

La stimulation transcrânienne à courant continu (tDCS), une technique de neuromodulation non-invasive : Que savons-nous des effets de la tDCS sur la symptomatologie des troubles schizophréniques ? Une revue narrative systématisée

Auteur : Gilles, Elisabeth

Promoteur(s) : Hansenne, Michel

Faculté : bÿ Faculté de Psychologie, Logopédie et Sciences de l'Education

Diplôme : Master en sciences psychologiques, à finalité spécialisée

Année académique : 2024-2025

URI/URL : <http://hdl.handle.net/2268.2/22514>

Avertissement à l'attention des usagers :

Tous les documents placés en accès ouvert sur le site le site MatheO sont protégés par le droit d'auteur. Conformément aux principes énoncés par la "Budapest Open Access Initiative"(BOAI, 2002), l'utilisateur du site peut lire, télécharger, copier, transmettre, imprimer, chercher ou faire un lien vers le texte intégral de ces documents, les disséquer pour les indexer, s'en servir de données pour un logiciel, ou s'en servir à toute autre fin légale (ou prévue par la réglementation relative au droit d'auteur). Toute utilisation du document à des fins commerciales est strictement interdite.

Par ailleurs, l'utilisateur s'engage à respecter les droits moraux de l'auteur, principalement le droit à l'intégrité de l'oeuvre et le droit de paternité et ce dans toute utilisation que l'utilisateur entreprend. Ainsi, à titre d'exemple, lorsqu'il reproduira un document par extrait ou dans son intégralité, l'utilisateur citera de manière complète les sources telles que mentionnées ci-dessus. Toute utilisation non explicitement autorisée ci-avant (telle que par exemple, la modification du document ou son résumé) nécessite l'autorisation préalable et expresse des auteurs ou de leurs ayants droit.

La stimulation transcrânienne à courant continu (tDCS), une technique de neuromodulation non-invasive :

Que savons-nous des effets de la tDCS sur la symptomatologie des troubles schizophréniques ?

Une revue narrative systématisée

Présenté par GILLES Elisabeth en vue de l'obtention du grade de Master en psychologie à l'Université de Liège

Sous la direction de Monsieur HANSENNE Michel

Lecteurs : LAROI Frank & NASELLO Julian

Remerciements

En premier lieu, je tiens à exprimer ma reconnaissance à Monsieur Michel HANSENNE, mon promoteur, pour sa disponibilité, ses conseils avisés, son implication constante et le temps qu'il m'a consacré. Grâce à son soutien, j'ai pu mener à bien ce travail en accord avec mes propres ambitions.

Je remercie chaleureusement mes lecteurs, Monsieur Frank LAROI et Monsieur Julian NASELLO, pour l'intérêt porté à ce mémoire et le temps consacré à sa lecture attentive.

Je souhaite également adresser mes sincères remerciements à Anne-Cécile DEBOUCHEZ qui a été une figure de soutien précieuse tout au long de cette année.

Un immense merci à ma famille qui m'a permis d'entreprendre ces études enrichissantes et porteuses de sens. Leur confiance, leur présence constante et leurs encouragements m'ont permis d'aller jusqu'au bout de ce parcours exigeant. Leur relecture attentive de ce mémoire a été un atout majeur dans sa réalisation.

Je souhaite remercier du fond du cœur les amies que j'ai eu la chance de rencontrer tout au long de mon parcours scolaire que ce soit à travers le baptême étudiant ou au fil de mes années d'études. Les travaux de groupe, autrefois simples obligations, sont devenus de vrais moments de complicité partagés grâce à elles. Aujourd'hui, elles sont devenues de véritables piliers dans ma vie. Un merci tout particulier à Sophia, Victoria, Célia et Emma pour leur bienveillance, leur écoute et leur amitié précieuse.

Enfin, je souhaite adresser un merci tout spécial à Juliette, ma colocataire, dont l'énergie, la bonne humeur, les éclats de rire et les petits plats réconfortants ont égayé mon quotidien. Sa positivité communicative a souvent été ce qu'il me fallait pour tenir bon dans les périodes plus intenses.

Résumé

Ce mémoire porte sur l'exploration des effets de la stimulation transcrânienne à courant continu (tDCS) dans le traitement des troubles schizophréniques. La schizophrénie marquée par des symptômes positifs (hallucinations, délires, ...), négatifs et cognitifs affecte profondément la vie quotidienne des patients et reste difficilement contrôlable par les traitements médicamenteux. Dans ce contexte, la tDCS, une technique non-invasive appliquant un courant électrique faible sur le scalp pour moduler l'excitabilité neuronale, a émergé comme une option thérapeutique potentielle. Bien que des études préliminaires suggèrent des effets prometteurs sur les symptômes réfractaires de la schizophrénie, l'efficacité réelle de la tDCS demeure à ce jour encore incertaine d'où la nécessité d'une synthèse des données existantes.

L'objectif principal de ce travail est de répondre à la question suivante : "Que savons-nous des effets de la tDCS sur la symptomatologie des troubles schizophréniques ?" À travers une revue narrative systématisée des études récentes publiées après 2022, ce travail vise à offrir une vue d'ensemble objective et actualisée des effets de la tDCS sur les symptômes schizophréniques en se concentrant sur les symptômes positifs, négatifs et cognitifs. Elle cherche également à évaluer la tDCS comme approche thérapeutique complémentaire tout en analysant les spécificités méthodologiques des études et les divergences dans les résultats rapportés.

Les hypothèses avancées dans cette revue suggèrent que la tDCS pourrait améliorer les symptômes cognitifs et négatifs de la schizophrénie ainsi que réduire les hallucinations auditivo-verbales.

L'analyse des études incluses révèle des résultats encourageants, en particulier concernant la mémoire de travail et les symptômes négatifs, mais les effets restent hétérogènes et influencés par des facteurs méthodologiques. Bien que la tDCS apparaisse comme une piste thérapeutique intéressante pour traiter certains symptômes schizophréniques, les résultats varient considérablement selon les protocoles utilisés et les caractéristiques des patients. De plus, des limites méthodologiques telles qu'un suivi insuffisant et un échantillon de participants restreint dans certaines études soulignent la nécessité d'approfondir les recherches. Pour évaluer de manière plus précise l'efficacité de la tDCS, il est impératif de réaliser des études supplémentaires avec des protocoles standardisés et des essais cliniques de plus grande ampleur.

Table des matières

Mise en contexte	1
Introduction	3
La schizophrénie.....	3
Historique et définition du concept de schizophrénie.....	3
Aspects épidémiologiques	4
Symptomatologie	7
Les comorbidités dans la schizophrénie.....	9
Traitements psychopharmacologiques et psychologiques	11
La stimulation transcrânienne à courant continu (tDCS)	14
Fonctionnement et méthode d'action	14
Montage des électrodes	15
Effets secondaires et indésirables.....	17
Utilisation clinique	18
La tDCS dans les troubles schizophréniques	20
Montage des électrodes	21
La revue systématique d'Adam et al. (2022)	22
Buts et hypothèses.....	24
Méthodologie	25
Question de recherche.....	25
Critères d'inclusion et d'exclusion	26
Bases de données utilisées	28
Stratégie de recherche	29
Stratégie sur Medline (ovid).....	29
Stratégie sur PsycINFO (ovid)	30
Stratégie sur Embase (embase.com)	30
Tableau détaillé des descripteurs.....	31
Extraction des données.....	31
Evaluation de la qualité des études.....	32
Résultats	33
Sélection des articles.....	33
Diagramme de flux	34
Données extraites des articles.....	35
Caractéristiques générales des essais contrôlés randomisés.....	35
Participants et comparaison de groupes.....	36
Protocole de l'étude	40

Risque de biais des études	43
Synthèse des résultats	45
Discussion	50
Rappel des étapes	50
Interprétation des résultats	51
Limites	54
Conclusion	57
Bibliographie	59
Tables des annexes	67

Mise en contexte

Les troubles schizophréniques sont caractérisés par des symptômes positifs tels que les hallucinations et les délires ainsi que par des symptômes négatifs et des déficits cognitifs. Ces symptômes affectent profondément la vie quotidienne des patients, leur capacité à fonctionner sur le plan social et professionnel et rendent leur prise en charge clinique particulièrement difficile. Les traitements de la schizophrénie se sont principalement concentrés sur l'utilisation d'antipsychotiques. Cependant, malgré les progrès réalisés, ces traitements ne parviennent pas toujours à contrôler efficacement tous les symptômes, en particulier les symptômes négatifs et cognitifs, ce qui rend nécessaire l'exploration d'approches thérapeutiques complémentaires.

C'est notamment dans ce contexte que la stimulation transcrânienne à courant continu (tDCS) a émergé comme une option de traitement non invasif. La tDCS consiste à appliquer un courant électrique faible et continu sur le cuir chevelu à l'aide d'électrodes pour moduler l'excitabilité neuronale de certaines zones du cerveau. De premières études ont suggéré que cette technique pourrait avoir un impact sur certains symptômes réfractaires de la schizophrénie notamment en améliorant la cognition, en réduisant les symptômes négatifs et en ciblant des zones cérébrales impliquées dans les hallucinations auditivo-verbales. Cependant, bien que les résultats préliminaires soient prometteurs, la question de l'efficacité de la tDCS reste encore ouverte et nécessite une synthèse exhaustive des études menées à ce jour.

Le but de ce mémoire est de répondre à la question suivante : "Que savons-nous des effets de la tDCS sur la symptomatologie des troubles schizophréniques ?". Pour ce faire, il a été choisi de réaliser une revue narrative systématisée. Cette démarche permet de présenter un aperçu global des données existantes sur le sujet tout en prenant en compte les spécificités des études disponibles. La revue narrative systématisée, plus flexible que la revue systématique, a été privilégiée ici pour plusieurs raisons. Une revue systématique récente publiée par Adam et al. (2022) a d'ores et déjà effectué une analyse rigoureuse des effets de la tDCS sur l'*insight* des patients schizophrènes ainsi que sur d'autres aspects de la symptomatologie.

Étant donné la récente publication de cette revue et sa qualité, il serait inutile de reproduire un travail similaire de moindre envergure. En effet, la réalisation d'une revue systématique demande généralement un effort collectif notamment dans l'évaluation approfondie des études selon les critères du Joanna Briggs Institute (JBI), une tâche difficile à

mener dans le cadre d'un mémoire universitaire individuel. Ainsi, entreprendre une revue systématique de qualité inférieure perdrait tout son sens.

L'objectif est donc de réaliser une revue narrative systématisée permettant de mieux comprendre et contextualiser les effets de la tDCS dans le traitement des symptômes schizophréniques. Pour garantir un aperçu actualisé, seules les études publiées à partir de l'année 2022 seront incluses évitant ainsi de reprendre les articles déjà analysés dans la revue systématique d'Adam et al. (2022) et contribuant à fournir une vision des avancées les plus récentes dans le domaine. Les autres critères d'inclusion et d'exclusion des études seront précisés ultérieurement pour assurer une sélection rigoureuse et adaptée à la question de recherche.

Afin de réaliser cette revue, le travail commencera par une introduction visant à définir les concepts principaux en lien avec la question de recherche. Par la suite, la méthodologie employée pour sélectionner les études et articles pertinents sera explicitée en détail. Les résultats présenteront une analyse des études disponibles en prenant en compte leurs approches méthodologiques ainsi que les éventuelles divergences ou convergences entre elles. Enfin, une discussion synthétisera les connaissances actuelles sur les effets de la tDCS dans le contexte des troubles schizophréniques en explorant ses implications potentielles sur le plan thérapeutique tout en soulignant les limites des recherches actuelles et les pistes d'investigations futures.

Introduction

La schizophrénie

Historique et définition du concept de schizophrénie

La schizophrénie, définie aujourd’hui comme un trouble mental grave et universel, a suscité l’attention des cliniciens et des chercheurs depuis les débuts de la psychiatrie moderne. Philippe Pinel dans son « Traité médico-philosophique sur l’aliénation mentale ou la manie » publié en 1801, fut parmi les premiers à souligner l’importance de l’observation clinique et de la classification des symptômes pour mieux comprendre les maladies mentales. Ses travaux ont construit les bases d’une approche scientifique en psychiatrie, ouvrant la voie à une compréhension et un traitement plus structurés de ce trouble. Quelques décennies plus tard, le psychiatre français Benedict Morel introduit le concept de « démence précoce » dans son « Traité des maladies précoce » (1852) pour décrire ce que l’on appelle aujourd’hui la schizophrénie. S’appuyant sur les travaux de ses prédecesseurs, le psychiatre allemand Emil Kraepelin propose en 1899 une classification détaillée de la « *dementia praecox* », distinguant plusieurs formes du trouble : l’hébéphrénique qui se caractérise par une immaturité émotionnelle et une humeur changeante, la catatonique marquée par une alternance entre immobilité et agitation et la paranoïaque centrée sur des idées délirantes (Kendler, 2020). Le terme de schizophrénie tel que nous le connaissons aujourd’hui a été proposé en 1911 par le psychiatre suisse Eugen Bleuler, élève de Kraepelin. En effet, « *skhizein* » signifie fractionnement et « *phren* » signifie esprit reflétant ainsi l’idée de désunion de la pensée, de la perception et des émotions.

La schizophrénie classée dans le DSM-V parmi les troubles psychotiques est une pathologie complexe affectant fortement la perception, le discours et le comportement au point d’altérer les interactions sociales et d’entraîner une souffrance significative non seulement pour les patients mais aussi pour leurs proches, souvent démunis face à cette maladie mal comprise (Gaillard et al., 2018). Bien que ce trouble présente des schémas de prévalence similaires en termes de sexe et d’âge dans les différentes cultures, les facteurs environnementaux, comme le stress, influencent l’évolution et les manifestations du trouble selon les contextes sociétaux (Jablensky, 2012).

Se manifestant de manière brute ou insidieuse entre la fin de l’adolescence et le début de l’âge adulte, la schizophrénie est marquée par une perte de contact avec la réalité et regroupe

divers symptômes : positifs, négatifs, cognitifs ainsi qu'affectifs et moteurs (Habtewold et al., 2020). Cette structure multidimensionnelle associée à des périodes de rémission et de rechute rend le traitement difficile avec peu de cas de guérison complète bien que la prise en charge hospitalière facilite une réinsertion sociale anticipée (Crespo-Facorro et al., 2020).

En constante évolution, la schizophrénie continue de montrer des aspects nouveaux de son étiologie et de sa présentation clinique et la recherche avance pour améliorer la compréhension de ses mécanismes et de ses traitements (Tandon et al., 2023). Ce trouble, souvent perçu comme de la "folie", fascine autant qu'il effraie. Il met en évidence l'importance d'une sensibilisation accrue et d'une psychoéducation pour réduire les stigmatisations et les malentendus persistants qui gravitent autour de celui-ci.

Aspects épidémiologiques

A. Prévalence et développement du trouble

La prévalence de la schizophrénie demeure stable et touche environ 1 % de la population avec une espérance de vie réduite en raison de risques importants d'accidents et de suicide. Chez les hommes, la probabilité de développer la schizophrénie diminue avec l'âge, tandis qu'elle augmente chez les femmes après 36 ans (Jablensky, 2012). En effet, bien que les femmes puissent également être touchées dans leur jeunesse, elles présentent un second pic d'incidence plus tardif souvent après 35-40 ans (Häfner et al., 1993).

Comme explicité auparavant, le trouble se manifeste à l'adolescence ou au début de l'âge adulte bien que des signes précurseurs puissent apparaître dès l'enfance notamment par des déficits cognitifs ou moteurs. Après l'apparition des symptômes, il faut habituellement un à deux ans pour que la personne soit diagnostiquée et bénéficie d'un traitement (Woods et al., 2001). Ainsi, l'évolution de la schizophrénie est représentée par la sévérité des symptômes tout au long de la vie. Comme le montre la *Figure 1*, la maladie progresse à travers différentes phases : pré morbide (légers déficits), prodromique (comportements inhabituels), phase active avec symptômes positifs et négatifs et phase chronique avec désorganisation persistante (Lieberman et al., 2001).

Cours naturel de la schizophrénie

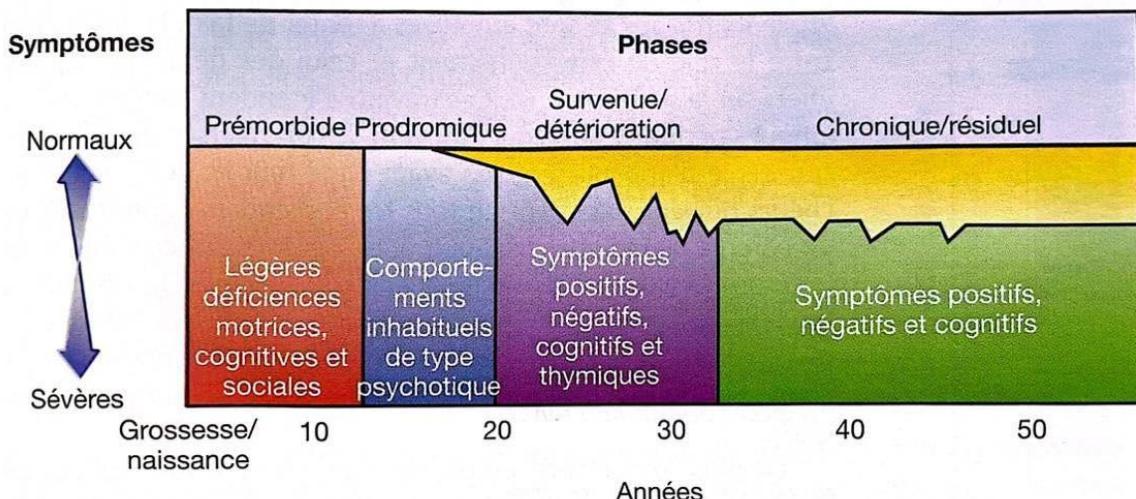


Figure 1 : Evolution longitudinale de la schizophrénie en phases (prémorbide, prodromique, survenue/détérioration, chronique/résiduel) de la naissance à la vieillesse. La flèche à double sens à gauche représente la sévérité des symptômes. A partir de Lieberman, J. A., Perkins, D. O., Belger, A., Chakos, M., Jarskog, F., Boteva, K., & Gilmore, J. H. (2001). *The early stages of schizophrenia : speculations on pathogenesis, pathophysiology, and therapeutic approaches*. Biological Psychiatry, 50, p.885 paru dans Barlow, D. H., Durand, V. M., & Gottschalk, M. (2016). *Psychopathologie : Une approche intégrative*. De Boeck Supérieur, p.491

Les recherches montrent aussi des différences entre la schizophrénie à apparition précoce et la schizophrénie à apparition tardive spécifiquement en termes de flexibilité cognitive, mémoire verbale et fonctionnement quotidien. Vahia et ses collaborateurs (2010) suggèrent ainsi que la schizophrénie à apparition tardive pourrait constituer un sous-type distinct. Le premier épisode psychotique, quant à lui, est associé à des comorbidités fréquentes comme la dépression et les abus de substances, à un risque de suicide élevé (8,8 % à 20 %), une augmentation des hospitalisations et un fort taux de chômage (10 % à 88 %) (Crespo-Facorro et al., 2020).

B. Facteurs prédisposants

La schizophrénie est influencée par des facteurs de risque génétiques et environnementaux qui interagissent, augmentant ainsi la vulnérabilité à la psychose. Sur le plan génétique, des études sur les jumeaux révèlent un taux de concordance de 50 % chez les monozygotes et de 10-15 % chez les dizygotes, soulignant une prédisposition héréditaire importante (Braff et al., 2007 ; Murray & Castle, 2012). Il n'y a pas de gène unique responsable de la survenue de la schizophrénie (Murray & Castle, 2012). En revanche, il existe de multiples variations de gènes qui se combinent pour produire la vulnérabilité à ce trouble. Des études sur les familles telles

que celle réalisée par Kallmann en 1938 et la synthèse de Gottesman en 1991, ont montré que le risque de développer la schizophrénie est proportionnel au nombre de gènes partagés avec une personne atteinte du trouble. Des variations de gènes, comme celui du catéchol-O-méthyltransférase plus communément appelé COMT (chromosome 22), régulant la dopamine sont également associées à la schizophrénie (Murray & Castle, 2012 ; Chen et al., 2004).

D'autres facteurs de risque précoce incluent des complications obstétricales et des infections néonatales telles que la méningite Coxsackie B5 ayant montré une corrélation avec le développement ultérieur de la schizophrénie (Rantakallio et al., 1997). En outre, une naissance en hiver ou au début du printemps, potentiellement liée à des infections saisonnières ou à une carence en vitamine D maternelle augmenterait aussi cette vulnérabilité (Eyles et al., 2018).

Des facteurs de risque plus tardifs comme la consommation précoce de drogues (ex : cannabis), la migration, l'urbanité et l'adversité sociale contribuent également au développement de la schizophrénie (Dean & Murray, 2005 ; Libuy et al., 2018 ; Jablensky, 2000). En effet, dans les milieux urbains, plusieurs facteurs intermédiaires tels que les expositions toxiques, les infections se transmettant plus rapidement, la classe sociale, le stress social et la surpopulation pourraient expliquer cette association (Dean & Murray, 2005 ; Lederbogen et al., 2013). L'adversité sociale se traduisant par des facteurs tels que l'accès aux soins de santé, le soutien social, l'estime de soi, le chômage et la mauvaise santé physique, peut, de ce fait, influencer l'émergence de la maladie. Ainsi, un désavantage socioéconomique personnel tel que le chômage, un faible niveau d'éducation et des revenus bas, est associé à une certaine fragilité (Oliver & Fearon, 2008).

D'autre part, des éléments de protection ont été identifiés : l'harmonie et la cohésion familiales semblent atténuer la sévérité des symptômes montrant que des liens sociaux soutenants peuvent jouer un rôle modérateur (Lopez et al., 2004 ; Gurak & De Mamani, 2016). De plus, une bonne communication avec l'équipe médicale (psychiatre, psychologue...) peut favoriser l'adhésion aux traitements et améliorer la compréhension du trouble (Velásquez & Carrión, 2024).

