



Faculté de médecine

Année 2021 - 2022

Thèse du DES de psychiatrie pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'état par

Nicolas Hervé

né le 14/07/1995 à Pontoise (95)

et Paul Papon

né le 11/11/1992 à Chambray-lès-Tours (37)

**La tDCS dans les troubles anxieux : une revue
systématique de la littérature**

Présentée et soutenue publiquement le 7 septembre 2022 devant un jury composé de :

Président du jury : Professeur Nicolas BALLON, Psychiatrie, Faculté de Médecine - Tours

Membres du jury : Professeur Thomas DESMIDT - Psychiatrie, Faculté de Médecine de Tours
Docteur Gilles ASPE, Psychiatrie, Clinique de Vontes - Esvres-sur-Indre
Docteur Patrick VIAUD, Psychiatrie, Clinique de Vontes - Esvres-sur-Indre

Directeur de thèse : Professeur Wissam EL-HAGE, Psychiatrie, Faculté de Médecine - Tours

Résumé

Introduction : Les troubles anxieux sont fréquents avec une chronicité élevée du fait des échecs thérapeutiques et de la difficulté d'accessibilité aux soins. La stimulation transcrânienne à courant direct (tDCS) est une des techniques de neurostimulation d'intérêt car non invasive, peu onéreuse avec la possibilité de faire les soins à domicile. L'objectif de ce travail est d'évaluer l'efficacité et la tolérance de la tDCS dans le traitement des troubles anxieux.

Méthode : Nous avons réalisé une revue systématique de la littérature sur l'efficacité et la tolérance de la tDCS dans le traitement des troubles anxieux selon le DSM. Nous avons conduit une recherche quantitative systématique des études indexées dans les bases de données de MEDLINE via PubMed et Google Scholar, entre janvier 2006 et mai 2022. Nous avons appliqué les guidelines PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis) dans la version actualisée de 2020.

Résultats : Nous avons sélectionné 135 articles et analysé finalement 6 études. Dans 3 études, la tDCS a montré une tendance à la réduction des symptômes du trouble anxieux généralisé, sans consensus. Dans la phobie spécifique, 2 études ont montré des résultats positifs partiellement significatifs. Dans l'anxiété sociale, 1 seule étude a montré une efficacité intra-groupe et contre placebo. Ce travail a révélé une grande hétérogénéité et des limitations méthodologiques des études sélectionnées ne permettant pas de conclure avec fiabilité.

Conclusion : La tendance globale est positive sur l'efficacité et la tolérance de la tDCS dans le traitement des troubles anxieux. Cependant, les données actuelles ne permettent pas d'établir des recommandations de pratique clinique de bon niveau. Des études futures doivent harmoniser les outils d'évaluation des symptômes, inclure des échantillons plus conséquents et partager les données en sciences ouvertes.

Résumé en anglais

Introduction: Anxiety disorders are common, usually chronic because of therapeutic failures and care access. Transcranial direct current stimulation (tDCS) is an interesting neuromodulation method thanks to its non-invasiveness, its low cost and the possibility of home care. The objective is to determine the efficacy and tolerability of tDCS in anxiety disorders.

Method: This is a systematic review about efficacy et tolerability of tDCS in anxiety disorders according to DSM. We searched for studies in Pubmed, MEDLINE and Google Scholar between 01/2006 and 05/2022. We used PRISMA 2020 guidelines.

Results: We selected 135 studies and analyzed 6 studies. In 3 studies, tDCS showed a tendency towards symptom reduction in generalized anxiety disorder, without consensus. About specific phobia, 2 studies showed some significant results favoring tDCS. In social anxiety, only 1 study showed an intra-group and versus placebo efficacy. This review reveals an important heterogeneity, besides, methodological limitations in selected studies prevent from drawing reliable conclusion.

Conclusion: Global trend is toward a good efficacy and tolerability of tDCS in treating anxiety disorders. However, present data is not sufficient to provide reliable clinical guidelines. Future studies should include more patients, use the same measurement methods, and share data openly.

Mots clés

tDCS, Transcranial direct current stimulation, Stimulation transcrânienne à Courant Direct, neuromodulation, anxiété, trouble anxieux généralisé, anxiété sociale, phobie spécifique, revue systématique, PRISMA.

Personnel enseignant de la Faculté de Médecine de Tours

DOYEN

Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr Henri MARRET

ASSESEURS

Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*

Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*

Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, *Moyens – relations avec l'Université*

Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*

Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*

Pr Patrick VOURC'H, *Recherche*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Carole ACCOLAS

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966

Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962

Pr Georges DESBUQUOIS (†) – 1966-1972

Pr André GOUAZE (†) – 1972-1994

Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON

Pr Philippe COLOMBAT

Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL

Pr Pascal DUMONT

Pr Bernard FOUQUET

Pr Yves GRUEL

Pr Gérard LORETTE

Pr Dominique PERROTIN

Pr Philippe ROSSET

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – G. BODY – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – J. CHANDENIER – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – D. GOGA – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – O. HAILLOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – R. QUENTIN – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
APETOH Lionel.....	Immunologie
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BAKHOS David.....	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARBIER François.....	Médecine intensive et réanimation
BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie clinique
BERHOUE Julien	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CALAIS Gilles.....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESMIDT Thomas	Psychiatrie
DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DI GUISTO Caroline	Gynécologie obstétrique
DIOT Patrice.....	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan	Médecine intensive – réanimation
FAUCHIER Laurent.....	Cardiologie
FAVARD Luc.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GATAULT Philippe.....	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GUERIF Fabrice.....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLON Antoine.....	Médecine intensive – réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GUYETANT Serge.....	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice	Physiologie
LABARTHE François	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-virologie
LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie
LEGRAS Antoine.....	Chirurgie thoracique
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
APETOH Lionel	Immunologie
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BAKHOS David	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas	Psychiatrie ; addictologie
BARBIER François.....	Médecine intensive et réanimation
BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie clinique
BERHOUE Julien	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CALAIS Gilles.....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESMIDT Thomas	Psychiatrie
DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DI GUISTO Caroline	Gynécologie obstétrique
DIOT Patrice.....	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan	Médecine intensive – réanimation
FAUCHIER Laurent.....	Cardiologie
FAVARD Luc.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GATAULT Philippe.....	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GUERIF Fabrice.....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLON Antoine.....	Médecine intensive – réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice	Physiologie
LABARTHE François	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-virologie
LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie
LEGRAS Antoine.....	Chirurgie thoracique
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie

MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine	Pédiatrie
MORINIERE Sylvain.....	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis	Rhumatologie
ODENT Thierry	Chirurgie infantile
OUAÏSSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean.....	Ophtalmologie
PLANTIER Laurent	Physiologie
REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe.....	Biologie cellulaire
RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem.....	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick.....	Génétique
VAILLANT Loïc.....	Dermato-vénéréologie
VELUT Stéphane.....	Anatomie
VOURC'H Patrick.....	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess	Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien.....Soins palliatifs
POTIER Alain.....Médecine Générale
ROBERT Jean.....Médecine Générale

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine.....Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AUDEMARD-VERGER Alexandra.....Médecine interne
BARBIER Louise.....Chirurgie digestive
BINET Aurélien Chirurgie infantile || BISSON Arnaud | Cardiologie (CHRO) |
BRUNAULT Paul	Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo.....	Rhumatologie (au 01/10/2021)
CLEMENTY Nicolas.....	Cardiologie
DENIS Frédéric.....	Odontologie
DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
ELKRIEF Laure.....	Hépatologie – gastroentérologie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie.....	Anatomie et cytologie pathologiques
GOUILLEUX Valérie.....	Immunologie

HOARAU Cyrille.....	Immunologie
LE GUELLEC Chantal.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEFORT Bruno.....	Pédiatrie
LEMAIGNEN Adrien.....	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine.....	Anatomie et cytologie pathologiques
MOREL Baptiste.....	Radiologie pédiatrique
PARE Arnaud.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PIVER Eric.....	Biochimie et biologie moléculaire
ROUMY Jérôme.....	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET Bénédicte.....	Thérapeutique
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie.....	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl.....	Bactériologie
TERNANT David.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VAYNE Caroline.....	Hématologie, transfusion
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure.....	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....	Neurosciences
NICOGLLOU Antonine.....	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald.....	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile.....	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

BARBEAU Ludivine.....	Médecine Générale
ETTORI-AJASSE Isabelle.....	Médecine Générale
PAUTRAT Maxime.....	Médecine Générale
RUIZ Christophe.....	Médecine Générale
SAMKO Boris.....	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

BECKER Jérôme.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BRIARD Benoît.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
DE ROCQUIGNY Hugues.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GILOT Philippe.....	Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282
GOUILLEUX Fabrice.....	Directeur de Recherche CNRS – EA 7501 – ERL CNRS 7001
GOMOT Marie.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GUEGUINOU Maxime.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
HEUZE-VOURCH Nathalie.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
LATINUS Marianne.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LE MERREUR Julie.....	Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
MEUNIER Jean-Christophe.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
PAGET Christophe.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
RAOUL William.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR CNRS 1069
SI TAHAR Mustapha.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SUREAU Camille.....	Directrice de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259
WARDAK Claire.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

DELORE Claire.....	Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie.....	Praticien Hospitalier

Pour l'Ecole d'Orthoptie

BOULNOIS Sandrine.....	Orthoptiste
------------------------	-------------

Pour l'Ethique Médicale

BIRMELE Béatrice.....	Praticien Hospitalier
-----------------------	-----------------------

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

Remerciements

Remerciements Nicolas HERVE

Je tiens à remercier d'abord Hugo BUARD, interne en médecine générale, le remercier pour m'avoir donné le goût de la médecine avant même d'avoir démarré mon externat. Merci de m'avoir soutenu, d'avoir été un ami, un frère pour moi. L'internat à TOURS était un projet que l'on avait ensemble, sa finalisation vient avec cette thèse, qui j'espère, aurait pu te rendre fier. Repose en paix.

Je remercie Wissam EL HAGE, professeur des universités à l'université de médecine de TOURS qui a encadré et dirigé cette thèse. Merci pour ses conseils, son encadrement et son aide.

Je remercie également les membres du jury pour avoir accepté de juger cette thèse. Merci pour le travail que vous effectuez et de la bienveillance dont vous saurez faire preuve.

Je remercie Ahmed LAGNAOUI, docteur en médecine, pour m'avoir appris et enseigné toutes les bases de la psychiatrie durant mon premier semestre. Cela m'a beaucoup appris humainement et professionnellement. Je lui en suis très reconnaissant.

Je tiens à remercier tous les psychiatres qui m'ont apporté leur art et leurs connaissances m'ayant permis d'améliorer ma pratique tout au long de mon internat.

Je remercie sincèrement ma sœur, Elodie, ainsi que mes parents et ma famille, mes amis pour tous les moments heureux mais également leur appui durant les moments difficiles. Merci pour toute l'aide que vous avez pu me donner.

Enfin je remercie Andréa RICHER, ma fiancée, pour tout son soutien ainsi que l'amour et le bonheur qu'elle m'apporte et m'apportera.

Remerciements Paul PAPON

A notre jury. Merci de l'appréciation que vous avez porté sur notre thèse, de la confiance que vous nous avez accordé, de vos conseils avisés.

A tous les médecins m'ayant appris la psychiatrie en stage, en garde et en cours. Merci pour votre enseignement, et pour avoir transmis la si précieuse valeur du soin. Merci tout particulièrement à Thomas DESMIDT, pour m'avoir fait profiter de tes compétences éclectiques, et pour l'humour dont jouissent les patients et tous ceux qui travaillent avec toi.

A ma promotion de l'internat tourangeau de psychiatrie. Merci pour avoir égayé ces années malgré les contraintes, pour les amitiés, je me réjouis de vous compter comme consœurs et confrères pour le reste de nos carrières.

A mes amis de la fac. Clément, Boris, Thibaud, Guillaume, Mathieu, merci pour toute la joie qui a tant compté dans ces années d'épreuves, et toute celle des années à venir. Toutes nos retrouvailles rabelaisiennes, tous nos débordements mesurés, tous nos abus contrôlés... Cyril, merci pour ta valeureuse amitié depuis le lycée et à travers nos études. Valentin, pour ton intellect, ta culture, ton humour absurde contagieux.

A mon grand-père. Respecté et admiré de tous, à Mỹ Tho et à travers ceux qui t'ont connu partout dans le monde, ta sagesse fut exemplaire.

A ma mère. Merci pour ton éducation précoce et si précieuse. Ta résilience est un modèle.

A mon père. Merci pour tes valeurs de travail et d'exigence, qui t'ont survécu et auxquelles je dois toutes mes réussites.

Table des matières

RESUME	1
RÉSUMÉ EN ANGLAIS	2
MOTS CLES	3
PERSONNEL ENSEIGNANT DE LA FACULTE DE MEDECINE DE TOURS	4
REMERCIEMENTS	10
REMERCIEMENTS NICOLAS HERVE	10
REMERCIEMENTS PAUL PAPON	10
TABLE DES MATIERES	12
LISTE DES TABLEAUX	14
LISTE DES FIGURES	15
LISTE DES ABREVIATIONS	16
INTRODUCTION	18
ÉPIDEMIOLOGIE DES TROUBLES ANXIEUX	18
TRAITEMENTS DES TROUBLES ANXIEUX	19
BASES DE PHYSIOLOGIE DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL APPLIQUE AUX TROUBLES ANXIEUX	20
LES NEUROMODULATIONS	28
LA TDCS	30
OBJECTIF DE CETTE REVUE DE LITTERATURE	32
MATERIEL ET METHODE	33
SOURCE D'INFORMATION ET STRATEGIE DE RECHERCHE	33
CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION	33
EXTRACTION DES DONNEES	34

EVALUATION DE LA QUALITE DE L'ETUDE	34
CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL	35
ANALYSES STATISTIQUES	35
<u>RESULTATS</u>	<u>37</u>
ÉTUDES IDENTIFIEES	37
TROUBLE ANXIEUX GENERALISE	37
PHOBIE SPECIFIQUE	38
ANXIETE SOCIALE	39
TOLERANCE ET ACCEPTABILITE	40
RISQUE DE BIAIS	41
<u>DISCUSSION</u>	<u>44</u>
<u>LIMITES, FORCES ET PERSPECTIVES</u>	<u>48</u>
<u>CONCLUSION</u>	<u>49</u>
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	<u>50</u>
<u>ANNEXE</u>	<u>61</u>
CRITERES DSM-5 [78]	61
ANXIETE GENERALISEE	61
ANXIETE SOCIALE (PHOBIE SOCIALE)	61
PHOBIE SPECIFIQUE	62
PRISMA 2020	64

Liste des tableaux

Tableau 1 – Altération neurobiologique dans le trouble anxieux généralisé 25

Tableau 2- Synthèse des caractéristiques et résultats des études..... 42

Liste des figures

Figure 1 - Schéma d'un neurone et d'un potentiel d'action.....	21
Figure 2 - CANON F. "Les différentes phases du potentiel d'action observé au niveau de l'axone et résumé des conductances ioniques responsables du potentiel d'action. "	22
Figure 3 – Neuroanatomie du cerveau, vue latérale gauche - cortex dorsolatéral préfrontal.	23
Figure 4 – Système limbique © Service Médical Art.	24
Figure 5 - Axe hypothalamo-pituitaire-surrénalien © Service Médical Art.....	27
Figure 6 – Exemple de dispositif de tDCS.....	31
Figure 7 - Diagramme de flux.....	36
Figure 8 - Étude des risques de biais par les outils RoB2 et ROBINS-I de Cochrane	41

Liste des abréviations

ACTH	Adreno corticotropic hormone
ASI	Anxiety sensitivity index
BAI	Beck's anxiety inventory
BDI	Beck's depression inventory
CCA	Cortex cingulaire antérieur
CDLPF	Cortex dorsolatéral préfrontal
CRH	Corticotropin releasing hormone
DHI	Dizziness Handicap Inventory
DSM-5	Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux, et des troubles psychiatriques (5 ^e édition)
EDC	Épisode dépressif caractérisé
EHT	Edinburgh Handedness Test
FSQ	Fear of spiders/snake questionnaire
GABA	Acide γ -aminobutyrique
GAD-Q-IV	Generalized anxiety disorder questionnaire-IV
HARS (ou HAM-A)	Hamilton Anxiety Rating Scale
HDRS (ou HAM-D)	The Hamilton Depression Rating Scale
HD-tDCS	High-Definition transcranial Direct Current Stimulation (Stimulation transcrânienne à Courant Direct haute définition)
HPS	Hypothalamo-pituito-surrénalien
IRSNa	Inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline
ISSL	Lipp Inventory of Stress Symptoms for Adults
ISRS	Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine
IUS	Intolerance of Uncertainty Scale
LSAS	Liebowitz Social Anxiety Scale
M&M	Matériel et méthode
MFIS	Modified Fatigue Impact Scale

NA	Affects négatifs de l'échelle Positive and Negative Affect Schedule
OCI-R	Obsessive compulsive inventory
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PA	Affects positifs de l'échelle Positive and Negative Affect Schedule
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses
PSWQ	Penn State worry questionnaire (Questionnaire d'inquiétude de Penn State)
rTMS	Repetitive transmagnetic stimulation (Stimulation Magnétique Transcrânienne répétitive)
SNC	Système nerveux central
SPIN	Social Phobia Inventory
TAG	Trouble anxieux généralisé
TAS	Trouble anxiété sociale
TCC	Thérapie cognitivo-comportementale
tDCS	Transcranial direct current stimulation (Stimulation transcrânienne à Courant Direct)
TOC	Trouble obsessionnel compulsif
TSPT	Trouble de stress post-traumatique
TP	Trouble panique
UP	Unified protocol
VSS	Vertigo symptom scale

Introduction

Épidémiologie des troubles anxieux

Les troubles anxieux sont des troubles fréquents, leur prévalence sur 12 mois est d'environ 15% et sur la vie entière d'environ 21%. En France, la prévalence du trouble anxieux généralisé (TAG) est comprise entre 2,1% et 6%, pour le trouble panique (TP) entre 1,2% et 3%, pour l'agoraphobie entre 0,6% et 1,8%, pour le trouble anxiété sociale (TAS) entre 1,7% et 4,7% et pour la phobie spécifique entre 4,7% et 11,6% [\[1\]](#).

