

STIMULATION TRANSCRANIENNE PAR COURANT CONTINU (TDCS) EN PSYCHIATRIE : UNE MISE À JOUR EN 2017

TRANSCRANIAL DIRECT CURRENT STIMULATION (TDCS) IN PSYCHIATRIC DISEASES : UPDATE 2017

Philippe Vignaud^(1,2*), Emmanuel Poulet⁽³⁾, Wolfgang Strube⁽²⁾, Alkomiet Hasan^(2,4), Frederic Haesebaert⁽¹⁾, Frank Padberg^(2,4), Ulrich Palm^(2,4*)

- ⁽¹⁾ Service intersectoriel 69Z19, centre de traitement de la dépression résistante, hôpital le Vinatier, 95 boulevard Pinel, 69677 Bron, France
- ⁽²⁾ Université Ludwig-Maximilian, Département de Psychiatrie et Psychothérapie, Laboratoire de Stimulation Non-Invasive du Cerveau et de Neuroplasticité, D-80336 Munich, Allemagne
- ⁽³⁾ CHU Lyon, HCL, Service de Psychiatrie des urgences, Hopital Edouard Herriot, pavillon N, Lyon, France
- ⁽⁴⁾ Société allemande de stimulation cérébrale en psychiatrie (Deutsche Gesellschaft für Hirnstimulation in der Psychiatrie (DGHP e.V.), www.dghp-online.de)

OBJECTIVE: TRANSCRANIAL DIRECT CURRENT STIMULATION IS A NON-INVASIVE TOOL FOR NEUROMODULATION AND HAS BEEN INVESTIGATED IN NEUROPSYCHIATRIC DISORDERS OVER THE LAST 10 YEARS. IN THIS REVIEW, WE PROVIDE AN OVERVIEW OF APPLICATION AND EVOLVEMENT OF THIS THERAPEUTIC TOOL IN PSYCHIATRIC DISORDERS OVER THE LAST YEARS. REGARDING DEPRESSIVE DISORDERS AND SCHIZOPHRENIA, THIS REVIEW FOLLOWS UP DIRECTLY ON TWO PUBLICATIONS. REGARDING OTHER PSYCHIATRIC DISORDERS, AN OVERVIEW OVER STUDIES MOSTLY PUBLISHED IN RECENT YEARS IS GIVEN.

MATERIALS AND METHODS: A LITERATURE SEARCH WAS PERFORMED USING THE DATABASE OF THE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH (PUBMED) WITH THE TERMS "TDCS", "TRANSCRANIAL DIRECT CURRENT STIMULATION", AND THE RESPECTIVE DISORDER SEARCHED.

RESULTS: FOR THE TREATMENT OF DEPRESSION, A COUPLE OF DOUBLE-BLIND RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS WERE FOUND THAT SHOW EFFICACY OF TDCS AS AN ADJUNCT TO PSYCHOPHARMACOLOGIC TREATMENT. EFFICACY OF TREATMENT IS DECLINING WITH INCREASING TREATMENT RESISTANCE. FOR THE TREATMENT OF SCHIZOPHRENIA, ONLY A FEW CLINICAL TRIALS REPORT IMPROVEMENT OF PSYCHOPATHOLOGIC SYMPTOMS OR COGNITION. THERE IS RELATIVELY GOOD DATA FOR THE USE OF TDCS IN THE TREATMENT OF TOBACCO ADDICTION AND THE REDUCTION OF NICOTINE CRAVING, AS WELL AS FOR THE TREATMENT OF ALCOHOL ADDICTION. THERE IS ALSO SOME DATA ON MODULATION OF FOOD CRAVING BY TDCS. THE TREATMENT OF DEMENTIA (I.E. ALZHEIMER) IS EVALUATED IN SEVERAL STUDIES AND BROUGHT DIVERGING RESULTS. THERE IS A GROWING INTEREST FOR TDCS FOR THE TREATMENT OF OBSSIVE COMPULSIVE DISORDER AND ATTENTION DEFICIENCY AND HYPERACTIVITY DISORDER. THE IMPROVEMENT OF OTHER PSYCHIATRIC DISORDERS SUCH AS GENERAL ANXIETY DISORDER, TOURETTE'S SYNDROME, OR PSYCHIATRIC SYMPTOMS IN NEUROLOGIC DISORDERS IS REPORTED IN CASE REPORTS ONLY. APPLICATION OF TDCS DURING PREGNANCY IS DISCUSSED.