Ces données soulignent la nécessité de considérer les multiples interactions entre génétique et environnement pour mieux comprendre et gérer la schizophrénie (Habtewold et al., 2020). En effet, les recherches à ce sujet ne cessent de persévirer tant certaines associations restent floues.

Symptomatologie

A. Symptômes positifs

Les symptômes positifs de la schizophrénie sont les manifestations les plus facilement observables de la psychose affectant entre 50 et 70% des personnes atteintes de cette maladie (Brunelin et al., 2012). Parmi ces symptômes, on retrouve les idées délirantes. Les délires peuvent être définis comme des croyances erronées restant inchangées malgré les preuves contradictoires qui demeurent. Ainsi, les idées délirantes sont des distorsions de la réalité. Différents types de délires peuvent exister au sein de la symptomatologie du trouble schizophrénique. Le délire de persécution, par exemple, se caractérise par la conviction d'être constamment surveillé ou d'être victime d'une conspiration. Le délire de grandeur ou mégalomanie se traduit par des idées de puissance ou d'importance démesurées. Dans le délire de contrôle, l'individu croit que ses pensées ou actions sont manipulées par des forces extérieures. Enfin, le délire de référence amène la personne à interpréter des événements neutres comme porteurs d'une signification personnelle (Kapur, 2002). Ces différents types de délires montrent bien l'hétérogénéité et la complexité du trouble schizophrénique.

Les hallucinations sont une autre caractéristique des symptômes positifs de la maladie. Elles se réfèrent à des expériences sensorielles qui ne peuvent être expliquées par des stimuli réels de l'environnement. Bien qu'elles puissent toucher tous les sens, les hallucinations auditives sont les plus courantes dans la schizophrénie (Liddle, 2012). Ainsi, les symptômes positifs se présentent comme des symptômes additionnels s'ajoutant à la vie de la personne atteinte du trouble. Les symptômes positifs sont souvent associés à une suractivité du système dopaminergique dans le cerveau (Tandon et al., 2023).

B. Symptômes négatifs

Les symptômes négatifs, quant à eux, se voient être des aspects plutôt déficitaires à l'instar des carences. Ainsi, les symptômes négatifs se caractérisent par une absence ou une insuffisance de comportements dits « normaux ». Ils peuvent inclure plusieurs manifestations spécifiques. L'avolition ou l'aboulie est l'incapacité d'initier ou de poursuivre des actions même dans des domaines aussi fondamentaux que l'hygiène personnelle (Barlow et al., 2016). Les personnes atteintes de schizophrénie peuvent rencontrer des difficultés à se motiver ou à entreprendre des activités. L'alogie, quant à elle, se traduit par une absence de discours, une pauvreté du langage et une carence dans la communication. Les individus touchés peuvent donc exposer des

difficultés à s'exprimer verbalement, à trouver les mots appropriés ou à maintenir une conversation fluide. L'anhédonie représente une perte de plaisir par rapport à des activités et des actions qui sont censées en procurer normalement. Cela peut inclure des aspects tels que la diminution de l'intérêt pour les relations sexuelles, de l'appétit ou même le fait de passer du temps avec des amis. Ce symptôme est également retrouvé dans la symptomatologie du trouble dépressif. L'émoussement affectif dont souffre environ 25% des personnes atteintes de schizophrénie (Mitra et al., 2016) se manifeste par un vide émotionnel, une rigidité de l'expression faciale, un ton monocorde et un affect plat. Bien qu'il puisse donner l'impression d'une insensibilité, il faut souligner qu'il s'agit plutôt d'une difficulté à exprimer les émotions que d'un réel manque ou d'une absence d'émotions en tant que telles. Ce type de symptôme est lié à des altérations dans le traitement de la récompense (Tandon et al., 2023).

C. Symptômes de désorganisation

Les symptômes de désorganisation affectent différents aspects du fonctionnement mental et moteur d'une personne (Barlow et al., 2016). La désorganisation de la pensée est l'un de ces symptômes où l'on observe un discours illogique et sans fil conducteur. Les personnes atteintes peuvent avoir du mal à organiser leurs idées de manière cohérente passant d'un sujet à un autre brutalement, sans lien apparent. Ce phénomène est souvent relié à l'expression populaire "passer du coq à l'âne", où la logique de la conversation est perturbée. Au niveau des comportements moteurs, on observe également des manifestations désorganisées ou anormales. Cela peut se manifester par des comportements puérils tels que des simagrées ou des comportements immatures. Les personnes atteintes peuvent passer rapidement des pleurs aux rires de manière inexpliquée. Des comportements bizarres et inappropriés peuvent également être présents, où les actions ne semblent pas suivre les normes sociales ou les attentes habituelles. Dans certains cas, une raideur catatonique peut se produire : la personne présente alors une immobilité musculaire prolongée et une posture rigide. Des comportements stéréotypés sont également observés avec des répétitions constantes de mouvements ou de gestes spécifiques. Ces symptômes de désorganisation dans la schizophrénie témoignent des altérations complexes du fonctionnement mental et moteur (Olarewaju et al., 2023). Ils peuvent entraîner des difficultés dans les interactions sociales, la communication et la réalisation de tâches quotidiennes.

D. Déficits cognitifs

Également, les déficits cognitifs sont reconnus comme un aspect central de la schizophrénie, affectant notamment la mémoire, l'attention et la cognition sociale. Les troubles de l'attention se manifestent par des difficultés à maintenir la concentration, à filtrer les informations non pertinentes et à passer d'une tâche à une autre de manière efficace. Quant aux déficits mnésiques, ils impactent aussi bien la mémoire de travail, essentielle pour le traitement des informations en temps réel, que la mémoire épisodique, impliquée dans le rappel des événements passés. Ces déficits influencent le fonctionnement social et professionnel des patients au-delà des symptômes psychotiques traditionnels. La cognition devient donc un élément crucial pour appréhender la complexité du trouble et pour concevoir des interventions ciblées (Habtewold et al., 2020).

Les comorbidités dans la schizophrénie

Comme précédemment mentionné, la schizophrénie est une maladie psychiatrique chronique et sévère touchant entre 0,3 % et 1,6 % de la population mondiale. Elle se caractérise par une symptomatologie variée mais également par une fréquence élevée de comorbidités qui influencent de manière importante son diagnostic, son traitement et son pronostic global (Desai & Nayak, 2018). Ces comorbidités, qu'elles soient psychiatriques, physiques ou comportementales constituent des facteurs déterminants dans la gestion de cette maladie complexe.

Parmi les troubles psychiatriques fréquemment associés à la schizophrénie figurent les troubles anxieux, les troubles de la personnalité, les troubles liés à l'usage de substances et le trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH). Ces conditions partagent des symptômes avec la schizophrénie compliquant ainsi le diagnostic et augmentant le risque d'erreurs ou de retards (Martinotti et al., 2024). Les symptômes dépressifs présents chez 80 % des patients en phase précoce et 40 % des patients à des stades ultérieurs sont également particulièrement fréquents. Contrairement à certaines hypothèses, leur présence pourrait signaler un pronostic clinique plus défavorable, renforçant la complexité du tableau clinique (Zhou et al., 2020).

En plus des troubles psychiatriques, les patients atteints de schizophrénie présentent une forte prévalence de maladies physiques telles que les maladies cardiovasculaires, le diabète et l'obésité. Ces conditions, combinées à une fréquence de tabagisme anormalement élevée (45 à

70 %), augmentent significativement le risque de complications médicales et réduisent l'espérance de vie (Martinotti et al., 2024). Ces comorbidités rendent la prise en charge plus difficile et compliquent le suivi des traitements (Desai & Nayak, 2018).

La non-adhérence aux traitements antipsychotiques concerne plus de 70 % des patients schizophrènes, amplifiant les complications et les coûts de santé. Les comorbidités comme la dépression ou les maladies chroniques augmentent encore ce risque en compliquant la gestion de la maladie (Desai & Nayak, 2018). Ce phénomène est influencé, entre autres, par des facteurs socio-démographiques tels que le sexe, le niveau d'éducation, le statut marital et les conditions économiques qui contribuent à complexifier les trajectoires de soins (Desai & Nayak, 2018).

Les comorbidités comme la dépression associée à la schizophrénie, mettent en évidence des mécanismes biologiques spécifiques. Des anomalies dans le circuit cortico-limbique et les systèmes glutamatergique et dopaminergique contribuent à des symptômes uniques comme une forte anhedonie et des troubles marqués du comportement (Zhou et al., 2020). Ces mécanismes expliquent en partie l'échec des traitements conventionnels combinant antipsychotiques et antidépresseurs, soulignant la nécessité de développer des approches pharmacologiques adaptées (Zhou et al., 2020).

La prise en charge des comorbidités dans la schizophrénie nécessite donc une approche multidisciplinaire et intégrée combinant traitements médicamenteux, interventions psychosociales et thérapies cognitives. Une meilleure sensibilisation des professionnels de santé à ces enjeux est cruciale pour améliorer l'accès à des soins adaptés et réduire la stigmatisation (Martinotti et al., 2024). Par ailleurs, la psychoéducation ciblée sur les populations vulnérables telles que les femmes, les personnes peu éduquées ou célibataires, peuvent significativement améliorer l'adhésion aux traitements (Desai & Nayak, 2018).

En conclusion, les comorbidités psychiatriques et médicales associées à la schizophrénie forment un enjeu majeur. Il est crucial de mieux comprendre leurs interactions et de mettre au point des approches adaptées. Une prise en charge globale reste indispensable pour améliorer la santé et la qualité de vie des patients.

Traitements psychopharmacologiques et psychologiques

La gestion pharmacologique de la schizophrénie est complexe et nécessite une approche répondant aux multiples facteurs sociaux, culturels et neurobiologiques influençant l'adhésion des patients aux traitements. Cependant, les effets secondaires comme les symptômes extrapyramidaux associés aux antipsychotiques de première génération représentent un frein majeur (Velásquez & Carrión, 2024).

Introduits dans les années 1950, les antipsychotiques (antagonistes dopaminergiques) de première génération ont permis une réduction importante de la dépendance institutionnelle mais leurs effets secondaires (tels que le parkinsonisme et la dyskinésie tardive) limitent leur utilisation à long terme (Goff, 2020). La clozapine, bien que précieuse pour les cas résistants, nécessite une surveillance médicale rigoureuse en raison de ses effets indésirables graves (Goff, 2020).

Les antipsychotiques de seconde génération (SGA), en revanche, offrent des alternatives avec des profils de tolérance variés réduisant les effets moteurs tout en améliorant la gestion des symptômes pour environ 60 % des patients (Sakurai et al., 2021). Les nouveaux SGA tels que l'aripiprazole, le brexpiprazole et la lumatéperone montrent des effets prometteurs sur les symptômes négatifs et dépressifs avec un impact métabolique plus faible bien qu'une surveillance reste essentielle durant les premiers mois (Piras et al., 2024).

Pour aller au-delà des antipsychotiques classiques, de nouvelles molécules comme le cariprazine et les agonistes partiels de la dopamine proposent des options mieux tolérées pour les patients. Des agents expérimentaux comme le xanoméline et l'ulotaront qui agissent sur d'autres cibles que les récepteurs dopaminergiques D2 montrent des résultats prometteurs pour les symptômes cognitifs et positifs de la schizophrénie (Lobo et al., 2021). Ces innovations reflètent un intérêt croissant pour des approches plus ciblées appuyées par une meilleure compréhension des circuits dopaminergiques et glutamatergiques ainsi que de la neurotransmission GABAergique jouant un rôle important dans les symptômes psychotiques, cognitifs et négatifs (Howes et al., 2024).

Cependant, les traitements prolongés comportent des risques pour la structure cérébrale y compris une possible réduction de la matière grise, ce qui suscite des débats sur l'impact à long terme des antipsychotiques. Bien que certains patients puissent envisager une réduction progressive de la posologie sans risque de rechute, le suivi clinique reste primordial (Goff,

2020). De plus, les options pour gérer l'anxiété comorbide chez les schizophrènes restent limitées. Certains SGA comme la rispéridon et la lurasidone apportent un bénéfice pour les symptômes anxieux et dépressifs mais les résultats restent hétérogènes et des études supplémentaires sont nécessaires pour évaluer les bénéfices potentiels des antidépresseurs tels que les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et des benzodiazépines (Abdolizadeh et al., 2024).

Face aux limites des traitements pharmacologiques, les approches psychothérapeutiques en particulier les thérapies cognitivo-comportementales (TCC), apparaissent essentielles pour aborder les symptômes négatifs de la schizophrénie comme l'apathie, l'anhédonie et l'émoussement affectif. Ces symptômes souvent résistants aux traitements médicamenteux, ont un impact important sur la qualité de vie et le fonctionnement des patients. Cela souligne le besoin de stratégies complémentaires qui se focalisent non seulement sur la réduction des symptômes positifs via la pharmacologie mais aussi sur une amélioration cognitive, émotionnelle et comportementale (Raffard et al., 2019). En combinant les interventions pharmacologiques pour stabiliser les symptômes de base avec des TCC ciblant les aspects cognitifs et émotionnels, les cliniciens peuvent ainsi envisager une approche plus intégrée pour offrir aux patients une meilleure qualité de vie.

En effet, l'un des aspects essentiels de la TCC dans ce contexte est le ciblage des croyances dysfonctionnelles et des schémas cognitifs négatifs qui jouent un rôle crucial dans le maintien des symptômes. Des études, notamment celles de Beck et Grant (2008), montrent que les croyances défaitistes et l'évaluation négative des propres capacités des patients renforcent leur amotivation et leurs difficultés d'engagement social. En abordant ces croyances par la restructuration cognitive et la psychoéducation, les patients apprennent à remettre en question ces pensées dévalorisantes et à construire une perception plus positive de leur potentiel ce qui favorise leur réinsertion sociale et leur qualité de vie (Berendsen et al., 2024).

Les interventions cognitives en TCC sont enrichies par des approches comportementales telles que l'activation comportementale (AC) et l'entraînement aux habitudes sociales (EHS), qui aident à contrer l'isolement et l'inactivité caractéristiques des symptômes négatifs de la schizophrénie. L'EHS destiné à renforcer les compétences sociales, permet aux patients de restaurer des interactions significatives, améliorant ainsi leur bien-être et leur estime de soi tandis que l'AC vise spécifiquement l'anhédonie en encourageant la participation à des activités plaisantes brisant le cercle vicieux de la passivité (Kukla et al., 2018).

Sur le plan émotionnel et motivationnel, le Programme des Émotions Positives pour la Schizophrénie (PEPS) de Favrod et al. (2015) aborde les déficits en émotions positives en enseignant aux patients à apprécier et réguler les expériences plaisantes tout en révisant leurs croyances défaitistes. Bien que prometteur, le PEPS nécessite des études supplémentaires pour valider ses bénéfices cliniques à plus large échelle (Raffard et al., 2019).

Etant donné les limites actuelles des TCC dans le traitement des symptômes négatifs de la schizophrénie, des approches intégratives comme le programme MOVE ont été développées. Testé sur 51 patients, ce programme combine plusieurs interventions ciblées incluant l'entraînement aux habiletés sociales, des exercices visant à renforcer la motivation et des stratégies de régulation émotionnelle. MOVE repose sur une approche multimodale qui intègre des techniques cognitives, comportementales et motivationnelles afin d'améliorer l'engagement des patients et leur fonctionnement au quotidien. Bien que les premiers résultats soient encourageants, le taux d'abandon élevé met en évidence les défis d'une prise en charge prolongée et souligne la nécessité d'adapter l'accompagnement aux besoins spécifiques de chaque patient (Kukla et al., 2018).

Face aux limites des traitements antipsychotiques actuels et aux variations individuelles marquées dans les réponses thérapeutiques, il devient pertinent d'explorer d'autres options. La stimulation transcrânienne à courant continu (tDCS), technique non invasive qui agit directement sur l'activité neuronale, offre ainsi une option potentiellement prometteuse pour compléter les effets de la psychopharmacologie et répondre aux besoins spécifiques des patients.

La stimulation transcrânienne à courant continu (tDCS)

Fonctionnement et méthode d'action

La stimulation transcrânienne à courant continu (tDCS) est une méthode non invasive de neuromodulation qui applique un faible courant électrique constant, généralement entre 1 et 2 mA, au cuir chevelu à l'aide de deux électrodes (*cf. figure 2*). Ces électrodes, appelées anode et cathode, sont positionnées stratégiquement pour moduler l'activité cérébrale. L'anode dite « excitatrice », augmente l'excitabilité neuronale en facilitant l'activation des neurones tandis que la cathode dite « inhibitrice », diminue cette excitabilité en freinant leur activité (Nitsche & Paulus, 2000). Le courant se déplace de l'anode vers la cathode mais une partie importante (environ 40 à 60 %) est absorbée par le cuir chevelu ou le crâne avant d'atteindre le cerveau ce qui limite l'efficacité du courant appliqué (Miranda et al., 2006).



*Figure 2 : Stimulation transcrânienne à courant continu (tDCS) en 3 dimensions.
A partir du site internet : Montreal, N. (2019, 20 février). Stimulation transcrânienne à courant direct (tDCS) - Neurothérapie Montréal.*

Contrairement à des techniques comme la stimulation magnétique transcrânienne (TMS), la tDCS n'entraîne pas directement de décharges neuronales mais agit subtilement sur les membranes neuronales en modifiant leur polarisation (Nitsche & Paulus, 2000). Ce mécanisme appelé modulation sous-seuil ajuste les potentiels membranaires des neurones sans déclencher de potentiels d'action (Nitsche et al., 2003). Ces changements influencent la plasticité cérébrale en agissant sur des neurotransmetteurs clés tels que le glutamate qui est exciteur et le GABA qui est inhibiteur (Yamada & Sumiyoshi, 2021). Ces ajustements

permettent d'intervenir sur les fonctions cognitives et comportementales en modulant la manière dont les réseaux neuronaux interagissent et se synchronisent (Giordano et al., 2017).

Une séance typique de tDCS dure entre 10 et 30 minutes et agit directement sur les propriétés membranaires des neurones (Nitsche et al., 2003). Sous l'effet d'une stimulation anodale, la membrane neuronale est dépolarisée, rendant les neurones plus susceptibles de s'activer (Nitsche & Paulus, 2000). Cette dépolarisation active des canaux spécifiques comme ceux du calcium et du sodium qui jouent un rôle essentiel dans la transmission des signaux entre neurones (Lefaucheur & Wendling, 2019). À l'inverse, la stimulation cathodale provoque une hyperpolarisation de la membrane, ce qui diminue l'excitabilité des neurones et rend leur activation plus difficile (Nitsche et al., 2003). Ce mécanisme permet d'ajuster précisément l'activité cérébrale selon les besoins spécifiques que ce soit pour renforcer une fonction cognitive ou atténuer une activité excessive comme dans le traitement de la douleur chronique (Lefaucheur & Wendling, 2019).

Plusieurs facteurs influencent les résultats de la tDCS notamment l'intensité et la durée de la stimulation, la polarité des électrodes et leur positionnement (Giordano et al., 2017). Une intensité de stimulation plus élevée ou une durée prolongée n'entraîne pas nécessairement de meilleurs résultats mais peut parfois activer des circuits neuronaux supplémentaires (Yamada & Sumiyoshi, 2021). De plus, la localisation et l'orientation des électrodes déterminent quelles zones du cerveau sont ciblées et comment elles interagissent avec d'autres régions cérébrales. Ces interactions ne se limitent pas aux zones directement sous les électrodes car la tDCS a également un impact global sur les réseaux cérébraux influençant les oscillations cérébrales et la connectivité neuronale à distance (Nitsche & Paulus, 2000).

La tDCS agit donc comme un outil de modulation cérébrale capable d'influencer l'excitabilité des neurones et leurs interactions dans les réseaux neuronaux. Grâce à une stimulation électrique douce et ciblée, elle favorise la neuroplasticité (étant la capacité du cerveau à se reconfigurer et à s'adapter aux stimuli et aux expériences) afin de répondre à divers besoins cliniques ou de recherche (Nitsche et al., 2003).

Montage des électrodes

Le positionnement des électrodes joue un rôle central dans les effets obtenus. Le système international 10-20 pour la position des électrodes sur le cuir chevelu (scalp) lors de la réalisation d'un électroencéphalogramme (EEG) tel que présenté ci-dessous à la *Figure 3* sous

forme schématique permet de se familiariser avec les différentes combinaisons d'électrodes possibles.

Le nasion est un marqueur anthropométrique situé entre les deux yeux et l'inion représente le point le plus saillant de l'os occipital situé dans la partie inférieure de l'arrière du crâne. Les électrodes dotées de la lettre « F » représentent les électrodes frontales. Les électrodes « C » les électrodes centrales. Le « T » désigne le lobe temporal, le « P » le lobe pariétal et le « O » le lobe occipital. Quant aux lettres « A », « z » et « p » elles ne désignent pas des lobes mais des précisions supplémentaires quant aux positions des électrodes : A = lobes des oreilles, Z = zéro, ligne médiane et Fp = préfrontal. Toutes ces lettres sont combinées à des chiffres : les chiffres pairs sont situés sur l'hémisphère droit, les impairs à gauche afin de rendre compte de la localisation précise de chaque électrode sur la surface du scalp. Celle-ci est déterminée en utilisant des proportions relatives par rapport aux distances entre des points anatomiques spécifiques sur le crâne (Milnik et al., 2020).