Les comorbidités sont importantes avec par exemple 70% des personnes avec agoraphobie qui ont déjà présenté une attaque de panique. L'âge de début du trouble est disparate : « Par âge de début médian [intervalle interquartile] croissant en années, on trouve : les phobies spécifiques (8 ans [5-13]) avec un début plus précoce en cas de peurs multiples, [...] l'anxiété sociale (14 ans [9-18]), l'agoraphobie (14 ans [9-25]), [...] le trouble panique (32 ans [20-52]) et le trouble anxiété généralisée (39 ans [25-53]) » [\[2\]](#).

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime que 264 millions de personnes souffraient de troubles anxieux en 2015, soit une prévalence de 3,6% (7,7% de la population féminine et 3,6% de la population masculine). Les troubles anxieux semblent de plus en plus présents selon l'OMS qui estime une augmentation de 14,9% entre 2005 et 2015 [\[3\]](#). Cette augmentation risque de se poursuivre en lien avec l'augmentation des troubles psychiatriques au décours de la pandémie de la COVID-19. Ainsi on retrouve une prévalence de 47% d'anxiété durant une infection au SARS-Cov ou MERS-Cov avec un risque plus élevé de déclarer un trouble anxieux, un syndrome dépressif ou un trouble du sommeil [\[4\]](#). Une étude retrouve 9% d'anxiété à un taux élevé, 25% de syndrome de stress aigu léger à modéré à 2 semaines d'une hospitalisation pour COVID-19 [\[5\]](#). Cela en fait un des troubles parmi les plus fréquentes en santé mentale [\[3\]](#).

Des données plus récentes de 2019 ont décrit les prévalences vie entière dans le monde, pour le trouble anxieux généralisé (3,7%), l'agoraphobie (1,5%), l'anxiété sociale (4,0%), le trouble panique (1,7%), et les phobies spécifiques (7,4%). En France, on décrit des prévalences plus élevées : une prévalence sur la vie entière pour le TAG de 6,2%, de 4,3% pour l'anxiété sociale, de 2,1% pour le trouble panique, et de 10,7% pour les phobies spécifiques [\[2\]](#).

Ces troubles ont un impact important sur le quotidien des patients avec des qualités de vie diminuées comparativement à la population générale. La question des traitements de ces

pathologies reste primordiale sachant que le niveau de qualité de vie revient à un niveau pré-morbide après traitement comparativement aux patients en échec thérapeutique [6].

Au-delà de l'amélioration de la qualité de vie individuelle, il s'agit également d'un enjeu sociétal important. Une étude projetant des investissements avec calcul du retour sur l'investissement sur 15 ans dans 36 pays dont la France fait partie retrouve un bénéfice le plan économique, le retour sur investissement est substantiel : entre 3,3 \$ et 5,7 \$ par dollar investi dans le champ des troubles anxio-dépressifs [7]. L'OMS appelle d'ailleurs tous les pays à investir davantage pour la santé mentale. Seulement 2% des budgets nationaux et moins de 1% de toute l'aide internationale à la santé sont consacrés à la santé mentale, selon un rapport de l'OMS. Avant le Covid-19, près d'un milliard de personnes vivaient avec un trouble mental. Mais, pendant la première année de pandémie, les taux de dépression et d'anxiété ont augmenté d'un quart et l'investissement n'a pas suivi en conséquence [8].

Traitements des troubles anxieux

Les recommandations Françaises concernant le TAG, le TP, ainsi que le TAS, l'agoraphobie ainsi que les phobies spécifiques préconisent un traitement par psychothérapie cognitivo-comportementale (TCC) ou analytique dans le TAG, une auto-gestion de l'anxiété ainsi qu'une bibliothérapie. Parmi les traitements médicamenteux recommandés en France, on retrouve les antidépresseurs de type inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), ou de la sérotonine et de la noradrénaline (ISRNA), les antidépresseurs tricycliques et un antiépileptique : la prégabaline. Les benzodiazépines et l'hydroxyzine ne sont indiqués qu'en utilisation sur une courte durée. Le propranolol peut être prescrit de manière ponctuelle dans l'anxiété de performance [1].

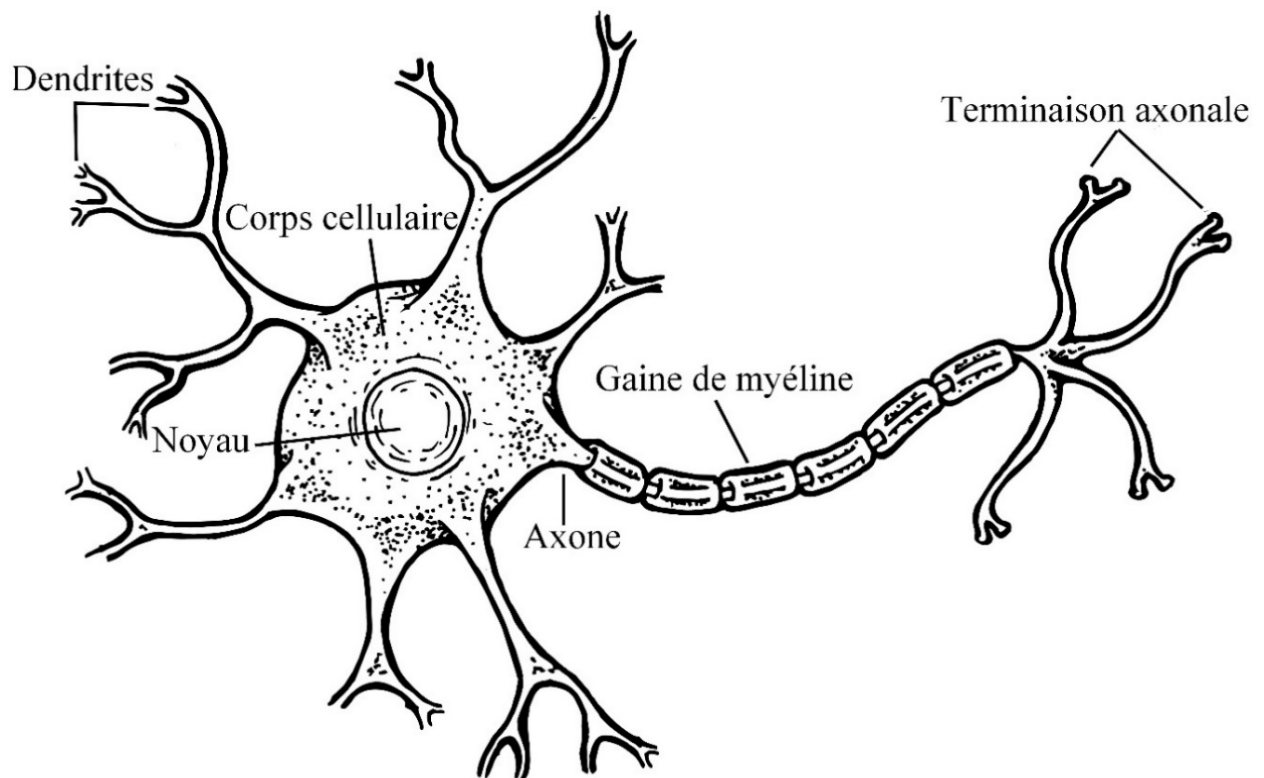
La question des nouvelles thérapeutiques, tant médicamenteuses que non médicamenteuses, reste au cœur de la problématique devant le taux important de résistance de ces différents troubles. Par exemple, on retrouve 50% d'échec thérapeutique des traitements de première ligne (généralement un antidépresseur) dans le TAG [9].

De plus il y a de fortes probabilités d'évolution chronique en comparant la prévalence sur 12 mois avec la prévalence sur la vie entière, on retrouve en probabilité croissante de chronicité : 21% dans l'anxiété de séparation, 49% dans le TAG, 59% dans le TP, 60% dans le TAS, 67% dans l'agoraphobie, et 74% dans la phobie spécifique [2].

Bases de physiologie du système nerveux central appliqué aux troubles anxieux

Un neurone est une cellule du système nerveux central (SNC) et périphérique caractérisé par l'excitabilité de sa membrane. Il est constitué d'un corps cellulaire, de dendrites qui sont les zones par lesquelles l'information arrive au corps du neurone, permettant sa stimulation, un axone qui va servir de vecteur de la stimulation puis une ou plusieurs terminaisons axonales qui servent à relier l'information, soit à un second neurone via une dendrite, formant ainsi une synapse, soit à une autre cellule (p. ex., musculaire) ([Cf. Figure 1](#)). Cela forme l'unité fonctionnelle de base du SNC. Le cerveau humain est constitué de 10^{11} neurones [\[10\]](#).

La stimulation d'un neurone se traduit par la création d'un potentiel d'action lors de la dépolarisation du neurone lorsqu'il atteint son seuil de potentiel d'action ([Cf. Figure 1](#)). La dépolarisation se transmet le long de l'axone jusqu'à la partie terminale, c'est-à-dire que des canaux transmembranaires sodiques laissent entrer dans l'axone des ions sodium (Na^+). L'axone doit ensuite se repolariser, c'est-à-dire qu'il doit refaire passer la charge positive d'ions à l'extérieur de l'axone. La repolarisation fait appel à des canaux potassiques (K^+) qui font sortir de la cellule ces dits ions pour permettre au neurone de repasser dans un état de repos. Ces différentes phases sont résumées dans un second schéma ([Cf. figure 2](#)) [\[11\]](#).



Direction du potentiel d'action

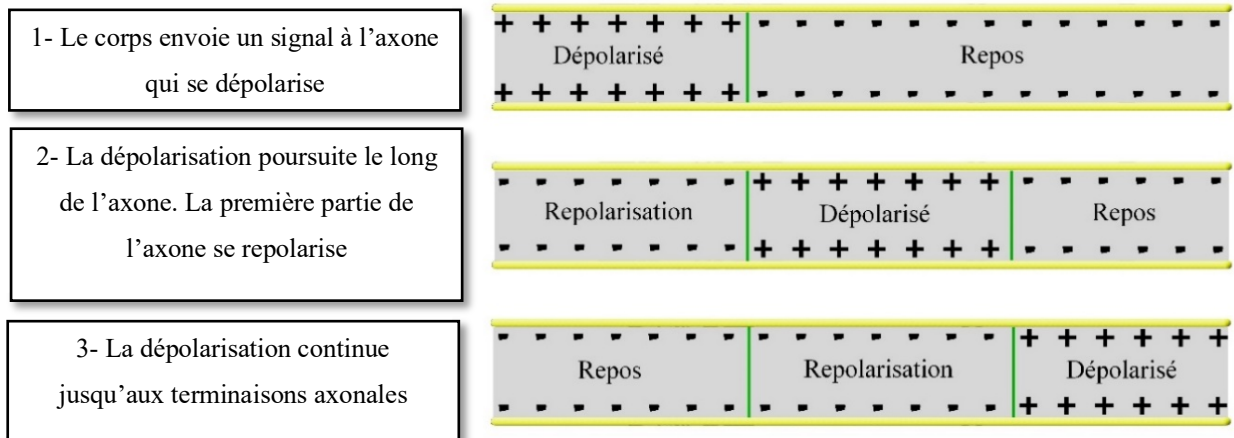


Figure 1 - Schéma d'un neurone et d'un potentiel d'action.

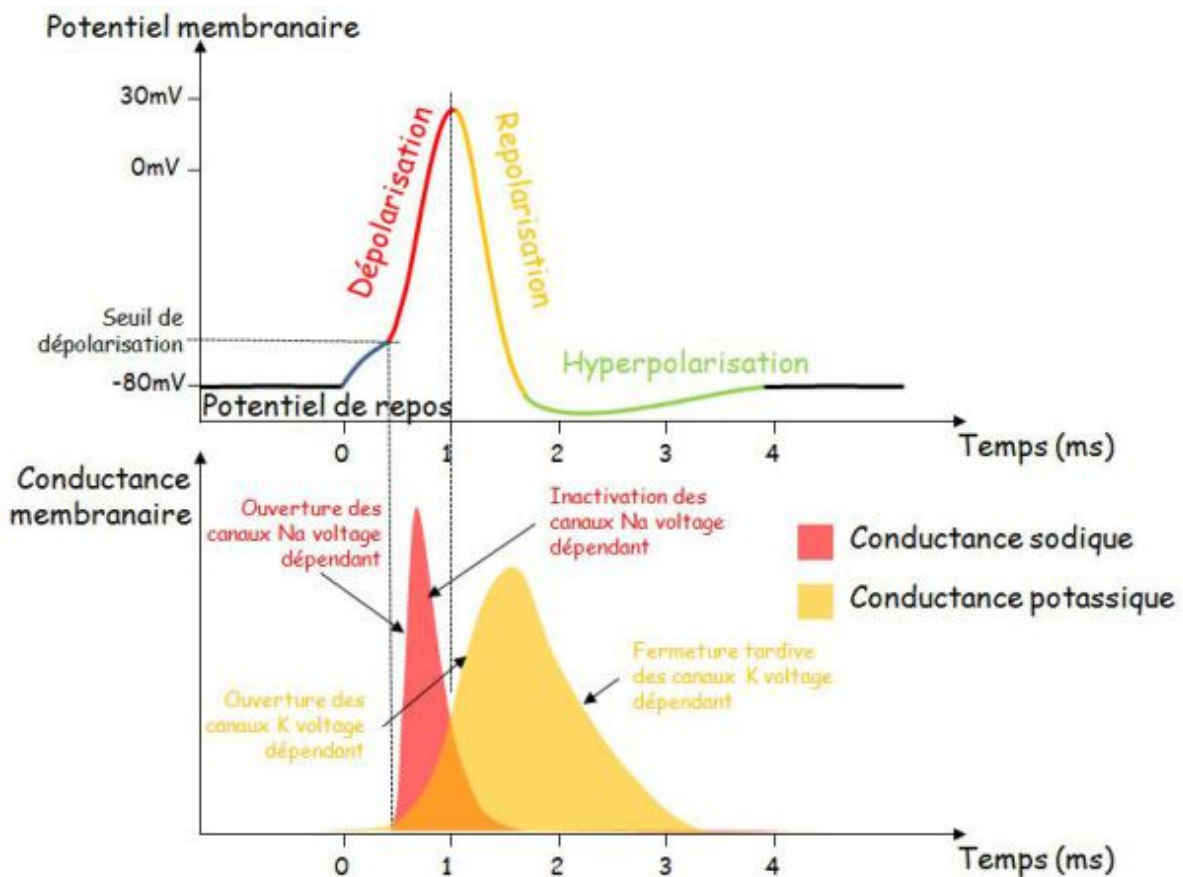


Figure 2- CANON F. "Les différentes phases du potentiel d'action observé au niveau de l'axone et résumé des conductances ioniques responsables du potentiel d'action. " (cc) [\[12\]](#)

Plusieurs zones anatomiques ou fonctionnelles cérébrales vont nous intéresser dans cette thèse. La première est le cortex dorsolatéral préfrontal (CDLPF), qui est une région fonctionnelle du cortex préfrontal ([cf. Figure 5](#)). Cette zone joue un rôle dans la régulation de l'humeur, dans la régulation des instructions motrices et exécutives notamment dans la mémoire de travail, les prises de décisions, le pragmatisme (le processus cognitif permettant de planifier) ainsi que le langage. Elle joue également un rôle dans l'initiative, l'attention et la motivation. Le CDLPF droit est plus impliqué dans la conscience des erreurs alors que le CDLPF gauche serait prédominant dans la gestion de l'attention, la mémoire, de prise de décision [\[13\]](#).