CONCLUSIONS: FOR ONLY A FEW PSYCHIATRIC DISORDERS, I.E. DEPRESSIVE DISORDERS, AND TO SOME EXTENT SCHIZOPHRENIA AND ADDICTION DISORDERS, THERE IS ENOUGH DATA AVAILABLE TO SUGGEST TDCS AS AN ADJUNCT TREATMENT TO PSYCHOPHARMACOLOGIC THERAPY. THERE IS A LACK OF SUFFICIENT AND RELIABLE DATA TO ESTABLISH TDCS AS A REGULAR TREATMENT TOOL IN MOST PSYCHIATRIC DISORDERS. HOWEVER THERE IS A NEED FOR STANDARDIZATION OF ELECTRODE POSITIONING, CURRENT STRENGTH, DURATION AND FREQUENCY OF APPLICATION AND TOTAL NUMBER OF APPLICATIONS. MOREOVER, PHARMACOLOGICAL TREATMENT, COGNITIVE AND EMOTIONAL STATE SHOULD BE CONTROLLED TO BETTER ASSESS THE THERAPEUTIC EFFECT OF TDCS.

Key-words: transcranial direct current stimulation, tDCS, depression, schizophrenia, dementia, addiction, psychiatric disorder

INTRODUCTION

La stimulation transcranienne par courant continu (transcranial direct current stimulation – tDCS) est une méthode non invasive de stimulation cérébrale qui fait l'objet d'une recherche intense dans le cadre des maladies neurologiques et psychiatriques. Elle consiste en l'application d'un courant continu de faible intensité circulant entre 2 électrodes dont 1 (voire 2 dans la plupart des cas) est posée sur le scalp. Au cours de la stimulation, le sujet ne nécessite pas d'anesthésie et ne présente pas de crise

tonico-clonique contrairement à l'électroconvulsivothérapie. Le mécanisme d'action consisterait en une modulation du potentiel de membrane des neurones, sans induction au cours de la stimulation d'un potentiel d'action. Selon la polarité de l'électrode appliquée, l'effet sur les neurones varie : une stimulation anodale entraîne une dépolarisation de la membrane neuronale et une augmentation de l'excitabilité corticale tandis que la stimulation cathodale induit une hyperpolarisation de la membrane et une diminution de l'excitabilité corticale (Nitsche et al, 2003). Il y a donc un premier niveau d'action sur les

neurones placés directement sous l'électrode. Cela aboutirait à une modification de l'activité des réseaux neuronaux contenant les neurones qui sont stimulés (phénomène de neuroplasticité). L'excitabilité de l'ensemble des neurones de ces réseaux pourrait être modifiée. In fine, l'effet de la tDCS pourrait se propager de proche en proche à de nombreux réseaux neuronaux, plus ou moins éloignés de la zone initiale de stimulation. Plusieurs revues de la littérature traitant des mécanismes d'action de la tDCS et de son utilisation dans les pathologies psychiatriques ont été publiées au cours des dernières années (Mondino et al, 2014). De plus, des recommandations sur l'application de la tDCS dans les affections psychiatriques et neurologiques ont été récemment publiées (Lefaucheur et al, 2017)

Le présent article propose un état des lieux de l'utilisation de la tDCS dans les pathologies psychiatriques. En ce qui concerne plus particulièrement la dépression et la schizophrénie, cet article constitue une mise à jour de 2 précédentes publications (Palm et al, 2016a ; Mondino et al, 2015a)