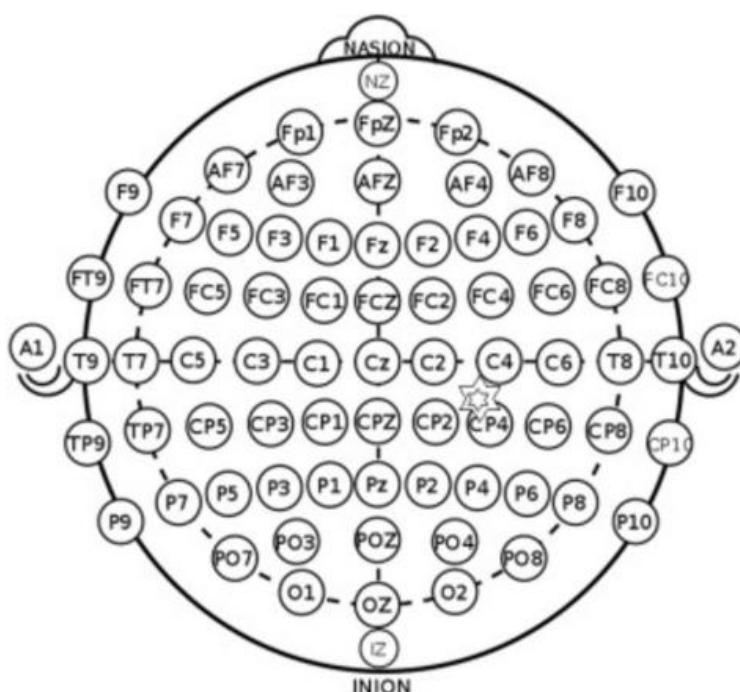


Figure 3 : Emplacement des électrodes du système international 10-20 pour l'enregistrement de l'électroencéphalographie (EEG). A partir de : International 10-20 System for EEG-MCN by Oxley, B.C. (2020)

Plusieurs types de montages sont donc réalisables en fonction des objectifs de la stimulation. Par exemple, dans une stimulation unilatérale, une électrode est placée sur une région cérébrale cible souvent impliquée dans une fonction spécifique tandis que l'autre est

placée sur une zone neutre, généralement sur le côté opposé du crâne (controlatéral) ou sur la joue (Nitsche & Paulus, 2000). En revanche, une stimulation bilatérale implique de placer les deux électrodes sur des régions homologues des deux hémisphères cérébraux pour équilibrer les effets de la stimulation (Chase et al., 2019). Plus récemment, des configurations dites haute définition (HD) ont été développées pour concentrer le courant sur des zones corticales spécifiques ce qui améliore la précision et réduit les effets secondaires éventuels (Chase et al., 2019).

Effets secondaires et indésirables

La tDCS est reconnue comme une méthode sûre et bien tolérée avec des effets indésirables généralement mineurs. Les sensations les plus fréquemment rapportées par les utilisateurs incluent de légers picotements, des démangeaisons ou une rougeur temporaire de la peau sous les électrodes pendant ou juste après la stimulation. Ces effets bien que désagréables pour certains, sont transitoires et sans conséquence à long terme ce qui renforce l'attractivité de la tDCS pour des applications répétées dans un cadre clinique ou de recherche (Brunoni et al., 2011).

Cependant, certains paramètres comme la densité de courant et la durée de la stimulation peuvent influencer l'apparition et l'intensité des effets secondaires. Par exemple, des études montrent que les personnes participant à des essais cliniques en particulier les patients atteints de troubles neurologiques ou psychiatriques rapportent ces effets plus fréquemment que les participants sains. Cela pourrait être lié à des variations dans la sensibilité individuelle ou à l'état pathologique sous-jacent (Brunoni et al., 2011). Néanmoins, même dans ces contextes, les effets secondaires restent généralement limités et bénins (Yamada & Sumiyoshi, 2021).

D'autres effets indésirables bien que moins courants, ont été rapportés. Il s'agit notamment de légers maux de tête, d'une fatigue mentale passagère ou dans de rares cas d'irritations cutanées plus marquées sous les électrodes. Ces réactions soulignent l'importance de calibrer avec précision les protocoles de stimulation pour éviter une surcharge ou une activation de circuits neuronaux non ciblés (Lefaucheur & Wendling, 2019). Une personnalisation des paramètres tels que l'intensité et la durée permettrait de minimiser ces risques tout en optimisant les bénéfices thérapeutiques (Giordano et al., 2017).

Malgré ces limitations, la simplicité de la technique et son faible risque encouragent son adoption dans des protocoles répétitifs et prolongés bien que des études supplémentaires soient

nécessaires pour mieux comprendre les implications de son usage à long terme notamment chez les populations sensibles. Cela inclut les patients présentant des comorbidités ou ceux nécessitant des traitements intensifs et prolongés (Chase et al., 2019 ; Yamada & Sumiyoshi, 2021).

Utilisation clinique

L'utilisation clinique de la tDCS semble offrir des perspectives prometteuses en psychopathologie et en neurologie.

En effet, la tDCS est entre autres utilisée pour faciliter la récupération fonctionnelle après un AVC (Qi et al., 2019), soulager les douleurs chroniques (Pohl et al., 2020 ; O'Connell et al., 2010) et améliorer les performances cognitives dans des contextes non pathologiques (Wiegand et al., 2019). En réhabilitation, cette technique est souvent associée à des exercices spécifiques permettant d'optimiser la récupération neurologique et motrice (Giordano et al., 2017). Par exemple, dans le traitement de la douleur chronique, la stimulation de certaines zones corticales peut moduler les circuits impliqués dans la perception de la douleur, offrant un soulagement durable (Giordano et al., 2017).

La tDCS a été particulièrement étudiée dans le cadre de la dépression majeure. Depuis 2006, des recherches se sont concentrées sur la stimulation du cortex préfrontal dorsolatéral gauche (dlPFC), une région souvent hypoactive chez les patients dépressifs (Brunoni et al., 2013). Ce ciblage vise à rétablir un équilibre fonctionnel entre les hémisphères cérébraux (Brunoni et al., 2013). Des essais cliniques ont montré des améliorations significatives des symptômes dépressifs après des séances de stimulation anodale sur le dlPFC gauche accompagnée d'une électrode cathodale sur une zone neutre ou sur le cortex préfrontal dorsolatéral droit (Brunoni et al., 2016 ; Hyde et al., 2022).

La tDCS s'est également imposée comme un outil prometteur dans le traitement des addictions notamment au tabac et à l'alcool (Klauss et al., 2018). Des études ont démontré que la stimulation anodale du dlPFC gauche pouvait réduire significativement les envies compulsives (*craving*) et la consommation (Fregni et al., 2008). Ces bénéfices semblent refléter une modulation de l'activité préfrontale, une région clé dans les mécanismes de dépendance bien que les effets puissent varier en fonction des paramètres de stimulation et des caractéristiques individuelles des patients (Boggio et al., 2009). Les effets de la tDCS restent

assez faibles et ne sont pas toujours répliqués dans d'autres études ce qui pousse à rester prudent quant à son efficacité en psychopathologie et sur les aspects liés aux fonctions cognitives.

De plus, des recherches mettent en avant l'intérêt de la tDCS pour renforcer la mémoire de travail, l'attention et d'autres fonctions cognitives altérées par ces pathologies (Chase et al., 2019). Des études récentes telles que celle de Bjekić, Živanović et Filipović (2021) mettent en évidence l'intérêt de cette approche pour la mémoire de travail et la mémoire associative, deux composantes principales des activités cognitives quotidiennes. En stimulant des régions comme le cortex préfrontal dorsolatéral (DLPFC) ou le cortex pariétal postérieur (PPC), la tDCS pourrait renforcer les réseaux neuronaux impliqués dans ces fonctions (Bjekić et al., 2021). Les protocoles incluent l'utilisation de courants constants ou oscillatoires adaptés à des objectifs spécifiques et souvent combinés à des tâches cognitives pendant la stimulation pour maximiser les effets. Bien que les recherches en soient encore à leurs débuts, ces résultats préliminaires ouvrent la voie à l'exploration du potentiel de la tDCS dans les domaines de la cognition humaine que ce soit pour des populations saines ou des individus confrontés à des déficits cognitifs liés à l'âge ou à des pathologies (Bjekić et al., 2021).

La tDCS dans les troubles schizophréniques

Comme précédemment suggéré, la tDCS suscite un intérêt croissant en tant que méthode complémentaire potentiellement utile pour atténuer certains symptômes de la schizophrénie notamment ceux réfractaires aux traitements pharmacologiques traditionnels. En particulier, les hallucinations auditivo-verbales persistantes qui résistent fréquemment aux antipsychotiques, ont été identifiées comme une cible pour les approches non invasives de stimulation cérébrale (Agarwal et al., 2013).

Les mécanismes sous-jacents de la tDCS semblent liés à une modulation de l'excitabilité neuronale et à une augmentation de la neuroplasticité. À court terme, cette technique modifie le potentiel membranaire au repos des neurones tandis qu'à plus long terme elle induirait des adaptations synaptiques et des changements fonctionnels dans les circuits neuronaux (Agarwal et al., 2013). Ces propriétés en font une approche attrayante pour cibler non seulement les symptômes positifs mais également les déficits cognitifs et les symptômes négatifs étant souvent peu sensibles aux traitements pharmacologiques (Li et al., 2020).

Les particularités structurelles et fonctionnelles de la schizophrénie telles que les anomalies cérébrales mises en évidence par l'imagerie comme les réductions du volume de l'hippocampe ou les dysconnexions entre les régions frontales et temporales impliquées dans les processus cognitifs et la perception pourraient être abordées par la tDCS. Cette méthode pourrait être capable d'influencer des zones spécifiques comme le cortex préfrontal ou le gyrus temporal supérieur en modulant l'activité neuronale et en ciblant des réseaux cérébraux impliqués dans les symptômes de la schizophrénie (Van Erp et al., 2015; Stephan et al., 2009).

Bien que les résultats des premières études et des méta-analyses soient encourageants avec des effets notables sur la sévérité des symptômes (Hyde et al., 2022), la tDCS reste une technique émergente nécessitant davantage de recherches. Le placement des électrodes, les protocoles de stimulation et les mécanismes spécifiques restent des aspects à optimiser pour garantir une efficacité clinique et minimiser les variabilités dans les résultats (Agarwal et al., 2013; Li et al., 2020). Dans ce contexte, la tDCS représente une voie prometteuse pour enrichir les options thérapeutiques dans la prise en charge globale de la schizophrénie.

Montage des électrodes

En tDCS, le placement des électrodes est essentiel pour traiter les symptômes de la schizophrénie (*cf. Figure 4*) qu'ils soient positifs, négatifs ou de désorganisation car il cible précisément les régions spécifiques du cerveau impliquées dans ces manifestations cliniques.

Pour les symptômes positifs, les montages fronto-temporaux semblent particulièrement efficaces. Les hallucinations auditivo-verbales (HAV) caractéristiques des symptômes positifs de la schizophrénie, sont associées à une hyperexcitabilité du cortex auditif, à des souvenirs intrusifs et à une attribution erronée de la parole intérieure à une source externe (Barber et al., 2021). Des études de neuroimagerie ont mis en évidence des régions cérébrales impliquées dans ces phénomènes notamment le gyrus frontal inférieur gauche et le gyrus temporal supérieur gauche liés à la production de la parole et à la parole intérieure ainsi que le réseau de saillance formé par l'insula gauche et le cortex cingulaire antérieur (Jones & Fernyhough, 2007 ; Barber et al., 2021). Ainsi, ces régions sont des cibles privilégiées pour la stimulation transcrânienne. Un montage typique utilisé dans les études cliniques pour réduire la gravité des HAV place l'anode sur le cortex préfrontal dorsolatéral gauche (F3Fp1) et la cathode sur la jonction temporo-pariéale gauche (T3P3) (Vignaud et al., 2017). Ce positionnement vise donc à réduire l'hyperactivité du cortex auditif tout en modulant les processus cognitifs liés à l'interprétation et à la production de la parole.

Quant aux symptômes négatifs et aux déficits cognitifs de la schizophrénie souvent réfractaires aux traitements pharmacologiques, certaines recherches suggèrent que les montages bifrontaux ou fronto-dorso-pariétaux présentent un potentiel d'amélioration (Palm et al., 2016). Le dlPFC impliqué dans des fonctions telles que la mémoire de travail, l'inhibition, la planification et la prise de décision est régulièrement proposé comme une cible pour ces symptômes (Vignaud et al., 2017). La stimulation anodique de cette région avec un positionnement de l'anode sur F3 et de la cathode sur FP2 ou sur le muscle deltoïde droit a été associée dans certaines études à des bénéfices sur les fonctions cognitives et la compréhension de soi (Palm et al., 2016 ; Vignaud et al., 2017).

Cependant, le placement des électrodes, bien qu'essentiel, ne suffit pas à garantir l'efficacité de la tDCS. D'autres paramètres de stimulation tels que l'intensité du courant, la fréquence des séances, la durée de chaque session et l'intervalle entre les stimulations jouent également un rôle important. Une optimisation de ces paramètres en fonction des caractéristiques individuelles des patients et des symptômes ciblés est cruciale pour maximiser les bénéfices thérapeutiques de la stimulation. Par exemple, une intensité de 2 mA appliquée pendant 20 minutes à raison de 1 à 2 séances par jour sur 5 à 10 jours, est fréquemment utilisée dans les essais cliniques (Palm et al., 2016).

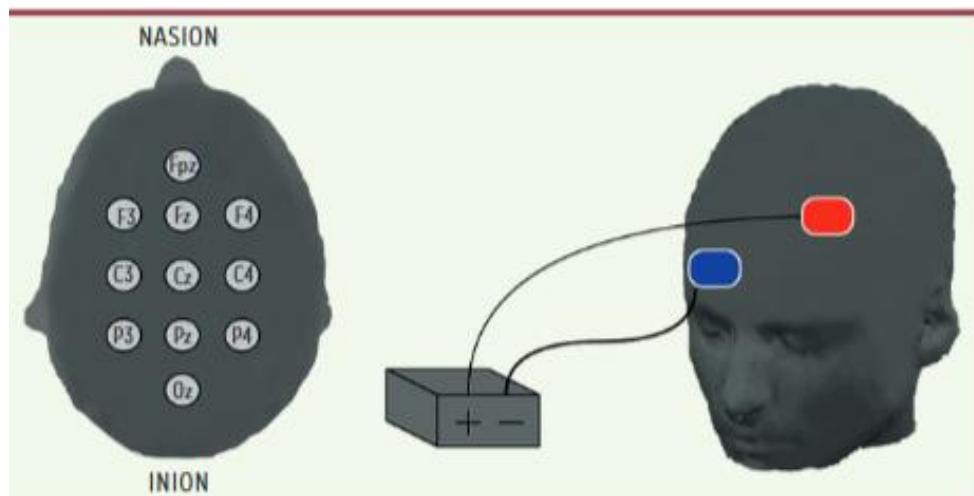


Figure 4 : Illustration de la tDCS. L'électrode rouge représentant l'anode (chargée positivement, excitatrice) et l'électrode bleue représentant la cathode (chargée négativement, inhibitrice). A gauche, le schéma représente les montages les plus courants de placement des électrodes selon le système 10-20 relatif à l'electroencéphalographie (EEG). Le nasion est un marqueur anthropométrique. L'inion représente le point le plus saillant de l'os occipital situé dans la partie inférieure de l'arrière du crâne. A droite, à titre d'exemple, un montage spécifique utilisé pour cibler exclusivement le cortex préfrontal gauche. Dans ce montage, l'anode est placée sur le cortex préfrontal gauche, tandis que la cathode est positionnée sur l'orbite opposée. Ce type de montage est fréquemment mentionné dans la littérature traitant de l'utilisation de la tDCS en psychiatrie. A partir de : Heeren, A., Coussemont, C., & Colon, É. (2016). La stimulation transcrânienne à courant continu en psychiatrie. M S-medecine Sciences.

La revue systématique d'Adam et al. (2022)

La revue systématique d'Adam et ses collaborateurs menée en 2022 a examiné l'efficacité de la tDCS pour améliorer l'*insight* chez les personnes schizophrènes c'est-à-dire leur capacité à reconnaître leur trouble.

Après une sélection rigoureuse des études, treize essais contrôlés randomisés (RCTs) ont été inclus dans l'analyse regroupant un total de près de 600 participants.

Les résultats indiquent qu'un traitement par tDCS administré en plusieurs séances, est associé à une amélioration significative de l'*insight* comparativement à une stimulation fictive. Cette amélioration est mesurée à l'aide d'un item spécifique de l'échelle PANSS, le G12, évaluant le degré de conscience qu'a un patient de sa maladie. Ainsi, les patients traités par tDCS montraient une meilleure reconnaissance de leur trouble et de la nécessité d'un traitement.

Toutefois, les effets variaient d'une étude à l'autre suggérant une certaine hétérogénéité dans les résultats. Des analyses complémentaires ont montré que l'âge des participants et le niveau initial de trouble de l'*insight* pouvaient influencer l'ampleur de l'amélioration observée. Il est intéressant de constater que les patients plus âgés semblaient bénéficier davantage du traitement.

La majorité des études incluses étaient de bonne qualité méthodologique bien que certaines aient présenté des limites dans la description du processus de randomisation. Malgré cela, aucun biais majeur de publication n'a été détecté.

Sur le plan clinique, même si les résultats sont prometteurs, il reste encore à déterminer si l'amélioration observée de l'*insight* se traduit réellement par un mieux-être dans la vie quotidienne des patients. L'étude souligne donc la nécessité de poursuivre les recherches notamment pour mieux comprendre les mécanismes en jeu et pour évaluer l'impact fonctionnel réel de ces changements.

Enfin, les auteurs constatent que les zones du cerveau ciblées par la tDCS notamment le cortex préfrontal dorsolatéral (dlPFC), jouent un rôle clé dans la conscience de la maladie renforçant ainsi la pertinence de cette approche thérapeutique.

Buts et hypothèses

Comme précédemment explicité, ce travail a pour objectif principal d'informer sur ce que la littérature scientifique récente nous apprend à propos des effets de la tDCS sur la symptomatologie des troubles schizophréniques. À travers une revue narrative systématisée, ce travail cherche à offrir une vision actualisée et contextualisée la plus objective possible des données disponibles en se concentrant sur les études publiées à partir de l'année 2022. Cette approche permet d'explorer les avancées les plus récentes, tout en évitant une redondance avec les revues systématiques, comme celle d'Adam et al. (2022) qui couvre déjà les recherches antérieures.

La démarche vise à analyser les effets de la tDCS sur les principaux symptômes de la schizophrénie. Il s'agit également de s'interroger sur son potentiel en tant qu'approche thérapeutique complémentaire en identifiant les aspects méthodologiques des études existantes et en soulignant les éventuelles divergences dans les résultats rapportés. Également, les résultats ressortant de cette revue seront comparés, entre autres, à ceux dégagés par Adam et al. (2022).

Concernant les hypothèses bien qu'il n'existe pas de résultats attendus au sens strict, une amélioration des symptômes liés à la schizophrénie est espérée notamment en ce qui concerne la réduction des symptômes négatifs et cognitifs ainsi que l'atténuation des hallucinations auditivo-verbales. Cependant, il est tout aussi important de considérer l'absence d'amélioration comme un résultat pertinent dans la mesure où ce mémoire s'inscrit dans une démarche d'information et de synthèse des connaissances actuelles.

En résumé, ce travail ne cherche pas à juger de l'efficacité de la tDCS à proprement parler mais à fournir une vue d'ensemble des connaissances récentes sur le sujet. Il vise à alimenter la réflexion scientifique sur l'utilisation de cette méthode non invasive pour traiter les troubles schizophréniques tout en mettant en évidence les limites des recherches actuelles et les questions à explorer dans de futures études.

Méthodologie

Cette section détaillera les démarches entreprises pour effectuer la recherche exhaustive dans la littérature scientifique. La méthodologie adoptée suit les normes définies par le guide "Prisma" pour la réalisation de revues systématiques adaptées à une revue narrative systématisée. Dans un premier temps, la question de recherche sera clarifiée. Puis, les critères d'inclusion et d'exclusion des articles retenus seront précisés. Les stratégies de recherche appliquées aux bases de données sélectionnées seront expliquées et enfin le processus de sélection des articles ainsi que la procédure de collecte des données seront présentés.

Question de recherche

Comme précédemment mentionné, la question de recherche guidant cette revue est la suivante : Que savons-nous des effets de la tDCS sur la symptomatologie des troubles schizophréniques ?

Bien que cette étude soit une revue narrative systématisée, elle répond au modèle PICOS afin d'assurer une analyse aussi complète que possible. Ainsi, la population ciblée par cette revue concerne les adultes puisque la schizophrénie se manifeste généralement à la fin de l'adolescence ou au début de l'âge adulte. L'intervention étudiée ici est la tDCS qui est comparée à un groupe « sham » c'est-à-dire un groupe qui reçoit une intervention similaire à celle étudiée n'induisant cependant aucun effet. Les résultats attendus incluent une amélioration des symptômes associés à la schizophrénie bien que l'absence de changements dans les symptômes soit également considérée comme un résultat acceptable. Enfin, le type d'étude privilégié pour cette revue repose principalement sur des essais contrôlés randomisés.

Ces informations sont résumées ci-dessous de manière plus synthétique et visuelle, en suivant la structure du modèle PICOS :

- **Population (P)** : adultes atteints de schizophrénie ;
- **Intervention (I)** : la stimulation transcrânienne à courant continu (tDCS) ;
- **Comparaison (C)** : groupe sham/placebo/contrôle ;
- **Outcomes (O)** : Amélioration des symptômes souhaitée, symptômes inchangés acceptables ;
- **Study design (S)** : Essai contrôlé randomisé (RCT).

Critères d'inclusion et d'exclusion

Pour garantir une sélection rigoureuse et pertinente des articles répondant à la question de recherche, des critères d'inclusion et d'exclusion précis ont été définis. Ces critères visent à cibler les études les plus adaptées tout en assurant un haut niveau de preuve scientifique et une pertinence directe par rapport à l'objectif de cette revue.