La seconde zone est le système limbique qui se compose de l'hippocampe, l'amygdale, le gyrus cingulaire, le fornix et l'hypothalamus ([cf. Figure 6](#)). L'hippocampe joue deux rôles d'intérêt : dans la création de souvenirs (c'est-à-dire la mémoire au long terme) ainsi que dans l'inhibition des comportements.

L'amygdale sert quant à elle à encoder, c'est-à-dire créer, la partie émotionnelle d'un souvenir à partir des informations sensorielles. L'amygdale gère ainsi la création de souvenirs liés à la peur.

Le cortex cingulaire est découpé anatomiquement en antérieur et postérieur. Le cortex cingulaire antérieur (CCA) est impliqué dans la régulation des émotions, dans l'attention, la motivation et la détection des erreurs. Sa partie postérieure a une fonction de remémoration d'un souvenir notamment autobiographique.

Le fornix joue un rôle dans la mémoire et l'hypothalamus dans diverses fonctions mais ne seront pas abordés dans cette thèse.

Il est à noter que plusieurs de ces structures dont le cortex préfrontal, l'hippocampe, l'amygdale et l'hypothalamus sont également impliquées dans le circuit de la récompense [14] [15] [16].

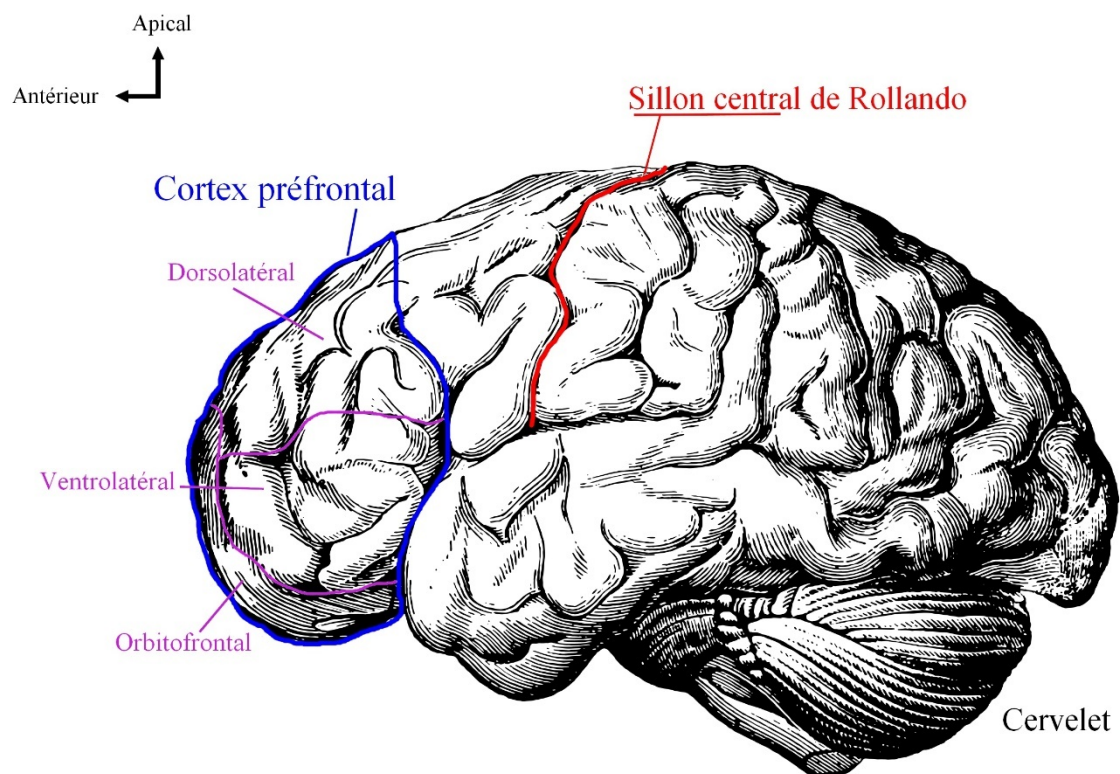


Figure 3 – Neuroanatomie du cerveau, vue latérale gauche - cortex dorsolatéral préfrontal.

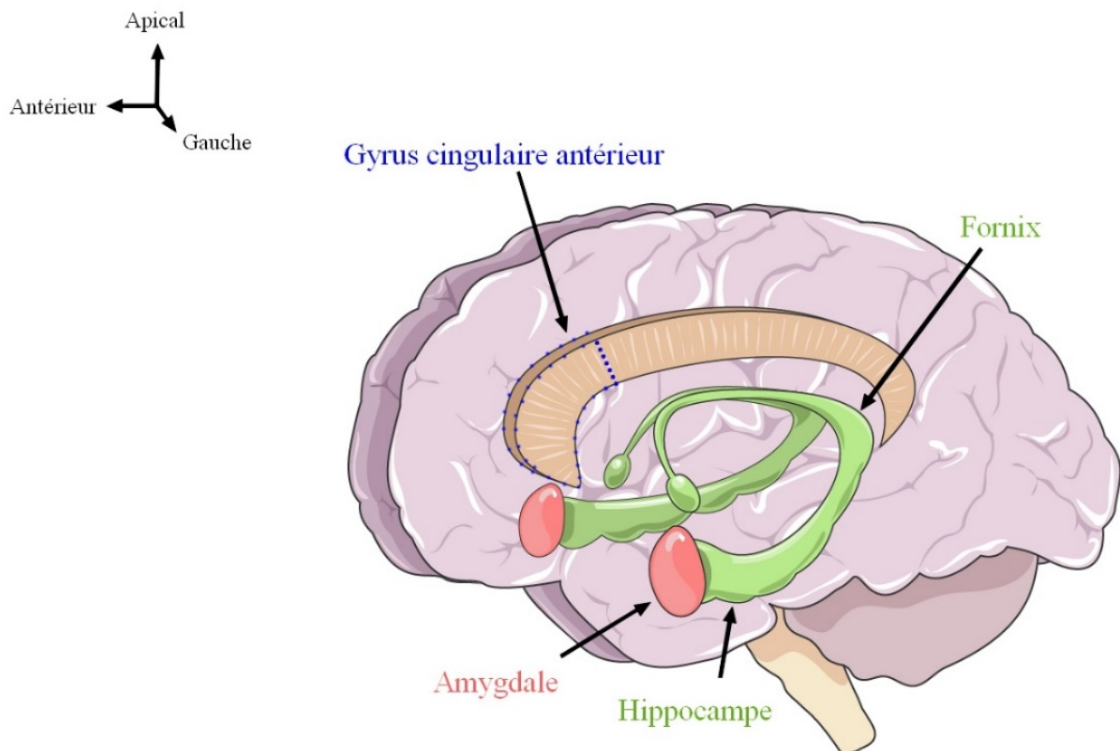


Figure 4 – Système limbique © Service Médical Art [17].

On retrouve dans le TAG une altération du cortex dorsolatéral préfrontal [18] [19], du CCA, de l'amygdale et de l'hippocampe à l'imagerie de résonnance magnétique dont les résultats sont résumés ci-dessous (Cf. Tableau 1). De plus il existe une augmentation du volume de certaines régions impliquées dans le réseau du mode par défaut. Le mode par défaut correspond à l'activité cérébrale d'une personne au repos, en l'absence d'une tâche ou lors de pensées d'auto-référence. Cela peut simplement s'expliquer par la présence de ruminations anxieuses chez les patients ayant un TAG [20]. De même, en spectroscopie on retrouve une augmentation moindre de l'hydroxyhémoglobine, c'est-à-dire de l'hémoglobine transportant l'oxygène, dans le CDLPF chez des patients présentant un TAG durant un test de fluence verbale [21]. Il semble qu'en adjonction de l'hypoactivation globale des deux CDLPF, il existe une latéralité avec une hypoactivation prédominante du CDLPF gauche [21] [22].

Tableau 1 – Altération neurobiologique dans le trouble anxieux généralisé [\[18\]](#) [\[19\]](#) [\[20\]](#) [\[21\]](#) [\[22\]](#) [\[23\]](#).

Zone ou noyau gris central	Type d'altération
Cortex dorsolatéral préfrontal	Hypoactivation, augmentation de volume, réduction de la connectivité avec l'insula, precuneus, cortex cingulaire postérieur et préfrontal
Cortex cingulaire antérieur	Non consensuel sur l'activation Réduction de volume et de la connectivité avec l'amygdale
Amygdale	Hyperactivation, augmentation du volume et de la connectivité
Hippocampe	Volume réduit, augmentation de la connectivité avec le CDLPF et l'insula
Cervelet	Hypoactivation et diminution de la connectivité essentiellement avec l'amygdale

De plus il existe une altération du fonctionnement de l'axe hypothalamo-pituitaire-surrénalien (HPS) dans le TAG. L'axe HPS ([Cf. Figure 5](#)) est un système régulateur dans un contexte de stress et est relié au système nerveux sympathique (système gérant l'activité d'organes viscéraux et les fonctions automatiques de l'organisme telles que la fréquence cardiaque, la tension artérielle ou la fréquence respiratoire) ainsi qu'à d'autres structures cérébrales comme le système limbique présenté précédemment mais également le cortex préfrontal. L'hypothalamus, en réponse à un stimulus stressant produit de la corticotropin-releasing-hormone (CRH) qui stimule la glande pituitaire antérieure (partie antérieure de l'hypophyse) qui produit à son tour de l'Adreno CorticoTropic Hormone (ACTH). L'ACTH stimule la glande surrénale qui produit ensuite des glucocorticoïdes dont le cortisol. Le cortisol exerce ensuite un rétrocontrôle négatif sur les 2 structures cités précédemment. Cette hormone joue sur l'adaptation psychologique et a un rôle dans l'activation du système cardio-respiratoire, est modulateur des réactions de fuite ou combat, et a une action pro-inflammatoire [\[24\]](#). Des événements de vie stressants dans les périodes précoces de la vie, comme des traumatismes tels que des abus sexuels ou de la négligence dans l'enfance ou l'adolescence, sont des facteurs de risque de déclencher un trouble anxieux tel que le TAG, le TP et des phobies à l'âge adulte via une altération de l'axe HPS [\[25\]](#).

Ainsi on retrouve chez des patients présentant un TAG, de manière basale une augmentation du ratio d'alpha-amylase salivaire sur le taux salivaire de cortisol et une diminution de ce ratio lors d'une tâche de calcul mental comparativement à des sujets sains. L'alpha-amylase (suc digestif produit essentiellement par les glandes salivaires et le pancréas) est un marqueur qui reflète l'activité du système nerveux sympathique central. Le ratio de ces deux éléments permet un meilleur reflet de la corrélation entre ces deux systèmes. Ces ratios montrent une asymétrie de l'axe HPS chez des patients présentant un TAG. Cette asymétrie pourrait expliquer la symptomatologie somatique retrouvée dans le TAG mais aussi dans le TP [\[26\]](#).

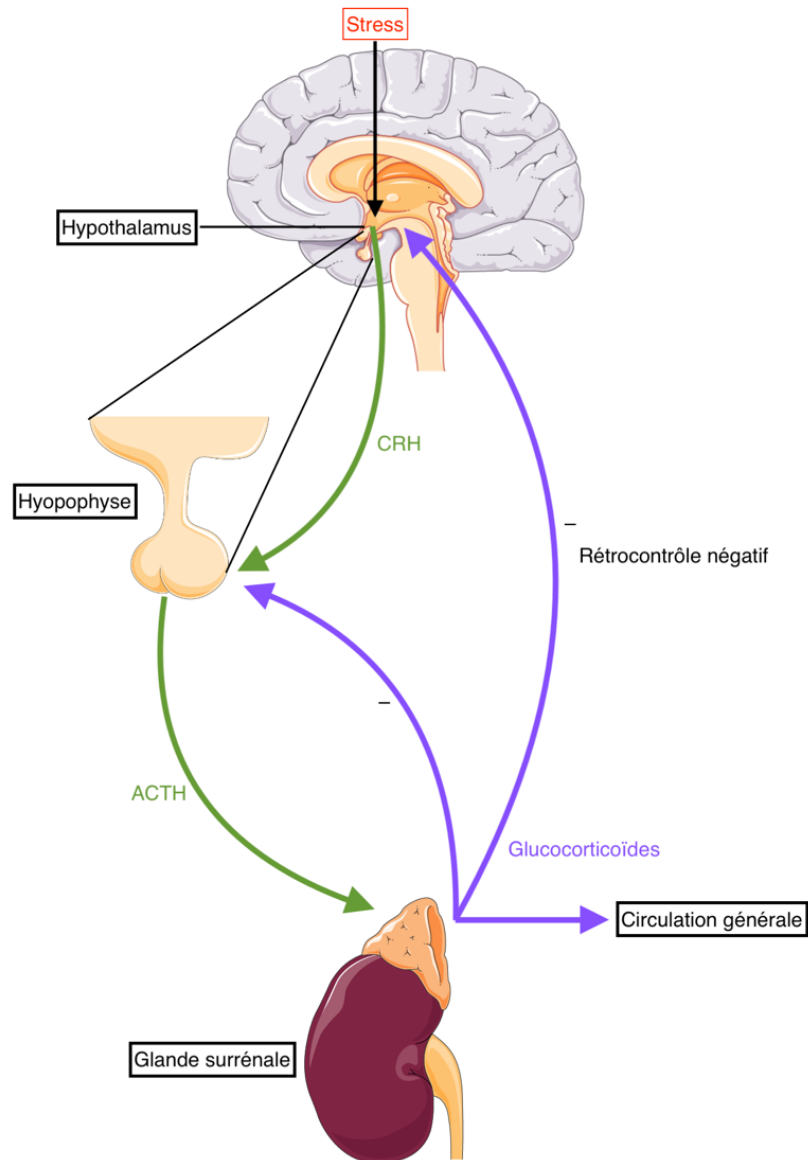


Figure 5 - Axe hypothalamo-pituito-surrénalien © Service Médical Art [17]

CRH = Corticotropin releasing hormone

ACTH = Adreno CorticoTropic Hormone

Les neuromodulations

Il existe plusieurs manières de classer les méthodes de neuromodulation : électriques ou magnétiques, invasives ou non invasives, convulsivantes ou non convulsivantes.

Trois méthodes de neurostimulation sont majoritairement utilisées en psychiatrie aujourd'hui que sont l'électroconvulsivothérapie, la stimulation magnétique transcrânienne répétitive (rTMS) et la stimulation transcrânienne à courant direct continu (tDCS). Il existe également d'autres techniques de neurostimulation comme la stimulation cérébrale profonde, la stimulation du nerf trijumeau, la stimulation du nerf vague, les stimulations à courant alternatif ou randomisé, ou encore la stimulation par ultrasons, qui ne seront pas abordées dans ce travail devant l'absence ou le peu d'études cliniques dans notre sujet d'intérêt.

L'électroconvulsivothérapie n'a été que très peu étudiée dans les troubles anxieux mais reste cependant une technique de neuromodulation largement utilisée dans le traitement des épisodes dépressifs caractérisés résistants.

La rTMS est une technique de neuromodulation plus étudiée dans les troubles anxio-dépressifs que la tDCS. C'est une stimulation répétée sous forme d'impulsions électromagnétiques via une bobine créant un champ électromagnétique permettant l'activation ou l'inhibition de zones cérébrales situées à proximité de la boîte crânienne en fonction de la fréquence utilisée.

La rTMS dans les troubles anxieux est plus largement étudiée que les tDCS. Ainsi la littérature oriente pour une efficacité de la rTMS pour le TAG [\[27\]](#) mais également dans le TP, le trouble obsessionnel compulsif (TOC) ainsi que le trouble de stress post-traumatique (TSPT) [\[24\]](#) [\[28\]](#).

La tDCS est une technique de neuromodulation électrique, non invasive et non convulsivante. Elle a pour avantage d'être un soin très peu coûteux comparativement à d'autres outils de neurostimulation comme la rTMS. De plus, la tDCS est un dispositif médical de petite taille, bien toléré et acceptable pour les patients [\[29\]](#). Il n'existe que très peu d'effets secondaires. On ne trouve pas de différence entre une tDCS inactive et une tDCS active mis à part la rougeur cutanée aux emplacements des électrodes [\[30\]](#) [\[31\]](#) [\[32\]](#). Cette technique de neuromodulation paraît moins risquée sur le plan thymique qu'un antidépresseur ou la rTMS puisqu'elle n'est pas associée à un risque de virage maniaque ou hypomaniaque de l'humeur, c'est-à-dire une élévation de l'humeur caractéristique d'un trouble bipolaire [\[33\]](#). De plus la tDCS a comme avantage comparativement à la rTMS de ne pas être convulsivante, et pourrait même être un traitement prometteur dans l'épilepsie [\[34\]](#).

