie sont plus volontiers demandés lorsque le tableau neurologique est plus riche. Concernant le *retard diagnostique* plus important dans le groupe CNEP, nous émettons l'hypothèse que le caractère paroxystique des troubles mène à un avis spécialisé plus tardif que des troubles persistants.

B. Profil évolutif

Dans notre étude, bien que cela ne soit pas statistiquement significatif, il semblerait que les CNEP avaient tendance à avoir une meilleure évolution que les autres TFN, sous réserve bien sûr d'un petit effectif de patients.

Cette constatation peut soulever plusieurs questions : les CNEP sont-elles la même pathologie que les TFN dans quel cas la différence de pronostic pourrait être expliquée par une prise en charge différente ? Les CNEP diffèrent-elles des autres TFN, ce qui pourrait également en partie expliquer les différences évolutives ?

La question d'une différence « pathogénique » entre CNEP et TFN semble légitime. En effet, ces catégories diffèrent sous plusieurs aspects :

- La durée des symptômes : paroxystiques pour les CNEP, transitoires voire permanents pour les TFN,
- Une richesse des symptômes plus importante dans le groupe TFN ($p < 0.05$).

L'hypothèse d'une physiopathologie différente, impliquant plutôt des phénomènes dissociatifs dans les CNEP, en raison de l'altération fréquente de la conscience a été soulevée. (8) Plusieurs études se sont intéressées à comparer les CNEP à d'autres catégories de troubles fonctionnels neurologiques dans l'hypothèse justement de différences psychopathogéniques. Toutefois, ces études, toujours réalisées en comparaison soit à un groupe de déficit moteur fonctionnel ou de mouvements anormaux fonctionnels, retrouvaient davantage de ressemblances entre les groupes que de différences (79–82). Les principales différences retrouvées dans ces différents articles étaient un âge de début plus jeune pour les patients CNEP et davantage d'événements de vie stressants retrouvés chez les patients CNEP. Logiquement, la durée des symptômes était plus brève dans le groupe CNEP. Pour le reste, les groupes étaient comparables, il n'y avait notamment pas de différence démographique, pas de différence concernant les comorbidités psychiatriques. Il existait des fausses croyances concernant la maladie de manière quasi

homogène dans les deux groupes (79). Par ailleurs, il existait de manière fréquente des antécédents de TFN « autres » chez les patients CNEP, tout comme des antécédents de CNEP ont été retrouvés chez des patients ayant des TFN (81). Ces mêmes constatations ont été faites chez nos patients : 19,7% des patients ayant des TFN avaient parmi leurs symptômes des malaises et 11,5% des patients CNEP avaient d'autres TFN associés.

Cet ensemble de constatations suggère que les CNEP et les TFN constituent un même groupe pathologique. Il semblerait par ailleurs que le pronostic des deux groupes soit globalement superposable, bien qu'il n'existe à notre connaissance aucune étude ayant comparé l'évolution des CNEP aux autres TFN. Comme pour les TFN (62), le pronostic serait favorable dans moins de 50 % des cas dans les CNEP. Les facteurs pronostiques sont globalement les mêmes que pour les TFN dans les revues de la littérature sur le sujet, en ajoutant à cela les caractéristiques des crises (durée et fréquence) et le niveau socio-économique (64). Ces deux variables n'ont pas été étudiées dans notre étude en raison d'un trop grand nombre de données manquantes. Aucun facteur pronostique n'est ressorti en analyse univariée au sein du groupe CNEP, probablement en raison d'un manque de puissance de notre étude.

Ainsi, si l'on considère que les TFN et les CNEP constituent une seule et même pathologie avec un pronostic globalement identique, il semble pouvoir y avoir un effet de la prise en charge via une filière de soins spécifique pour les CNEP sur le pronostic. En effet, les patients CNEP, qui étaient beaucoup plus souvent vus et suivis par le psychiatre (83% et 59 % versus 32% et 29%, $p < 0.05$), adhéraient mieux au diagnostic (64% des patients CNEP versus 34% des patients TFN, $p = 0.05$).

IV. Forces de l'étude

Dans notre étude, nous avons recueilli des données de 56 patients ayant des TFN, tous symptômes confondus, et 23 patients ayant des CNEP avec recueil de données évolutives chez respectivement 87.5% et 91.3% de ces patients. Ce travail nous permet d'avoir une idée des patients ayant des TFN rencontrés en hospitalisation à Strasbourg, des symptômes les plus fréquemment rencontrés et de leur évolution. Ceci nous a par ailleurs permis de dégager des facteurs pronostiques, dont la plupart sont en accord avec la littérature et certains sont originaux. Nous pouvons nous appuyer sur ces résultats pour tenter d'améliorer notre prise en charge diagnostique et thérapeutique de ces patients.

Nous avons effectué un travail original de comparaison d'un groupe de patients TFN bénéficiant d'une prise en charge standard à un groupe de patients CNEP intégrés dans une filière de soins, suggérant un effet bénéfique de cette prise en charge spécialisée.

V. Limites

Notre travail présente toutefois plusieurs limites.

Le caractère rétrospectif du recueil de données présente une limite importante avec nombreuses pertes de données, autant lors de l'examen du dossier médical que lors de l'appel des médecins traitants. Il s'agit d'une étude monocentrique, dont les résultats ne peuvent être étendus à toutes les populations. Enfin, la limite principale de notre étude est l'effectif trop restreint des deux groupes, ne représentant qu'un échantillon des patients ayant des troubles fonctionnels rencontrés en neurologie entre 2015 et 2018. Il est en effet estimé que les troubles fonctionnels représentent 16% des recours à un avis neurologique en consultation (30). Ce manque d'effectif a affecté la puissance de notre étude, bien que nous ayons tout de même pu recueillir des résultats statistiquement significatifs.