Ainsi, les études pilotes et les protocoles de recherche ne seront pas inclus dans cette revue car bien qu'ils puissent fournir des informations intéressantes, ils ne présentent pas de données suffisamment robustes ou généralisables pour rendre compte des effets complets de la tDCS.

De plus, seules les études utilisant la tDCS en tant que monothérapie c'est-à-dire sans autre intervention clinique mais avec la possibilité d'un traitement antipsychotique stable comparée à une condition « sham » (ou placebo) seront prises en compte. Ce choix permet d'attribuer les effets observés exclusivement à la tDCS, sans interférence due à d'autres traitements ou interventions complémentaires.

Les recherches impliquant une administration de la tDCS à domicile seront exclues. Cette décision repose sur le fait que l'administration dans un environnement non contrôlé peut engendrer des variations dans la qualité et la rigueur de l'intervention ce qui pourrait biaiser les observations.

Dans le cadre de cette revue narrative systématisée, il a été décidé de se limiter aux essais contrôlés randomisés (RCTs) pour plusieurs raisons renforçant la pertinence et la cohérence du travail.

Tout d'abord, cette approche prend en compte la revue systématique publiée en 2022 par Adam et al. qui explore également les effets de la tDCS sur la symptomatologie des troubles schizophréniques. En cohérence avec cette revue systématique de référence, limiter la sélection à un type d'étude bien défini permet de s'aligner sur une méthodologie similaire et de ne pas affaiblir la pertinence des résultats avec des études moins rigoureuses.

Bien que ce mémoire ne soit pas une revue systématique à proprement parler mais une revue narrative systématisée à visée informative, la question de recherche porte néanmoins sur les effets d'une intervention spécifique, la tDCS sur la symptomatologie des troubles schizophréniques. Ce type de question implique une recherche de preuves solides sur la relation

de cause à effet ce que les RCTs permettent de fournir de manière plus fiable. Ces études contrôlent les variables et réduisent les biais potentiels rendant ainsi leurs résultats particulièrement pertinents pour répondre à la question posée.

De plus, en sélectionnant exclusivement des RCTs, les études incluses sont de plus haute qualité méthodologique ce qui contribue à rendre cette revue narrative plus robuste même si elle conserve sa flexibilité. Les RCTs grâce à leur méthodologie rigoureuse et à la randomisation permettent de minimiser les biais de sélection ainsi que les facteurs confondants, garantissant ainsi une meilleure validité interne des résultats. Cette rigueur contribue également à une meilleure cohérence dans les conclusions de cette revue en synthétisant les résultats d'études aux méthodologies comparables.

Enfin, il s'agit d'une intervention ciblée dont les effets doivent être comparés à une absence d'intervention ou à un placebo (ou sham). Les RCTs, grâce à l'utilisation de groupes de contrôle et de protocoles standardisés, offrent le cadre idéal pour évaluer ces comparaisons de manière plus fiable.

Ainsi, ce choix méthodologique répond à un double objectif : d'une part, garantir la pertinence scientifique des études incluses dans cette revue et d'autre part, fournir des conclusions claires et informatives sur les effets de la tDCS dans le contexte des troubles schizophréniques.

En outre, la littérature grise comprenant les travaux non publiés dans des revues scientifiques à comité de lecture, ne sera pas incluse dans cette revue. Bien que ces documents puissent apporter des perspectives intéressantes, leur absence de validation par les pairs limite leur qualité scientifique et leur pertinence dans ce cadre. Comme mentionné ci-dessus, la restriction temporelle permet d'actualiser les observations en évitant la redondance avec les travaux antérieurs.

Enfin, pour des raisons d'accessibilité et de compréhension, seuls les articles rédigés en français ou en anglais seront pris en compte dans cette revue. Ces critères, établis avec rigueur, assurent que les études retenues offrent une pertinence maximale et des données de haute qualité pour répondre de manière précise à notre question de recherche sur les effets de la tDCS en monothérapie dans la schizophrénie.

Bases de données utilisées

Pour mener une recherche approfondie dans la littérature scientifique, trois bases de données complémentaires ont été utilisées, chacune offrant des atouts spécifiques en fonction de la nature et des objectifs de cette revue.

La première base de données utilisée est PsycINFO via Ovid développée par l'American Psychological Association (APA). PsycINFO constitue une ressource de référence pour les sciences comportementales et sociales en psychologie couvrant des publications depuis 1806 jusqu'à nos jours. Cette base est particulièrement précieuse pour identifier des études pertinentes sur les aspects psychologiques liés à notre question de recherche grâce à son indexation rigoureuse et exhaustive dans le domaine des sciences psychologiques.

La deuxième base de données sélectionnée est Medline via Ovid comprenant une vaste gamme de littérature scientifique en sciences médicales et cliniques depuis 1946. Medline est largement reconnue pour sa fiabilité et son accessibilité dans les domaines de la médecine et de la biologie offrant un répertoire essentiel pour explorer les aspects médicaux et thérapeutiques de notre sujet. Développée aux États-Unis, cette base se concentre principalement sur des publications issues de revues scientifiques de premier plan en médecine.

Enfin, la base de données Embase (1947 à nos jours), accessible via Embase.com est une ressource biomédicale majeure, complémentaire à Medline et développée aux Pays-Bas. Embase se distingue par l'étendue de son contenu et son approche exhaustive des sciences biomédicales. Contrairement à Medline, Embase inclut des revues européennes et internationales supplémentaires ce qui permet d'élargir le spectre des études disponibles et de garantir une analyse plus complète et diversifiée des publications scientifiques pertinentes à notre sujet.

L'accès à ces bases de données a été rendu possible grâce aux services de l'Université de Liège. L'utilisation combinée de PsycINFO, Medline et Embase offre ainsi une approche multidimensionnelle et approfondie pour explorer la littérature scientifique en assurant un équilibre entre les sciences psychologiques, médicales et biomédicales.

Stratégie de recherche

Après la sélection des bases de données, des stratégies de recherche ont été élaborées pour chacune d'elles. Avant leur application, une identification des concepts principaux de la question de recherche a été réalisée. Deux concepts ont été retenus pour structurer les stratégies : le premier porte sur l'intervention spécifiquement la tDCS et le second concerne la schizophrénie.

Les stratégies de recherche élaborées intègrent divers éléments incluant des descripteurs (langage contrôlé) et du langage libre. Par exemple, dans PsycINFO, ce langage apparaît sous les formes « ti, ab, id. » tandis que dans Medline, il est représenté par « ti, ab, kf. » et dans Embase par « ti, ab, kw. ». Des descripteurs spécifiques à chaque base de données ainsi que des limites adaptées y sont également intégrés. Après la définition des thèmes principaux, une attention particulière est accordée à la sélection des termes utilisés dans la stratégie de recherche. Étant donné qu'un concept peut être exprimé à travers de nombreux termes, il est essentiel de choisir ceux qui maximisent la pertinence des résultats tout en réduisant le bruit.

Pour chaque base de données, les mots-clés correspondant à un même concept ont été combinés à l'aide de l'opérateur booléen « OR ». Une fois cette combinaison réalisée pour tous les concepts, les résultats obtenus ont été croisés à l'aide de l'opérateur booléen « AND ». Enfin, des limites supplémentaires ont été appliquées pour affiner les résultats.

Les trois stratégies de recherche menées dans les bases de données Medline, PsycINFO et Embase sont détaillées dans les annexes correspondantes : *Annexe A* pour Medline, *Annexe B* pour PsycINFO et *Annexe C* pour Embase.

Stratégie sur Medline (ovid)

Dans un premier temps, concernant le concept lié à la tDCS, les descripteurs et termes en langage libre qui ont été encodés sont les suivants : Transcranial Direct Current Stimulation/- Deep Brain Stimulation/- Electric Stimulation Therapy/- Transcranial Direct Current Stimulation.ti,ab,kf. - Deep Brain Stimulation.ti,ab,kf. - Electric Stimulation Therapy.ti,ab,kf. - Electrical brain stimulation.ti,ab,kf. - Brain Depth Stimulation.ti,ab,kf. - Electrotherapy.ti,ab,kf. - tDCS.ti,ab,kf.

Ensuite, les termes liés au concept de schizophrénie ont à leur tour été encodés : Schizophrenia/ - Psychotic Disorders/ - Schizophren*.ti,ab,kf. - Psychotic Disorder*.ti,ab,kf. – Psychos*.ti,ab,kf.

Pour finir cette stratégie sur la base de données Medline, des limites supplémentaires ont été ajoutées. L'une d'elle limite la recherche aux articles publiés à partir de l'année 2022, l'autre limite la recherche au type d'étude souhaité, c'est-à-dire aux essais contrôlés randomisés.

Stratégie sur PsycINFO (ovid)

Pour la stratégie de recherche sur la base de données PsycINFO, les termes liés au concept de tDCS sont détaillés ci-après : Transcranial Direct Current Stimulation/ - Deep Brain Stimulation/ - Electrical Brain Stimulation/ - Transcranial Direct Current Stimulation.ti,ab,id. - Deep Brain Stimulation.ti,ab,id. - Electrical brain stimulation.ti,ab,id. - Electric Stimulation Therapy.ti,ab,id. - Brain Depth Stimulation.ti,ab,id. - Electrotherapy.ti,ab,id. - tDCS.ti,ab,id.

Ensuite, les termes liés au concept de schizophrénie ont à leur tour été encodés : Schizophrenia/ - Psychosis/ - Schizophren*.ti,ab,id. - Psychos*.ti,ab,id. - Psychotic Disorder*.ti,ab,id.

Une seule limite supplémentaire a pu être ajoutée dans le cadre de cette base de données. En effet, la limite « randomized controlled trial » ne figure pas comme une option disponible. Ainsi, seule la limite temporelle « 2022-current » a pu être encodée.

Stratégie sur Embase (embase.com)

Pour finir, les descripteurs encodés en langage libre et contrôlé sur Embase se présentent comme suit : ‘Transcranial Direct Current Stimulation’/ exp OR ‘Transcranial Direct Current Stimulation’ – ‘Brain Depth Stimulation’ – ‘Transcranial Direct Current Stimulation’ :ti,ab,kw. – ‘Brain Depth Stimulation’ :ti,ab,kw. – ‘Electrotherapy’ :ti,ab,kw. – ‘Deep Brain Stimulation’ :ti,ab,kw. – ‘Electric Stimulation Therapy’ :ti,ab,kw. – ‘Electrical Brain Stimulation’ :ti,ab,kw. – ‘tDCS’ :ti,ab,kw.

Les descripteurs liés au concept de schizophrénie sont : ‘Schizophrenia’ – ‘Psychosis’ – ‘Schizophren*’ :ti,ab,kw. – ‘Psychos*’ :ti,ab,kw. – ‘Psychotic Disorder*’ :ti,ab,kw.

Comme pour la base de données Medline, la recherche a été limitée aux articles publiés à partir de 2022 et aux RCTs.

Tableau détaillé des descripteurs

Ci-après, dans le *tableau 1* est présenté un aperçu visuel des descripteurs, en langage libre et contrôlé, encodés dans chacune des bases de données. Cet aperçu permet d'obtenir une vue d'ensemble claire et synthétique des termes utilisés pour structurer les recherches.

Tableau 1 : tableau détaillé des descripteurs, en langage libre et contrôlé, encodés dans les différentes bases de données

Base de données	Descripteurs (Langage contrôlé)	Langage libre
Medline (OVID)	Transcranial Direct Current Stimulation ; Deep Brain Stimulation ; Electric Stimulation Therapy ; Schizophrenia ; Psychotic Disorders.	Transcranial Direct Current Stimulation ; Deep Brain Stimulation ; Brain Depth Stimulation ; Electric Stimulation Therapy ; Electrical Brain Stimulation ; Electrotherapy ; Schizophren* ; Psychos* ; Psychotic Disorder*
PsycINFO (OVID)	Transcranial Direct Current Stimulation ; Deep Brain Stimulation ; Electrical Brain Stimulation ; Schizophrenia ; Psychosis.	
Embase (embase.com)	Transcranial Direct Current Stimulation ; Brain Depth Stimulation ; Electrotherapy ; Schizophrenia ; Psychosis.	

Extraction des données

Les articles obtenus à la suite des différentes stratégies de recherche ont tous été exportés vers le logiciel Zotero pour une gestion des références. Parallèlement, ils ont également été importés dans Rayyan pour effectuer un premier tri afin d'identifier et d'éliminer les doublons. Un second tri a été réalisé en lisant les titres et résumés de chaque article. Enfin, un dernier tri a été effectué en lisant l'intégralité des articles restants permettant ainsi d'affiner progressivement les résultats selon un processus en entonnoir.

Une fois les articles sélectionnés, diverses données ont été extraites afin de répondre à la question de recherche. En premier lieu, les données générales de l'article ont été collectées : le nom de l'auteur principal et de ses collaborateurs, la date de publication, le pays source de l'étude, l'abréviation du journal dans lequel elle a été publiée et le symptôme composant la schizophrénie ciblé par l'étude.

Ensuite, des données relatives aux participants et groupes ont été extraites : le nombre total de sujets, leur âge, le nombre de sujets répartis dans le groupe expérimental et dans le groupe contrôle et enfin les critères d'inclusion et d'exclusion de l'étude.

Concernant les interventions et leurs protocoles associés, des informations spécifiques ont été relevées : le cadre de l'intervention, la durée totale de l'étude, la fréquence des sessions, la durée d'une séance de stimulation, l'intensité du courant, la taille des électrodes ainsi que leur position.

Enfin, les données relatives aux résultats ont été collectées et présentées sous forme de tableau où sont répertoriés : les résultats principaux de l'étude, les seuils de significativité et les tailles d'effet associés ainsi que l'ensemble des mesures recueillies et des échelles utilisées.

Evaluation de la qualité des études

Pour synthétiser au mieux les informations issues des études composant cette revue, la grille d'évaluation critique du Johanna Briggs Institute (JBI) a été utilisée afin d'analyser la qualité des essais contrôlés randomisés. Cet outil permet d'évaluer le risque de biais des études sélectionnées et est recommandé pour la réalisation des revues systématiques. Bien que ce travail soit une revue narrative systématisée et non une revue systématique, cette étape reste essentielle pour garantir l'exhaustivité de l'analyse.

La grille comprend treize questions auxquelles il faut répondre par « oui », « non », « incertain/peu clair ». La version originale figure en *annexe D*. Le *tableau 7* présente les questions et réponses issues de la grille JBI pour les articles sélectionnés dans cette étude.

Résultats

Sélection des articles

Les recherches menées dans les trois bases de données précédemment mentionnées ont permis d'obtenir un nombre total de 223 références. Plus précisément, les recherches effectuées ont abouti à 103 références dans PsycINFO, 24 références dans Medline et 96 références dans Embase. L'ensemble de ces références a été exporté vers Zotero pour leur gestion. Simultanément, les références ont été exportées vers le logiciel Rayyan afin d'y effectuer un premier tri permettant d'éliminer les doublons ou triplets. À la suite de cette opération, 39 références ont été exclues afin d'obtenir le nombre de 184 références.

Un second tri a été effectué sur la base des titres et des résumés de ces 184 références. À la suite de cette opération, 165 références ont été exclues pour diverses raisons. Tout d'abord, l'étude n'était pas un essai contrôlé randomisé comme explicitement souhaité. Deuxièmement, le type de stimulation non invasive différait (ex. : TMS) ou était trop général, ne ciblant pas la tDCS de manière isolée et ne répondant donc pas à l'intervention demandée. Finalement, certaines études ne ciblaient pas spécifiquement la schizophrénie mais incluaient un spectre plus large de troubles psychiatriques.

Ainsi, le nombre de références nécessitant une lecture complète était de 22. Finalement, à la suite de la lecture complète de ces 22 articles, 12 d'entre eux ont été écartés de ce travail. Ces 12 articles exclus lors de ce troisième tri ont été écartés pour plusieurs raisons : certains n'étaient disponibles que sous forme d'E-posters pour lesquels il n'a pas été possible d'obtenir une réponse des auteurs ou de les contacter, d'autres manquaient d'une population clinique spécifique n'étant donc pas applicables à une population souffrant de schizophrénie. D'autres études étaient incomplètes, non terminées ou représentaient des préprints constituant ainsi de la littérature grise. De fait, ces articles ne répondaient pas aux critères d'inclusion et d'exclusion définis précédemment.

Ainsi, cette procédure de sélection d'articles donne lieu à un nombre final de 10 articles correspondant aux critères d'inclusion définis ci-avant.

Un diagramme de flux de type PRISMA (*cf. figure 6*) a été réalisé afin d'illustrer chaque étape précédemment décrite.

Diagramme de flux

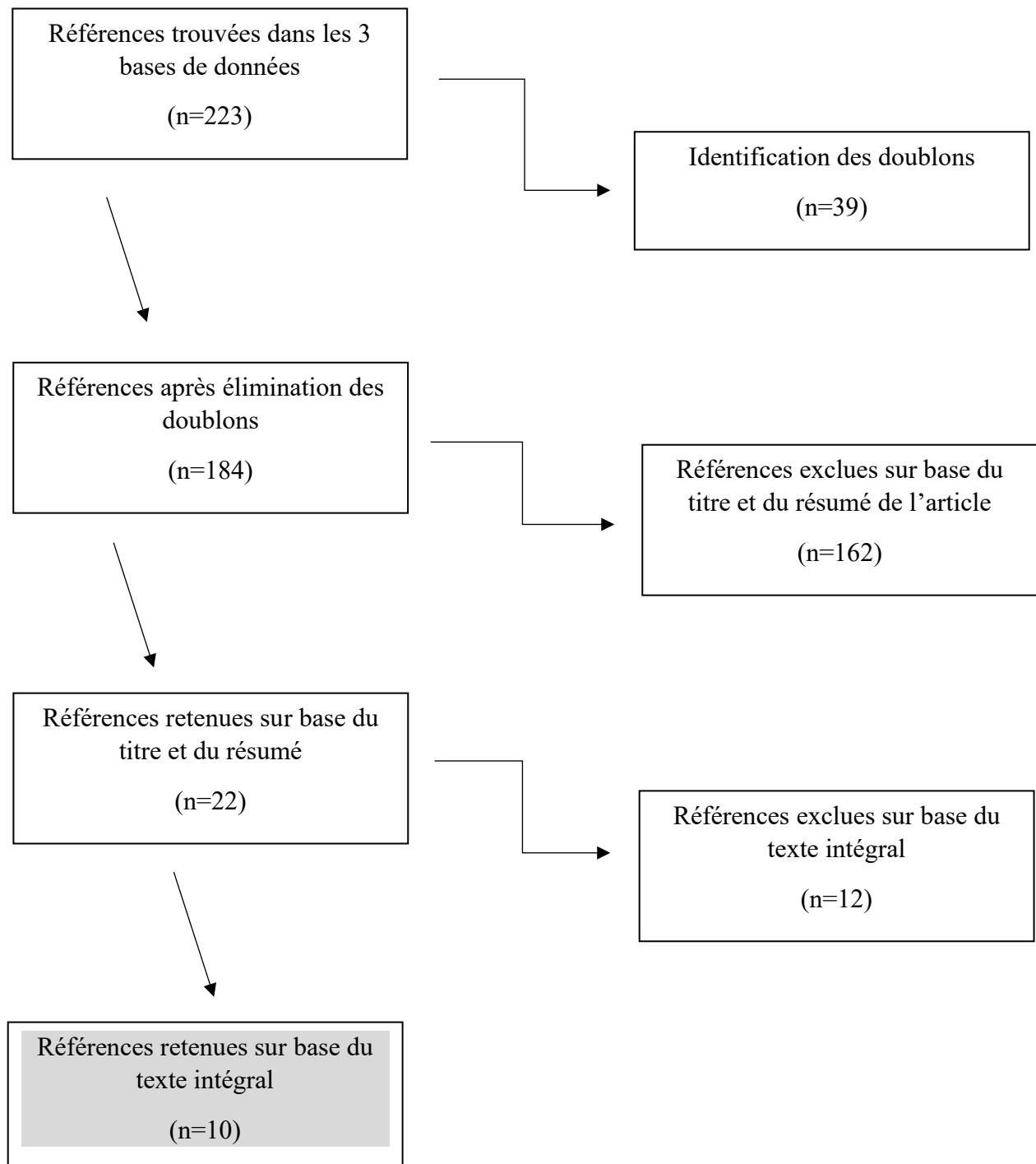


Figure 6 : Diagramme de flux de type PRISMA

Données extraites des articles

Comme mentionné précédemment, diverses informations issues des essais contrôlés randomisés sélectionnés ont été extraites afin d'en réaliser une synthèse et une analyse globale.

L'extraction des données constitue une étape essentielle de cette revue de la littérature car elle permet d'identifier les éléments pertinents de chaque étude, d'examiner les protocoles d'intervention et d'en évaluer les effets associés. Afin d'assurer une extraction aussi exhaustive que possible, un numéro allant de 1 à 10 a été attribué à chacun des articles sélectionnés. Ces numéros, repris dans la colonne de gauche de l'ensemble des tableaux suivants, facilitent le repérage et l'interprétation des données.

Caractéristiques générales des essais contrôlés randomisés

L'analyse du *tableau 2* ci-dessous, présentant les caractéristiques générales des études sélectionnées, révèle que la répartition géographique des recherches est variée. En effet, quatre études se déroulent en Chine, quatre en Europe et les deux autres sont réparties entre Taiwan et Israël. Cette diversité géographique reflète un intérêt général pour l'étude de la tDCS dans le traitement de la schizophrénie avec des protocoles qui s'étendent sur plusieurs continents. Cependant, aucune étude n'est représentée ni en Amérique ni en Afrique, ce qui peut constituer une limite à cette revue.