La tDCS peut être utilisée à domicile sans avoir besoin d'un praticien, comparativement à la rTMS, ce qui en fait une technique de neuromodulation applicable à un plus grand nombre de patients.

La tDCS

Histoire de la tDCS

L'électromodulation transcrânienne a une histoire datant de plus de 100 ans. La première technique de neurostimulation a été initiée en 1902 afin d'induire un état semblable au sommeil. Il existe une large palette de neurostimulation dont la plus connue, l'électroconvulsivothérapie, a été développée en 1933.

La stimulation en courant direct a été décrite pour la première fois dans les années 1950. C'est sa stimulation profonde associée à la durabilité de l'effet excitateur ou inhibiteur de la tDCS qui a suscité l'intérêt des neurophysiologistes, des neuroscientifiques cognitivistes et comportementaux ainsi que des cliniciens [\[35\]](#).

La tDCS reste une technique de neuromodulation récente avec une première étude en 1964. Les premiers appareils dédiés à cet usage sont apparus sur le marché au cours des années 2000 [\[36\]](#). Cette technique s'est développée de manière croissante depuis quelques dizaines d'années avec l'apparition en 2007 de la HD-tDCS [\[37\]](#).

Le matériel de la tDCS

Le courant est généré par des appareils de petite taille, généralement portables et fonctionnant sur batterie, connectés à des électrodes d'environ 25 cm² constituant l'interface avec la surface de la peau. Le principe de l'application d'un courant continu à une intensité déterminée nécessite une technologie simple. D'un point de vue électrique, le sujet est l'équivalent d'une résistance dans un circuit. L'impédance (pouvant se définir comme la résistance du circuit entier) peut être mesurée par l'appareil, qui est ainsi capable de détecter un risque de brûlure si celle-ci est trop élevée ou un effet shunt, c'est-à-dire le passage du courant par la surface de la peau (si elle est trop humide par exemple) et donc un déficit de stimulation transcrânienne.

Les stimulations sham (factices) utilisées en recherche simulent une montée en intensité durant quelques secondes lors de la phase initiale de la stimulation pour que la sensation de stimulation soit perçue par les sujets sans qu'un effet clinique puisse en découler [\[38\]](#).

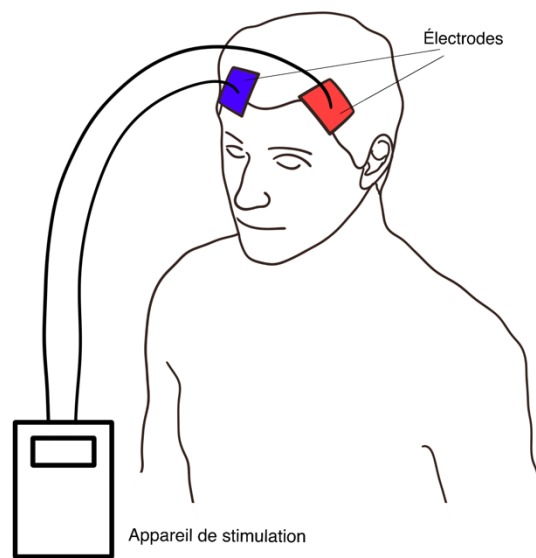


Figure 6 – Exemple de dispositif de tDCS.

Physiologie de la tDCS

En fonction de la polarité de la tDCS, l'effet sur un neurone n'est pas le même. Ainsi l'anode augmente l'activité spontanée et l'excitabilité du neurone [39] alors que la cathode est inhibitrice [40]. C'est ainsi que la stimulation anodique sera appliquée sur le CDLPF gauche et la stimulation cathodique au CDLPF droit. Cette action se produit via une altération du potentiel d'action de la membrane. Une intensité faible suffit à induire une dépolarisation cellulaire [41]. Des intensités plus élevées, de l'ordre de 2mA, ont permis d'obtenir des effets cliniques significatifs sur la cognition qui n'existaient pas à de plus faibles intensités [42]. La limite de 2mA est généralement fixée au-delà de laquelle la tolérance de la peau est moins bonne avec une sensation de picotement et un risque de brûlure cutanée.

Cependant des neurones orientés différemment par rapport au champ électrique pourraient répondre d'une autre façon voir opposée. Le neurone et l'environnement du neurone doivent être dans le champ électrique, de telle façon que le neurone est dépolarisé et hyperpolarisé simultanément. L'axe des fibres neuronales est important, si les neurones sont stimulés à la perpendiculaire de l'axone la stimulation sera moins homogène qu'une stimulation dans l'axe de l'axone.

L'effet sur l'excitabilité neuronale dure près d'une heure après la fin d'une stimulation de 10 minutes [43]. La tDCS a également une efficacité prolongée jusqu'à 24h après la stimulation via une modification de la plasticité cérébrale. Ceci est expliqué sur le plan

moléculaire par la modification de la communication glutamatergique notamment des récepteurs N-méthyl-D (NMDA) et les canaux calciques [35]. D'autres hypothèses concernant les récepteurs existent comme l'activation des récepteurs cannabinoïdes amygdaliens 1 qui engendreraient une activité anxiolytique réversible après injection de l'antagoniste chez la souris [44]. D'autres mécanismes sont également explorés, comme la diminution des corticostéroïdes, dont le cortisol, excrété par l'axe HPS même après une seule séance de tDCS [45] [46].

La durée des sessions est en moyenne de 20 à 30 minutes [47]. Cependant une durée de stimulation de plus de 26 minutes exerce un effet de rétrocontrôle sur l'excitabilité cortico-spinale à des intensités supérieures à 1 mA [48]. Ce mécanisme de rétrocontrôle est probablement induit par les systèmes GABAergiques et Glutamatergiques [49].

Objectif de cette revue de littérature

L'objectif de cette revue de littérature est d'effectuer une revue systématique de la tDCS dans les troubles anxieux n'incluant que des articles avec un diagnostic selon le DSM-5 ou le DSM-IV (Cf. [Annexe](#)) afin d'avoir un aperçu de son efficacité et de sa tolérance dans des conditions de pratique clinique quotidienne pour des patients atteints de ces maladies.

Matériel et méthode

Source d'information et stratégie de recherche

Nous avons effectué cette revue de la littérature en suivant les éléments de la méthode PRISMA – Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis ([Cf. Annexe](#)) dans sa version actualisée de 2020 [\[50\]](#). Les articles ont été sélectionnés à partir de janvier 2006 jusqu'à mai 2022 sur les bases de données de PubMed (MEDLINE) et Google Scholar.

Les articles ont été recherchés via les mots clefs suivants : (« tDCS » ou « transcranial direct current stimulation ») et (« GAD » ou « generalized anxiety disorder » ou « generalised anxiety disorder » ou « panic » ou « phobia » ou « agoraphobia » ou « mutism »). Un filtre a été utilisé pour rechercher ces termes dans n'importe quel emplacement de l'article. Un second filtre a été ajouté afin de ne sélectionner que les études cliniques (études randomisées, contrôlées, en aveugle ou non, les essais cliniques de phase 1, 2, 3, ou 4). Ces filtres ont permis une sélection automatisée des articles.

Les doublons ont été supprimés manuellement. Les articles ont ensuite été regroupés par pathologie.

Critères d'inclusion et d'exclusion

Les critères d'inclusion pour les études sélectionnées étaient : articles entiers en langue anglaise, études chez des sujets humains, études interventionnelles, études avec une intervention par tDCS, études sur des échantillons de sujets présentant un trouble anxieux généralisé ou un trouble panique ou une agoraphobie ou une phobie spécifique ou une anxiété sociale ou un mutisme sélectif ou une anxiété de séparation selon le DSM-5 ou du DSM-IV ([Cf. Annexe](#)), et dans lesquelles une mesure a été faite sur l'intensité des symptômes après intervention. Si un article ne mentionne pas le DSM-5 ou le DSM-IV, une analyse a été effectuée manuellement par les deux investigateurs (N.H. et P.P.) pour déterminer si les critères d'inclusion de l'étude étaient compatibles avec le DSM-5 ou le DSM-IV.

Les critères d'exclusion étaient les études dans d'autres langues, études animales, études de physiologie.

Extraction des données

Les deux auteurs (N.H. et P.P.) ont analysé les articles pour leur éligibilité de façon indépendante. Nous avons examiné les titres et résumés de tous les articles identifiés pour leur éligibilité.

Les textes intégraux sélectionnés ont été lus par les deux auteurs. Il n'y a eu aucun désaccord sur l'inclusion des études et nous avons sélectionné les mêmes études.

L'extraction a été effectuée par les deux investigateurs (N.H. et P.P.) et les données suivantes ont été extraites des articles lorsqu'elles étaient disponibles : auteurs, date de publication, critère de jugement principal, taille d'échantillon, caractéristiques des échantillons, nombre de séances de tDCS, intensité et durée de la neuromodulation, polarité des électrodes, placement des électrodes, durée de suivi, autres traitements, design de l'étude, mesure des symptômes (échelles), résultats d'intérêt ainsi que la mesure de la taille d'effet. Les données ont été synthétisés dans le Tableau 3 ([Cf. Tableau 3](#)).

Quand les articles ne présentaient pas toutes ces variables, nous avons recherché dans les annexes ou dans les données supplémentaires. Certains articles n'avaient pas précisé tous ces éléments.

Evaluation de la qualité de l'étude

Les deux auteurs (N.H. et P.P.) ont évalué la qualité des études via l'évaluation du risque de biais par les outils de Cochrane RoB2 sur les essais randomisés [\[51\]](#) et ROBINS-I sur l'essai ouvert de cette revue [\[52\]](#).

Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal est l'évaluation de l'efficacité de la tDCS dans les différents troubles anxieux parmi le TAG, le TP, l'agoraphobie, la phobie spécifique, l'anxiété sociale, le mutisme sélectif ou l'anxiété de séparation. La définition de ces troubles a été sélectionnée en fonction du DSM-5 ou DSM-IV ([Cf. annexe](#)).

Le critère de jugement secondaire est la tolérance et l'acceptabilité de la tDCS.

Cependant il n'existe pas d'étude interventionnelle selon nos critères d'inclusion sur le trouble panique ni l'agoraphobie ni le mutisme sélectif ou encore l'anxiété de séparation, ces troubles seront donc exclus de ce travail.

Analyses statistiques

Compte tenu de l'hétérogénéité des résultats, nous n'avons pu effectuer de méta-analyse. L'hétérogénéité est induite par l'absence de consensus concernant les variables et échelles qui se sont avérées toutes différentes entre les études. Nous avons résumé les résultats de l'efficacité de la tDCS dans les différents troubles anxieux de manière descriptive en rapportant les intervalles de confiance quand ils étaient disponibles. Les résultats sont présentés sous forme de tableau descriptif des variables. Les différences statistiques sont dites significatives lorsque $p \leq 0,05$.

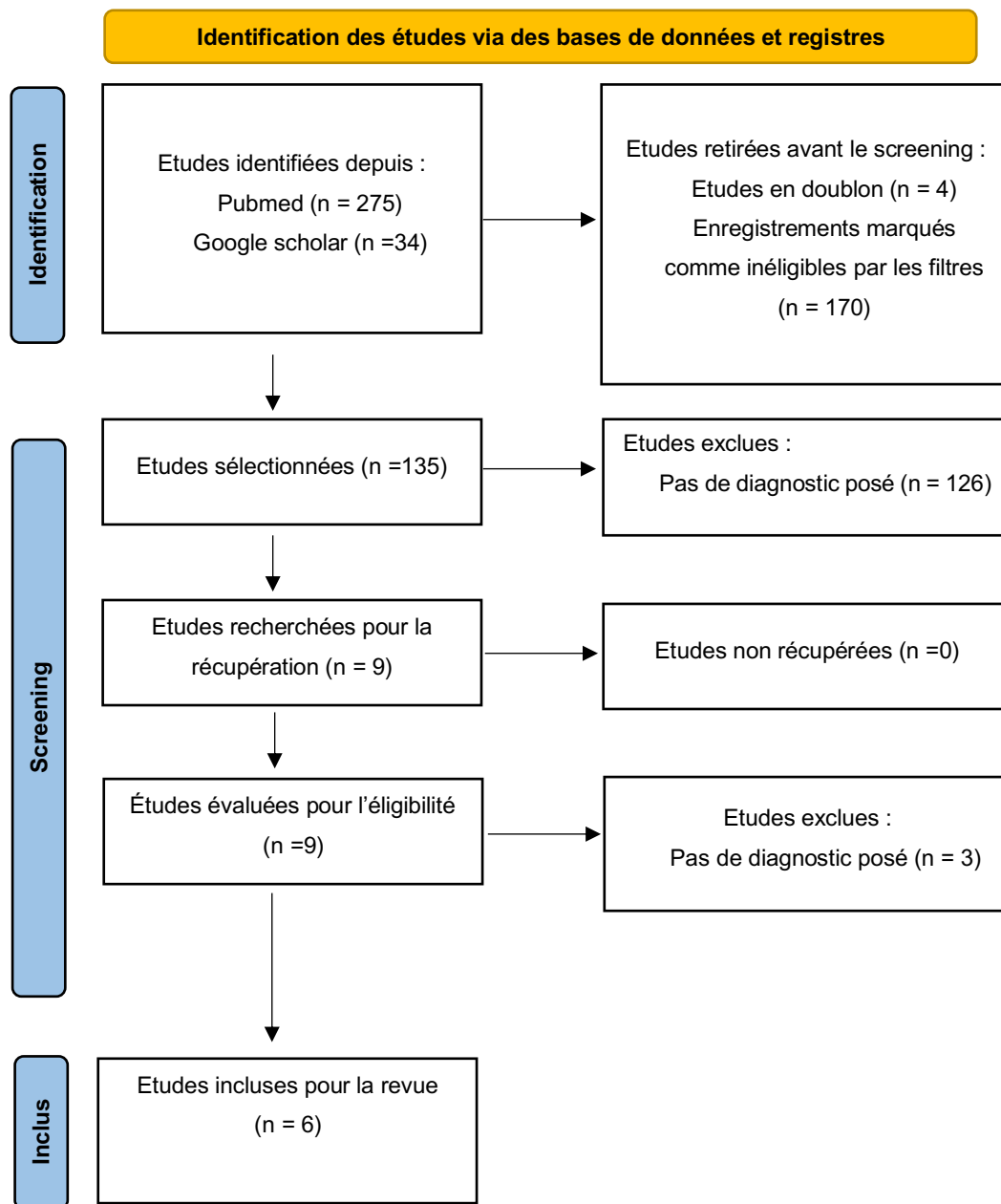


Figure 7- Diagramme de flux

Résultats

Études identifiées

Comme le montre le diagramme de flux ([Cf. Figure 5](#)), nous avons identifié 309 études au total, 9 études ont été sélectionnées une fois les études en doublon exclues, les études qui ne correspondaient pas aux critères d'inclusion, ainsi qu'après avoir examiné le titre, le résumé ou le texte principal.

Au total 193 patients dans 6 articles ([\[52\]](#), [\[53\]](#), [\[54\]](#), [\[55\]](#), [\[56\]](#), [\[57\]](#)) ont été inclus dans cette revue de littérature qui ont été diagnostiqués soit par un TAG, une phobie spécifique ou une anxiété sociale et ayant reçu de la neurostimulation par tDCS.

Les sujets sont tous des adultes âgés de plus de 18 ans, issus de populations suivies. Les caractéristiques de la population sont résumées dans le Tableau 3 ([Cf. Tableau n°3](#)).

Trouble anxieux généralisé

Trois études ont été incluses dans le TAG

Sadeghi Movahed F. et al. [\[52\]](#) : 18 sujets avec un TAG diagnostiqué par un psychiatre ont été inclus, répartis dans les groupes de tDCS active, tDCS sham et un groupe traité par pharmacothérapie. L'hypothèse principale était que l'intervention par tDCS ait un effet thérapeutique sur l'anxiété, l'inquiétude ou la dépression.

Une réduction de l'anxiété sur l'échelle HARS (Hamilton rating scale) dans le groupe traité par tDCS par rapport au groupe traité par stimulation sham est retrouvée à la fin du traitement, mais de façon non significative par les auteurs (tDCS active $M=36\pm3,57$, contre tDCS sham $M=43,33\pm12,89$). Cette différence se maintient après la durée de suivi de 2 mois (tDCS active $M=37\pm4,09$ contre tDCS sham $M=44,16\pm13,31$).

En comparaison intra-groupe dans le groupe tDCS active, le score moyen de la HARS baisse de façon non significative à la fin du traitement et lors de la mesure à 2 mois (avant traitement $M=44,33\pm5,50$; après traitement $M=36\pm3,57$; à 2 mois $M=46,66\pm8,31$).