VI. Perspectives

Il serait ainsi intéressant de confirmer les données de notre travail à l'occasion d'un travail prospectif, incluant l'ensemble des TFN dont les CNEP. Idéalement, une telle étude devrait comparer les patients ayant une prise en charge « standard » à ceux bénéficiant d'une prise en charge spécialisée avec filière de soins dédiée, incluant une consultation psychiatrique, une annonce diagnostique protocolisée, un suivi conjoint neurologique et psychiatrique et si besoin, des coordonnées d'une infirmière de liaison afin de limiter le recours aux urgences. Un suivi prolongé permettrait de confirmer les facteurs pronostiques ressortis dans notre étude, notamment l'impact de la prise en charge psychiatrique (qui était une donnée biaisée dans notre étude), l'impact de l'adhésion au diagnostic, et les facteurs qui influent cette adhésion au diagnostic.

Dans le but d'instaurer une prise en charge spécialisée pour ces patients, nous proposons la réalisation d'une plaquette d'informations aux patients et à leur entourage concernant les TFN, comme cela est réalisé dans la filière de soins des CNEP (Annexe 4). Nous savons en effet qu'une annonce diagnostique de qualité est un pas vers une bonne compréhension de la pathologie et vers une évolution positive des troubles (65).

Enfin, il serait bénéfique de proposer des formations concernant cette pathologie, son diagnostic et sa prise en charge aux médecins et au personnel paramédical de toutes spécialités, les TFN restant malheureusement méconnus du grand public, mais également du corps médical et paramédical.

CONCLUSION

Les troubles fonctionnels neurologiques constituent un problème de santé publique auquel nous sommes confrontés dans notre pratique quotidienne. Malheureusement, ces troubles restent encore trop peu connus et sont source de handicap, d'absentéisme au travail, de recours répétés aux soins et aux examens complémentaires, et représentent ainsi un coût de santé publique majeur. La connaissance des signes cliniques positifs évocateurs de ce diagnostic est primordiale afin de permettre un diagnostic précoce et une prise en charge adaptée la plus rapide possible. En effet, une annonce diagnostique précoce et appropriée permettant une bonne adhésion du patient à la filière, associée à un suivi conjoint neurologique et psychiatrique, sont des facteurs prédictifs d'une évolution favorable. Des études sont en cours afin d'appréhender au mieux la physiopathologie de ces troubles, qui reste actuellement mystérieuse, et permettront peut-être de proposer de nouvelles thérapeutiques à l'avenir.

VU

Strasbourg, le 21/06/19

La présidente du Jury de Thèse

Professeur Christine TRANCHANT

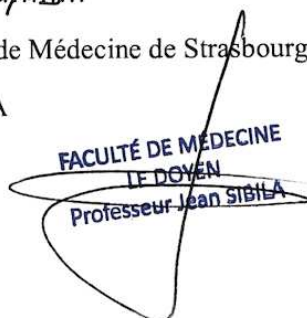


VU et approuvé

Strasbourg, le 21/06/19

Le Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg

Professeur Jean SIBILIA



FACULTÉ DE MÉDECINE
LE DOYEN
Professeur Jean SIBILIA

Université de Strasbourg
FACULTÉ DE MÉDECINE
4 rue Kirschleger
67085 STRASBOURG CEDEX

ANNEXES

ANNEXE 1 : signes cliniques positifs des TFN (moteurs, sensitifs, marche, généraux et mouvements anormaux)

Se : Sensibilité

Spe : Spécificité

* chiffres tirés d'une revue de la littérature par Gasca-Salas et Lang (57)

** fiabilité/reproductibilité inter-examineur selon une étude de Daum (55)

Signes cliniques positifs moteurs

Signe	Description/test	Se	Spe	Fiabilité**
Hoover's sign	Faiblesse de l'extension de hanche qui se résout à la flexion controlatérale de hanche contre résistance	63-100%*	86-100%*	Non évaluée
Abductor sign	Faiblesse de l'abduction de hanche qui se résout à l'abduction de hanche controlatérale contre résistance	100%*	100%*	Non évaluée
Spinal injury center test	Chez les patients ne pouvant tenir la position de Mingazzini (ne peuvent pas lever les genoux), les jambes sont levées passivement par l'examineur en position fléchie. Absence de chute de la jambe parétique.	100%*	13-98%*	Modéré
Abduction finger test	Un effort d'abduction des doigts contre résistance pendant 2 minutes induit une abduction du 5 ^{ème} doigt de la main controlatérale	100%*	100%*	Non évaluée
Drift without pronation	Chute du membre supérieur sans pronation à la manœuvre de Barré	61-100%*	93-95%*	Bonne
Collapsing weakness	Chute lente du membre inférieur à la manœuvre de Mingazzini	44-70%*	98-100%*	Modéré
Give-way weakness	Force normale au début de l'examen puis qui diminue de manière brutale	20-85%*	95-100%*	Bonne
Co-contraction	Contraction simultanée d'un muscle antagoniste lors de l'examen du muscle agoniste	17-30%*	100%*	Bonne
Motor inconsistency	Impossibilité de faire un mouvement alors qu'un autre mouvement impliquant le même muscle est possible	13%*	98%*	Non évaluée