MATÉRIELS ET MÉTHODES

La recherche systématique d'articles a été faite à l'aide de la banque de données Pubmed. Les mots clefs suivants ont été utilisés : tDCS, transcranial direct current stimulation ainsi que les termes correspondants aux pathologies psychiatriques ou symptômes psychopathologiques explorés. Les articles ainsi trouvés ont été recherchés sur d'autres sources bibliographiques. Pour la dépression et la schizophrénie, nous précisons la particularité méthodologique suivante. Au sujet de la dépression, nous avons traité les articles parus à partir de 2013, c'est-à-dire après une précédente revue de littérature parue sur cette thématique (Palm et al, 2016a). Au sujet de la schizophrénie, nous avons traité les articles à partir de 2014, c'est-à-dire après revue de la littérature faite par Mondino et collaborateurs (Mondino et al, 2015a)

TDCS DANS LA DÉPRESSION

La dépression a été la première maladie étudiée avec la tDCS et elle fait l'objet d'une intense recherche depuis 2006, avec principalement des résultats positifs. Cependant, le faible nombre de participants dans les études, des designs d'études hétérogènes ainsi que d'autres problèmes méthodologiques (études en ouvert, qualité du placebo discutable, traitements concomitants des patients hétérogènes) constituent des limites (Palm et al, 2016a). Dans ces études, la zone de stimulation était systématiquement le cortex dorso-latéral préfrontal gauche (DLPFC gauche), la seconde électrode étant placée en regard d'une zone « neutre » ou en regard du cortex dorso-latéral préfrontal droit (DLPFC droit). Parmi les travaux publiés dans les 10 dernières années, l'étude SELECT-TDCS de Brunoni et collaborateurs est celle de plus grande ampleur (Brunoni et al, 2013). Depuis, deux études cliniques randomisées contrôlées ont été publiées : 24 patients déprimés résistants (échec sur

en moyenne 5,1 lignes de traitement) ayant reçu un traitement par Escitalopram pendant 4 semaines, sans réponse, recevaient en association une stimulation tDCS active ou placebo (2mA, 30 min, 10 séances en 5 jours). Les auteurs ne retrouvaient aucune différence significative entre stimulation active ou placebo au niveau des symptômes dépressifs, des évaluations psychomotrices et cognitives. Les auteurs ont fait l'hypothèse que l'efficacité de la tDCS diminuait chez des patients avec un haut degré de résistance thérapeutique (Bennabi et al, 2015). L'autre étude a porté sur une population de sujets déprimés et qui présente une épilepsie temporale stabilisée. L'anode était positionnée sur le DLPFC gauche et la cathode sur la région supra orbitaire droite. Les patients recevant la stimulation tDCS active présentaient une diminution significative des symptômes dépressifs (mesurée sur l'échelle de Beck à 21 items), mais cet effet disparaissait après 15 jours de suivi (Liu et al, 2016). Une méta-analyse réalisée à partir des données individuelles de patients inclus dans les études cliniques randomisées contrôlées antérieures comprenant au moins 10 patients (Brunoni et al, 2013 ; Bennabi et al, 2015 ; Loo et al, 2010 ; 2012 ; Blumberger et al, 2012 ; Brunoni et al, 2015) a abouti au résultat que la tDCS active était significativement supérieure à la stimulation placebo sur le taux de réponse et le taux de rémission. Brunoni et collaborateurs réalisent actuellement une étude clinique pour évaluer l'efficacité de la tDCS chez des sujets déprimés, sans traitement avant inclusion ; ils testent dans ce protocole la non infériorité de la tDCS versus un traitement par escitalopram. Les autres intérêts de cette étude en cours consistent en une population attendue de 240 patients et un suivi des sujets pendant 10 semaines (Brunoni et al, 2015). Récemment, une autre méta-analyse a été réalisée en reprenant les données individuelles de sujets déprimés et inclus jusque fin 2015, constituant un pool de 289 patients. Cette méta-analyse a montré que la tDCS active était supérieure à la tDCS placebo aussi bien sur la réponse clinique que sur le taux de rémission (Brunoni et al, 2016).

Par ailleurs, dans ces données l'efficacité clinique semblait corrélée positivement avec la "dose" totale de stimulation, corrélée négativement avec le degré de résistance (Brunoni et al, 2016). D'autres paramètres comme la position des électrodes, le traitement concomitant (pharmacologique ou psychothérapeutique), le profil symptomatologique de la dépression auraient une influence et devraient faire l'objet de travaux spécifiques.