La mesure de l'inquiétude par l'échelle PSWQ (Penn State Worry Questionnaire) paraît également pertinente dans la mesure de l'anxiété d'un sujet ayant un TAG. Il est noté une réduction significative de cette échelle dans le groupe tDCS à la fin du protocole ($M=38,33\pm6,05$) par rapport au groupe tDCS sham ($M=46,66\pm8,31$), ainsi que lors de la mesure à 2 mois (tDCS : $M=38,66\pm4,80$, contre tDCS sham : $M=46,50\pm8,87$).

De Lima A. & Al. [53] : réduction de l'anxiété de 48,7% pour la tDCS active et 33,6% pour la tDCS sham. Une réduction significative est signalée sur l'analyse temps-groupe entre la tDCS active et sham sur les symptômes physiques de l'anxiété ($p=0,03$), indiquant qu'il y a eu un effet significatif sur le groupe traité. Une réduction du niveau global d'anxiété entre l'état de base et la fin du traitement ainsi qu'à la fin du suivi sur les échelles HAMA (Hamilton Anxiety Scale) et BAI (Beck's Anxiety Inventory) s'observe dans les deux groupes sans différence significative ($p=0,255$ et $p=0,24$ respectivement). Les auteurs suggèrent qu'un effet significatif pourrait être observé après plus de séances.

Nasiri F. et al. [54] : 43 sujets avec les diagnostics de TAG et de dépression ont été inclus dans le but de déterminer si la tDCS combinée à la psychothérapie UP pouvait avoir un effet supérieur à la psychothérapie seule dans la réduction de l'anxiété, de la dépression et de l'anticipation de l'anxiété. Après intervention, la potentialisation par tDCS réduit significativement les scores des échelles PSWQ ($\Delta=7,19$, écart=1,74, $p=0,001$), BAI ($\Delta=7,54$, écart=1,95, $p=0,001$) et ASI (Anxiety Sensitivity Index) ($\Delta=5,78\pm 1,53$, $p=0,002$) par rapport la psychothérapie seule. Cette différence significative se confirme après 3 mois sur échelles PSWQ ($\Delta=9,06$, écart= 2,40, $p=0,002$) BAI ($\Delta=5,72$, écart=1,60, $p=0,003$) et ASI ($\Delta=8,33$, écart=2,30, $p=0,003$). Il n'y a en revanche pas de différence significative des scores de la GAD-Q-IV (Generalized Anxiety Disorder Questionnaire IV) avec tDCS active. 69% des patients ne présentaient plus les critères diagnostics de TAG et de dépression à l'issue du traitement par UP augmentée par tDCS contre 60% dans le groupe traité par thérapie UP seule. A trois mois, ce sont 77% des patients ayant reçu la tDCS qui étaient en rémission contre toujours 60% parmi ceux n'ayant reçu que la psychothérapie. Il n'est pas fait mention d'analyses statistiques par les auteurs pour comparer ces résultats.

Phobie spécifique

Deux études ont été incluses dans la phobie spécifique.

Palm U. et al. [55] : il s'agit d'une étude pilote ouverte avec comme hypothèse principale que la tDCS avait un effet sur les symptômes phobiques des patients présentant des vertiges somatoformes, à savoir une anticipation avec une angoisse importante de présenter des vertiges. Pour cela, les symptômes vertigineux, dépressifs et anxieux ont été quantifiés respectivement par les échelles Dizziness Handicap Inventory (DHI), Beck Depression Inventory (BDI) et Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). La comparaison des symptômes vertigineux est significativement diminuée entre l'état de base et la mesure en fin

de traitement (avant traitement $M=48,8 \pm 26,9$; en fin de traitement $M=34,0 \pm 22,7$; $p = 0,03$). Il est aussi retrouvé un effet-temps significatif sur la diminution de la HADS ($F=4,134$; $df=7$; $p=0,001$).

Cobb A. et al. [56] : a employé la tDCS dans une étude contrôlée par un groupe de tDCS sham 30 minutes avant une tâche d'exposition de 30 secondes à un objet phobique (Behavioral Approach Task) afin d'obtenir une réduction de la détresse émotionnelle et de l'appréhension de la menace auto-évaluées sur une échelle visuelle analogique (quantifiée de 0 à 100) ainsi que de l'évitement des sujets, mesuré par un observateur selon la proportion des étapes progressives d'exposition non accomplies. Secondairement, la sévérité de la phobie a été quantifiée selon les échelles FSQ (Fear of spiders/snake questionnaire) et OCI-R (Obsessive compulsive inventory).

Ainsi, la comparaison du groupe ayant reçue la tDCS réelle avec le groupe contrôle montre une réduction non significative de la détresse émotionnelle et de la menace perçue après traitement ($b=-6,06$, $p = 0,092$, $r = 0,14$). La différence devient significative un mois après ($b=-11,71$, $p = 0,002$, $r = 0,19$). Les temps d'exposition des patients après tDCS réelle sont plus élevés que dans le groupe contrôle ($b = 16,25$, $p = 0,046$, $r = 0,14$) bien que la mesure de l'évitement selon la méthode prévue à l'origine ne montrait pas de différence significative. L'effet sur les échelles de sévérité FSQ et OCI-R est quant à lui presque nul après traitement ($b=-0,76$, $p = 0,165$, $r = 0,13$) et à un mois ($b=-0,96$, $p = 0,085$, $r = 0,15$).

Anxiété sociale

Jafari E. & al [57] : retrouvent une efficacité globale significative de la tDCS dans l'anxiété sociale dont les données ont été synthétisées dans le tableau n°3 ([cf. Tableau 3](#))

Pour la comparaison intra-groupe ils retrouvent :

- 1mA :
 - Après intervention :
 - $t_{peur} = 7,18$; $df = 35$, $p < 0,001$
 - $t_{evitement} = 4,98$, $df = 35$, $p < 0,001$
 - Suivi :
 - $t_{peur} = 5,22$; $df = 35$; $p < 0,001$
 - $t_{evitement} = 3,11$; $df = 35$; $p = 0,003$
- 2mA :
 - Après intervention:
 - $t_{peur} = 6,64$; $df = 35$; $p < 0,001$
 - $t_{evitement} = 5,79$, $df \frac{1}{4} 35$, $p < 0,001$;
 - follow-up:
 - $t_{fear} = 5,55$, $df = 35$, $p < 0,001$;
 - $t_{avoidance} = 4,90$, $df = 35$, $p < 0,001$

Pour la comparaison avec le placebo :

- 1mA :
 - Après intervention :
 - tpeur = 5,60, df = 35, $p < 0,001$;
 - tévitement = 3,43, df = 35, $p = 0,002$
 - Suivi :
 - tpeur = 5,44, df = 35, $p < 0,001$
 - tévitement = 2,04, df = 35, $p = 0,129$
- 2 mA:
 - Après intervention :
 - tpeur = 6,97, df = 35, $p < 0,001$
 - tévitement = 5,88, df = 35, $p < 0,001$
 - Suivi :
 - tpeur = 7,67, df = 35, $p < 0,001$
 - tévitement = 5,51, df = 35, $p < 0,001$

Comparaison 1mA et 2mA :

- Après intervention :
 - $t = 2,47$, df = 35, $p = 0,045$
- Suivi :
 - $t = 3,45$, df = 35, $p = 0,002$

De plus ils retrouvent une différence significative à l'échelle PSWQ

- Comparaison intra-groupes :
 - 1mA : $t_{40} = 5,56$, $p < 0,001$
 - 2 mA : $t_{40} = 7,85$, $p < 0,001$
- Contre placebo :
 - 1 mA : $t_{40} = 4,52$, $p < 0,001$
 - 2 mA : $t_{40} = 7,14$, $p < 0,001$
- 1mA contre 2 mA : $t_{40} = 2,75$, $p < 0,025$ en faveur de 2mA

Une amélioration significative de la régulation des émotions est également perçue pour 1mA et 2mA en comparaison intra-groupe ($t_{40} = 3,62$, $p = 0,001$; $t_{40} = 3,85$, $p < 0,001$) ainsi qu'en comparaison contre le placebo ($t_{40} = 3,26$, $p = 0,005$; $t_{40} = 3,90$, $p = 0,001$)

La WHOQOL est également améliorée de manière significative en post-intervention pour 1mA et 2mA ($t_{40} = 3,69$, $p < 0,001$; $t_{40} = 5,59$; $p < 0,001$).

Tolérance et acceptabilité

De façon inhérente à l'application d'un courant électrique à la surface de la peau, les sensations de picotements, brûlures ou démangeaisons au site d'administration sont le plus souvent rapportés comme le mentionnent 3 études, sans que cela n'affecte la totalité des participants. Précisons que cela est aussi rapporté dans les groupes de stimulation sham, qui comprennent une phase de montée d'intensité sur une dizaine de secondes, justement pour simuler une sensation dermique et permettre l'insu du sujet quant à son groupe d'inclusion. Une seule étude évoque l'apparition d'une somnolence, et ce chez 90% des sujets ayant reçu une stimulation réelle. Des céphalées sont rapportées chez un sujet d'une étude pilote ouverte ainsi que dans

une étude randomisée, majoritairement dans le groupe recevant la stimulation active mais aussi dans le groupe recevant la stimulation sham, sans différence significative. L'étude pilote fait aussi état de deux sujets ayant manifesté une sensation vertigineuse durant l'heure suivant la stimulation et d'un autre rapportant des phosphènes. A noter que deux sujets de cette étude présentaient un antécédent de migraine sans aura, sans que leur groupe ne soit connu. Dans les 3 autres études, les données de la tolérance sont manquantes. Aucun sujet n'a quitté une étude du fait d'effets indésirables.

Risque de biais

Dans cette revue, certaines études ne mentionnaient pas toutes les conditions de randomisation, générant un potentiel biais de sélection. L'aveugle a été globalement bien respecté, grâce à la réalisation de stimulations sham. Il y a peu de résultats exclus des analyses du fait de sujets perdus de vue, ces derniers ont été répartis équitablement entre les groupes sous intervention et les groupes contrôles. Les outils de mesure des résultats ont été considérés comme fiables et pertinents. De nombreuses analyses de sous-échelles et ajustements non spécifiés ont été nécessaires pour dégager des résultats significatifs, exposant à un risque de biais de notification en faveur de l'intervention par tDCS.

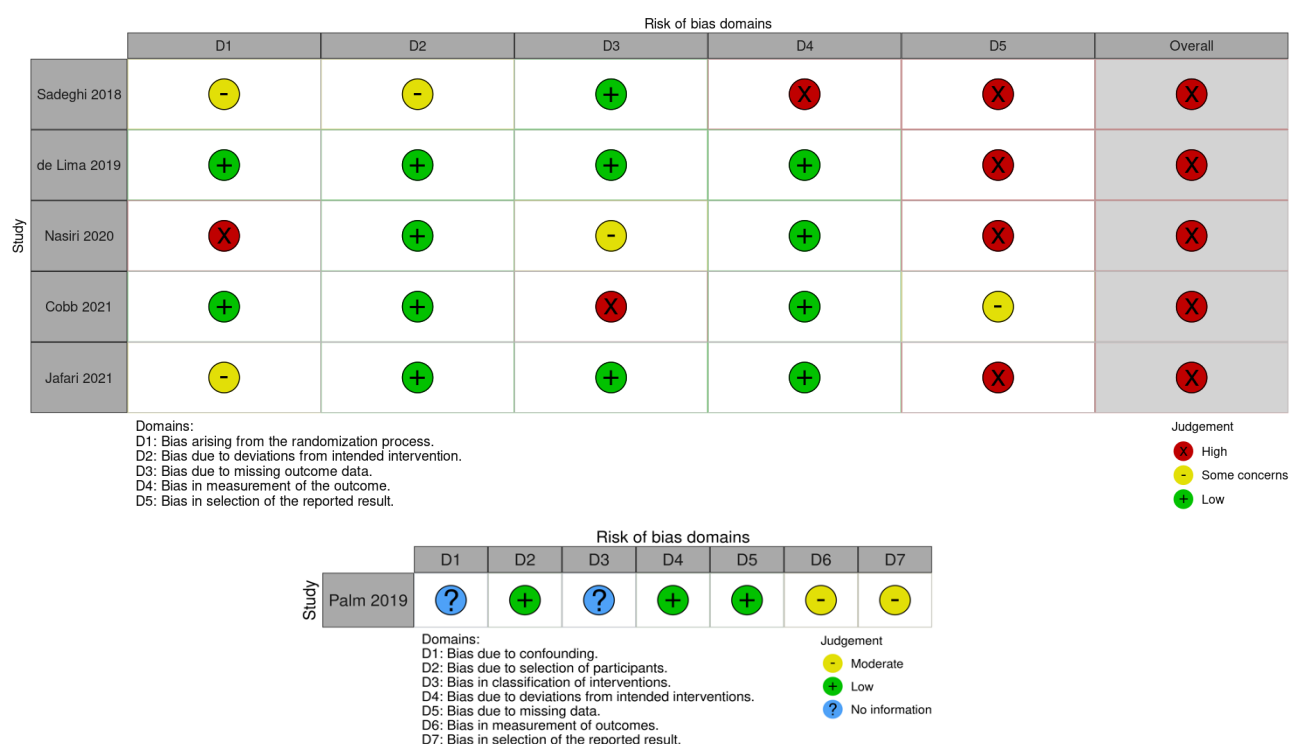


Figure 8 - Étude des risques de biais par les outils RoB2 et ROBINS-I de Cochrane

Tableau 2- Synthèse des caractéristiques et résultats des études

AUTEUR, ANNEE	PATHOLOGIE	ECHANTILLON	GROUPE	TYPE D'ETUDE	DUREE DE SUIVI	MESURE	SITE DE STIMULATION ET POLARITE	PARAMETRES DE STIMULATION	NOMBRE DE SESSIONS
Sadeghi Movahed F., 2018 [52]	Trouble anxieux généralisé	18 sujets âgés de 18 à 55 ans (8♀+10♂)	tDCS, tDCS sham, pharmacothérapie	Randomisée, simple aveugle	2 mois	HARS PSWQ HDRS	Cathode au CDLPF droit et anode au deltoïde controlatéral	2 mA 20 minutes	10 sessions pendant 4 semaines
De Lima A. et al, 2019 [53]	Trouble anxieux généralisé	30 sujets (19♀ +11♂) âgés de 20 à 40 ans	tDCS active (15 sujets) et tDCS sham (15 sujets)	Randomisée, double aveugle, contrôlée	1 semaine	HARS BAI BDI ISSL PA NA	Anode au CDLPF, cathode en supraorbitaire controlatéral	2 mA 20 minutes	5 stimulations (1/j sur 5 jours)
Nasiri F. et al, 2019 [54]	Trouble anxieux généralisé et épisode dépressif caractérisé comorbide	43 sujets (32♀ +11♂) âgés de 18 à 32 ans	Psychothérapie type Unified Protocol (15 sujets), UP+tDCS (15 sujets), en attente d'intervention (13 sujets)	Randomisée, double-aveugle, contrôlée	3 mois	ADIS-IV ASI BAI BDI GAD-Q-IV IUS PSWQ	Anode au CDLPF gauche, cathode au CDLPF droit	1,5 mA 30 minutes	10 stimulations (5j/7 sur 2 semaines)
Palm U. et al, 2019 [55]	Phobie spécifique	8 sujets (3♀+5♂) suivis au centre allemand des troubles de l'équilibre	tDCS	Étude pilote ouverte	4 semaines	EHT VSS DHI BDI HADS	Anode au CDLPF gauche et cathode en supraorbitaire droite	2 mA 30 minutes	5 stimulations (1/j sur 5 jours)
Cobb A. et al., 2021 [56]	Phobie spécifique	49 sujets (sexe non spécifié)	tDCS (27 sujets), tDCS sham (22 sujets)	Randomisée, double aveugle, contrôlée	1 mois	Auto-évaluation de la détresse sur une échelle visuelle analogique [0-100] Hétéro-évaluation de l'évitement [0-100%] FSQ OCI-R LSAS	Cathodique CDLPF droit, anodique au CDLPF gauche	1,7 mA 20 minutes	1 stimulation
Jafari E. et al., 2021 [57]	Anxiété sociale	45 sujets (20♀ +25♂)	tDCS 1 mA, tDCS 2 mA et tDCS sham	Randomisée, double aveugle, contrôlée	2 mois	PSWQ BDI DERS WHOQOL	Anodique CDLPF gauche, cathodique PFC médial	1 mA ou 2 mA, 20 minutes	10 stimulations (2/j sur 5 jours)
<i>HARS : Hamilton Anxiety Rating Scale; HDRS (ou HAM-D) : The Hamilton Depression Rating Scale; PSWQ : Penn State Worry Questionnaire; EHT : Edinburgh Handedness Test; VSS : Vertigo Symptom Scale; DHI : Dizziness Handicap Inventory; BDI : Beck's Depression Inventory; BAI : Beck's Anxiety Inventory; ISSL : Lipp Inventory of Stress Symptoms for Adults; ASI : Anxiety Sensitivity Index; GAD-Q-IV : Generalized Anxiety Disorder Questionnaire-IV; IUS : Intolerance of Uncertainty Scale ; BAT : Behavioral Approach Task ; LSAS : Leibowitz Social Anxiety Scale ; DERS : Difficulty in Emotion Regulation Scale; FSQ : Functional Status Questionnaire</i>									