Sternocleidomastoid-test	Faiblesse de la rotation de tête dans le cadre d'une hémiparésie fonctionnelle (le SCM ayant une innervation bilatérale)	31-80%*	89-100%*	Excellente
Irregular drift	Chute irrégulière du membre supérieur à la manœuvre de Barré	11%*	95%*	Bonne
Nonconcavity of the palm of the hand	Le membre supérieur chute sans main creuse à la manœuvre de Barré	39%*	95%*	Bonne
Inconsistence of direction	A la manœuvre de Barré, le membre supérieur oscille dans des directions différentes	39%*	95%*	Modéré
Non digiti quinti sign	A la manœuvre de Barré, absence d'abduction du 5 ^{ème} doigt lors de la chute du membre supérieur	0%*	95%*	Modéré
Mingazzini : irregular drift	Chute irrégulière des membres inférieurs à la manœuvre de Mingazzini les yeux fermés	47%*	95%*	Modérée
Wrong-way tongue deviation	Déviaton nette de la langue de l'autre côté de l'hémiparésie (si hémiparésie organique, une légère déviation de la langue dans le sens de l'hémiparésie peut être observée)			Non évaluée
Platysma sign	Absence d'asymétrie de contraction du platysma dans parésie fonctionnelle			Non évaluée
Babinski trunk-thigh test	Patient allongé sur le dos, les bras croisés, doit s'asseoir. En cas de parésie organique, on note une élévation du membre inférieur déficitaire avec un mouvement de l'épaule controlatérale. Si fonctionnel, le patient ne peut pas s'asseoir mais il n'y a pas d'asymétrie.			Médiocre
Supine catch sign	Si déficit du poignet : si position en supination, la main garde une position neutre et les doigts se fléchissent. Si déficit fonctionnel, le poignet et les doigts s'étendent.			Non évaluée
Mingazzini : drift without extension	Manœuvre de Mingazzini : si déficit organique, le membre inférieur tombe avec une extension de la hanche et du genou. Si fonctionnel, on observe uniquement une flexion du genou dans la chute.			Correcte
Drift against gravity	Décubitus dorsal, bras levés à 45°. Si déficit organique, les bras chutent avec la gravité. Si fonctionnel, les bras se lèvent contre la gravité.			Correcte

« Elbow flex-ex »	Si monoparésie d'un membre supérieur. L'examineur maintient les deux avants bras. Lorsqu'il teste la force (flexion ou extension) du bras sain, il note une flexion moindre controlatérale du membre atteint si fonctionnel (non retrouvé si déficit organique)			Non évaluée
-------------------	---	--	--	-------------

Signes cliniques positifs sensitifs

Signe	Description	Se	Spe	Fiabilité**
Midline splitting	Trouble sensitif à couper au couteau sur la ligne médiane	18-42%*	85-100%*	Bonne
Splitting of vibration sense	Différence subjective de sensation de pallesthésie à deux extrémités d'un même os (os frontal, sternum)	50-95%*	14-88%*	Bonne
Nonanatomic sensory loss	Troubles sensitifs n'ayant pas une distribution anatomique	74-80%*	90-100%*	Correcte
Inconsistency	Incohérence et caractère non reproductible du déficit sensitif entre les examens	70%*	100%*	Non évaluée
Changing pattern of sensory loss	Changement des limites du déficit sensitif	46%*	20-52,5%*	Non évaluée
Systematic failure	Erreur systématique lors de tâches discriminatives	8,7-15%*	100%*	Médiocre
Bowls-Currier test	Mains croisées, paume contre paume, doigts croisés sauf le pouce. L'examineur touche tous les doigts d'un côté en commençant par le 5 ^{ème} jusqu'au pouce (qui n'est pas croisé). Si trouble sensitif fonctionnel, le patient dira qu'il existe une anesthésie de tous les doigts (y compris le pouce qui n'est pas croisé)			Non évaluée
Yes/no test	Yeux fermés, le patient doit dire « oui » s'il sent le stimulus sensitif, « non » s'il ne le sent pas			Non évaluée

Signes cliniques positifs généraux et à la marche

Signe	Description	Se	Spe	Fiabilité**
Dragging monoplegic leg	Jambe traînante sans fauchage, avec la pointe du pied en contact avec le sol de manière constante	8-11%*	100%*	Modérée
Chair test	Astasie abasie d'origine fonctionnelle : le patient peut faire avancer une chaise roulante en étant assis dessus	89%*	100%*	Non évaluée
Falls always towards support	Le patient tombe toujours dans la direction de l'examineur	19%*	93%*	Excellente
Psychogenic Romberg	Chute constante vers l'examineur ou au contraire loin de lui, balancement de grande amplitude du corps après quelques secondes, distractible	39%*	100%*	Modérée
Noneconomic posture	Troubles de la marche qui nécessitent une utilisation d'énergie non ergonomique pour maintenir l'équilibre	21%*	100%*	Modérée
Sudden knee buckling	Dérobement soudain des genoux, généralement sans chute	21%*	95%*	Modérée
Hesitation	Hésitation à l'initiation du mouvement	37%*	100%*	Bonne
Tremulousness	Flexion-extension des genoux à l'orthostatisme non compatible avec un tremblement à l'orthostatisme	16%*	100%*	Bonne
Bizarre excursion of the trunk	Mouvements bizarres du tronc, n'affectant souvent pas les jambes	21%*	100%*	Modérée
Excessive slowness	Lenteur non compatible avec une origine organique	94%*	32%*	Modérée
Expressive behaviour	Faciès tendu ou expression de souffrance, hyperventilation	55%*	95%*	Bonne
Fluctuation	Troubles de la marche parfois complètement résolutifs. Caractère suggestible fréquent.			Non évaluée
Walking on ice	Pattern de marche mimant une marche sur glace, avec patins			Non évaluée
Staggering long distance	Le patient paraît très instable mais arrive quand même à marcher sans chute, arrive à trouver un support même difficile d'accès			Non évaluée