Concernant les symptômes ciblés, six études se concentrent principalement sur les fonctions cognitives notamment la mémoire de travail (MDT), un domaine particulièrement pertinent pour les patients schizophrènes. Deux études se focalisent sur la dyskinésie tardive soit de manière isolée soit en combinaison avec des évaluations des fonctions cognitives comme c'est le cas dans l'étude 6. Une seule étude explore les hallucinations composant les symptômes positifs de la schizophrénie. Enfin, deux études ciblent les symptômes négatifs tels que la dépression ou les symptômes négatifs dans leur ensemble. Cela démontre que les recherches sur la tDCS explorent différents aspects de la schizophrénie et visent à traiter une variété de symptômes malgré une forte concentration d'études évaluant les fonctions cognitives au sein de cette sélection.

Tableau 2 : Caractéristiques générales des essais contrôlés randomisés

	Auteurs	Date	Pays	Journal	Symptôme ciblé
1	Lyu X. et al.	2024.10.01	Chine	Clin. Neurophysiol.	Dyskinésie tardive (DT)
2	Garcia-Fernandez L. et al.	2024.12.10	Espagne	Psychiatry Res.	Mémoire de travail (MDT) et neurocognition globale
3	Marquardt et al.	2022.11.01	Norvège	Brain Sci.	Hallucinations auditivo-verbales (HAV)
4	Hou W. et al.	2024.07.12	Chine	Transl. Psychiatry	Mémoire de travail (MDT) ➔ (RCT à 3 bras)
5	Lisoni J. et al.	2024.03.15	Italie	Journal of Affective Disorders	Symptômes de dépression
6	Zhou Y. et al.	2023.08.29	Chine	BMC Psychiatry	Fonctions cognitives chez schizophrènes avec DT
7	Lisoni J. et al.	2022.10.04	Italie	J. Psychiatr. Res.	Symptômes négatifs et mémoire de travail (MDT)
8	Meiron O. et al.	2023.12.20	Israël	Expert Rev. Neurother.	Mémoire de travail (MDT)
9	Yeh T. et al.	2024.09.24	Taiwan	Psychiatry Clin. Neurosci.	Symptômes négatifs
10	Xu H. et al.	2023.03.27	Chine	Psychiatry Res.	La substance blanche et les fonctions cognitives

Participants et comparaison de groupes

La deuxième étape de l'analyse des données concerne les caractéristiques des participants inclus dans les études sélectionnées ainsi que la répartition entre les groupes expérimental et contrôle (*cf. Tableau 3*). Conformément aux critères d'inclusion de cette revue, tous les participants sont âgés d'au moins 18 ans. Il est pertinent de rappeler que ce choix méthodologique découle de la nature même de la schizophrénie dont les premiers signes diagnostiqués apparaissent généralement au début de l'âge adulte contrairement à d'autres troubles pouvant se manifester précocement. L'objectif est ainsi d'assurer une évaluation sur des individus ayant un diagnostic confirmé.

Concernant la taille des échantillons, l'étude numéro 2 se distingue par un nombre de participants nettement plus élevé que les autres. À l'inverse, les études 3, 6 et 8 reposent sur des effectifs particulièrement restreints ce qui constitue une limite potentielle en termes de généralisation des résultats. Une autre spécificité concerne l'étude numéro 4 qui adopte un schéma expérimental particulier en tant que RCT à trois bras. Cette méthodologie implique la présence de deux sous-groupes distincts au sein du groupe expérimental ce qui la différencie des autres études incluses dans cette revue.

Enfin, la répartition des participants entre les groupes varie selon les études. Seules les études 4, 5, 7 et 10 appliquent une randomisation équilibrée garantissant un nombre égal de participants dans le groupe expérimental et dans le groupe contrôle. Cette caractéristique renforce la comparabilité des résultats au sein de ces travaux contrairement aux autres études où des déséquilibres peuvent être observés entre les groupes.

Tableau 3 : participants et comparaison de groupes

	Nbr total sujets	Age (ans)	Groupe actif n=	Groupe Contrôle n=
1	64	18-70	35	29
2	139	18-50	71	68
3	21	>18	11	10
4	60	18-50	<u>Groupe actif 1 (DLPFC) :</u> 20 <u>Groupe actif 2 (PPC) :</u> 20	20
5	50	>18	25	25
6	38	18-70	21	17
7	50	≥18	25	25
8	29	18-75	15	14
9	59	20-65	30	29
10	56	18-60	28	28

Articles cités pour chacun des numéros¹

Le tableau 4 ci-dessous rend compte de l'analyse des critères d'inclusion et d'exclusion appliqués aux études sélectionnées, mettant en évidence plusieurs éléments récurrents. Parmi les critères d'inclusion communs, un diagnostic de schizophrénie établi selon les critères du DSM-IV ou du DSM-V est systématiquement requis. De plus, un traitement antipsychotique

¹ Article 1 : Lyu et al. (2024) ; Article 2 : García-Fernández et al. (2024) ; Article 3 : Marquardt et al. (2022) ; Article 4 : Hou et al. (2024) ; Article 5 : Lisoni et al. (2024) ; Article 6 : Zhou et al. (2023) ; Article 7 : Lisoni et al. (2022) ; Article 8 : Meiron et al. (2023) ; Article 9 : Yeh et al. (2024) ; Article 10 : Xu et al. (2023).

stable constitue une condition indispensable, bien que la durée de stabilisation varie d'une étude à l'autre. Pour les études portant sur la cognition, un seuil minimal de quotient intellectuel (QI) est généralement imposé afin d'écartier les cas de déficience intellectuelle pouvant interférer avec les performances cognitives évaluées. Aussi, la majorité des études exigent que les participants soient droitiers, un critère qui s'explique par la latéralisation cérébrale et les différences fonctionnelles entre les hémisphères cérébraux notamment en ce qui concerne le traitement cognitif et les réseaux neuronaux impliqués dans la schizophrénie.

En ce qui concerne les critères d'exclusion, certaines restrictions sont inévitables notamment celles liées à l'intervention par stimulation transcrânienne à courant continu. Ainsi, la présence d'implants métalliques intracrâniens, la grossesse ou l'allaitement constituent des critères d'exclusion systématiques. De plus, les comorbidités pouvant interférer avec l'interprétation des résultats sont scrupuleusement prises en compte. La plupart des études excluent les participants présentant une dépendance aux substances (autre que le tabagisme et/ou la caféine), des comorbidités cérébrales organiques, des maladies physiques, neurologiques ou motrices ainsi que d'autres troubles psychiatriques ou psychologiques. Les lésions cérébrales et les traumatismes crâniens récents sont également des facteurs d'exclusion fréquents afin d'éviter toute cause externe pouvant être à l'origine des symptômes ciblés. En effet, cela risquerait d'altérer la spécificité des résultats en lien avec la schizophrénie.

Tableau 4 : critères d'inclusion et d'exclusion

	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
1	Schizophrénie (SZ) selon DSM-IV ; Reçu un traitement antipsychotiques pendant min. 12 mois ; Diagnostic DT (AIMS) ; droitier	Troubles organiques pouvant causer trouble du mouvement ; Retard mental ; Antécédent dépendance aux substances (sauf nicotine) ; Maladie physique grave (ex : cardiovasculaire) ; Daltonisme/faiblesse visuelle ; Bégaiement ; Surdité
2	Schizophrénie (SZ) selon DSM-IV ; Reçu un traitement antipsychotique pendant min. 12 mois ; Diagnostic DT (AIMS) ; droitier	> 50 ans, QI < 70, Déficits neurosensoriels ; Lésions cérébrales ; traitement électroconvulsif ; Implant métallique intracrâniens
3	HAV min. 5X/sem ; Traitement antipsychotique stable depuis min. 2 sem. ; Echec traitement d'au moins 2 antipsychotiques ; Capacité à donner un consentement éclairé.	<18 ans ; Implant métallique ; Maladies cutanées au niveau des électrodes ; Grossesse ; Tutelle ou soins psychiatriques obligatoires
4	SZ stable (DSM-V) ; QI > 70 ; Score T au test N-Back visuo-spatial entre 30 et 50 ; Traitement antipsychotique stable depuis min. 6 sem.	Troubles neurologiques ou psychologiques autres que la SZ ; Antécédents familiaux troubles psy.
5	SZ selon DSM-V ; Stabilité clinique depuis min. 1 mois	Comorbidités cérébrales organiques ; Troubles liés aux substances ; Grossesse
6	SZ selon DSM-IV ; Hospitalisation prolongée avec DT (AIMS) ; Droitier ; Traitement antipsychotique stable depuis min. 1 an	Troubles moteurs autres que la DT ; Daltonisme ; Bégaiement ; Surdité
7	SZ selon DSM-V ; Stabilité du traitement antipsychotique depuis minimum 1 mois ; ≥18 ans	Comorbidités cérébrales organiques ; Implant ; Chirurgie cérébrale récente ; Troubles de l'usage de substances ; Grossesse ; Allaitement.
8	SZ ou troubles Schizo-affectif (DSM-IV) ; Droitier ; Traitement antipsychotique stable	Dépendance aux substances ; Antécédents de crises ; Grossesse ; Implants ; Maladies instables ; Migraines fréquentes ; Participation récente à un essai clinique.
9	Âge de 20 à 65 ans ; Diagnostic DSM-5 de schizo ou de trouble schizo-affectif ; Symptômes négatifs prédominants. ; Maladie stable (>1 an) et traitement antipsychotique stable ≥8 semaines ; Score PANSS > 70 ; Consentement éclairé écrit.	Comorbidités psychiatriques ou abus de substances ; Antécédents de pathologies neurologiques ; Contre-indication au HD-tDCS ; Chirurgie ou tumeur cérébrale ; grossesse ; allaitement ; lésion du cuir chevelu.
10	Diagnostic DSM-V confirmé par 2 psychiatres ; MMSE ≥ 10 ; Schizo chronique avec traitement antipsychotique stable ; Droitier, pas de contre-indication à l'IRM ou au HD-tDCS.	Autre diagnostic DSM-V ; Antécédents neurologiques, lésion cérébrale, implants métalliques, grossesse, maladie du cuir chevelu ; Contre-indication IRM ou stimulation.

Articles cités pour chacun des numéros²

² Article 1 : Lyu et al. (2024) ; Article 2 : García-Fernández et al. (2024) ; Article 3 : Marquardt et al. (2022) ; Article 4 : Hou et al. (2024) ; Article 5 : Lisoni et al. (2024) ; Article 6 : Zhou et al. (2023) ; Article 7 : Lisoni et al. (2022) ; Article 8 : Meiron et al. (2023) ; Article 9 : Yeh et al. (2024) ; Article 10 : Xu et al. (2023).

Protocole de l'étude

L'analyse des protocoles d'intervention par tDCS (*cf. tableau 5*) met en évidence plusieurs éléments communs et certaines variations selon les études. À l'exception de l'étude 8 qui se déroule en laboratoire, toutes les interventions ont lieu en milieu hospitalier, qu'il s'agisse d'un cadre résidentiel, ambulatoire ou incluant à la fois des patients hospitalisés et externes.

Concernant la durée de stimulation, une majorité des études appliquent des sessions de 20 minutes. Seules les études 1 et 6 se démarquent en administrant des séances de 30 minutes. En revanche, l'intensité de stimulation reste uniforme dans l'ensemble des études avec une valeur fixée à 2 mA.

La fréquence des sessions suit généralement un rythme de cinq séances par semaine, réparties sur les jours ouvrables soit une session quotidienne du lundi au vendredi. Une autre configuration fréquemment observée repose sur deux séances par jour. Néanmoins, la durée totale des interventions varie considérablement d'une étude à l'autre. Certaines intègrent un suivi post-stimulation tandis que d'autres s'arrêtent immédiatement après l'intervention. Parmi ces dix études, la durée totale est systématiquement de 1, 3 ou 5 semaines avec un nombre total de séances fixé à 10 ou 15. L'étude numéro 2 fait exception en adoptant un protocole de 12 jours avec une seule séance quotidienne.

Tableau 5 : Protocole d'intervention tDCS

Cadre intervention	Durée totale étude	Fréquence sessions	Durée stimulation	Intensité stimulation
1	Milieu hospitalier 15 séances + 2 sem. suivi (1 sem sur 2)	5j/sem	30 min	2mA
2	Milieu Hospitalier Ambulatoire 12j	1x/j	20 min	2mA
3	Milieu hospitalier 5j + suivi 3 mois	2x/j	20 min	2mA
4	Milieu hospitalier 5j + suivi après 2-3jpuis après 8-9j	2x/j	20 min	2mA
5	Milieu Hospitalier ambulatoire et résidentiel 3 sem. (15 séances)	5j/sem	20 min	2mA
6	Établissements psychiatriques 5 sem. (15 séances)	5x/sem	30 min	2mA
7	Milieu Hospitalier ambulatoire et résidentiel 3 sem. (15 séances)	5x/sem	20 min	2mA
8	Laboratoire d'électrophysiologie médicale 5j + suivi 12 sem.	2x/j	20 min	2mA
9	Milieu Hospitalier 5j	2x/j	20min	2mA
10	Milieu Hospitalier 10j	1x/j	20min	2mA

Articles cités pour chacun des numéros³

³ Article 1 : Lyu et al. (2024) ; Article 2 : García-Fernández et al. (2024) ; Article 3 : Marquardt et al. (2022) ; Article 4 : Hou et al. (2024) ; Article 5 : Lisoni et al. (2024) ; Article 6 : Zhou et al. (2023) ; Article 7 : Lisoni et al. (2022) ; Article 8 : Meiron et al. (2023) ; Article 9 : Yeh et al. (2024) ; Article 10 : Xu et al. (2023).

Le placement des électrodes de la tDCS repris dans le *tableau 6* à travers les dix études indépendantes met en évidence une constance dans le positionnement de l'anode. En effet, dans chacune des études examinées, l'anode est systématiquement placée sur le cortex préfrontal dorsolatéral gauche (dlPFC) correspondant à la position F3 selon le système international 10-20 de placement des électrodes. Cette régularité dans le positionnement de l'anode demande une attention particulière lors de l'interprétation des résultats.

Cependant, le placement de la cathode varie selon les études. Dans la majorité des cas, celle-ci est située sur le cortex orbito-frontal droit (OFC). Toutefois, certaines études présentent des configurations différentes. Par exemple, dans l'étude 2, la cathode est positionnée sur le cortex préfrontal dorsolatéral droit. Dans l'étude 3, elle est placée sur le cortex temporo-pariéital gauche ce qui entraîne une disposition entièrement latéralisée à gauche avec les deux électrodes du même côté. Enfin, l'étude 8 présente une configuration particulière avec une cathode située sur le sommet du crâne au niveau du vertex (Cz) visant le cortex moteur ou pariétal central. En plus des études utilisant la tDCS conventionnelle, certaines recherches ayant recours à la tDCS haute définition (HD-tDCS) ont également été incluses dans cette revue. Ces études se distinguent par l'utilisation d'une configuration spécifique dite 4x1 (étude 4, 9,10), où une électrode centrale (anode ou cathode) est entourée de quatre électrodes de polarité opposée. Ce montage permet une stimulation plus focale et ciblée en comparaison des électrodes éponge classiques de plus grande taille. Bien que cette approche repose souvent sur des systèmes de positionnement plus denses que le 10-20, elle apporte des éléments intéressants en termes de précision et de modulation corticale. Ces études ont donc été retenues lorsqu'elles répondaient aux autres critères d'inclusion

Concernant la taille des électrodes, la majorité des études utilise des électrodes de 5 cm sur 7. Néanmoins, une variation est observée. En effet, dans l'étude 8, les électrodes adoptent une forme carrée de 5 cm × 5 cm. Comme explicité ci-dessus, la HD-tDCS se distingue de la tDCS conventionnelle par l'utilisation d'électrodes circulaires de plus petite taille généralement d'environ 1,2 à 2 cm de diamètre. Cependant, certaines études utilisent également des électrodes encore plus petites avec un diamètre de 12 mm comme l'étude 4 et 10 dans ce cas-ci.

Ces différences de positionnement et de dimensions des électrodes influencent les effets de la stimulation. Ce point sera examiné plus en détail lors de l'interprétation des résultats.

Tableau 6 : positionnement et taille des électrodes

	Placement électrodes (a = anode ; c = cathode)	Taille des électrodes
1	A: dlPFC G ⁴ (F3) C : Région supra-orbitaire D ⁵ (Fp2)	5x7cm
2	A : dlPFC G (F3) C : dlPFC D (F4)	5x7cm
3	A : dlPFC G (F3) C : Cortex temporo-pariébral G (P5)	5x7cm
4	<u>Groupe DLPFC :</u> A : F3 C : F7, F2, Fp1, FC3 <u>Groupe PPC :</u> A : P3 C : P7, Pz, O1, CP3 (Montage 4x1)	Diamètre : ≈ 12mm
5	A : dlPFC G (F3) C : OFC D (Fp2)	5x7cm
6	A : dlPFC G (F3) C : Bord orbital supérieur contralatéral (Fp2)	5x7cm
7	A : dlPFC G (F3) C : OFC D (Fp2)	5x7cm
8	A : dlPFC G (F3) C : Vertex (Cz)	5x5cm
9	A : dlPFC G (F3) C : Fp1, Fz, C3, F7 (Montage 4x1)	Diamètre : 2 cm
10	A : dlPFC G (F3) C : AF3, F1, F5, FC3 (Montage 4x1)	Diamètre : ≈ 12mm

Articles cités pour chacun des numéros⁶

Risque de biais des études

Après l'extraction des données, la checklist JBI spécifique à l'évaluation des RCTs a été reprise pour examiner la qualité des dix références sélectionnées (*cf. Tableau 7*). Cette évaluation vise à approfondir la rigueur des études dans la section discussion.

Cet outil comprend 13 questions portant sur les RCTs inclus dans cette revue. Chaque question requiert une réponse parmi trois options : oui, non, incertain (IN). L'option « incertain » est retenue lorsqu'il y a ambiguïté et que les informations disponibles dans l'étude ne suffisent pas à répondre clairement à l'item concerné.

⁴ G = Gauche

⁵ D = Droit(e)

⁶ Article 1 : Lyu et al. (2024) ; Article 2 : García-Fernández et al. (2024) ; Article 3 : Marquardt et al. (2022) ; Article 4 : Hou et al. (2024) ; Article 5 : Lisoni et al. (2024) ; Article 6 : Zhou et al. (2023) ; Article 7 : Lisoni et al. (2022) ; Article 8 : Meiron et al. (2023) ; Article 9 : Yeh et al. (2024) ; Article 10 : Xu et al. (2023).

Tableau 7 : Checklist RCTs - analyse JBI: https://jbi.global/sites/default/files/2020-08/Checklist_for_RCTs.pdf

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Randomisation utilisée pour l'affectation ?	Oui									
Affectation aux groupes dissimulée ?	Oui									
Groupes similaires au départ ?	Non	Non	Oui	IN	Non	Oui	Non	Non	Oui	Non
Participants aveuglent à l'affectation ?	Oui									
Intervenants aveuglent à l'affectation ?	Oui									
Evaluateurs aveuglent à l'affectation ?	Oui									
Traitement identique sauf intervention ?	Oui									
Suivi complet ? Ecarts décrits/analyse faite ?	Oui									
Analyse selon groupe de randomisation ?	Oui									
Mesure identique des résultats ?	Oui									
Mesures fiables des résultats ?	Oui									
Analyse statistique appropriée ?	Oui									
Conception appropriée ? Ecarts pris en compte ?	Oui									

Synthèse des résultats

L'analyse de la qualité méthodologique des dix études a été conduite à l'aide de la checklist du JBI (*tableau 7*) dédiée aux essais contrôlés randomisés. Cette évaluation fondée sur treize critères, a permis de constater l'exhaustivité de chaque étude en identifiant les forces méthodologiques mais aussi les éventuels biais.

Dans l'ensemble, les résultats montrent une bonne qualité méthodologique avec une grande majorité des études respectant les principes fondamentaux des RCTs. Ainsi, la randomisation des participants a été clairement décrite et adéquatement mise en œuvre dans l'ensemble des études tout comme la dissimulation de l'affectation. De plus, l'aveuglement des participants, des intervenants et des évaluateurs a été bien assuré dans la majorité des cas ce qui limite considérablement les biais de performance et de détection. Les interventions étaient globalement comparables entre les groupes à l'exception de la variable expérimentale testée ce qui permet de garantir que les différences observées sont dues à cette variable et non à d'autres facteurs.

Les instruments de mesure utilisés étaient uniformes et validés et les résultats ont été recueillis de manière identique dans tous les groupes. Les analyses statistiques menées dans l'ensemble des études semblent globalement appropriées avec la prise en compte de covariables pertinentes et l'utilisation de méthodes conformes aux standards actuels telles que l'analyse en intention de traiter ou les ajustements pour comparaisons multiples.

Toutefois, la comparabilité des groupes à l'inclusion reste un point à surveiller. En effet, sept études sur dix présentaient des différences significatives entre groupes au départ notamment sur des variables cliniques ou sociodémographiques malgré la randomisation. Cette hétérogénéité de base pourrait influencer les résultats et constitue donc un biais à considérer. Il convient cependant de souligner que certaines études ont tenté d'ajuster statistiquement ces déséquilibres.

Enfin, le suivi des participants a été correctement assuré dans la majorité des études avec une description transparente des écarts et des pertes et une prise en compte de ces derniers dans les analyses. La conception globale des études est jugée pertinente avec des protocoles rigoureux et une discussion des limites méthodologiques dans plusieurs cas.

Les résultats des dix études incluses dans cette revue repris dans le *tableau 8* mettent en évidence plusieurs effets significatifs de la tDCS sur les dimensions cliniques, cognitives et neurobiologiques chez les patients atteints de schizophrénie. Ces effets s'appuient sur des outils d'évaluation reconnus tels que la PANSS, la AIMS, le MCCB ou encore sur des mesures électrophysiologiques comme l'EEG et des techniques d'imagerie comme l'imagerie par résonance magnétique avec tenseur de diffusion (IRM-DTI).