Pour évaluer la rémanence de l'effet clinique, Dell'Osso et collaborateurs ont réalisé un suivi de cohorte chez 23 patients déprimés ayant reçu une cure de tDCS durant une période de 3 mois post-cure. Ils ont montré un maintien de l'effet antidépresseur chez la moitié des patients inclus, avec toutefois un nombre significatif de perdus de vue, qui pourrait être rapporté à une altération de l'état clinique (Dell'Osso et al, 2014). Hormis les travaux cités par la revue de Palm, on retrouve également une autre étude s'intéressant aux effets à long terme de la tDCS dans la dépression. Le groupe de Brunoni et al. a en effet étudié l'effet rémanent de la tDCS sur une

cohorte de 42 patients déprimés après traitement de la phase aiguë (Brunoni et al, 2013). La cohorte était constituée à partir de patients qui avaient répondu à la tDCS active et des patients ayant initialement non répondu à la tDCS placebo, puis répondu après switch par tDCS active (lors de la phase II du design de cette étude, avant le suivi de cohorte). Sur les 42 patients inclus dans la cohorte, 25 ont réalisé le suivi jusqu'à la fin. Le temps moyen sans rechute a été de 11,7 semaines. A 12 semaines de suivi, 60% des patients ne présentaient pas de rechute ; à 24 semaines, 47% des patients ne présentaient toujours pas de rechute. Le statut initial de résistance thérapeutique était le seul facteur prédictif significatif de rechute (Valiengo et al, 2013)

Dans notre revue de littérature, 2 rapports de cas ont suscité notre intérêt : un premier cas d'utilisation de la tDCS chez une patiente dépressive âgée de 92 ans (Shiozawa et al, 2014a), un second cas d'aggravation de la symptomatologie dépressive chez une patiente dépressive présentant un hémisphère cérébrale droit dominant au cours d'une stimulation en tDCS avec une anode côté gauche et une cathode côté droit (Shiozawa et al, 2014b). Le tableau (1) récapitule les principaux résultats concernant l'application de la tDCS dans la dépression à partir de 2013.

Concernant le placement des électrodes, Ho et collaborateurs ont proposé de tester une position alternative des électrodes. Ils ont d'abord composé un modèle informatique pour les positions fronto-temporale et fronto-cérébelleuse puis ils ont testé ce modèle dans le cadre d'une étude ouverte chez 14 patients dépressifs avec une cure durant 4 semaines (2mA, 20 min, 20 séances). Ils ont retrouvé une réduction de 43,8% sur la Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS) avec le montage fronto-occipital et une réduction de seulement 15,9% avec le montage fronto-cérébelleux. D'après leur modélisation initiale, cela pourrait être attribué à une plus forte activation du cortex cingulaire antérieur dans le montage fronto-occipital par rapport au montage fronto-cérébelleux. Il était à noter que le montage fronto-occipital ne permettait pas de stimuler le DLPFC gauche d'après le modèle informatique. Les auteurs ont proposé que le DLPFC puisse ne pas être la cible la plus pertinente pour le traitement de la dépression (Ho et al, 2014). Ils ont testé cette hypothèse dans une autre étude menée sur 4 patients souffrant de dépression en comparant un montage bitemporal et un montage fronto-extracérébral (Ho et al, 2015). 3 patients parmi les 4 présentaient une réduction significative de leurs symptômes ; la modélisation réalisée montrait que le montage bitemporal stimulait en premier lieu le cortex cingulaire antérieur et le tronc cérébral.

Il a aussi été proposé d'appliquer une session de tDCS comme stimulation conditionnante à une application de rTMS (Stimulation Magnétique Transcranienne), autre technique qui a fait la preuve de son intérêt dans le traitement de la dépression. Cela s'inscrivait dans l'hypothèse que l'état neuronal basal pourrait influencer l'effet de la rTMS. Cette association tDCS-rTMS ne semblait pas améliorer l'action antidépressive et cela majorait les douleurs induites par la rTMS (Micoulaud et al, 2013).