Exaggerated swaying without falling	Balancement exagéré du haut du corps, non ergonomique, sans chute			Non évaluée
Astasia-abasia	Instabilité posturale et à la marche malgré un examen normal au plan du lit			Non évaluée
Opposite of the astasia-abasia	Difficultés à bouger les jambes au plan du lit alors que le patient peut marcher/tenir debout			Non évaluée
Sudden side steps	Grosse embardée pendant la marche avec des pas soudains vers le côté, sans chute			Correcte
Cross legs	Jambes qui s'entremêlent ou marche en ciseaux			Non évaluée
Failing arms	Mouvements des bras d'amplitude exagérée lors de la marche pour maintenir l'équilibre			Médiocre
Robot walk	Marche robotisée, jambes raides			Correcte

Signes cliniques positifs des mouvements anormaux fonctionnels (42,83)

Type	Signe clinique positif
Tremblement	<ul style="list-style-type: none"> - Rythme entraînable - Distractibilité - Coactivation tonique au début du tremblement - Pausés dans le tremblement lors de mouvements controlatéraux - Variabilité en fréquence, axe et/ou distribution - « whack a mole sign » (en maintenant le membre qui tremble pour empêcher le mouvement, le tremblement peut apparaître sur un autre membre qui était auparavant épargné)
Dystonie	<ul style="list-style-type: none"> - Dystonie fixée au repos - Résistance variable à la manipulation, distractibilité - Résolution rapide après injection de botox ou suggestion
Torticolis	<ul style="list-style-type: none"> - Latérocolis prédominant avec élévation homolatérale de l'épaule et abaissement de l'autre épaule
Dystonie de la main	<ul style="list-style-type: none"> - Épargne la pince (I-V)
Myoclonies	<ul style="list-style-type: none"> - Variabilité dans la durée, la distribution ou dans la latence d'apparition (si provoquées par un stimulus sensitif)
Parkinsonisme	<ul style="list-style-type: none"> - Lenteur lors de l'examen contrastant avec la vitesse d'exécution des tâches automatiques - Résistance variable sans roue dentée - Absence de décrétement lors du taping
Mouvements anormaux de la face	<ul style="list-style-type: none"> - Élévation du sourcil controlatéral à l'œil fermé (blépharospasme fonctionnel) - « Lip-pulling sign » (contraction Tonique, latérale +/- vers le bas de la lèvre inférieure avec déviation homolatérale de la mâchoire)

	<ul style="list-style-type: none"> - Résistance à l'ouverture passive de la paupière - Déviation de la langue controlatérale à la parésie faciale - Spasme hémifacial disparaissant au sommeil (persiste dans 80% des cas si organique)
--	--

ANNEXE 2 : critères cliniques de CNEP

Signes évocateurs de CNEP (57)

Signes	Se/Spe (%) par événement
Caractère fluctuant	69 / 96
Mouvements asynchrones	44-96 / 93-96
Mouvements du pelvis	1-31 / 96-100
Mouvements de négation du chef (ou mouvements du tronc d'un côté à l'autre)	25-63 / 96-100
Fermeture des yeux	34-88 / 74-100
Pleurs ictaux	13-14 / 100
Mémoire d'évocation	63 / 96
Durée > 2 minutes	/

Signes évocateurs de crises d'épilepsie (57)

Signes	Se/Spe (%) par événement
Crise pendant le sommeil	31-59 / 100
Confusion post critique	61-100 / 84
Respiration stertoreuse post critique	61-91 / 100

ANNEXE 3 : modèle de régression logistique multivariée avec les variables sélectionnées suite à l'analyse univariée et correction de Firth

Variable	p	OR	OR 2,5	OR 97,5
Sexe	0,27	4,244	0,355	280,121
Durée d'évolution jusqu'au diagnostic	0,28	1,659E+18	0	Infini
Durée des symptômes	0,28	0	0	Infini
Antécédents familiaux neurologiques	0,14	0,228	0,008	2,595
Nombres de symptômes neurologiques	0,38	1,518	1,575	17,343
Autres symptômes	0,21	0,231	0,007	2,102
Nombre d'exams complémentaires	0,94	1,028	1,978	2,244
Consultation psychiatrique	0,03	0,041	0	1,373
Adhésion	0,01	31,882	2,224	899575,44
Antécédents personnels neurologiques	0,27	3,88	0,36	94,242

ANNEXE 4 : Plaquette d'information à l'attention des patients et de leur entourage

1. Que sont les Troubles Fonctionnels Neurologiques (TFN) ?

Il s'agit de symptômes neurologiques, non attribués à une maladie neurologique « organique » dans le sens où il n'y a pas de lésion du cerveau, de la moelle épinière ou des nerfs.

On appelle parfois ces troubles « troubles dissociatifs », « troubles conversifs », « troubles somatoformes » ou encore « troubles psychogènes ».

2. Quels peuvent être les symptômes des TFN ?

Les symptômes des TFN peuvent être très variés. Ils peuvent être isolés ou multiples. Il s'agit le plus souvent de faiblesse, de symptômes sensitifs, de troubles de la marche, de malaises, de mouvements anormaux, de douleurs, de troubles de la mémoire ou de la concentration, de troubles visuels, de troubles du langage, de troubles urinaires, de vertiges... Il s'y associe souvent une fatigue intense, des troubles du sommeil, des maux de tête, des troubles digestifs. Les patients ont parfois une anxiété ou des troubles de l'humeur associés.

8. Comment guérir des TFN ?

Le traitement principal des TFN consiste en une psychothérapie. Celle-ci peut être menée soit par un psychologue, soit par un médecin psychiatre. Il existe plusieurs types de psychothérapie. Le traitement de référence est la thérapie cognitivo-comportementale. Le type de psychothérapie est choisi en fonction de chaque patient. En fonction des symptômes, le neurologue peut proposer des techniques de rééducation, reposant par exemple sur des séances de kinésithérapie ou d'orthophonie.

Il n'existe pas de médicament qui soigne les TFN. Par contre, s'il existe une anxiété ou des troubles de l'humeur associés, le médecin peut proposer un traitement médical en association à la psychothérapie.