Tableau 2- Synthèse des caractéristiques et résultats des études (suite)

AUTEUR, ANNEE	RESULTATS	TOLERANCE
Sadeghi Movahed, 2018 [52]	Réduction non significative de la HARS entre l'état de base et la mesure à la fin du suivi dans le groupe tDCS Réduction significative de la PSWQ entre groupe tDCS et sham tDCS Réduction non significative de la HARS dans le groupe tDCS entre l'état de base et la mesure post-traitement et la mesure après suivi	Données manquantes
De Lima et al, 2019 [53]	Pas de différence significative intergroupe Réduction significative intragroupe à J5 de l'intervention et à 1 semaine de suivi sur les échelles HARS, ISSL, NA et BDI Pas de différence significative sur l'échelle PA	Céphalées (30%) Picotements (60%) Somnolence (90%) Pas de différence significative entre les groupes
Nasiri et al, 2019 [54]	Réduction significative entre groupe UP+tDCS et UP sur les échelles PSWQ, BAI, et ASI à la fin du traitement Réduction significative entre groupe UP+tDCS et UP sur les échelles PSWQ, BAI et ASI à trois mois de suivi	Données manquantes
U. Palm et al, 2019 [55]	Réduction significative sur la DHI à la 5 ^{ème} stimulation Réduction significative de la HADS à l'analyse l'effet-temps	Picotements (63%) Sensation vertigineuse (25%) Phosphènes (13%) Céphalées (13%)
Cobb et al., 2021 [56]	Réduction significative de la détresse émotionnelle à un mois dans le groupe tDCS active par rapport au groupe tDCS sham Réduction significative de l'appréhension à la menace après traitement et à un mois dans le groupe tDCS par rapport au groupe tDCS sham Réduction significative en post-intervention ainsi qu'à 2 mois de suivi après analyse post-hoc de Bonferroni pour 1mA et 2mA sur la peur et l'évitement avant et après traitement.	Données manquantes
Jafari et al., 2021 [57]	En comparaison avec le placebo : 1mA et 2mA réduction significative après traitement sur la peur et l'évitement. A 2 mois suivi : différence significative à 1mA sur la peur seulement et à 2mA sur la peur et l'évitement. Différence significative de la réduction de l'évitement entre 2mA et 1mA après traitement et à 2 mois de suivi en faveur du groupe 2mA. Amélioration de la PASW (2mA > 1mA), de la DERS et WHOQOL	Sans différence significative inter-groupe (p>0,05) Picotements Démangeaisons Sensation de brûlure Somnolence Troubles de la concentration

Discussion

Nous avons effectué une revue systématique ayant retenu 6 études sur la tDCS dans les troubles anxieux. La cible de référence du site de stimulation est le cortex dorsolatéral préfrontal mais la polarité utilisée n'est pas consensuelle entre cathode droite et anode gauche. De même, l'intensité et le nombre de séances ne sont pas uniformes, bien que l'on retrouve une prédominance des stimulations de 2mA. Par ailleurs, la durée du suivi est très variable, mais l'efficacité dans les troubles anxieux semble persistante avec une efficacité retrouvée à 3 mois de suivi. Le choix du CDLPF paraît pertinent compte tenu de son dysfonctionnement et sa connectivité avec les autres structures comme expliqué précédemment dans l'introduction.

Dans le TAG, seulement une étude a prouvé une réduction significative du TAG avec un traitement par tDCS et psychothérapie. Les deux autres études incluses ne retrouvent pas de différence significative, ce qui peut être expliqué par le peu de patients inclus. Cependant ils permettent de dégager une tendance montrant une amélioration de la symptomatologie.

Au sujet de la phobie spécifique, une étude retrouve une amélioration significative des symptômes dans la phobie du vertige mais la seconde ne retrouve pas de diminution significative de la phobie. Cependant l'étude a été conçue avec comme design une seule session de tDCS ce qui induit un biais de confusion dans l'évaluation de l'efficacité de la tDCS dans la phobie spécifique.

Une seule étude a été retrouvée au sujet du TAS. Cette étude retrouve une efficacité de la tDCS avec une comparaison selon les intensités de stimulation.

Nos résultats sont cohérents avec l'état actuel de la science. Plusieurs revues de la littérature retrouvent des résultats encourageants de la tDCS dans les troubles anxieux ou dans l'anxiété. Une revue utilisant les critères du DSM-5 retrouve les mêmes constats en 2019 [\[58\]](#). Ils retrouvent de même une efficacité de la rTMS sur l'anxiété.

D'autres revues existent dans le champ de l'anxiété, elles n'utilisent pas de critères diagnostiques mais une évaluation quantitative de différents symptômes. Ainsi on retrouve sur le symptôme « anxiété » une taille d'effet moyenne dans une méta-analyses. Il apparaît également qu'une efficacité soit retrouvée dès 5 sessions [\[59\]](#). Cependant ces résultats sont contradictoires avec d'autres études qui ne retrouvent pas d'efficacité [\[60\]](#).

Sur le plan des pathologies liées aux mécanismes en relation avec la peur, la rTMS reste la technique de neuromodulation avec le plus de publications. Deux revues de la littérature sur

l'efficacité de la tDCS ont été réalisés en incluant des études chez l'homme et la souris. La première [61] retrouve une efficacité sur le TSPT avec ou sans thérapie d'exposition, sur les TOC et les phobies spécifiques avec une thérapie d'exposition associée. Il semblerait qu'une stimulation cathodale soit plus efficace sur l'extinction de la peur avec une amélioration sur le plan comportemental [62].

Une revue reprend la tDCS dans les ruminations [63]. Les ruminations sont trans-diagnostiques et touchent aussi bien les troubles anxieux que d'autres troubles psychiatriques mais aussi des sujets sains. Il semble que les résultats soient disparates avec seulement 5 études sur 9 retrouvent une différence significative.

Ainsi les revues concluant en une efficacité de la tDCS sont souvent liées à des pathologies psychiatriques identifiées alors que celles qui se basent sur un plan dimensionnel symptomatique sont discordantes.

Quatre études de cas ont été retrouvées évaluant l'efficacité de la tDCS dans l'anxiété. On retrouve 2 études de cas sur la tDCS dans l'anxiété après la COVID-19, la première a montré une baisse de 57% à la HARS ainsi qu'une amélioration sur le plan de la symptomatologie thymique mais également de l'asthénie lié au post-COVID (83% de réduction de la HDRS et 85% de la MFIS) après 20 sessions journalières [64]. La seconde a montré une diminution de 96% à l'HARS à 14 jours, 5 sessions journalières de tDCS ont été délivrées [65].

Une étude de cas retrouve une efficacité partielle de la tDCS dans le TAS avec une réduction de 71% de la LSAS et 51% de la SPIN à 15 jours de 5 sessions de tDCS. Ils retrouvent également une amélioration sur un test d'évitement comportemental [66].

La dernière étude de cas présentée dans cette revue retrouve une amélioration quasi-totale chez une patiente ayant un TP après 10 sessions quotidiennes. Le score à la HARS est quasi nul après 30 jours [67].

De plus les modèles animaux retrouvent une efficacité sur l'anxiété induite chez la souris via des exposition de nage forcée [43] ou encore dans des comportements anxieux chez la souris ayant une pathologie physique engendrant l'anxiété comme symptôme comorbide [68] [44] [69].

De même on retrouve une efficacité, chez la souris, sur la phobie spécifique à 1 mois d'un traitement par tDCS avec une efficacité accrue en cas de symptômes sévères de phobie ou d'anxiété [70].

Concernant la tolérance, aucune étude analysée ici n'a employé de méthode standardisée de recueil des effets indésirables, la moitié ne donne pas d'information à ce sujet. Les données

de tolérance sont donc rarement recueillies ou reportées, probablement du fait que la tDCS soit perçue comme une méthode bien tolérée jusqu'à une intensité de 2 mA. Les sensations de picotement, brûlure, douleur ou démangeaison au contact des électrodes sont le principal effet rapporté par les sujets, conformément aux données établies de la littérature [31] [71]. Une étude retrouve de façon surprenante l'apparition d'une somnolence chez 90% des sujets dans son groupe traité par tDCS active contre 20% dans le bras tDCS sham. La somnolence n'est pas un effet secondaire habituellement rapporté dans la littérature sur la tDCS. Aucun effet secondaire de nature psychiatrique n'est décrit dans les études incluses. Une revue systématique a spécifiquement recherché l'apparition de tels symptômes dans les études utilisant la tDCS dans les troubles de l'humeur. Ils ne retrouvent pas de manière significative plus d'épisodes maniaques dans les groupes traités par tDCS par rapport aux groupes contrôles [72].

Concernant l'acceptabilité, aucun perdu de vue n'a été déclaré explicitement du fait des effets secondaires. Cela correspond aux données de la littérature, le taux de perdus de vue du fait des effets secondaires est faible, de l'ordre de 4%, sans différence significative entre les sujets inclus dans des bras de tDCS active et sham [71].

Des experts ont émis des recommandations en 2020 sur la tDCS dans différentes pathologies neurologiques et psychiatriques [73]. Les auteurs ne citent que les TOC parmi les troubles anxieux et liés au stress dans leurs recommandations avec un niveau de preuve C, ce qui correspond à un niveau de preuve faible. Ils établissent un niveau de preuve A, soit une preuve scientifique établie, pour le traitement par tDCS dans l'épisode dépressif caractérisé. En effet des études de haute qualité avec un grand nombre de patients retrouvent une efficacité de la tDCS dans la dépression par rapport au placebo, non statistiquement différente de la sertraline mais potentialisateur de l'effet antidépresseur de la sertraline [74]. D'autres auteurs font le même constat de l'efficacité de la tDCS contre placebo mais retrouvent une efficacité inférieure à l'escitalopram [75]. Enfin d'autres études sont en cours afin d'analyser le rapport coût/utilité de la tDCS dans la dépression [76].

Nous avons aussi recherché dans la base de données *clinicaltrials.gov* afin de limiter le biais du survivant, c'est-à-dire les études commencées mais non publiées. Parmi les 37 études trouvées, tous troubles anxieux confondus, 8 études sont complètes mais non publiées, 3 sont avant ou en cours de recrutement, 1 étude a été arrêtée à cause du COVID et la distanciation sociale dans le TAS, 1 étude arrêtée avant inclusion en relation avec sa faisabilité et 1 seule étude est dans un statut inconnu. Il est peu probable que cette revue de littérature ait un biais du

survivant. Les 23 études restantes ne concernaient pas cette revue de la littérature. Les études en cours ont des échantillons de population qui ont globalement un plus grand effectif et sont randomisés, contrôlés ou en aveugle.

Limites, forces et perspectives

Plusieurs limites sont cependant présentes dans cette étude. La première reste le nombre limité d'études incluses étant donnés les critères d'inclusion, notamment l'inclusion d'études ayant diagnostiqué via des DSM-5 ou IV ou qui sont compatibles avec ces critères. C'est ainsi qu'un certain nombre d'études n'évaluant que l'anxiété n'ont pas pu être inclus dans cette étude, entre autres les études où l'anxiété apparaît en comorbidité d'une pathologie somatique. Cependant cela a permis une méthodologie analysant une pratique « dans la vraie vie ».

Les sources étant hétérogènes, cette étude n'a pas permis la réalisation d'une méta-analyse. De plus, plusieurs données étaient absentes des études et des problèmes techniques comme des problèmes d'affichage ainsi que différents bugs n'ont pas permis d'accéder aux Annexes des études.

Une autre limite de cette étude reste l'absence de consensus sur les paramètres de stimulation ainsi que des outils d'évaluation. Une harmonisation de la méthodologie permettrait une meilleure comparaison des résultats. Il serait par exemple intéressant que toutes les études se conforment à la liste d'items TIDieR (Template for Intervention Description and Replication - Modèle pour la description et la réplication des interventions) pour la description de leurs interventions dans les articles.

Nous pourrions faire des recommandations concernant les pratiques futures : 1) Effectuer des études afin de comparer les différents paramètres d'intensité ainsi qu'utiliser des échelles identiques afin d'homogénéiser les résultats ; 2) Augmenter la taille des échantillons de population pour augmenter la puissance des études ; 3) Réaliser des études en décrivant le diagnostic du trouble anxieux ; 4) Réaliser des études en science ouverte, c'est-à-dire sans entrave des publications ni des données, comme proposé dans le cadre du plan national pour la science ouverte, initiative gouvernementale française de 2018 [\[77\]](#).

Cette étude n'a pas reçu de soutien financier. Aucun des auteurs n'ont de conflit d'intérêt à déclarer.

Conclusion

Cette revue de littérature met en exergue le potentiel que pourrait avoir la tDCS dans les troubles anxieux avec une tendance vers l'amélioration de la symptomatologie du TAG, de l'anxiété sociale ainsi que de la phobie spécifique. La littérature sur le sujet est récente, l'article le plus ancien inclus a été publié en 2018. La bonne tolérance et acceptabilité de cette technique de neuromodulation mais également les données provenant des études de neurophysiologie justifient de continuer la recherche dans ce domaine. Cependant plus d'études, de bonne qualité méthodologique avec des pratiques homogénéisées particulièrement concernant les critères diagnostiques des patients inclus, sont nécessaires afin de conclure en faveur de l'utilisation de la tDCS dans les troubles anxieux en soins courants.

Bibliographie

- 1- Haute Autorité de Santé - Affections psychiatriques de longue durée Troubles anxieux graves [Internet]. [Consulté le 08/05/2022]. Accessible à l'adresse : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/guide_medecin_troubles_anxieux.pdf
- 2- C. Lemogne, N.Hoertel, G. Airagnes, F. Limosin (Nov 2019), Une prévalence importante, un taux de traitement adéquat faible. *La revue du praticien*, vol. 69, 176-180
- 3- World Health Organization. (2017). Depression and other common mental disorders: global health estimates. World Health Organization. [internet]. [Consulté le 10/05/2022] Disponible à l'adresse : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254610> .
Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
- 4- Deng, J., Zhou, F., Hou, W., Silver, Z., Wong, C. Y., Chang, O., Huang, E., & Zuo, Q. K. (2021). The prevalence of depression, anxiety, and sleep disturbances in COVID-19 patients : A meta-analysis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1486(1), 90-111.
<https://doi.org/10.1111/nyas.14506>
- 5- Parker, C., Shalev, D., Hsu, I., Shenoy, A., Cheung, S., Nash, S., Wiener, I., Fedoronko, D., Allen, N., & Shapiro, P. A. (2021). Depression, Anxiety, and Acute Stress Disorder Among Patients Hospitalized With COVID-19: A Prospective Cohort Study. *Journal of the Academy of Consultation-Liaison Psychiatry*, 62(2), 211-219.
<https://doi.org/10.1016/j.psych.2020.10.001>
- 6- Hohls, J. K., König, H.-H., Quirke, E., & Hajek, A. (2021). Anxiety, Depression and Quality of Life—A Systematic Review of Evidence from Longitudinal Observational Studies. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(22), 12022.
<https://doi.org/10.3390/ijerph182212022>
- 7- Chisholm, D., Sweeny, K., Sheehan, P., Rasmussen, B., Smit, F., Cuijpers, P., & Saxena, S. (2016). Scaling-up treatment of depression and anxiety: A global return on investment analysis. *The Lancet Psychiatry*, 3(5), 415-424.
[https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)30024-4](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30024-4)
- 8- World Health Organization (2022). WHO highlights urgent need to transform mental health and mental health care [internet]. [Consulté le 20/06/2022]
Accessible à l'adresse : <https://www.who.int/news/item/17-06-2022-who-highlights-urgent-need-to-transform-mental-health-and-mental-health-care>