Pour conclure, un certain nombre de données montre que la tDCS serait efficace dans le traitement de la dépression, bien que nous ne disposions que d'une seule étude de puissance suffisante (Brunoni et al, 2013). Néanmoins des questions restent encore à traiter. Les paramètres de stimulation doivent encore être optimisés. Si le positionnement de l'anode sur le DLPFC gauche est le plus fréquemment retrouvé, le positionnement de la cathode varie davantage. La durée de stimulation, l'intensité devraient aussi être harmonisées. L'impact de la tDCS dans la prévention de la rechute devrait également être davantage exploré dans des études ultérieures. Par ailleurs, le travail réalisé chez les sujets présentant une épilepsie temporal souligne la nécessité de définir plus précisément le profil de patients susceptibles de répondre au mieux à la tDCS.

TDCS ET SCHIZOPHRÉNIE

Dans le domaine de la schizophrénie, on retrouve de nombreux des rapports de cas, dans lesquels différentes dimensions symptomatologiques répondaient bien à une cure de tDCS. En parallèle, plusieurs études contrôlées randomisées se sont intéressées à l'impact potentiel de la tDCS dans la schizophrénie. Ainsi, Brunelin et al ont montré dans une étude randomisée contrôlée versus placebo incluant 30 patients une amélioration significative des symptômes positifs et négatifs après cure de tDCS (Brunelin et al, 2012). Cette amélioration clinique n'était pas répliquée par l'étude de Fitzgerald et al, qui ont essayé différentes positions des électrodes chez des patients présentant des hallucinations acoustico-verbales (Fitzgerald et al 2014). Les auteurs mettent en avant le haut niveau de résistance thérapeutique inclus pour expliquer leurs résultats. Deux études en ouvert ont montré une réduction des hallucinations acoustico-verbales de 30% sur la Auditory Hallucination Rating Scale (AHRS) chez 5 des 6 patients inclus (Nawani et al, 2014). De façon similaire, Bose et al ont mis en évidence une réduction de 32% des hallucinations acoustico-verbales après tDCS dans une étude ouverte incluant 21 patients (Bose et al, 2014).

Les symptômes négatifs de la schizophrénie ont fait l'objet également d'études spécifiques dans le domaine de la tDCS. Kurimori et collaborateurs ont montré dans une étude ouverte réalisée chez 9 patients souffrant de schizophrénie une diminution de la symptomatologie négative, après 10 séances de stimulation anodale au niveau du DLPFC gauche (Kurimori et al, 2015). Palm et collaborateurs ont trouvé un résultat similaire dans une étude pilote menée chez 15 patients schizophrènes, après 10 séances de stimulation anodale du DLPFC gauche, la cathode était sur la région supra-orbitale droite (Palm et al, 2016b) Ce résultat n'était en revanche pas retrouvé par une autre étude menée chez 15 patients schizophrènes, menée par Gomes et collaborateurs. Les patients recevant la stimulation active ont présenté une réduction du sous score de symptômes négatifs de la PANNS mais cette différence n'était pas significative. A posteriori on peut faire l'hypothèse que ce résultat est en lien avec des symptômes négatifs en baseline d'intensité modérée

Tableau I : Etudes ayant étudié l'effet clinique de la tDCS dans la dépression depuis 2013