Enfin, des techniques d'hypnose, de méditation ou de relaxation peuvent également être utiles pour permettre d'apprendre à gérer l'anxiété, qui peut favoriser la survenue de ces symptômes. Le traitement est parfois long et nécessite un suivi régulier auprès du neurologue et du psychologue ou du psychiatre, qui est indispensable à l'amélioration voire même la guérison des troubles.

Pour en savoir plus :

<http://neurosymptomes.moonfruit.com/>

Plaquette réalisée par Pauline FAHRER-TORTOSA

Troubles Fonctionnels Neurologiques



Plaquette d'information
à l'attention des patients
et de leur entourage

3. S'il y a des symptômes mais que les examens sont normaux : est-ce vraiment une maladie ?

Oui, il s'agit d'une maladie reconnue dans la Classification Internationale des Maladies (CIM). Les symptômes rencontrés dans les TFN sont bien réels, même s'il n'y a pas de lésion sous-jacente du cerveau, de la moelle épinière ou des nerfs. Les différents examens sont ainsi normaux. Il est important de comprendre que ces symptômes ne sont **ni inventés, ni imaginés, ni simulés** par le patient. Cette pathologie peut parfois être très handicapante au quotidien et nécessite une prise en charge spécialisée.

4. Les TFN sont-ils fréquents ?

Oui, les TFN sont fréquents mais parfois méconnus. Il s'agit de l'une des pathologies les plus fréquemment rencontrées en neurologie. Cette pathologie toucherait 50 personnes sur 100 000. A titre de comparaison, la prévalence de la sclérose en plaques est estimée aux alentours de 100 personnes pour 100 000.

5. Comment le diagnostic de TFN est-il posé ?

Le diagnostic de TFN est le plus souvent posé par un neurologue. L'examen neurologique permet de suspecter voire de poser le diagnostic. En fonction des symptômes présentés par le patient, le neurologue peut proposer la réalisation de certains examens complémentaires.

6. A quoi sont dus les symptômes ?

Les causes exactes des TFN ne sont pas encore tout à fait élucidées et des études sont toujours en cours pour comprendre leurs mécanismes, qui sont probablement variés. Il s'agit en effet d'une pathologie complexe, qui semble avoir des causes différentes selon les individus. Voici les principales causes des TFN :

- **Événements de vie traumatisants** : chez certains patients (mais pas chez tous), des événements de vie traumatisants psychiquement, qui sont parfois refoulés par l'inconscient, peuvent resurgir ultérieurement et s'exprimer sous la forme de symptômes divers. Ces événements traumatisants sont variés (maltraitance dans l'enfance, agression, violences physiques ou sexuelles...).
- **Tendances dissociatives** : certaines personnes peuvent être susceptibles de se laisser submerger par leurs émotions lorsqu'elles sont trop fortes. Elles peuvent alors entrer dans un état dit de « dissociation » qui permet de se déconnecter temporairement de la réalité lorsque celle-ci est trop perturbante. Il s'agit d'un mécanisme de protection, physiologique, mais qui peut parfois être disproportionné chez certains patients et à l'origine de symptômes. Il s'agit le plus souvent de malaises (Crises Non Épileptiques Psychogènes), mais il peut s'agir d'autres types de symptômes.
- **Difficultés à gérer ses émotions** : parfois, les patients atteints de TFN ont des difficultés à identifier et exprimer leurs émotions, c'est ce qu'on appelle l'alexithymie. Les TFN seraient alors l'expression par le corps de sentiments trop difficiles à exprimer par les mots.
- **Le stress, l'angoisse** : sont souvent rencontrés chez les patients atteints de TFN. Il ne s'agit probablement pas de la cause des troubles, mais ils peuvent faciliter leur survenue.

Chez certains patients, on ne retrouve aucune de ces causes. Cela n'exclut pas le diagnostic de TFN.

7. Peut-on guérir des TFN ?

Oui, cela est possible. Il n'y a pas de lésion du cerveau, de la moelle ou des nerfs dans les TFN. Ces symptômes sont donc potentiellement réversibles. Il est possible de guérir des TFN, même si le traitement est parfois long et difficile. Le plus important est de bien comprendre et d'accepter le diagnostic et d'entreprendre un suivi régulier auprès du neurologue et du psychologue ou du médecin psychiatre.

BIBLIOGRAPHIE

1. Aybek S, Hubschmid M, Vuilleumier P, Burkhard PR, Berney A, Vingerhoets FJG. Hysteria: an historical entity, a psychiatric condition or a neurological disease?. *Rev Med Suisse*. 2008 May 7;4(156):1151–2, 1154–6.
2. Briquet P. *Traité clinique et thérapeutique de l’hystérie*. 1859.
3. Babinski J, Froment J. *Hystérie-pithiatisme et troubles nerveux d’ordre réflexe en neurologie de guerre*. 1917.
4. Galli S, Tatu L, Bogousslavsky J, Aybek S. Conversion, Factitious Disorder and Malingering: A Distinct Pattern or a Continuum? *Front Neurol Neurosci*. 2018;42:72-80.
5. Tatu L, Bogousslavsky J, Moulin T, Chopard J-L. The “torpillage” neurologists of World War I: electric therapy to send hysterics back to the front. *Neurology*. 2010 Jul 20;75(3):279–83.
6. Fallik A. Simulation and malingering after injuries to the brain and spinal cord. *The Lancet*. 1972 May 20.
7. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Diseases*. Fifth Edition. DSM 5 Somatic Symptom and Related Disorders. 2013.
8. Stone J, LaFrance WC, Brown R, Spiegel D, Levenson JL, Sharpe M. Conversion disorder: current problems and potential solutions for DSM-5. *J Psychosom Res*. 2011 Dec;71(6):369–76.
9. Ludwig L, Pasmán 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. *Lancet Psychiatry*. 2018 Apr;5(4):307–20.
10. Pareés I, Kojovic M, Pires C, Rubio-Agusti I, Saifee TA, Sadnicka A, et al. Physical precipitating factors in functional movement disorders. *J Neurol Sci*. 2014 Mar 15;338(1–2):174–7.
11. Stone J, Carson A, Aditya H, Prescott R, Zaubi M, Warlow C, et al. The role of physical injury in motor and sensory conversion symptoms: a systematic and narrative review. *J Psychosom Res*. 2009 May;66(5):383–90.
12. 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 J Ment Sci*. 2010 Jun;196(6):427–8.
13. Crimlisk HK, Bhatia K, Cope H, David A, Marsden CD, Ron MA. Slater revisited: 6 year follow up study of patients with medically unexplained motor symptoms. *BMJ*. 1998 Feb 21;316(7131):582-6.
14. Stone J, Warlow C, Sharpe M. The symptom of functional weakness: a controlled study of 107 patients. *Brain J Neurol*. 2010 May;133(Pt 5):1537–51.