Sur le plan clinique, plusieurs études rapportent des réductions significatives des symptômes négatifs, moteurs ou généraux. L'étude 1 montre une réduction des symptômes moteurs (oro-faciaux) liés à la dyskinésie tardive (DT) dans le groupe actif après 15 séances de stimulation ($p < .01$) bien qu'aucune amélioration ne soit constatée sur les scores PANSS ou SANS. En revanche, cinq autres études mettent en évidence une réduction statistiquement significative des symptômes psychopathologiques. L'étude 7 rapporte une amélioration des symptômes négatifs dans le groupe actif ($p < .001$) avec une grande taille d'effet ($d = 1.38$). Elle montre également une amélioration significative des symptômes psychopathologiques généraux ($p < .001$, $d = 0.54$). Dans la même lignée, l'étude 9 révèle une diminution significative des symptômes négatifs ($p < .01$) qui semble se maintenir après 1 mois ($p < .001$) avec également une grande taille d'effet ($d = 1.15$). Cette étude expose également une amélioration des symptômes de désorganisation ($p < .05$, taille d'effet moyenne à grande). L'étude 8 montre aussi une réduction des symptômes évalués par la PANSS ($p = .008$) avec une grande taille d'effet ($\eta^2 p = 0.49$). De plus, l'étude 4 révèle une réduction des symptômes négatifs dans le groupe actif ayant pour placement l'anode sur le dlPFC ($p = .04$) avec une grande taille d'effet ($d = 0.80$). Pour finir, l'étude 5 qui s'intéresse aux symptômes dépressifs présente une amélioration de ceux-ci avec une diminution du score à l'échelle Calgary Depression Scale for Schizophrenia (CDSS) ($p < .001$) composée d'une taille d'effet modérée à grande.

Du point de vue cognitif, une amélioration de la mémoire de travail est rapportée dans plusieurs études. L'étude 2 observe une amélioration subjective ($p = .005$) et objective ($p < .001$) de la mémoire de travail avec une grande taille d'effet. Cette étude rapporte également une amélioration de la neurocognition ($p = .007$, taille d'effet moyenne), c'est-à-dire d'une progression globale des performances cognitives mesurée à partir de la Matrics Consensus Cognitive Battery (MCCB). En effet, plusieurs domaines cognitifs ont été évalués à partir de cette batterie de test comme par exemple l'attention et la vigilance, la résolution de problèmes, l'apprentissage verbal et visuel, etc. L'étude 4 souligne, à son tour, une amélioration

significative de la mémoire de travail spatiale dans le groupe où l'anode était placée sur le cortex pariétal postérieur (PPC) après une semaine ($p = .008$) avec une grande taille d'effet ($d = 0.94$). Dans ce même groupe, l'étude révèle une amélioration de la mémoire visuelle ($p = .04/.02/.02$) accompagnée d'une grande taille de l'effet avec un « d de cohen » allant de 0.80 à 0.93. Dans l'étude 8, cette amélioration s'accompagne d'une précision accrue lors de la tâche 2-back ($p = .007$) avec une grande taille d'effet ($\eta^2 p = 0.47$). Par ailleurs, l'étude 7 rapporte une amélioration de la MDT via le Digit Sequencing ($p = .025$, $d = 0.31$). Pour finir, l'étude 10 révèle une amélioration de l'attention cognitive dans le groupe actif ($p < .05$) avec une taille d'effet moyenne positivement corrélée à l'augmentation de l'intégrité de la substance blanche (SB). Ces résultats ont été évalués à l'aide d'outils cognitifs tels que le MCCB, le RBANS, les tâches de type Digit Span ou 2-back.

Au niveau neurobiologique, les résultats sont plus contrastés. L'étude 3 ne trouve aucune différence significative sur les marqueurs neurobiologiques ni sur les hallucinations auditivo-verbales ($p \geq .355$). À l'opposé, d'autres études révèlent des modifications mesurables. L'étude 4 observe une augmentation significative de l'amplitude MMN dans le groupe PPC comparé aux groupes DLPFC et sham ($p = .04/.006$, $d = 0.93$). L'étude 8 indique une diminution des symptômes avec une stabilité significative de l'activité gamma mesurée par EEG ($p < .001$). Enfin, l'étude 10 montre une augmentation de l'intégrité de la substance blanche ($p < .05$), mesurée via IRM-DTI ainsi qu'une corrélation positive entre cette augmentation et l'amélioration de l'attention ($p = .001$ à $p = .021$, taille d'effet moyenne à grande) comme indiqué ci-dessus.

Dans l'ensemble, les résultats des études convergent vers des effets bénéfiques significatifs de la tDCS sur les fonctions cognitives en particulier la mémoire de travail ainsi que sur plusieurs dimensions symptomatiques notamment les symptômes négatifs. Dans la discussion de cette revue, une interprétation approfondie de ces résultats permettra d'apporter une nuance aux constatations observées en mettant en évidence les facteurs pouvant influencer leur généralisation.

Tableau 8 : Résultats

	Résultats	Seuil Significativité	Taille de l'effet	Mesures/Echelles
1	Réduction des symptômes moteurs orofaciaux liés à la DT dans le groupe actif après 15 séances (AIMS total et facial-oral). Pas de changement PANSS/SANS	$p < .05$ (AIMS total), $p < .01$ ($\geq 30\%$ amélioration AIMS)	/	AIMS; PANSS; SANS
2	Amélioration de la mémoire de travail (MDT)	$p < .001$	Grande	MCCB ; PANSS ; Echelle cognitive subjective
	Amélioration de la neurocognition Amélioration subjective (cognitive perçue)	$p = .007$ $p = .005$	Moyenne /	
3	Aucune différence significative sur hallucinations auditivo-verbales ni sur les marqueurs neurobiologiques	$p \geq .355$		AVH severity ; fMRI ;MR spectroscopy ; EEG ; PANSS ; IRM structurale
4	Amélioration significative de la mémoire de travail spatiale (PPC vs DLPFC) à 1 semaine.	$p = .008$	Grande ($d = 0.94$)	MMN ; EEG ; PANSS ; Color Delay-Estimation Task ; MCCB ; CDSS ; Concentration D-sérine ; Digit Sequencing Task ; Stroop
	Amélioration de la mémoire visuelle (Color delay-estimation) dans le groupe PPC vs DLPFC et sham	$p = .04 / .02 / .02$	Grande ($d = 0.80$ à 0.93)	
	Amélioration de l'amplitude MMN dans le groupe PPC comparé aux groupes DLPFC et sham	$p = 0.04$ (vs DLPFC), $p = 0.006$ (vs sham)	Grande ($d = 0.93$)	
	Réduction plus marquée des symptômes négatifs dans le groupe DLPFC vs PPC, et sham vs PPC	$p = .04$ (DLPFC>PPC) $p = .009$ (Sham>PPC)	Grandes ($d = 0.80$ et $d = -0.93$)	
5	Amélioration score total CDSS dans groupe actif donc réduction des symptômes dépressifs	$p < .001$ (CDSS total) $p < .001$ (désespoir) $p = .03 / .051$ (culpabilité)	Modérée à grande	CDSS
6	Absence d'effet sur la cognition comme sur les symptômes cliniques	$p > .05$	/	CANTAB (PRM, IED) ; SANS ; PANSS
7	Réduction des symptômes négatifs dans groupe actif (PANSS-neg)	$p < .001$	Grande ($d = 1.38$)	PANSS ; BACS ; CGI ; SUMD
	Amélioration de la psychopathologie générale (PANSS-general psycho.)	$p < .001$	Moyenne ($d = 0.54$)	
	Amélioration de la MDT (Digit Sequencing)	$p = .025$	Petite ($d = 0.31$)	
	Amélioration de la situation clinique globale	$p < .001$	Moyennes à grandes	

	Amélioration de la conscience générale des troubles	$p = .005$	(d = 0.60 à 0.96) Petite (d = 0.15)	
8	Amélioration de la MDT avec une précision augmentée de 11% dans le groupe actif Réduction des symptômes psychopathologiques (PANSS) dans le groupe actif et stabilité gamma dans EEG dans le groupe actif	$p = 0.007$ (groupe \times temps), $p < 0.001$ (post-hoc) $p = .008$ (immédiat) $p < .001$ (1 sem. Après)	Grande ($\eta^2 p = 0.47$) Grandé ($\eta^2 p = 0.49$)	PANSS ; 2-Back, N-back Task ; qEEG gamma ; RSG
9	Amélioration des symptômes négatifs dans le groupe actif Amélioration des symptômes d'excitation et de désorganisation	$p < .01$ (fin stimulation) $p < .01$ (après 1 sem) $p < .001$ (après 1 mois) $p < .05$	Grande (d = 1.15)	PANSS ; tests cognitifs ; rsEEG
10	Diminution de la connectivité <i>intra-DMN</i> dans le groupe actif Amélioration de l'attention cognitive (RBANS) dans groupe actif Augmentation de l'intégrité de la substance blanche (SB) dans groupe actif donc renforcement des connexions entre différentes régions cérébrales Amélioration de l'attention positivement corrélée à l'augmentation de l'intégrité de la SB.	$p < .05$ $P < .05$ $p < .05$ $p < .001$, $p = .021$	Moyenne à grande	RBANS ; DTI ; PANSS ; HAMD-17 ; IRM (DTI)

Articles cités pour chacun des numéros⁷

⁷ Article 1 : Lyu et al. (2024) ; Article 2 : García-Fernández et al. (2024) ; Article 3 : Marquardt et al. (2022) ; Article 4 : Hou et al. (2024) ; Article 5 : Lisoni et al. (2024) ; Article 6 : Zhou et al. (2023) ; Article 7 : Lisoni et al. (2022) ; Article 8 : Meiron et al. (2023) ; Article 9 : Yeh et al. (2024) ; Article 10 : Xu et al. (2023).

Discussion

Rappel des étapes

Avant de détailler les différentes étapes de cette revue, il est essentiel de rappeler brièvement son objectif principal. Ce travail a pour but de synthétiser, de manière aussi exhaustive que possible les connaissances actuelles sur les effets de la stimulation transcrânienne à courant continu (tDCS) sur la symptomatologie des troubles schizophréniques en s'appuyant sur une analyse approfondie des études sélectionnées.

La première étape a consisté à définir précisément la question de recherche : "Que savons-nous des effets de la tDCS sur la symptomatologie des troubles schizophréniques ?" Cette question a guidé l'ensemble du processus de sélection et d'analyse des articles scientifiques.

Ensuite, une recherche documentaire a été effectuée sur trois bases de données scientifiques reconnues via la bibliothèque de l'Université de Liège. Cette recherche a nécessité l'utilisation de mots-clés spécifiques et de filtres minutieusement choisis pour s'assurer de la pertinence des articles obtenus. Après une première sélection basée sur les titres et résumés, une lecture approfondie des articles complets a été réalisée afin de déterminer leur adéquation avec les critères d'inclusion et d'exclusion établis. Au terme de cette sélection, dix articles ont été jugés pertinents et inclus dans la revue.

Une fois les études sélectionnées, l'étape suivante a consisté à extraire les données essentielles de chaque article. Cette extraction a porté sur plusieurs éléments : les objectifs des études, les caractéristiques de la population étudiée, les protocoles expérimentaux, les paramètres de stimulation utilisés pour la tDCS ainsi que les principaux résultats observés. Un tableau de synthèse a été élaboré pour organiser ces informations et faciliter leur analyse et comparaison.

Parallèlement, une évaluation critique de la qualité méthodologique des essais contrôlés randomisés inclus dans cette revue a été réalisée à l'aide d'une checklist JBI (Joanna Briggs Institute). Cet outil comprend 13 critères permettant d'examiner la rigueur scientifique des études. Pour chaque critère, l'une des trois options suivantes a été choisie : oui, non, incertain.

Cette dernière étant sélectionnée lorsque les informations disponibles ne permettent pas de formuler un jugement clair.

Après l'évaluation méthodologique, une analyse globale des résultats a été réalisée. Cette étape a consisté à identifier les tendances générales des études, à comparer leurs conclusions et à relever les éventuelles contradictions.

Dès lors, ces différentes étapes permettent d'analyser et d'interpréter les résultats des études retenues.

Interprétation des résultats

Les résultats issus des dix RCTs inclus dans cette revue démontrent le potentiel de la tDCS dans l'amélioration de certains symptômes de la schizophrénie avec des effets cliniques et cognitifs variables selon les protocoles et les régions cérébrales ciblées. Un premier point intéressant est la constance méthodologique dans le positionnement de l'anode systématiquement placée sur le cortex préfrontal dorsolatéral gauche. En effet, cette région est une cible classique en raison de son rôle central dans la régulation émotionnelle, motivationnelle et exécutive. Ce choix semble pertinent compte tenu des résultats. En effet, plusieurs études de cette revue (notamment les études 4, 5, 7, 8 et 9) rapportent des améliorations significatives des symptômes négatifs lorsque cette zone est stimulée avec des tailles d'effet relativement élevées. Ces données rejoignent celles d'autres revues systématiques à l'instar de celle de Hyde et al. (2022) qui identifient également le dlPFC gauche comme cible privilégiée pour réduire les symptômes négatifs dans les troubles psychiatriques lorsqu'il est stimulé avec des protocoles d'intensité suffisante.

La question du nombre de sessions et de la fréquence est d'ailleurs récurrente dans cette revue. Les études montrant les effets les plus importants utilisent des protocoles de 10 ou 15 séances souvent avec deux séances par jour. Cela soutient l'idée qu'un certain nombre de stimulations est nécessaire pour obtenir des effets durables. Ce constat rejoint les recommandations de la méta-analyse de Hyde exposant que les protocoles de moins de 10 séances donnent en général des résultats moins fiables.

Au-delà du dlPFC, certains résultats invitent à élargir la réflexion sur les zones cibles en fonction du symptôme visé. L'étude 4 montre que la stimulation du cortex pariétal postérieur permet d'obtenir des améliorations marquées de la mémoire de travail spatiale et de la mémoire

visuelle dépassant même celles observées avec un ciblage frontal. Cette donnée est particulièrement intéressante car elle remet en question une vision fronto-centrée dominante dans de nombreuses études précédentes. A titre d'exemple, la méta-analyse de Yu et al. (2020) montre une prédominance de montages frontaux ce qui pourrait en partie expliquer les effets modérés observés sur les fonctions cognitives. Les résultats de l'étude 4 suggèrent au contraire qu'un ciblage pariétal, plus spécifique, pourrait s'avérer plus efficace pour certaines fonctions cognitives impliquant des circuits visuo-spatiaux.

Concernant le fonctionnement neurobiologique, certaines études de cette revue permettent d'aller au-delà du constat clinique. L'étude 8 confirme des effets de la tDCS en montrant que la réduction des symptômes est accompagnée d'une stabilisation de l'activité gamma dans l'EEG. Ce résultat est important car il suggère que la tDCS pourrait aider à rééquilibrer l'activité cérébrale en rendant les rythmes neuronaux plus stables plutôt que de les augmenter.

Dans la même lignée, l'étude 10 montre une augmentation significative de la fractional anisotropy (FA) après stimulation notamment dans la partie centrale du corps calleux et la *corona radiata* supérieure gauche. Cette augmentation, indicatrice d'une meilleure intégrité de la substance blanche, est corrélée à une amélioration des performances attentionnelles. La majorité des études en tDCS s'appuient sur des techniques d'imagerie fonctionnelle telles que l'EEG ou l'IRMf afin d'observer en temps réel l'activité cérébrale et les effets immédiats de la stimulation. Cependant, très peu intègrent des données issues de l'imagerie structurelle à l'image de l'étude 10. Pourtant, cette approche pourrait être particulièrement pertinente pour évaluer les effets durables de la tDCS. En effet, l'imagerie structurelle permet de rendre compte de l'organisation anatomique du cerveau en mesurant notamment le volume, la forme des régions ou encore l'intégrité des fibres de substance blanche. Elle constitue ainsi un outil précieux pour observer les éventuelles modifications cérébrales induites par la tDCS au-delà des effets transitoires en particulier dans une perspective de suivi post-tDCS.

Un autre résultat marquant de cette revue, rarement évalué de façon isolée dans la littérature, est l'amélioration de la conscience des troubles observée dans l'étude 7. Cette amélioration de l'*insight* rejoint directement les conclusions d'Adam et al. (2022) qui montrent dans leur revue systématique et méta-analyse un effet significatif de la tDCS sur le niveau d'*insight* mesuré notamment à travers le score G12 de la PANSS. L'étude 7, publiée après la revue d'Adam et al., n'a donc pas pu y être incluse mais elle rapporte des résultats tout à fait comparables. Elle renforce ainsi l'idée que la tDCS pourrait aussi avoir un impact sur la

conscience de la maladie et la compréhension des troubles chez les patients schizophrènes. Cette amélioration est cliniquement importante car une meilleure conscience des troubles est généralement associée à une meilleure adhésion au traitement, une réduction des rechutes et une stabilisation à long terme.

Un des aspects les plus étudiés dans les travaux inclus concerne la cognition en particulier la mémoire de travail, l'attention et d'autres fonctions exécutives. Plusieurs études de cette revue se concentrent principalement sur ces dimensions souvent mesurées à l'aide d'outils standardisés comme la MCCB. Cela montre l'intérêt croissant pour l'usage de la tDCS dans le traitement des troubles cognitifs. Toutefois, même lorsque l'objectif principal est cognitif, la plupart de ces études intègrent aussi une évaluation clinique généralement via la PANSS. L'étude 2, par exemple, montre des améliorations sur les plans cognitif et clinique avec des effets à la fois sur la mémoire de travail et la neurocognition globale. Cela indique que la tDCS peut avoir des retombées sur plusieurs dimensions du fonctionnement à condition que les outils soient adaptés et les paramètres bien définis. En revanche, les symptômes positifs restent largement négligés. Une seule étude incluse dans cette revue (étude 3) se penche spécifiquement sur cette dimension en ciblant les hallucinations auditivo-verbales sans résultat concluant. Ce constat souligne un manque dans la littérature actuelle. Il serait donc pertinent de pousser plus loin la recherche sur cet aspect de la maladie par exemple en menant une revue systématique actualisée centrée exclusivement sur les effets de la tDCS sur les symptômes positifs.

En résumé, cette revue montre que la tDCS peut être utile pour réduire certains symptômes et troubles cognitifs liés à la schizophrénie. Les effets sont généralement plus marqués quand les protocoles sont bien conçus, assez intensifs et que la zone du cerveau ciblée correspond bien au type de trouble visé. Le fait d'intégrer, en plus, des mesures cognitives ou neurobiologiques renforce la compréhension des effets de la stimulation. Cela dit, il reste important de rendre les protocoles plus homogènes d'une étude à l'autre et surtout d'adapter les paramètres à chaque type de profil. Enfin, un point qui reste trop peu étudié est celui des symptômes positifs comme les hallucinations. Étant donné leur importance dans la maladie, il serait nécessaire de développer plus de recherches centrées sur ce sujet, voire davantage de revues systématiques dédiées à ce type de symptômes.

Limites

Malgré la rigueur méthodologique adoptée dans cette revue, plusieurs limites doivent être prises en considération. Tout d'abord, un biais important vient du fait que les essais contrôlés randomisés (RCTs) ne prennent pas toujours en compte les effets à long terme des interventions. Cette tendance est particulièrement observable dans les études retenues qui partagent une limite commune : le manque de suivi prolongé des participants. L'absence de données à long terme réduit la capacité à évaluer et synthétiser pleinement et objectivement l'efficacité durable de la tDCS. Certaines études antérieures ont néanmoins tenté d'évaluer les effets de la tDCS à moyen terme. Par exemple, Gomes et al. (2018) rapportent une amélioration des symptômes négatifs de la schizophrénie maintenue jusqu'à trois mois après, l'intervention suggérant un effet relativement stable dans le temps sur certaines dimensions cliniques. De même, Valiengo et al. (2019) ont observé une amélioration significative des symptômes dépressifs à six semaines qui reste encore présente à douze semaines post-stimulation. Ces résultats vont dans le sens d'un effet potentiellement durable de la tDCS mais ils restent isolés et ne permettent pas encore de conclure avec certitude sur la stabilité des bénéfices à plus long terme. De plus, aucune de ces études n'intègre de mesures au-delà de trois mois ni n'exploré les stratégies possibles pour maintenir les effets dans le temps. Cela démontre la nécessité de développer des protocoles avec un suivi prolongé et d'explorer la question du maintien ou du rappel de stimulation trop peu inexplorée à ce jour.

Un autre biais concerne l'aspect qualitatif des interventions. Les RCTs, bien qu'ils offrent une méthodologie relativement correcte, n'intègrent pas toujours la perception subjective des patients et des cliniciens sur la tDCS. Cet aspect est souvent mieux exploré dans des études non-randomisées. L'absence d'une prise en compte approfondie de ces dimensions subjectives peut limiter la compréhension des bénéfices perçus de la tDCS et de son acceptabilité clinique. La majorité des études rapportent les effets secondaires liés à la tDCS mais ceux-ci sont souvent relevés à l'aide de questionnaires auto-administrés assez simples. Les effets mentionnés restent généralement bénins et localisés comme des picotements, une sensation de chaleur ou une rougeur au niveau des électrodes. Ces informations sont bien évidemment importantes mais elles donnent un aperçu très limité de ce que les patients ressentent réellement pendant ou après les séances.

En parallèle, quelques travaux commencent à s'intéresser à des aspects plus individuels comme la conscience que les patients ont de leurs troubles. Par exemple, la revue systématique

d'Adam et al. (2022) souligne que la tDCS peut avoir un effet positif sur cette conscience de la maladie évaluée à l'aide d'échelles comme le VAGUS-SR. Or, cet aspect est important, car un meilleur *insight* est souvent associé à une meilleure adhésion au traitement ce qui peut en renforcer les effets à long terme. Inclure davantage la perception des patients dans les études permettrait d'ajuster les protocoles en fonction de leur vécu, de mieux cerner ce qui facilite ou freine l'acceptabilité du traitement et d'améliorer globalement la qualité des interventions. Ce retour d'expérience pourrait aussi aider les cliniciens à adapter les paramètres de stimulation et à mieux accompagner les patients tout au long du processus. Intégrer cette dimension humaine reste donc essentiel si l'on veut rendre la tDCS à la fois plus adaptée, mieux tolérée et potentiellement plus efficace.