- 9- Ansara, E. D. (2020). Management of treatment-resistant generalized anxiety disorder. *Mental Health Clinician*, 10(6), 326-334.
<https://doi.org/10.9740/mhc.2020.11.326>
- 10- Hamon M., Léna C., *NERVEUX (SYSTÈME)* - Le neurone. *Encyclopædia Universalis* [en ligne], consulté le 9 mai 2022.
Accessible à l'adresse : <http://www.universalis-edu.com.proxy.scd.univ-tours.fr/encyclopedie/nerveux-systeme-le-neurone/>
- 11- Breedlove, Bartolami, Rosenzweig, & Watson. (2012). Psychobiologie : Vol. Ire édition. *De Boeck Supérieur*.
- 12- Canon, F., Les différentes phases du potentiel d'action observé au niveau de l'axone et résumé des conductances ioniques responsables du potentiel d'action, licence créative commons CC-BY-NC-ND 3.0,
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/deed.fr>, Accessible à l'adresse : https://ressources.unisciel.fr/physiologie/co/grain3b_1.html
- 13- Hertrich, I., Dietrich, S., Blum, C., & Ackermann, H. (2021). The Role of the Dorsolateral Prefrontal Cortex for Speech and Language Processing. *Frontiers in Human Neuroscience*, 15, 645209.
<https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.645209>
- 14- Heimer, L., & Van Hoesen, G. W. (2006). The limbic lobe and its output channels: Implications for emotional functions and adaptive behavior. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 30(2), 126-147.
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2005.06.006>
- 15- Vogt, B. A. (2019). Cingulate cortex in the three limbic subsystems. *In Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 166, p. 39-51). Elsevier.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64196-0.00003-0>
- 16- Davidson, R. J. (2002). Anxiety and affective style : Role of prefrontal cortex and amygdala. *Biological Psychiatry*, 51(1), 68-80.
[https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(01\)01328-2](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(01)01328-2)
- 17- Parts of the figure were drawn by using pictures from servier Medical Art. Servier Medical Art by Servier is licensed under a Creative Commons Attribution 3.0 Unported License <https://creativecommons.org/licenses/by/3.0/>

- 18- Fitzgerald, K. D., Liu, Y., Stern, E. R., Welsh, R. C., Hanna, G. L., Monk, C. S., Phan, K. L., & Taylor, S. F. (2013). Reduced Error-Related Activation of Dorsolateral Prefrontal Cortex Across Pediatric Anxiety Disorders. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 52(11), 1183-1191.e1.
<https://doi.org/10.1016/j.jaac.2013.09.002>
- 19- Nejati, V., Khalaji, S., Goodarzi, H., & Nitsche, M. (2021). The role of ventromedial and dorsolateral prefrontal cortex in attention and interpretation biases in individuals with general anxiety disorder (GAD) : A tDCS study. *Journal of Psychiatric Research*, 144, 269-277.
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.10.034>
- 20- Kolesar, T. A., Bilevicius, E., Wilson, A. D., & Kornelsen, J. (2019). Systematic review and meta-analyses of neural structural and functional differences in generalized anxiety disorder and healthy controls using magnetic resonance imaging. *NeuroImage: Clinical*, 24, 102016.
<https://doi.org/10.1016/j.nicl.2019.102016>
- 21- Hu, S., Li, X., Law, S., Shen, C., Yao, G., Zhang, X., Li, J., Chen, G., Xu, B., Liu, X., Ma, X., Feng, K., & Liu, P. (2021). Prefrontal cortex alterations in major depressive disorder, generalized anxiety disorder and their comorbidity during a verbal fluency task assessed by multi-channel near-infrared spectroscopy. *Psychiatry Research*, 306, 114229.
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2021.114229>
- 22- Balderston, N. L., Flook, E., Hsiung, A., Liu, J., Thongarong, A., Stahl, S., Makhoul, W., Sheline, Y., Ernst, M., & Grillon, C. (2020). Patients with anxiety disorders rely on bilateral dlPFC activation during verbal working memory. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 15(12), 1288-1298.
<https://doi.org/10.1093/scan/nsaa146>
- 23- Hilbert, K., Lueken, U., & Beesdo-Baum, K. (2014). Neural structures, functioning and connectivity in Generalized Anxiety Disorder and interaction with neuroendocrine systems : A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 158, 114-126.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.01.022>
- 24- Herman, J. P., Figueiredo, H., Mueller, N. K., Ulrich-Lai, Y., Ostrander, M. M., Choi, D. C., & Cullinan, W. E. (2003). Central mechanisms of stress integration : Hierarchical circuitry controlling hypothalamo–pituitary–adrenocortical responsiveness. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 24(3), 151-180.
<https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2003.07.001>

- 25- Kim, Y.-K. (Éd.). (2020). *Anxiety Disorders : Rethinking and Understanding Recent Discoveries (Vol .1191)*. Springer Singapore.
<https://doi.org/10.1007/978-981-329705-0>
- 26- Reeves, J. W., Fisher, A. J., Newman, M. G., & Granger, D. A. (2016). Sympathetic and hypothalamic-pituitary-adrenal asymmetry in generalized anxiety disorder : Sympathetic and HPA asymmetry in GAD. *Psychophysiology*, 53(6), 951-957.
<https://doi.org/10.1111/psyp.12634>
- 27- Cui, H., Jiang, L., Wei, Y., Li, W., Li, H., Zhu, J., Pang, J., Wang, J., & Li, C. (2019). Efficacy and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation for generalised anxiety disorder : A meta-analysis. *General Psychiatry*, 32(5), e100051.
<https://doi.org/10.1136/gpsych-2019-100051>
- 28- Lefaucheur, J.-P., Aleman, A., Baeken, C., Benninger, D. H., Brunelin, J., Di Lazzaro, V., Filipović, S. R., Grefkes, C., Hasan, A., Hummel, F. C., Jääskeläinen, S. K., Langguth, B., Leocani, L., Londero, A., Nardone, R., Nguyen, J.-P., Nyffeler, T., Oliveira-Maia, A. J., Oliviero, A., ... Ziemann, U. (2020). Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) : An update (2014–2018). *Clinical Neurophysiology*, 131(2), 474-528.
<https://doi.org/10.1016/j.clinph.2019.11.002>
- 29- Aparício, L. V. M., Guarienti, F., Razza, L. B., Carvalho, A. F., Fregni, F., & Brunoni, A. R. (2016). A Systematic Review on the Acceptability and Tolerability of Transcranial Direct Current Stimulation Treatment in Neuropsychiatry Trials. *Brain Stimulation*, 9(5), 671-681.
<https://doi.org/10.1016/j.brs.2016.05.004>
- 30- Bikson, M., Grossman, P., Thomas, C., Zannou, A. L., Jiang, J., Adnan, T., Mourdoukoutas, A. P., Kronberg, G., Truong, D., Boggio, P., Brunoni, A. R., Charvet, L., Fregni, F., Fritsch, B., Gillick, B., Hamilton, R. H., Hampstead, B. M., Jankord, R., Kirton, A., ... Woods, A. J. (2016). Safety of Transcranial Direct Current Stimulation : Evidence Based Update 2016. *Brain Stimulation*, 9(5), 641-661.
<https://doi.org/10.1016/j.brs.2016.06.004>

- 31- Sampaio-Junior, B., Tortella, G., Borrione, L., Moffa, A. H., Machado-Vieira, R., Cretaz, E., Fernandes da Silva, A., Fraguas, R., Aparício, L. V., Klein, I., Lafer, B., Goerigk, S., Benseñor, I. M., Lotufo, P. A., Gattaz, W. F., & Brunoni, A. R. (2018). Efficacy and Safety of Transcranial Direct Current Stimulation as an Add-on Treatment for Bipolar Depression : A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*, 75(2), 158.
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.4040>
- 32- Nikolin, S., Huggins, C., Martin, D., Alonzo, A., & Loo, C. K. (2018). Safety of repeated sessions of transcranial direct current stimulation: A systematic review. *Brain Stimulation*, 11(2), 278-288.
<https://doi.org/10.1016/j.brs.2017.10.020>
- 33- Brunoni, A. R., Moffa, A. H., Sampaio-Júnior, B., Gálvez, V., & Loo, C. K. (2017). Treatment-emergent mania/hypomania during antidepressant treatment with transcranial direct current stimulation (tDCS) : A systematic review and meta-analysis. *Brain Stimulation*, 10(2), 260-262.
<https://doi.org/10.1016/j.brs.2016.11.005>
- 34- Sudbrack-Oliveira, P., Barbosa, M. Z., Thome-Souza, S., Razza, L. B., Gallucci-Neto, J., da Costa Lane Valiengo, L., & Brunoni, A. R. (2021). Transcranial direct current stimulation (tDCS) in the management of epilepsy : A systematic review. *Seizure*, 86, 85-95.
<https://doi.org/10.1016/j.seizure.2021.01.020>
- 35- Stagg, C. J., Antal, A., & Nitsche, M. A. (2018). Physiology of Transcranial Direct Current Stimulation. *The Journal of ECT*, 34(3), 144-152.
<https://doi.org/10.1097/YCT.0000000000000510>
- 36- Truong, D. Q., & Bikson, M. (2018). Physics of transcranial direct current stimulation devices and their history. *The Journal of ECT*, 34(3), 137.
- 37- Guleyupoglu, B., Schestatsky, P., Edwards, D., Fregni, F., & Bikson, M. (2013). Classification of methods in transcranial Electrical Stimulation (tES) and evolving strategy from historical approaches to contemporary innovations. *Journal of Neuroscience Methods*, 219(2), 297-311.
<https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2013.07.016>
- 38- Palm, U., Reisinger, E., Keeser, D., Kuo, M., Pogarell, O., Leicht, G., Mulert, C., Nitsche, M. A., & Padberg, F. (2013). Evaluation of sham transcranial direct current stimulation for randomized, placebo-controlled clinical trials. *Brain Stimulation*, 6(4), 690-695.
<https://doi.org/10.1016/j.brs.2013.01.005>

- 39- Nitsche MA, Paulus W. (2000) Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J Physiol*, 527, 633e9.
<https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2000.t01-1-00633.x>
- 40- Monte-Silva, K., Kuo, M.-F., Liebetanz, D., Paulus, W., & Nitsche, M. A. (2010). Shaping the Optimal Repetition Interval for Cathodal Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS). *Journal of Neurophysiology*, 103(4), 1735-1740.
<https://doi.org/10.1152/jn.00924.2009>
- 41- Priori, A., Berardelli, A., Rona, S., Accornero, N., & Manfredi, M. (1998). Polarization of the human motor cortex through the scalp. *Neuroreport*, 9(10), 2257.
<https://doi.org/10.1097/00001756-199807130-00020>
- 42- Iyer, M. B., Mattu, U., Grafman, J., Lomarev, M., Sato, S., & Wassermann, E. M. (2005). Safety and cognitive effect of frontal DC brain polarization in healthy individuals. *Neurology*, 64(5), 872.
- 43- Nitsche, M. A., MD, Cohen, L. G., MD, Wassermann, E. M., MD, Priori, Alberto, MD, PhD, Lang, N., MD, Antal, A., PhD, Paulus, W., MD, Hummel, F., MD, Boggio, P. S., PhD, Fregni, Felipe, MD, PhD, & Pascual-Leone, Alvaro, MD, PhD. (2008). Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *Brain Stimulation*, 1(3), 206-223.
<https://doi.org/10.1016/j.brs.2008.06.004>
- 44- Fang, G., & Wang, Y. (2021). Transcranial direct current stimulation (tDCS) produce anti anxiety response in acute stress exposure rats via activation of amygdala CB1R. *Behavioural Brain Research*, 400, 113050.
<https://doi.org/10.1016/j.bbr.2020.113050>
- 45- Gouveia, F. V., Germann, J., Oliveira, C. C., Castro, M. C., Antunes, G. F., Gomes, G. C. V., Pinto, T. R. C., Martinez, R. C. R., & Valle, A. C. (2022). Transcranial Direct Current Stimulation Reduces Anxiety, Depression and Plasmatic Corticosterone in a Rat Model of Atypical Generalized Epilepsy. *Neuroscience*, 480, 32-41.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2021.11.003>
- 46- Brunoni, A. R., Vanderhasselt, M.-A., Boggio, P. S., Fregni, F., Dantas, E. M., Mill, J. G., Lotufo, P. A., & Benseñor, I. M. (2013). Polarity- and valence-dependent effects of prefrontal transcranial direct current stimulation on heart rate variability and salivary cortisol. *Psychoneuroendocrinology*, 38(1), 58-66.
<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2012.04.020>

- 47- Haffen E., Brunekin J., Januel D., Szekely D. (2018). Stimulation transcrânienne par courant continu. *Presse Universitaire François-Rabelais*.
- 48- Hassanzahraee, M., Nitsche, M. A., Zoghi, M., & Jaberzadeh, S. (2020a). Determination of anodal tDCS intensity threshold for reversal of corticospinal excitability: An investigation for induction of counter-regulatory mechanisms. *Scientific Reports*, 10(1), 16108. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-72909-4>
- 49- Hassanzahraee, M., Nitsche, M. A., Zoghi, M., & Jaberzadeh, S. (2020b). Determination of anodal tDCS duration threshold for reversal of corticospinal excitability: An investigation for induction of counter-regulatory mechanisms. *Brain Stimulation*, 13(3), 832-839. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2020.02.027>
- 50- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- 51- Higgins JPT, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Sterne JAC. Chapter 8: Assessing risk of bias in a randomized trial. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.3 (updated February 2022). Cochrane, 2022.
- 52- Sterne JAC, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, Henry D, Altman DG, Ansari MT, Boutron I, Carpenter JR, Chan AW, Churchill R, Deeks JJ, Hróbjartsson A, Kirkham J, Jüni P, Loke YK, Pigott TD, Ramsay CR, Regidor D, Rothstein HR, Sandhu L, Santaguida PL, Schünemann HJ, Shea B, Shrier I, Tugwell P, Turner L, Valentine JC, Waddington H, Waters E, Wells GA, Whiting PF, Higgins JPT. [ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomized studies of interventions](https://doi.org/10.1136/bmj.i4919). *BMJ* 2016; 355; i4919; doi: 10.1136/bmj.i4919
- 53- Sadeghi Movahed, F., Alizadeh Goradel, J., Pouresmali, A., & Mowlaie, M. (2018). Effectiveness of Transcranial Direct Current Stimulation on Worry, Anxiety, and Depression in Generalized Anxiety Disorder: A Randomized, Single-Blind Pharmacotherapy and Sham-Controlled Clinical Trial. *Iranian Journal of Psychiatry and Behavioral Sciences*, 12(2), Article 2. <https://doi.org/10.5812/ijpbs.11071>

- 54- De Lima, A. L., Braga, F. M. A., da Costa, R. M. M., Gomes, E. P., Brunoni, A. R., & Pegado, R. (2019). Transcranial direct current stimulation for the treatment of generalized anxiety disorder : A randomized clinical trial. *Journal of Affective Disorders*, 259, 31-37.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.08.020>
- 55- Nasiri, F., Mashhadi, A., Bigdeli, I., Chamanabad, A. G., & Ellard, K. K. (2020). Augmenting the unified protocol for transdiagnostic treatment of emotional disorders with transcranial direct current stimulation in individuals with generalized anxiety disorder and comorbid depression : A randomized controlled trial. *Journal of Affective Disorders*, 262, 405-413.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.11.064>
- 56- Palm, U., Kirsch, V., Kübler, H., Sarubin, N., Keeser, D., Padberg, F., & Dieterich, M. (2019). Transcranial direct current stimulation (tDCS) for treatment of phobic postural vertigo : An open label pilot study. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 269(2), 269-272.
<https://doi.org/10.1007/s00406-018-0894-2>
- 57- Cobb, A. R., O'Connor, P., Zaizar, E., Caulfield, K., Gonzalez-Lima, F., & Telch, M. J. (2021). tDCS-Augmented in vivo exposure therapy for specific fears : A randomized clinical trial. *Journal of Anxiety Disorders*, 78, 102344.
<https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2020.102344>
- 58- Jafari, E., Alizadehgoradel, J., Pourmohseni Koluri, F., Nikoozadehkordmirza, E., Refahi, M., Taherifard, M., Nejati, V., Hallajian, A.-H., Ghanavati, E., Vicario, C. M., Nitsche, M. A., & Salehinejad, M. A. (2021). Intensified electrical stimulation targeting lateral and medial prefrontal cortices for the treatment of social anxiety disorder : A randomized, double-blind, parallel-group, dose-comparison study. *Brain Stimulation*, 14(4), 974-986.
<https://doi.org/10.1016/j.brs.2021.06.005>
- 59- Vicario, C. M., Salehinejad, M. A., Felmingham, K., Martino, G., & Nitsche, M. A. (2019). A systematic review on the therapeutic effectiveness of non-invasive brain stimulation for the treatment of anxiety disorders. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 96, 219-231.
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.12.012>