15. Stone J, Reuber M, Carson A. Functional symptoms in neurology: mimics and chameleons. *Pract Neurol*. 2013 Apr;13(2):104–13.
16. 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*. 2006 Mar;188:204–9.
17. Carson A, Lehn A. *Epidemiology. Handb Clin Neurol*. 2016;139:47–60.
18. Reid S, Wessely S, Crayford T, Hotopf M. Frequent attenders with medically unexplained symptoms: service use and costs in secondary care. *Br J Psychiatry J Ment Sci*. 2002 Mar;180:248–53.
19. 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*. 2012 Jan;259(1):33–8.
20. Stone J. Dissociation: what is it and why is it important? *Pract Neurol*. 2006 Oct 1;6(5):308–13.
21. Carson A, Ludwig L, Welch K. Psychologic theories in functional neurologic disorders. *Handb Clin Neurol*. 2016;139:105–20.
22. Espay AJ, Aybek S, Carson A, Edwards MJ, Goldstein LH, Hallett M, et al. Current Concepts in Diagnosis and Treatment of Functional Neurological Disorders. *JAMA Neurol*. 2018 Sep 1;75(9):1132–41.
23. Pareés I, Saifee TA, Kassavetis P, Kojovic M, Rubio-Agusti I, Rothwell JC, et al. Believing is perceiving: mismatch between self-report and actigraphy in psychogenic tremor. *Brain J Neurol*. 2012 Jan;135(Pt 1):117–23.
24. Aybek S, Vuilleumier P. Imaging studies of functional neurologic disorders. *Handb Clin Neurol*. 2016;139:73–84.
25. Aybek S, Nicholson TR, O’Daly O, Zelaya F, Kanaan RA, David AS. Emotion-motion interactions in conversion disorder: an fMRI study. *PloS One*. 2015;10(4):e0123273.
26. Voon V, Brezing C, Gallea C, Ameli R, Roelofs K, LaFrance WC, et al. Emotional stimuli and motor conversion disorder. *Brain J Neurol*. 2010 May;133(Pt 5):1526–36.
27. Maurer CW, LaFaver K, Limachia GS, Capitan G, Ameli R, Sinclair S, et al. Gray matter differences in patients with functional movement disorders. *Neurology*. 2018 Nov 13;91(20):e1870–9.
28. Voon V, Cavanna AE, Coburn K, Sampson S, Reeve A, LaFrance WC, et al. Functional Neuroanatomy and Neurophysiology of Functional Neurological Disorders (Conversion Disorder). *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2016;28(3):168–90.
29. 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*. 2000 Feb;68(2):207–10.

30. Stone J, Carson A, Duncan R, Roberts R, Warlow C, Hibberd C, et al. Who is referred to neurology clinics?--the diagnoses made in 3781 new patients. *Clin Neurol Neurosurg*. 2010 Nov;112(9):747–51.
31. Duncan R, Razvi S, Mulhern S. Newly presenting psychogenic nonepileptic seizures: incidence, population characteristics, and early outcome from a prospective audit of a first seizure clinic. *Epilepsy Behav EB*. 2011 Feb;20(2):308–11.
32. Guinon G. *Les Agents provocateurs de l’hystérie*. Collection XIX; 2016. 437 p.
33. Sydenham T, Latham RG. *The works of Thomas Sydenham, M.D.* Printed for the Sydenham Society; 1850. 416 p.
34. Gendre T, Carle G, Mesrati F, Hubsch C, Mauras T, Roze E, et al. Quality of life in functional movement disorders is as altered as in organic movement disorders. *J Psychosom Res*. 2019 Jan;116:10–6.
35. 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*. 2011 Jul;82(7):810–3.
36. Barsky AJ, Orav EJ, Bates DW. Somatization increases medical utilization and costs independent of psychiatric and medical comorbidity. *Arch Gen Psychiatry*. 2005 Aug;62(8):903–10.
37. 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.
38. Stone J, Sharpe M, Carson A, Lewis SC, Thomas B, Goldbeck R, et al. Are functional motor and sensory symptoms really more frequent on the left? A systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002 Nov;73(5):578–81.
39. Baik JS, Lang AE. Gait abnormalities in psychogenic movement disorders. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2007 Feb 15;22(3):395–9.
40. Duffy JR. Functional speech disorders: clinical manifestations, diagnosis, and management. *Handb Clin Neurol*. 2016;139:379–88.
41. Dattilo M, Biousse V, Bruce BB, Newman NJ. Functional and simulated visual loss. *Handb Clin Neurol*. 2016;139:329–41.
42. Barbey A, Aybek S. Functional movement disorders. *Curr Opin Neurol*. 2017;30(4):427–34.
43. Ganos C, Edwards MJ, Bhatia KP. The Phenomenology of Functional (Psychogenic) Dystonia. *Mov Disord Clin Pract*. 2014 Apr;1(1):36–44.