De plus, le Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) via Ovid est une base de données régulièrement consultée car elle est spécialisée dans les essais contrôlés randomisés et quasi-randomisés. Elle existe ainsi comme une ressource essentielle pour identifier des études à haut niveau de preuve grâce à une rigueur méthodologique et une concentration d'essais cliniques publiés depuis 1996. Cependant, à partir de janvier 2025, la licence avec EBMR dont fait partie CENTRAL a été arrêtée par l'Université de Liège en raison de contraintes financières et d'un nombre insuffisant d'utilisateurs au sein de l'institution. Cette limitation constitue une contrainte importante pour ce travail, réduisant l'accès à une source majeure d'informations méthodologiquement fiables.

Également, le manque de données disponibles sur les effets de la tDCS sur les symptômes positifs de la schizophrénie tels que les hallucinations ou les idées délirantes est également relevé comme une limite. Parmi les études incluses, une seule s'est spécifiquement penchée sur cette dimension sans rapporter de résultats concluants. Ce déséquilibre dans la littérature rend difficile l'évaluation du potentiel réel de la tDCS sur ces symptômes pourtant centraux dans la maladie. L'absence d'effets observés dans cette étude unique ne permet pas de tirer de conclusion mais souligne surtout le besoin de recherches ciblées sur ce type de symptôme.

Une limite également importante de cette revue est la répartition géographique des études retenues. Même si les recherches sont issues de plusieurs régions du monde, une large part de celles-ci provient de la Chine et de pays européens en particulier de l'Italie. Cette concentration géographique réduit la généralisation des résultats car certaines zones comme l'Amérique et l'Afrique ne sont pas représentées dans cette cohorte. Or, les différences de contextes socio-économique et sanitaire entre les régions peuvent avoir un impact significatif.

Il faut donc rester prudent dans l'interprétation des conclusions et encourager la réalisation d'études dans des zones encore peu explorées pour élargir la compréhension du sujet.

Enfin, un dernier biais découle du fait que ce travail a été réalisé individuellement. La sélection des études et l'extraction des données ont été effectuées par une seule personne ce qui introduit un risque de subjectivité. Une revue effectuée par plusieurs chercheurs permettrait de croiser les analyses et de réduire les biais liés à l'interprétation des résultats.

En résumé, bien que cette revue apporte une synthèse des données actuelles sur les effets de la tDCS dans la schizophrénie, elle reste contrainte à certaines limitations méthodologiques qui doivent être prises en compte dans les conclusions ressortant de ce travail.

Conclusion

Cette revue narrative systématisée met en évidence le potentiel de la tDCS dans la prise en charge de certains symptômes de la schizophrénie en particulier les symptômes négatifs et les troubles cognitifs. L'ensemble des études analysées souligne la pertinence du cortex préfrontal dorsolatéral gauche comme cible privilégiée de par son rôle dans les processus exécutifs et émotionnels. Ces résultats rejoignent les conclusions de Hyde et al. (2022) qui identifient également cette région comme particulièrement efficace lorsqu'elle est stimulée avec des protocoles suffisamment intensifs.

Les effets positifs de la tDCS sur la conscience des troubles mis en évidence dans une étude incluse vient appuyer les résultats de la revue systématique d'Adam et al. (2022) qui met en évidence une amélioration de l'*insight* chez les patients schizophrènes. Cette dimension clinique souvent négligée pourrait avoir un impact significatif sur l'adhésion thérapeutique et l'évolution de la maladie.

Également, certains résultats montrent que stimuler d'autres zones du cerveau moins souvent étudiées pourrait être plus efficace selon le type de symptôme ciblé. Cela suggère qu'il faudrait aller au-delà du ciblage habituel des zones frontales et adapter les protocoles de manière plus précise aux besoins des patients.

Malgré ces éléments en faveur de la tDCS, plusieurs limites méthodologiques freinent l'interprétation et la généralisation des résultats. L'hétérogénéité des protocoles, l'absence de suivi à long terme, la faible représentativité géographique des études incluses ainsi que le manque d'investigation sur les symptômes positifs constituent des biais importants. S'y ajoute aussi un manque de considération des dimensions subjectives et de l'expérience des patients pourtant essentielles pour évaluer l'acceptabilité et l'efficacité perçue de la tDCS.

En conclusion, bien que cette technique semble être une option thérapeutique prometteuse, en particulier pour les symptômes négatifs et les troubles cognitifs, des recherches complémentaires sont nécessaires. Des essais davantage standardisés intégrant des suivis à long terme et une approche plus centrée sur le vécu des patients permettront de mieux cerner son efficacité et sa place au sein de la prise en charge globale de la schizophrénie.

Bibliographie

Les références précédées d'un astérisque (*) correspondent aux études (10) incluses après la sélection finale issue de la stratégie de recherche explicitée dans la méthodologie de cette revue.

- Abdolizadeh, A., Kupaei, M. H., Kambari, Y., Amaev, A., Korann, V., Torres-Carmona, E., Song, J., Ueno, F., Koizumi, M., Nakajima, S., Agarwal, S. M., Gerretsen, P., & Graff-Guerrero, A. (2024). The effect of second-generation antipsychotics on anxiety/depression in patients with schizophrenia : A systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 270, 11-36.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2024.05.020>
- Adam, O., Blay, M., Brunoni, A. R., Chang, H., Gomes, J. S., Javitt, D. C., Jung, D., Kantrowitz, J. T., Koops, S., Lindenmayer, J., Palm, U., Smith, R. C., Sommer, I., Valiengo, L. D. C. L., Weickert, T., Brunelin, J., & Mondino, M. (2022). Efficacy of transcranial direct current stimulation to improve insight in patients with schizophrenia : a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Schizophrenia Bulletin*, 48(6), 1284-1294. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbac078>
- Agarwal, S. M., Shivakumar, V., Bose, A., Subramaniam, A., Nawani, H., Chhabra, H., Sunil, V., Kalmady, Janardhanan, C., Narayanaswamy, & Venkatasubramanian, G. (2013). Transcranial direct current stimulation in schizophrenia. *Clinical psychopharmacology and neuroscience : the official scientific journal of the Korean College of Neuropsychopharmacology*, 11(3), 118-125. <https://doi.org/10.9758/cpn.2013.11.3.118>
- Association, A. P., Crocq, M., Guelfi, J., Boyer, P., Pull, C., & Pull, M. (2016). Spectre de la schizophrénie et autres troubles psychotiques. Dans *Mini DSM-5 critères diagnostiques* (p. 41-57). Elsevier Masson.
- Barber, L., Reniers, R., & Upthegrove, R. (2021). A review of functional and structural neuroimaging studies to investigate the inner speech model of auditory verbal hallucinations in schizophrenia. *Translational Psychiatry*, 11(1). <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01670-7>
- Barlow, D. H., Durand, V. M., & Gottschalk, M. (2016a). La schizophrénie et les troubles psychotiques apparentés. Dans *Psychopathologie : Une approche intégrative* (p. 477-507). De Boeck Supérieur.
- Berendsen, S., Berendse, S., Van Der Torren, J., Vermeulen, J., & De Haan, L. (2024). Cognitive behavioural therapy for the treatment of schizophrenia spectrum disorders : an umbrella review of meta-analyses of randomised controlled trials. *EClinicalMedicine*, 67, 102392.
<https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.1beck02392>
- Bjekić, J., Živanović, M., & Filipović, S. R. (2021). Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) for Memory Enhancement. *Journal Of Visualized Experiments*, 175. <https://doi.org/10.3791/62681>
- Boggio, P. S., Liguori, P., Sultani, N., De Freitas Rezende, L., Fecteau, S., & Fregni, F. (2009). Cumulative priming effects of cortical stimulation on smoking cue-induced craving. *Neuroscience Letters*, 463(1), 82-86. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2009.07.041>
- Bose, A., Shivakumar, V., Agarwal, S. M., Kalmyad, S. V., Shenoy, S., Sreeraj, V. S., Narayanaswamy, J. C., & Venkatasubramanian, G. (2018). Efficacy of fronto-temporal transcranial direct current stimulation for refractory auditory verbal hallucinations in schizophrenia : a randomized, double-blind, sham-controlled study. *Schizophrenia Research*, 195, 475-480. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.08.047>
- Braff, D. L., Schork, N. J., & Gottesman, I. I. (2007). Endophenotyping schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 164(5), 705-707. <https://doi.org/10.1176/ajp.2007.164.5.705>
- Brunelin, J., Mondino, M., Gassab, L., Haesebaert, F., Gaha, L., Suaud-Chagny, M., Saoud, M., Mechri, A., & Poulet, E. (2012). Examining transcranial Direct-Current stimulation (TDCS) as a treatment for hallucinations in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 169(7), 719-724. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2012.11071091>
- Brunoni, A. R., Amadera, J. E. D., Berbel, B., Volz, M. S., Rizzerio, B. G., & Fregni, F. (2011). A systematic review on reporting and assessment of adverse effects associated with transcranial direct current stimulation. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, 14(8), 1133-1145. <https://doi.org/10.1017/s1461145710001690>

- Brunoni, A. R., Valiengo, L., Baccaro, A., Zanao, T., De Oliveira, J. F., Goulart, A. C., Boggio, P. S., Lotufo, P. A., Benseñor, I. M., & Fregni, F. (2013). The Sertraline vs Electrical Current Therapy for Treating Depression Clinical Study. *JAMA Psychiatry*, 70(4), 383. <https://doi.org/10.1001/2013.jamapsychiatry.32>
- Brunoni, A. R., Moffa, A. H., Fregni, F., Palm, U., Padberg, F., Blumberger, D. M., Daskalakis, Z. J., Bennabi, D., Haffen, E., Alonzo, A., & Loo, C. (2016). Transcranial direct current stimulation for acute major depressive episodes : Meta-analysis of individual patient data. *British Journal of Psychiatry*, 208(6), 522-531. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.115.164715>
- Campana, M., Falkai, P., Siskind, D., Hasan, A., & Wagner, E. (2021). Characteristics and definitions of ultra-treatment-resistant schizophrenia – A systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 228, 218-226. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2020.12.002>
- Chase, H. W., Boudewyn, M. A., Carter, C. S., & Phillips, M. L. (2019). Transcranial direct current stimulation : a roadmap for research, from mechanism of action to clinical implementation. *Molecular Psychiatry*, 25(2), 397-407. <https://doi.org/10.1038/s41380-019-0499-9>
- Chen, J., Lipska, B. K., Halim, N. D., D, Q., MA, Matsumoto, M., Melhem, S., Kolachana, B., Hyde, T. M., Herman, M. M., Apud, J. A., Egan, M. F., Kleinman, J. E., & Weinberger, D. R. (2004). Functional analysis of genetic variation in Catechol-O-Methyltransferase (COMT) : effects on mRNA, protein, and enzyme activity in postmortem human brain. *American Journal of Human Genetics*, 75(5), 807-821. <https://doi.org/10.1086/425589>
- Coury, S., Lombroso, A., Avila-Quintero, V. J., Taylor, J. H., Flores, J. M., Szejko, N., & Bloch, M. H. (2023). Systematic review and meta-analysis: Season of birth and schizophrenia risk. *Schizophrenia Research*, 252, 244–252. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2022.12.016>
- Crespo-Facorro, B., Such, P., Nylander, A., Madera, J., Resemann, H. K., Worthington, E., O'Connor, M., Drane, E., Steeves, S., & Newton, R. (2020). The burden of disease in early schizophrenia – a systematic literature review. *Current Medical Research And Opinion*, 37(1), 109-121. <https://doi.org/10.1080/03007995.2020.1841618>
- Da Costa Lane Valiengo, L., Goerigk, S., Gordon, P. C., Padberg, F., Serpa, M. H., Koebe, S., Santos, L. A. D., Lovera, R. A. M., De Carvalho, J. B., Van de Bilt, M., Lacerda, A. L. T., Elkis, H., Gattaz, W. F., & Brunoni, A. R. (2019). Efficacy and Safety of Transcranial Direct Current Stimulation for Treating Negative Symptoms in Schizophrenia. *JAMA Psychiatry*, 77(2), 121. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2019.3199>
- Dean, K., & Murray, R. M. (2005). Environmental risk factors for psychosis. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 7(1), 69–80. <https://doi.org/10.31887/dcns.2005.7.1/kdean>
- Dedoncker, J., Brunoni, A. R., Baeken, C., & Vanderhasselt, M. (2016). A Systematic Review and Meta-Analysis of the Effects of Transcranial Direct Current Stimulation (TDCS) over the dorsolateral Prefrontal cortex in healthy and neuropsychiatric samples : Influence of stimulation parameters. *Brain Stimulation*, 9(4), 501-517. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2016.04.006>
- Desai, R., & Nayak, R. (2018). Effects of Medication Nonadherence and Comorbidity on Health Resource Utilization in Schizophrenia. *Journal Of Managed Care & Specialty Pharmacy*, 25(1), 37-46. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2019.25.1.037>
- Favrod, J., Nguyen, A., Fankhauser, C., Ismailaj, A., Hasler, J., Ringuet, A., Rexhaj, S., & Bonsack, C. (2015). Positive Emotions Program for Schizophrenia (PEPS) : a pilot intervention to reduce anhedonia and apathy. *BMC Psychiatry*, 15(1). <https://doi.org/10.1186/s12888-015-0610-y>
- Fitzgerald, P. B., Oxley, T. J., Laird, A. R., Kulkarni, J., Egan, G. F., & Daskalakis, Z. J. (2006). An analysis of functional neuroimaging studies of dorsolateral prefrontal cortical activity in depression. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 148(1), 33–45. <https://doi.org/10.1016/j.pscychresns.2006.04.006>
- Fregni, F., Liguori, P., Fecteau, S., Nitsche, M. A., Pascual-Leone, A., & Boggio, P. S. (2008). Cortical stimulation of the prefrontal cortex with transcranial direct current stimulation reduces Cue-Provoked smoking craving. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 69(1), 32-40. <https://doi.org/10.4088/jcp.v69n0105>
- Gaillard, R., Berkovitch, L., & Olié, J. (2018). La schizophrénie, une affaire de société. *Bulletin De L Academie Nationale De Medecine*. [https://doi.org/10.1016/s0001-4079\(19\)30346-2](https://doi.org/10.1016/s0001-4079(19)30346-2)

- * García-Fernández, L., Romero-Ferreiro, V., Padilla, S., Wynn, R., Pérez-Gálvez, B., Álvarez-Mon, M. Á., Sánchez-Cabézudo, Á., & Rodriguez-Jimenez, R. (2024). Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) Enhances Cognitive Function in Schizophrenia : A Randomized Double-Blind Sham-Controlled Trial. *Psychiatry Research*, 344, 116308. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2024.116308>
- Goff, D. C. (2020). The Pharmacologic Treatment of Schizophrenia—2021. *JAMA*. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.19048>
- Gomes, J., Trevizol, A., Ducos, D., Gadelha, A., Ortiz, B., Fonseca, A., Akiba, H., Azevedo, C., Guimaraes, L., Shiozawa, P., Cordeiro, Q., Lacerda, A., & Dias, A. (2018). Effects of transcranial direct current stimulation on working memory and negative symptoms in schizophrenia : a phase II randomized sham-controlled trial. *Schizophrenia Research Cognition*, 12, 20-28. <https://doi.org/10.1016/j.sco.2018.02.003>
- Grant, P. M., & Beck, A. T. (2008). Defeatist Beliefs as a Mediator of Cognitive Impairment, Negative Symptoms, and Functioning in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 35(4), 798-806. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbn008>
- Gurak, K., & De Mamani, A. W. (2016). Risk and Protective Factors, Perceptions of Family Environment, Ethnicity, and Schizophrenia Symptoms. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 204(8), 570–577. <https://doi.org/10.1097/nmd.0000000000000558>
- Habewold, T. D., Rodijk, L. H., Liemburg, E. J., Sidorenkov, G., Boezen, H. M., Bruggeman, R., & Alizadeh, B. Z. (2020). A systematic review and narrative synthesis of data-driven studies in schizophrenia symptoms and cognitive deficits. *Translational Psychiatry*, 10(1). <https://doi.org/10.1038/s41398-020-00919-x>
- Häfner, H., Riecher-Rössler, A., Heiden, W. A. D., Maurer, K., Fätkenheuer, B., & Löffler, W. (1993). Generating and testing a causal explanation of the gender difference in age at first onset of schizophrenia. *Psychological Medicine*, 23(4), 925-940. <https://doi.org/10.1017/s0033291700026398>
- Hallett, M. (2007). Transcranial magnetic stimulation: a primer. *Neuron*, 55(2), 187–199. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2007.06.026>
- Harquel, S. (2017). *Stimulation magnétique transcrânienne robotisée : de l'automatisation des protocoles à de nouvelles approches en neuroimagerie fonctionnelle*. <https://www.semanticscholar.org/paper/Stimulation-magn%C3%A9tique-transcr%C3%A2nienne-robotis%C3%A9-%3A-%C3%A0-Harquel/93bc8c917986a317a1228cc7c40f577972688cf3>
- Heeren, A., Coussement, C., & Colon, É. (2016). La stimulation transcrânienne à courant continu en psychiatrie. *Médecine Sciences*. <https://doi.org/10.1051/medsci/20163208024>
- Hemsi, L. K. (1967). Psychiatric morbidity of West Indian immigrants. *Social psychiatry*, 2(3), 95-100. <https://doi.org/10.1007/bf00578322>
- * Hou, W., Zhou, F., Wang, Q., Li, H., Qin, X., Ding, Y., Dong, F., Bo, Q., Li, A., Zhang, L., Chen, Z., Wang, Z., Li, X., Lee, J., & Wang, C. (2024). Effect of transcranial direct current stimulation with concurrent cognitive performance targeting posterior parietal cortex vs prefrontal cortex on working memory in schizophrenia : a randomized clinical trial. *Translational Psychiatry*, 14(1). <https://doi.org/10.1038/s41398-024-02994-w>
- Howes, O. D., Dawkins, E., Lobo, M. C., Kaar, S. J., & Beck, K. (2024). New Drug Treatments for Schizophrenia : A Review of Approaches to Target Circuit Dysfunction. *Biological Psychiatry*. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2024.05.014>
- Hyde, J., Carr, H., Kelley, N. J., Seneviratne, R., Reed, C., Parlatini, V., Garner, M., Solmi, M., Rosson, S., Cortese, S., & Brandt, V. (2022). Efficacy of neurostimulation across mental disorders : systematic review and meta-analysis of 208 randomized controlled trials. *Molecular Psychiatry*, 27(6), 2709-2719. <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01524-8>
- Jablensky, A. (2000). Epidemiology of schizophrenia: the global burden of disease and disability. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 250(6), 274–285. <https://doi.org/10.1007/s004060070002>
- Jablensky, A. (2012). Epidemiology of schizophrenia. In M.G. Gelder, N.C. Andreasen, J.J. Lopez-Ibor, Jr., & J.R. Geddes (Eds.), *New Oxford Textbook of Psychiatry* (2nd. Ed., vol. 1, pp. 540-553). New York, NY : Oxford University Press.