- 60- Cheng, Y.-C., Kuo, P.-H., Su, M.-I., & Huang, W.-L. (2022). The efficacy of non-invasive, non-convulsive electrical neuromodulation on depression, anxiety and sleep disturbance : A systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*, 52(5), 801-812.
<https://doi.org/10.1017/S0033291721005560>
- 61- Labree, B., Hoare, D. J., Gascoyne, L. E., Scutt, P., Del Giovane, C., & Sereda, M. (2022). Determining the Effects of Transcranial Direct Current Stimulation on Tinnitus, Depression, and Anxiety : A Systematic Review. *Brain Sciences*, 12(4), 484.
<https://doi.org/10.3390/brainsci12040484>
- 62- Marković, V., Vicario, C. M., Yavari, F., Salehinejad, M. A., & Nitsche, M. A. (2021). A Systematic Review on the Effect of Transcranial Direct Current and Magnetic Stimulation on Fear Memory and Extinction. *Frontiers in Human Neuroscience*, 15, 655947.
<https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.655947>
- 63- Yosephi, M. H., Ehsani, F., Daghighi, M., Zoghi, M., & Jaberzadeh, S. (2019). The effects of trans-cranial direct current stimulation intervention on fear : A systematic review of literature. *Journal of Clinical Neuroscience*, 62, 7-13.
<https://doi.org/10.1016/j.jocn.2019.01.011>
- 64- Hoebeke, Y., Desmedt, O., Özçimen, B., & Heeren, A. (2021). The impact of transcranial Direct Current stimulation on rumination : A systematic review of the sham-controlled studies in healthy and clinical samples. *Comprehensive Psychiatry*, 106, 152226.
<https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2021.152226>
- 65- Gómez L, Vidal B, Cabrera Y, et al. Successful treatment of post-COVID symptoms with transcranial direct current stimulation. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2021;23(6):21cr03059.
- 66- Shinjo, S. K., Brunoni, A. R., Okano, A. H., Tanaka, C., & Baptista, A. F. (2020). Transcranial direct current stimulation relieves the severe anxiety of a patient with COVID-19. *Brain Stimulation*, 13(5), 1352-1353.
<https://doi.org/10.1016/j.brs.2020.07.004>
- 67- Sousa, G. R. M., Galdino, M. K. C., Machado, S., Vieira, E. C. C., & Rufino, J. F. (2021). Reduction of social anxiety symptoms with transcranial direct current stimulation : A case report. *Brain Stimulation*, 14(3), 728-729.
<https://doi.org/10.1016/j.brs.2021.04.011>

- 68- Shiozawa, P. (2014). Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) for Panic Disorder : A Case Study. *Journal of Depression and Anxiety*, 03(03).
<https://doi.org/10.4172/2167-1044.1000158>
- 69- Santos, D. S., Stein, D. J., Medeiros, H. R., dos Santos Pereira, F., de Macedo, I. C., Fregni, F., Caumo, W., & Torres, I. L. S. (2021). Transcranial direct current stimulation alters anxious-like behavior and neural parameters in rats with chronic pain exposed to alcohol. *Journal of Psychiatric Research*, 144, 369-377.
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.10.040>
- 70- de Oliveira, C., de Freitas, J. S., Macedo, I. C., Scarabelot, V. L., Ströher, R., Santos, D. S., Souza, A., Fregni, F., Caumo, W., & Torres, I. L. S. (2019). Transcranial direct current stimulation (tDCS) modulates biometric and inflammatory parameters and anxiety-like behavior in obese rats. *Neuropeptides*, 73, 1-10.
<https://doi.org/10.1016/j.npep.2018.09.006>
- 71- Cobb, A. R., O'Connor, P., Zaizar, E., Caulfield, K., Gonzalez-Lima, F., & Telch, M. J. (2021). tDCS-Augmented in vivo exposure therapy for specific fears : A randomized clinical trial. *Journal of Anxiety Disorders*, 78, 102344.
<https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2020.102344>
- 72- Aparício, L. V., MD, Guarienti, F., MD, Razza, L. B., Carvalho, André F, MD, PhD, Fregni, Felipe, MD, PhD, & Brunoni, André Russowsky, MD, PhD. (2016). A systematic review on the acceptability and tolerability of transcranial direct current stimulation treatment in neuropsychiatry trials. *Brain Stimulation*, 9(5), 671-681.
<https://doi.org/10.1016/j.brs.2016.05.004>
- 73- Brunoni, A. R., Moffa, A. H., Sampaio-Júnior, B., Gálvez, V., & Loo, C. K. (2016;2017;). Treatment-emergent mania/hypomania during antidepressant treatment with transcranial direct current stimulation (tDCS): A systematic review and meta-analysis. *Brain Stimulation*, 10(2), 260-262.
<https://doi.org/10.1016/j.brs.2016.11.005>

- 74- Fregni, F., El-Hagrassy, M. M., Pacheco-Barrios, K., Carvalho, S., Leite, J., Simis, M., Brunelin, J., Nakamura-Palacios, E. M., Marangolo, P., Venkatasubramanian, G., San-Juan, D., Caumo, W., Bikson, M., Brunoni, A. R., Neuromodulation Center Working Group, Cardenas-Rojas, A., Giannoni-Luza, S., Leao, J., Teixeira Leffa, D., ... Zeng, H. (2021). Evidence-Based Guidelines and Secondary Meta-Analysis for the Use of Transcranial Direct Current Stimulation in Neurological and Psychiatric Disorders. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 24(4), 256-313.
<https://doi.org/10.1093/ijnp/pyaa051>
- 75- Brunoni, A. R., Valiengo, L., Baccaro, A., Zanão, T. A., de Oliveira, J. F., Goulart, A., Boggio, P. S., Lotufo, P. A., Benseñor, I. M., & Fregni, F. (2013). The Sertraline vs Electrical Current Therapy for Treating Depression Clinical Study : Results From a Factorial, Randomized, Controlled Trial. *JAMA Psychiatry*, 70(4), 383.
<https://doi.org/10.1001/2013.jamapsychiatry.32>
- 76- Brunoni, A. R., Moffa, A. H., Sampaio-Junior, B., Borriane, L., Moreno, M. L., Fernandes, R. A., Veronezi, B. P., Nogueira, B. S., Aparicio, L. V. M., Razza, L. B., Chamorro, R., Tort, L. C., Fraguas, R., Lotufo, P. A., Gattaz, W. F., Fregni, F., & Benseñor, I. M. (2017). Trial of Electrical Direct-Current Therapy versus Escitalopram for Depression. *New England Journal of Medicine*, 376(26), 2523-2533.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1612999>
- 77- Sauvaget, A., Lagalice, L., Schirr-Bonnans, S., Volteau, C., Péré, M., Dert, C., Rivalland, A., Tessier, F., Lepage, A., Tostivint, A., Deschamps, T., Thomas-Ollivier, V., Robin, A., Pineau, N., Cabelguen, C., Bukowski, N., Guitteny, M., Beslot, A., Simons, L., ... Riche, V.-P. (2020). Cost-utility analysis of transcranial direct current stimulation (tDCS) in non-treatment-resistant depression: The DISCO randomised controlled study protocol. *BMJ Open*, 10(1), e033376.
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-033376>
- 78- Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche et de l'innovation (2019) Plan national sur la science ouverte
Accessible à l'adresse : https://cache.media.enseignementsup-recherche.gouv.fr/file/Actus/67/2/PLAN_NATIONAL_SCIENCE_OUVERTE_978672.pdf
- 79- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.).
<https://doi-org.ezproxy.frederick.edu/10.1176/appi.books.9780890425596>

Annexe

Critères DSM-5 [78]

Anxiété généralisée

A. Anxiété et soucis excessifs (attente avec appréhension) survenant la plupart du temps durant au moins 6 mois concernant un certain nombre d'événements ou d'activités (telles que le travail ou les performances scolaires).

B. La personne éprouve de la difficulté à contrôler cette préoccupation.

C. L'anxiété et les soucis sont associés à trois (ou plus) des six symptômes suivants (dont au moins certains symptômes ont été présents la plupart du temps durant les 6 derniers mois) :

N.B. : Un seul item est requis chez l'enfant.

1. Agitation ou sensation d'être survolté ou à bout.

2. Fatigabilité.

3. Difficultés de concentration ou trous de mémoire.

4. Irritabilité.

5. Tension musculaire.

6. Perturbation du sommeil (difficultés d'endormissement ou sommeil interrompu ou sommeil agité et non satisfaisant).

D. L'anxiété, les soucis ou les symptômes physiques entraînent une détresse ou une altération cliniquement significatives du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.

E. La perturbation n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance (p. ex. substance donnant lieu à abus, médicament) ou d'une autre affection médicale (p. ex. hyperthyroïdie).

F. La perturbation n'est pas mieux expliquée par un autre trouble mental (p. ex. anxiété ou souci d'avoir une autre attaque de panique dans le trouble panique, évaluation négative dans l'anxiété sociale [phobie sociale], contamination ou autres obsessions dans le trouble obsessionnel-compulsif, séparation des figures d'attachement dans l'anxiété de séparation, souvenirs d'événements traumatiques dans le trouble stress post-traumatique, prise de poids dans l'anorexie mentale, plaintes somatiques dans le trouble à symptomatologie somatique, défauts d'apparence perçus dans l'obsession d'une dysmorphie corporelle, avoir une maladie grave dans la crainte excessive d'avoir une maladie, ou teneur de croyances délirantes dans la schizophrénie ou le trouble délirant).

Anxiété sociale (phobie sociale)

A. Peur ou anxiété intenses d'une ou plusieurs situations sociales durant lesquelles le sujet est exposé à l'éventuelle observation attentive d'autrui. Des exemples de situations incluent des interactions sociales (p. ex. avoir une conversation, rencontrer des personnes non familières), être observé (p. ex. en train de manger ou boire) et des situations de performance (p. ex. faire un discours).

N.B. : Chez les enfants, l'anxiété doit apparaître en présence d'autres enfants et pas uniquement dans les interactions avec les adultes.

B. La personne craint d'agir ou de montrer des symptômes d'anxiété d'une façon qui sera jugée négativement (p. ex. humiliante ou embarrassante, conduisant à un rejet par les autres ou à les offenser).

C. Les situations sociales provoquent presque toujours une peur ou une anxiété. **N.B. :** Chez les enfants, la peur ou l'anxiété peuvent s'exprimer dans les situations sociales par des pleurs, des accès de colère, ou des réactions de figement ; l'enfant s'accroche, se met en retrait ou ne dit plus rien.

D. Les situations sociales sont évitées ou subies avec une peur ou une anxiété intenses.

E. La peur ou l'anxiété sont disproportionnées par rapport à la menace réelle posée par la situation sociale et compte tenu du contexte socioculturel.

F. La peur, l'anxiété ou l'évitement sont persistants, durant habituellement 6 mois ou plus.

G. La peur, l'anxiété ou l'évitement entraînent une détresse ou une altération cliniquement significative du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.

H. La peur, l'anxiété ou l'évitement ne sont pas imputables aux effets physiologiques d'une substance (p. ex. substance donnant lieu à abus, médicament) ni à une autre affection médicale.

I. La peur, l'anxiété ou l'évitement ne sont pas mieux expliqués par les symptômes d'un autre trouble mental tel qu'un trouble panique, une obsession d'une dysmorphie corporelle, un trouble du spectre de l'autisme.

J. Si une autre affection médicale (p. ex. maladie de Parkinson, obésité, défigurement secondaire à une brûlure ou une blessure) est présente, la peur, l'anxiété ou l'évitement sont clairement non liés à cette affection ou excessifs.

Spécifier si seulement de performance : Si la peur est limitée aux situations de performance ou de parler en public.

Phobie spécifique

A. Peur ou anxiété intenses à propos d'un objet ou d'une situation spécifique (p. ex. prendre l'avion, hauteurs, animaux, avoir une injection, voir du sang).

N.B. : Chez les enfants, la peur ou l'anxiété peut s'exprimer par des pleurs, des accès de colère, des réactions de figement ou d'agrippement.

B. L'objet ou la situation phobogène provoque presque toujours une peur ou une anxiété immédiate.

C. L'objet ou la situation phobogène est activement évité(e) ou vécu(e) avec une peur ou une anxiété intense.

D. La peur ou l'anxiété est disproportionnée par rapport au danger réel engendré par l'objet ou la situation spécifique et par rapport au contexte socioculturel.

E. La peur, l'anxiété ou l'évitement sont persistants, habituellement d'une durée de 6 mois ou plus.

F. La peur, l'anxiété ou l'évitement causent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.

G. Le trouble n'est pas mieux expliqué par les symptômes d'un autre trouble mental,

comprenant la peur, l'anxiété et l'évitement de situations associés à des symptômes semblables aux symptômes de panique ou d'autres symptômes d'incapacité (comme dans l'agoraphobie), des objets ou situations liés à des obsessions (comme dans le trouble obsessionnel-compulsif), des souvenirs d'événements traumatiques (comme dans le trouble stress post-traumatique), une séparation de la maison ou des figures d'attachement (comme dans l'anxiété de séparation) ou des situations sociales (comme dans l'anxiété sociale).

Spécifier si :

Animal (p. ex. araignées, insectes, chiens), environnement naturel (p. ex. hauteurs, tonnerre, eau), sang-injection-accident (p. ex. aiguilles, actes médicaux invasifs), situationnel (p. ex. avions, ascenseurs, endroits clos) ou autre (p. ex. situations pouvant conduire à vomir, à s'étouffer ou à contracter une maladie ; chez les enfants, p. ex. bruits forts, personnages costumés).

Prisma 2020



PRISMA 2020 Checklist

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	Titre
ABSTRACT			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	Résumé
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	Introduction
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	Introduction, objectif
METHODS			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	M&M Critères d'inclusion et d'exclusion
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	M&M, Source d'information et stratégie de recherche
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	M&M, Source d'information et stratégie de recherche
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	M&M, Extraction des données
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	M&M, Extraction des données
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	M&M, Extraction des données
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	M&M, Extraction des données

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	M&M, Evaluation de la qualité de l'étude
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	M&M, Analyses statistiques
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	M&M Critères d'inclusion et d'exclusion et M&M Critère de jugement principal et définition des différents troubles anxieux
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	Non réalisable
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	M&M, Analyses statistiques
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	M&M, Analyses statistiques
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	Non réalisable
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	Non réalisable
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	M&M
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	M&M, Evaluation de la qualité de l'étude
RESULTS			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	Résultats, Etudes identifiées
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	Résultats, Etudes identifiées
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	Tableau 3 - Résultats
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	Figure 8
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	Non réalisable

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	Résultats
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	Résultats, TAG, anxiété sociale, phobie spécifique
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	Non réalisable
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	Non réalisable
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	Non réalisé
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	Non réalisé
DISCUSSION			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	Discussion
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	Discussion
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	Limites, forces et perspectives
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	Limites, forces et perspectives
OTHER INFORMATION			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	A faire
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	A faire
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	A faire
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	Limites, forces et perspectives
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	Limites, forces et perspectives
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	Bibliographie

Vu, le Directeur de Thèse

A handwritten signature in blue ink, consisting of several fluid, connected strokes.

Professeur Wissam El-Hage

**Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours
Tours, le**

HERVE Nicolas et PAPON Paul

70 pages – 2 tableaux – 8 figures

Résumé :

Introduction : Les troubles anxieux sont fréquents avec une chronicité élevée du fait des échecs thérapeutiques et de la difficulté d'accessibilité aux soins. La stimulation transcrânienne à courant direct (tDCS) est une des techniques de neurostimulation d'intérêt car non invasive, peu onéreuse avec la possibilité de faire les soins à domicile. L'objectif de ce travail est d'évaluer l'efficacité et la tolérance de la tDCS dans le traitement des troubles anxieux.

Méthode : Nous avons réalisé une revue systématique de la littérature sur l'efficacité et la tolérance de la tDCS dans le traitement des troubles anxieux selon le DSM. Nous avons conduit une recherche quantitative systématique des études indexées dans les bases de données de MEDLINE via PubMed et Google Scholar, entre janvier 2006 et mai 2022. Nous avons appliqué les guidelines PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis) dans la version actualisée de 2020.

Résultats : Nous avons sélectionné 135 articles et analysé finalement 6 études. Dans 3 études, la tDCS a montré une tendance à la réduction des symptômes du trouble anxieux généralisé, sans consensus. Dans la phobie spécifique, 2 études ont montré des résultats positifs partiellement significatifs. Dans l'anxiété sociale, 1 seule étude a montré une efficacité intra-groupe et contre placebo. Ce travail a révélé une grande hétérogénéité et des limitations méthodologiques des études sélectionnées ne permettant pas de conclure avec fiabilité.

Conclusion : La tendance globale est positive sur l'efficacité et la tolérance de la tDCS dans le traitement des troubles anxieux. Cependant, les données actuelles ne permettent pas d'établir des recommandations de pratique clinique de bon niveau. Des études futures doivent harmoniser les outils d'évaluation des symptômes, inclure des échantillons plus conséquents et partager les données en sciences ouvertes.

Mots clés : tDCS, Stimulation transcrânienne à Courant Direct, Transcranial direct current stimulation anxiété, neurostimulation, trouble anxieux généralisé, anxiété sociale, phobie spécifique, revue systématique

Jury :

Président du Jury : Professeur Nicolas BALLON

Directeur de thèse : Professeur Wissam EL-HAGE

Membres du Jury : Professeur Thomas DESMIDT

Docteur Gilles ASPE

Docteur Patrick VIAUD

Date de soutenance : 7 septembre 2022