44. Fasano A, Valadas A, Bhatia KP, Prashanth LK, Lang AE, Munhoz RP, et al. Psychogenic facial movement disorders: clinical features and associated conditions. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2012 Oct;27(12):1544–51.
45. Kaski D, Bronstein AM, Edwards MJ, Stone J. Cranial functional (psychogenic) movement disorders. *Lancet Neurol*. 2015 Dec;14(12):1196–205.
46. Jankovic J. Diagnosis and treatment of psychogenic parkinsonism. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011 Dec;82(12):1300–3.
47. Erro R, Edwards MJ, Bhatia KP, Esposito M, Farmer SF, Cordivari C. Psychogenic axial myoclonus: clinical features and long-term outcome. *Parkinsonism Relat Disord*. 2014 Jun;20(6):596–9.
48. Asadi-Pooya AA. Psychogenic nonepileptic seizures: a concise review. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol*. 2017 Jun;38(6):935–40.
49. Dieterich M, Staab JP. Functional dizziness: from phobic postural vertigo and chronic subjective dizziness to persistent postural-perceptual dizziness. *Curr Opin Neurol*. 2017;30(1):107–13.
50. Batla A, Pareés I, Edwards MJ, Stamelou M, Bhatia KP, Panicker JN. Lower urinary tract dysfunction in patients with functional movement disorders. *J Neurol Sci*. 2016 Feb 15;361:192–4.
51. Sharpe M, Stone J, Hibberd C, Warlow C, Duncan R, Coleman R, et al. Neurology out-patients with symptoms unexplained by disease: illness beliefs and financial benefits predict 1-year outcome. *Psychol Med*. 2010 Apr;40(4):689–98.
52. Stone J, Binzer M, Sharpe M. Illness beliefs and locus of control: a comparison of patients with pseudoseizures and epilepsy. *J Psychosom Res*. 2004 Dec;57(6):541–7.
53. Moss-Morris R, Spence M. To “lump” or to “split” the functional somatic syndromes: can infectious and emotional risk factors differentiate between the onset of chronic fatigue syndrome and irritable bowel syndrome? *Psychosom Med*. 2006 Jun;68(3):463–9.
54. 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. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014 Feb;85(2):180–90.
55. Daum C, Gheorghita F, Spatola M, Stojanova V, Medlin F, Vingerhoets F, et al. Interobserver agreement and validity of bedside “positive signs” for functional weakness, sensory and gait disorders in conversion disorder: a pilot study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015 Apr;86(4):425–30.
56. Schwingenschuh P, Saifee TA, Katschnig-Winter P, Macerollo A, Koegl-Wallner M, Culea V, et al. Validation of “laboratory-supported” criteria for functional (psychogenic) tremor. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2016 Apr;31(4):555–62.

57. Gasca-Salas C, Lang AE. Neurologic diagnostic criteria for functional neurologic disorders. *Handb Clin Neurol*. 2016;139:193–212.
58. Duncan R. Psychogenic nonepileptic seizures: EEG and investigation. *Handb Clin Neurol*. 2016;139:305–11.
59. McGonigal A, Oto M, Russell AJC, Greene J, Duncan R. Outpatient video EEG recording in the diagnosis of non-epileptic seizures: a randomised controlled trial of simple suggestion techniques. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002 Apr;72(4):549–51.
60. Popkirov S, Grönheit W, Wellmer J. A systematic review of suggestive seizure induction for the diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures. *Seizure*. 2015 Sep;31:124–32.
61. Stone J, Smyth R, Carson A, Lewis S, Prescott R, Warlow C, et al. Systematic review of misdiagnosis of conversion symptoms and “hysteria.” *BMJ*. 2005 Oct 29;331(7523):989.
62. Gelauff J, Stone J. Prognosis of functional neurologic disorders. *Handb Clin Neurol*. 2016;139:523-541.
63. Gelauff J, Stone J, Edwards M, Carson A. The prognosis of functional (psychogenic) motor symptoms: a systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014 Feb;85(2):220-6.
64. Durrant J, Rickards H, Cavanna AE. Prognosis and outcome predictors in psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Res Treat*. 2011;2011:274736.
65. Stone J. Functional neurological disorders: the neurological assessment as treatment. *Pract Neurol*. 2016 Feb;16(1):7–17.
66. Stone J, Edwards M. Trick or treat? Showing patients with functional (psychogenic) motor symptoms their physical signs. *Neurology*. 2012 Jul 17;79(3):282–4.
67. LaFrance WC, Baird GL, Barry JJ, Blum AS, Frank Webb A, Keitner GI, et al. Multicenter pilot treatment trial for psychogenic nonepileptic seizures: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*. 2014 Sep;71(9):997–1005.
68. Goldstein LH, Mellers JDC. Psychologic treatment of functional neurologic disorders. *Handb Clin Neurol*. 2016;139:571–83.
69. LaFrance WC, Miller IW, Ryan CE, Blum AS, Solomon DA, Kelley JE, et al. Cognitive behavioral therapy for psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav*. 2009 Apr;14(4):591–6.
70. van Dessel N, den Boeft M, van der Wouden JC, Kleinstäuber M, Leone SS, Terluin B, et al. Non-pharmacological interventions for somatoform disorders and medically unexplained physical symptoms (MUPS) in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Nov 1;(11):CD011142.
71. Nielsen G, Stone J, Edwards MJ. Physiotherapy for functional (psychogenic) motor symptoms: a systematic review. *J Psychosom Res*. 2013 Aug;75(2):93–102.