- Jablensky, A., & Sartorius, N. (1988). Is schizophrenia universal? *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 78(S344), 65–70. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1988.tb09003.x>
- Jones, S. T., & Fernyhough, C. (2007). Neural correlates of inner speech and auditory verbal hallucinations : A Critical review and Theoretical integration. *Clinical Psychology Review*, 27(2), 140-154. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2006.10.001>
- Kapur, S. (2002). Psychosis as a State of Aberrant Salience : A Framework Linking Biology, Phenomenology, and Pharmacology in Schizophrenia. *American Journal Of Psychiatry*, 160(1), 13-23. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.1.13>
- Kekic, M., Boysen, E., Campbell, I. L., & Schmidt, U. (2016). A systematic review of the clinical efficacy of transcranial direct current stimulation (tDCS) in psychiatric disorders. *Journal of Psychiatric Research*, 74, 70–86. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2015.12.018>
- Kendler, K. S. (2020). Philippe Pinel and the Foundations of Modern Psychiatric Nosology. *Psychological Medicine*, 50(16), 2667-2672. <https://doi.org/10.1017/s0033291720004183>
- Kendler, K. S. (2020). Tracing the Roots of Dementia Praecox : The Emergence of Verrücktheit as a Primary Delusional-Hallucinatory Psychosis in German Psychiatry From 1860 to 1880. *Schizophrenia Bulletin*, 46(4), 765-773. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbaa039>
- Klauss, J., Anders, Q. S., Felipe, L. V., Nitsche, M. A., & Nakamura-Palacios, E. M. (2018). Multiple Sessions of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) Reduced Craving and Relapses for Alcohol Use : A Randomized Placebo-Controlled Trial in Alcohol Use Disorder. *Frontiers In Pharmacology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00716>
- Koenig, M., Castillo, M. J., Blanchet, A., & Bouleau, J. (2011). Ce que nous apprennent les patients atteints de schizophrénie en rémission. *Annales Médico-psychologiques*. <https://doi.org/10.1016/j.amp.2011.02.001>
- Kukla, M., Bell, M. D., & Lysaker, P. H. (2018). A randomized controlled trial examining a cognitive behavioral therapy intervention enhanced with cognitive remediation to improve work and neurocognition outcomes among persons with schizophrenia spectrum disorders. *Schizophrenia Research*, 197, 400-406. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.01.012>
- Kuo, M., Paulus, W., & Nitsche, M. A. (2014). Therapeutic effects of non-invasive brain stimulation with direct currents (tDCS) in neuropsychiatric diseases. *NeuroImage*, 85, 948–960. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.05.117>
- Kurimori, M., Shiozawa, P., Bikson, M., Aboseria, M., & Cordeiro, Q. (2015). Targeting negative symptoms in schizophrenia : Results from a proof-of-concept trial assessing prefrontal anodic TDCS protocol. *Schizophrenia Research*, 166(1-3), 362-363. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.05.029>
- Lederbogen, F., Haddad, L., & Meyer-Lindenberg, A. (2013). Urban social stress – risk factor for mental disorders. the case of schizophrenia. *Environmental Pollution*, 183, 2-6. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2013.05.046>
- Li, Y., Fang, X., Chen, Y., Wang, Y., Wang, D., & Zhang, C. (2020). Efficacy of transcranial direct current stimulation in ameliorating negative symptoms and cognitive impairments in schizophrenia : a systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 224, 2-10. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2020.10.006>
- Libuy, N., De Angel, V., Ibáñez, C. U., Murray, R. M., & Mundt, A. P. (2018). The relative prevalence of schizophrenia among cannabis and cocaine users attending addiction services. *Schizophrenia Research*, 194, 13-17. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.04.010>
- Lieberman, J. A., Perkins, D. O., Belger, A., Chakos, M., Jarskog, F., Boteva, K., & Gilmore, J. H. (2001). The early stages of schizophrenia : speculations on pathogenesis, pathophysiology, and therapeutic approaches. *Biological Psychiatry*, 50(11), 884-897. [https://doi.org/10.1016/s0006-3223\(01\)01303-8](https://doi.org/10.1016/s0006-3223(01)01303-8)
- * Lisoni, J., Baldacci, G., Nibbio, G., Zucchetti, A., Gigli, E. B. L., Savorelli, A., Facchi, M., Miotto, P., Deste, G., Barlati, S., & Vita, A. (2022). Effects of bilateral, bipolar-nonbalanced, frontal transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) on negative symptoms and neurocognition in a sample of patients living with schizophrenia : Results of a randomized double-blind sham-controlled trial. *Journal Of Psychiatric Research*, 155, 430-442. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.09.011>

- * Lisoni, J., Nibbio, G., Baldacci, G., Zucchetti, A., Cicale, A., Zardini, D., Miotto, P., Deste, G., Barlati, S., & Vita, A. (2024). Improving depressive symptoms in patients with schizophrenia using bilateral bipolar-nonbalanced prefrontal tDCS : Results from a double-blind sham-controlled trial. *Journal Of Affective Disorders*, 349, 165-175. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.01.050>
- Lobo, M. C., Whitehurst, T. S., Kaar, S. J., & Howes, O. D. (2021). New and emerging treatments for schizophrenia : a narrative review of their pharmacology, efficacy and side effect profile relative to established antipsychotics. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 132, 324-361. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.11.032>
- Lopez, S. A., Hipke, K. N., Polo, A. J., Jenkins, J. H., Karno, M., Vaughn, C., & Snyder, K. (2004). Ethnicity, expressed emotion, attributions, and course of schizophrenia : family warmth matters. *Journal of Abnormal Psychology*, 113(3), 428-439. <https://doi.org/10.1037/0021-843X.113.3.428>
- * Lyu, X., Li, Z., Chen, S., Gu, S., Zhou, Z., Yang, R., Yang, P., Zhang, G., Li, C., Yuan, N., Yin, M., Zhang, W., Wei, X., Huang, X., & Du, X. (2024). Transcranial Direct Current Stimulation Improves Tardive Dyskinesia in Long-term Hospitalized Patients With Chronic Schizophrenia. *Clinical Neurophysiology*, 166, 20-30. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2024.07.006>
- Marcelis, M., Navarro-Mateu, F., Murray, R. M., Selten, J., & Van Os, J. (1998). Urbanization and Psychosis : A study of 1942–1978 birth cohorts in the Netherlands. *Psychological Medicine*, 28(4), 871-879. <https://doi.org/10.1017/s0033291798006898>
- * Marquardt, L., Craven, A. R., Hugdahl, K., Johnsen, E., Kroken, R. A., Kusztrits, I., Specht, K., Thomassen, A. S., Weber, S., & Hirnstein, M. (2022). Pilot-RCT Finds No Evidence for Modulation of Neuronal Networks of Auditory Hallucinations by Transcranial Direct Current Stimulation. *Brain Sciences*, 12(10), 1382. <https://doi.org/10.3390/brainsci12101382>
- Martinotti, G., Fornaro, M., & De Berardis, D. (2024). Editorial : Comorbidity in bipolar disorder and schizophrenia, volume III. *Frontiers In Psychiatry*, 14. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2023.1356817>
- * Meiron, O., Yaniv, A., Rozenberg, S., & David, J. (2023). Transcranial direct-current stimulation of the prefrontal cortex enhances working memory and suppresses pathological gamma power elevation in schizophrenia. *Expert Review Of Neurotherapeutics*, 24(2), 217-226. <https://doi.org/10.1080/14737175.2023.2294150>
- Milnik, V., Buchner, H., & Blankenstein, J. (2020). Das 10–20-Elektrodensystem – praktisch. *Klinische Neurophysiologie*, 51(04), 242-244. <https://doi.org/10.1055/a-1272-9008>
- Miranda, P. M. A., Lomarev, M., & Hallett, M. (2006). Modeling the current distribution during transcranial direct current stimulation. *Clinical Neurophysiology*, 117(7), 1623–1629. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2006.04.009>
- Mitra, S., Mahintamani, T., Kavoor, A. R., & Nizamie, S. H. (2016). Negative symptoms in schizophrenia. *Industrial Psychiatry Journal*, 25(2), 135. https://doi.org/10.4103/ijp.ipj_30_15
- Montreal, N. (2019, 20 février). *Stimulation transcrânienne à courant direct (tDCS) - Neurothérapie Montréal*. Neurothérapie Montréal. <https://neuromtl.com/fr/nos-technologies/stimulation-transcranienne-a-courant-direct-tdc/>
- Murray, R. M., & Castle, D. J. (2012). Genetic and environmental risk factors for schizophrenia. In *Oxford University Press eBooks* (pp. 554–561). <https://doi.org/10.1093/med/9780199696758.003.0076>
- Nitsche, M. A., Cohen, L. G., Wassermann, E. M., Priori, A., Lang, N., Antal, A., Paulus, W., Hummel, F., Boggio, P. S., Fregni, F., & Pascual-Leone, A. (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>
- Nitsche, M. A., Fricke, K. J., Henschke, U., Schlitterlau, A., Liebetanz, D., Lang, N. P., Henning, S., Tergau, F., & Paulus, W. (2003). Pharmacological modulation of cortical excitability shifts induced by transcranial direct current stimulation in humans. *The Journal of Physiology*, 553(1), 293–301. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2003.049916>
- Nitsche, M. A., & Paulus, W. (2000). Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *The Journal of Physiology*, 527(3), 633–639. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2000.t01-1-00633.x>

- O'Connell, N. E., Wand, B. M., Marston, L., Spencer, S., & DeSouza, L. H. (2010). Non-invasive brain stimulation techniques for chronic pain in adults. *Cochrane Database Of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd008208>
- Olarewaju, E., Dumas, G., & Palaniyappan, L. (2023). Disorganized Communication and Social Dysfunction in Schizophrenia : Emerging Concepts and Methods. *Current Psychiatry Reports*, 25(11), 671-681. <https://doi.org/10.1007/s11920-023-01462-4>
- Oliver, E. A., & Fearon, P. (2008). Schizophrenia : epidemiology and risk factors. *Psychiatry*, 7(10), 410-414. <https://doi.org/10.1016/j.mppsy.2008.07.011>
- Qi, F., Hong, X., Lu, Z., Teh, I., Teo, W., Ang, K., Phua, K., Guan, C., Chew, E., & Nasrallah, F. (2019). How transcranial direct current stimulation facilitates post-stroke rehabilitation. *arXiv (Cornell University)*. <https://doi.org/10.48550/arxiv.1902.05702>
- Palaniyappan, L., Balain, V., Radua, J., & Liddle, P. F. (2012). Structural correlates of auditory hallucinations in schizophrenia: A meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 137(1–3), 169–173. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.01.038>
- Palm, U., Keeser, D., Hasan, A., Kupka, M., Blautzik, J., Sarubin, N., Kaymakanova, F., Unger, I., Falkai, P., Meindl, T., Ertl-Wagner, B., & Padberg, F. (2016). Prefrontal transcranial direct current stimulation for treatment of schizophrenia with predominant negative symptoms : a Double-Blind, SHAM-Controlled Proof-of-Concept study. *Schizophrenia Bulletin*, 42(5), 1253-1261. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw041>
- Piras, M., Popovic, I., Ranjbar, S., Grosu, C., Laaboub, N., Sentissi, O., Lakhal, M. H., Gamma, F., Plessen, K. J., Von Gunten, A., Conus, P., & Eap, C. B. (2024). Aripiprazole dose associations with metabolic adverse effect : Results from a longitudinal study. *Schizophrenia Research*, 270, 403-409. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2024.07.007>
- Pohl, H., Moisa, M., Jung, H., Brenner, K., Aschmann, J., Riederer, F., Ruff, C. C., Schoenen, J., Luechinger, R., Widmer, L., Petersen, J. A., Gantenbein, A. R., Sandor, P. S., & Michels, L. (2020). Long-Term Effects of Self-Administered Transcranial Direct Current Stimulation in Episodic Migraine Prevention : Results of a Randomized Controlled Trial. *Neuromodulation Technology At The Neural Interface*, 24(5), 890-898. <https://doi.org/10.1111/ner.13292>
- Raffard, S., De Connor, A., Yazbek, H., Décombe, A., & Bortolon, C. (2019). Thérapie comportementale et cognitive des symptômes négatifs de la schizophrénie. Revue de la question : pratiques actuelles et directions futures. *Annales Médico-psychologiques Revue Psychiatrique*, 178(4), 397-403. <https://doi.org/10.1016/j.amp.2019.01.010>
- Rantakallio, P., Jones, P. B., Moring, J., & Von Wendt, L. (1997). Association between central nervous system infections during childhood and adult onset schizophrenia and other psychoses : a 28-year follow-up. *International Journal of Epidemiology*, 26(4), 837-843. <https://doi.org/10.1093/ije/26.4.837>
- Rapin, L., Dohen, M., & Loevenbruck, H. (2016). Les hallucinations auditives verbales. *ResearchGate*. https://www.researchgate.net/publication/312168655_Les_hallucinations_auditives_verbales
- Ridding, M. C., Sheean, G., Rothwell, J. C., Inzelberg, R., & Kujirai, T. (1995). Changes in the balance between motor cortical excitation and inhibition in focal, task specific dystonia. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 59(5), 493–498. <https://doi.org/10.1136/jnnp.59.5.493>
- Sakurai, H., Yasui-Furukori, N., Suzuki, T., Uchida, H., Baba, H., Watanabe, K., Inada, K., Kikuchi, Y. S., Kikuchi, T., Katsuki, A., Kishida, I., & Kato, M. (2021). Pharmacological Treatment of Schizophrenia : Japanese Expert Consensus. *Pharmacopsychiatry*, 54(02), 60-67. <https://doi.org/10.1055/a-1324-3517>
- Selten, J., Slaets, J. P. J., & Kahn, R. S. (1998). Prenatal exposure to influenza and schizophrenia in Surinamese and Dutch Antillean immigrants to the Netherlands. *Schizophrenia Research*, 30(1), 101-103. [https://doi.org/10.1016/s0920-9964\(97\)00105-9](https://doi.org/10.1016/s0920-9964(97)00105-9)
- Stephan, K. E., Friston, K. J., & Frith, C. D. (2009). Dysconnection in schizophrenia : from abnormal synaptic plasticity to failures of self-monitoring. *Schizophrenia Bulletin*, 35(3), 509-527. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbn176>
- Stilo, S. A., & Murray, R. M. (2019). Non-Genetic Factors in Schizophrenia. *Current Psychiatry Reports*, 21(10). <https://doi.org/10.1007/s11920-019-1091-3>

- Tandon, R., Nasrallah, H., Akbarian, S., Carpenter, W. T., DeLisi, L. E., Gaebel, W., Green, M. F., Gur, R. E., Heckers, S., Kane, J. M., Malaspina, D., Meyer-Lindenberg, A., Murray, R., Owen, M., Smoller, J. W., Yassin, W., & Keshavan, M. (2023). The schizophrenia syndrome, circa 2024 : What we know and how that informs its nature. *Schizophrenia Research*, 264, 1-28.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2023.11.015>
- Vahia, I. V., Palmer, B. W., Depp, C. A., Fellows, I., Golshan, S., Kraemer, H. C., & Jeste, D. V. (2010). Is late-onset schizophrenia a subtype of schizophrenia? *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 122(5), 414–426. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2010.01552.x>
- Van Erp, T., Hibar, D. P., Rasmussen, J. O., Glahn, D. C., Pearlson, G. D., Andreassen, O. A., Agartz, I., Westlye, L. T., Haukvik, U. K., Dale, A. M., Melle, I., Hartberg, C. B., Gruber, O., Krämer, B. K., Zilles, D., Donohoe, G., Kelly, S. A., McDonald, C. M., Morris, D. L., . . . Turner, J. J. (2015). Subcortical brain volume abnormalities in 2028 individuals with schizophrenia and 2540 healthy controls via the ENIGMA consortium. *Molecular Psychiatry*, 21(4), 547-553. <https://doi.org/10.1038/mp.2015.63>
- Velásquez, M. J. A., & Carrión, I. P. S. (2024). Adherence to psychopharmacological treatment in patients with severe and persistent mental disorders : A systematic review. *Revista Colombiana de Psiquiatría (English Ed)*, 53(2), 192-205. <https://doi.org/10.1016/j.rcpeng.2022.01.004>
- Vignaud, P., Hasan, A., Poulet, E., & Palm, U. (2017). Stimulation transcrânienne par courant continu (TDCS) en psychiatrie : une mise à jour en 2017. *ResearchGate*.
- Wang, C., & Yu-Dong, Z. (2017). Season of birth and schizophrenia : evidence from China. *Psychiatry Research-neuroimaging*, 253, 189-196. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.03.030>
- Wiegand, A., Sommer, A., Nieratschker, V., & Plewnia, C. (2019). Improvement of cognitive control and stabilization of affect by prefrontal transcranial direct current stimulation (tDCS). *Scientific Reports*, 9(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43234-2>
- Woods, S. W., Miller, T. J., Davidson, L., Hawkins, K. A., Sernyak, M. J., & McGlashan, T. H. (2001). Estimated yield of early detection of prodromal or first episode patients by screening first degree relatives of schizophrenic patients. *Schizophrenia Research*, 52(1-2), 21-27. [https://doi.org/10.1016/s0920-9964\(01\)00158-x](https://doi.org/10.1016/s0920-9964(01)00158-x)
- Wu, B., Liao, H., Chen, H., & Lan, T. (2016). Psychopathology, psychopharmacological properties, decision-making capacity to consent to clinical research and the willingness to participate among long-term hospitalized patients with schizophrenia. *Psychiatry Research*, 237, 323-330. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.01.020>
- *Xu, H., Zhou, Y., Wang, J., Liang, Z., Wang, Y., Wu, W., Liu, Y., Liu, X., Zhang, X., & Huo, L. (2023). Effect of HD-tDCS on white matter integrity and associated cognitive function in chronic schizophrenia : A double-blind, sham-controlled randomized trial. *Psychiatry Research*, 324, 115183. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2023.115183>
- *Yeh, T., Lin, Y., Tzeng, N., Kao, Y., Chung, Y., Chang, C., Fang, H., & Chang, H. (2024). Effects of online high-definition transcranial direct current stimulation over left dorsolateral prefrontal cortex on predominant negative symptoms and EEG functional connectivity in patients with schizophrenia : a randomized, double-blind, controlled trial. *Psychiatry And Clinical Neurosciences*. <https://doi.org/10.1111/pcn.13745>
- Yu, L., Fang, X., Chen, Y., Wang, Y., Wang, D., & Zhang, C. (2020). Efficacy of transcranial direct current stimulation in ameliorating negative symptoms and cognitive impairments in schizophrenia : A systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 224, 2-10. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2020.10.006>
- Zhou, C., Kong, D., Zhu, X., Wu, W., Xue, R., Li, G., Xu, Y., Liu, S., Tian, H., & Zhuo, C. (2020). Rethinking Schizophrenia and Depression Comorbidity as One Psychiatric Disorder Entity : Evidence From Mouse Model. *Frontiers In Neuroscience*, 14. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00115>
- * Zhou, Y., Xia, X., Zhao, X., Yang, R., Wu, Y., Liu, J., Lyu, X., Li, Z., Zhang, G., & Du, X. (2023). Efficacy and safety of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) on cognitive function in chronic schizophrenia with Tardive Dyskinesia (TD) : a randomized, double-blind, sham-controlled, clinical trial. *BMC Psychiatry*, 23(1). <https://doi.org/10.1186/s12888-023-05112-0>

Tables des annexes

Annexe A : stratégie de recherche dans la base de données Medline via OVID	68
Annexe B : Stratégie de recherche dans la base de données PsycINFO via OVID	69
Annexe C : Stratégie de recherche dans la base de données Embase via Embase.com.....	70
Annexe D : Checklist JBI – Items	71

Annexe A : stratégie de recherche dans la base de données Medline via OVID

Database: Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to January 13, 2025>

Search Strategy:

- 1 Transcranial Direct Current Stimulation/ (5866)
- 2 Deep Brain Stimulation/ (12177)
- 3 Electric Stimulation Therapy/ (22710)
- 4 transcranial direct current stimulation.ti,ab,kf. (7697)
- 5 deep brain stimulation.ti,ab,kf. (16438)
- 6 electric stimulation therapy.ti,ab,kf. (242)
- 7 electrical brain stimulation.ti,ab,kf. (574)
- 8 brain depth stimulation.ti,ab,kf. (0)
- 9 electrotherapy.ti,ab,kf. (2505)
- 10 tDCS.ti,ab,kf. (7703)
- 11 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 (51222)
- 12 Schizophrenia/ (114942)
- 13 Psychotic Disorders/ (54717)
- 14 schizophren*.ti,ab,kf. (152383)
- 15 psychotic disorder*.ti,ab,kf. (13108)
- 16 psychos*.ti,ab,kf. (224109)
- 17 12 or 13 or 14 or 15 or 16 (383333)
- 18 11 and 17 (1157)
- 19 limit 18 to (yr="2022 -Current" and randomized controlled trial) (24)

Annexe B : Stratégie de recherche dans la base de données PsycINFO via OVID

Database: APA PsycInfo <1806 to January 2025 Week 1>

Search Strategy:

- 1** Transcranial Direct Current Stimulation/ (3707)
- 2** Deep Brain Stimulation/ (4220)
- 3** Electrical Brain Stimulation/ (6052)
- 4** transcranial direct current stimulation.ti,ab,id. (4406)
- 5** deep brain stimulation.ti,ab,id. (5707)
- 6** electrical brain stimulation.ti,ab,id. (637)
- 7** electric stimulation therapy.ti,ab,id. (21)
- 8** brain depth stimulation.ti,ab,id. (0)
- 9** electrotherapy.ti,ab,id. (223)
- 10** tDCS.ti,ab,id. (4301)
- 11** 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 (16005)
- 12** Schizophrenia/ (99413)
- 13** Psychosis/ (35719)
- 14** schizophren*.ti,ab,id. (139418)
- 15** psychos*.ti,ab,id. (192878)
- 16** psychotic disorder*.ti,ab,id. (12576)
- 17** 12 or 13 or 14 or 15 or 16 (308344)
- 18** 11 and 17 (718)
- 19** limit 18 to yr="2022 -Current" (103)

Annexe C : Stratégie de recherche dans la base de données Embase via Embase.com

No.	Query Results	Results	Date
#19.	#18 AND [randomized controlled trial]/lim AND [2022-2025]/py	96	14 Jan 2025
#18.	#11 AND #17	3,998	14 Jan 2025
#17.	#12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16	592,368	14 Jan 2025
#16.	'psychotic disorder*':ti,ab,kw	21,001	14 Jan 2025
#15.	'psychos*':ti,ab,kw	313,330	14 Jan 2025
#14.	'schizophren*':ti,ab,kw	211,390	14 Jan 2025
#13.	'psychosis'	172,392	14 Jan 2025
#12.	'schizophrenia'	268,846	14 Jan 2025
#11.	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10	89,085	14 Jan 2025
#10.	'tdcs':ti,ab,kw	11,110	14 Jan 2025
#9.	'electrical brain stimulation':ti,ab,kw	745	14 Jan 2025
#8.	'electric stimulation therapy':ti,ab,kw	456	14 Jan 2025
#7.	'deep brain stimulation':ti,ab,kw	27,229	14 Jan 2025
#6.	'electrotherapy':ti,ab,kw	2,714	14 Jan 2025
#5.	'brain depth stimulation':ti,ab,kw	5	14 Jan 2025
#4.	'transcranial direct current stimulation':ti,ab,kw	10,629	14 Jan 2025
#3.	'electrotherapy'	17,124	14 Jan 2025
#2.	'brain depth stimulation'	58,364	14 Jan 2025
#1.	'transcranial direct current stimulation'/exp OR 'transcranial direct current stimulation'	13,818	14 Jan 2025

Annexe D : Checklist JBI – Items

	Yes	No	Unclear	NA
1. Was true randomization used for assignment of participants to treatment groups?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Was allocation to treatment groups concealed?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Were treatment groups similar at the baseline?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Were participants blind to treatment assignment?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Were those delivering treatment blind to treatment assignment?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Were outcomes assessors blind to treatment assignment?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Were treatment groups treated identically other than the intervention of interest?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Were participants analyzed in the groups to which they were randomized?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Were outcomes measured in the same way for treatment groups?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Were outcomes measured in a reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Was appropriate statistical analysis used?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Was the trial design appropriate, and any deviations from the standard RCT design (individual randomization, parallel groups) accounted for in the conduct and analysis of the trial?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>