72. Czarnecki K, Thompson JM, Seime R, Geda YE, Duffy JR, Ahlskog JE. Functional movement disorders: successful treatment with a physical therapy rehabilitation protocol. *Parkinsonism Relat Disord*. 2012 Mar;18(3):247–51.
73. 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*. 2002 Apr;71(2):66–76.
74. Garcin B, Mesrati F, Hubsch C, Mauras T, Iliescu I, Naccache L, Vidailhet M, Roze E, Degos B. Impact of Transcranial Magnetic Stimulation on Functional Movement Disorders: Cortical Modulation or a Behavioral Effect? *Front Neurol*. 2017 Jul 19;8:338.
75. Hubschmid M, Aybek S, Maccaferri GE, Chocron O, Gholamrezaee MM, Rossetti AO, et al. Efficacy of brief interdisciplinary psychotherapeutic intervention for motor conversion disorder and nonepileptic attacks. *Gen Hosp Psychiatry*. 2015 Oct;37(5):448–55.
76. Aybek S, Hubschmid M, Mossinger C, Berney A, Vingerhoets F. Early intervention for conversion disorder: neurologists and psychiatrists working together. *Acta Neuropsychiatr*. 2013 Feb;25(1):52–6.
77. Jones B, Reuber M, Norman P. Correlates of health-related quality of life in adults with psychogenic nonepileptic seizures: A systematic review. *Epilepsia*. 2016 Feb;57(2):171–81.
78. 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*. 2003 Jul;74(7):897–900.
79. Ludwig L, Whitehead K, Sharpe M, Reuber M, Stone J. Differences in illness perceptions between patients with non-epileptic seizures and functional limb weakness. *J Psychosom Res*. 2015 Sep;79(3):246–9.
80. Driver-Dunckley E, Stonnington CM, Locke DEC, Noe K. Comparison of psychogenic movement disorders and psychogenic nonepileptic seizures: is phenotype clinically important? *Psychosomatics*. 2011 Aug;52(4):337–45.
81. Stone J, Sharpe M, Binzer M. Motor conversion symptoms and pseudoseizures: a comparison of clinical characteristics. *Psychosomatics*. 2004 Dec;45(6):492–9.
82. Paola LD, Marchetti RL, Teive HAG, LaFrance WC. Psychogenic nonepileptic seizures and psychogenic movement disorders: two sides of the same coin? *Arq Neuropsiquiatr*. 2014 Oct;72(10):793–802.
83. Espay AJ, Lang AE. Phenotype-specific diagnosis of functional (psychogenic) movement disorders. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2015 Jun;15(6):32.

Université

de Strasbourg

Faculté
de médecine**DECLARATION SUR L'HONNEUR****Document avec signature originale devant être joint :****- à votre mémoire de D.E.S.****- à votre dossier de demande de soutenance de thèse**Nom : FAHRER Prénom : Pauline

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

*J'atteste sur l'honneur avoir connaissance
des suites disciplinaires ou pénales que j'encours
en cas de déclaration erronée ou incomplète.*

Signature originale :

A STRASBOURG, le 20/06/2018.

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.

Les troubles fonctionnels neurologiques : description clinique et analyse des facteurs pronostiques d'une cohorte strasbourgeoise.

RÉSUMÉ :

Introduction – Les troubles fonctionnels neurologiques (TFN) constituent un problème de santé publique en raison notamment du handicap et des coûts de santé engendrés. Une prise en charge précoce et adaptée associée à un suivi neurologique et/ou psychiatrique ont montré leur efficacité dans la prise en charge des TFN. Nous nous sommes donc intéressés à une cohorte de patients strasbourgeoise ayant des TFN et aux facteurs prédictifs d'une évolution favorable.

Matériel et Méthodes – Nous avons sélectionné les patients majeurs, hospitalisés en neurologie de janvier 2015 à décembre 2018 pour des TFN, quels que soient leurs symptômes. Ont été exclus les patients ayant une pathologie neurologique organique sous-jacente. Ces patients ont été répartis en deux groupes : le groupe « TFN hors crises non épileptiques psychogènes (CNEP) » et le groupe « CNEP ». Les données ont été recueillies de manière rétrospective grâce aux dossiers médicaux informatisés et par appel téléphonique aux médecins traitants.

Résultats – Nous avons recueilli les données de 56 patients ayant des TFN hors CNEP et de 23 patients ayant des CNEP. Dans le groupe TFN, les principaux facteurs prédictifs d'une évolution favorable étaient le sexe masculin, un délai diagnostique court et l'adhésion au diagnostic. Il existait des données contradictoires concernant l'impact de la prise en charge psychiatrique, probablement en raison d'un biais de sélection des patients. Le pronostic évolutif était globalement plus favorable pour le groupe CNEP que pour le groupe TFN.

Discussion – La précocité du diagnostic et donc de la prise en charge des TFN ainsi qu'une bonne adhésion au diagnostic constituent des facteurs prédictifs d'une évolution favorable, en accord avec les données de la littérature. Une filière de soins spécialisée semble indispensable pour ces patients, comme en témoigne le meilleur profil évolutif du groupe CNEP.

RUBRIQUE DE CLASSEMENT : Neurologie

MOTS CLEFS : Troubles fonctionnels neurologiques, Crises non épileptiques psychogènes, Conversion, Troubles somatoformes, Neuropsychiatrie, Symptômes médicalement inexpliqués

PRÉSIDENTE : Professeur Christine TRANCHANT

ASSESEURS : Professeur Jérôme DE SEZE, Professeur Édouard HIRSCH, Docteur Cécilia ALVES DO REGO, Docteur Adrien GRAS

ADRESSE DE L'AUTEUR : Pauline FAHRER,
5 rue de Gunsbach, 67100 STRASBOURG