Auteurs	Conception de l'étude	Nombre de patients ; âge moyen	Résistance au traitement	Médication concomitante	Placement de l'anode et de la référence	Intensité du courant, surface des électrodes	Durée de la stimulation par jour, nombre de stimulations et durée totale	Résultats
ETUDES CONTROLÉES AVEC PLACEBO								
Brunoni et al., 2013	Randomisée, contrôle par placebo (Phase I de l'étude SELECT-TDCS)	N = 120 18-65 ans	Résistance à 0-1 traitements dans 56%, > 2 traitements dans 22%	Sertraline 50 mg ou placebo	F3 gauche (anode) F4 (cathode)	2 mA, 25 cm ²	1x30 min/jour 10 stimulations dans les 2 premières semaines + 1 stimulation dans les semaines 4 et 6	Le groupe tDCS active + Sertraline était supérieur aux autres groupes. Efficacité similaire dans le groupe tDCS seule et le groupe Sertraline seule. Efficacité clinique significativement supérieure dans le groupe tDCS seule par rapport au groupe tDCS placebo + Sertraline placebo.
Bennabi et al. 2014	Randomisée, contrôle contre placebo, double aveugle	N = 24 61 ± 16 ans	Echec sur en moyenne 5,1 lignes de traitement	Escitalopram 10-20 mg de façon stable 4 semaines avant l'inclusion dans l'étude	F3 gauche (anode) ; supra-orbital droit (cathode)	2 mA, 35 cm ²	2x30 min/jour 10 stimulations en 1 semaine	Réduction de 40% à la HDRS dans le groupe tDCS active et de 47% dans le groupe tDCS placebo. Pas de différence entre les 2 groupes.
Liu et al. 2016	Randomisée, contrôle contre placebo, double aveugle	N = 37 43 ± 13 ans	Non mentionnée	Traitement non contrôlé. Population présentant une épilepsie temporalement stabilisée	F3 gauche (anode) ; supra-orbital droit (cathode)	2 mA, 35 cm ²	1 X 20 min/j 5 stimulations en 1 semaine	Réduction significative du score de dépression sur l'échelle de Beck dans le groupe stimulation active. L'effet ne se maintient pas à 2 et 4 semaines après stimulation
Brunoni et al., 2013	Randomisée, contrôle contre placebo (phases II et III de l'étude SELECT-TDCS)	N = 42 43 ± 13 ans		Sertraline 50mg ou placebo	F3 gauche (anode) F4 (cathode)	2 mA, 25 cm ²	Phase II 1x30 min/jour 10 stimulations en 2 semaines. Phase III 1 séances toutes les 2 semaines pendant 3 mois. Puis 1 séance tous les mois pendant 3 mois.	Temps moyen passe sans rechute : 11,7 semaines. Taux de patients sans rechute après 12 semaines de suivi : 60%. Taux de patients sans rechute après 24 semaines de suivi : 47%

Tableau 1 (suite) : Etudes ayant étudié l'effet clinique de la tDCS dans la dépression depuis 2013

Brunoni et al., 2015	Randomisée, contrôle contre placebo et contre traitement médicamenteux	N = 240 Inclusion si âge entre 18 et 75 ans	Escitalopram 10mg 3 semaines puis 20mg 7 semaines	F3 gauche (anode) F4 (cathode)	2 mA, 25 cm ²	1 X 30 min/j 15 séances en 3 semaines. Puis 1 séance par semaine pendant 7 semaines	Etude en cours
ETUDES OUVERTES							
Dell'Osso et al., 2012	Ouverte, sans contrôle de placebo	N=23 51 ± 13 ans	Avec médication, dosage stable > 4 semaines	F3 gauche (anode) Supraorbital droit (cathode)	2 mA, 35 cm ²	2x20 min/jour 10 stimulations sur 2 semaines	Amélioration significative sur la HDRS et la MADRS
ETUDES DE CAS							
Shiozawa et al. ; 2014a	Cas clinique	Patient âgé de 92 ans.	Médication non renseignée	F3 gauche (anode) ; muscle deltoïde droit (cathode)	2mA, surface des électrodes non renseignée.	30 minutes par séance. 10 séances au total. Nombre de séances quotidiennes non renseigné	Diminution de 17 points à la HDRS 17 items. Maintien de cette amélioration sur les 3 semaines de suivi. Réduction du score d'anxiété de Beck
Shiozawa et al. ; 2014b	Cas clinique	Patient âgée de 66 ans	Médication non renseignée	F3 gauche (anode) ; F4 droit (cathode).	2mA, surface des électrodes non renseignée	30 minutes par séance. 10 séances au total. Nombre de séances quotidiennes non renseigné	Arrêt de la stimulation à l'issue de la 5eme séance en raison d'une aggravation de la patiente.

(Gomes et al, 2015). Une étude parue récemment, menée par Mondino et collaborateurs a aussi montré une réduction significative des hallucinations acoustico-verbales (AVH) dans le groupe ayant reçu la stimulation active. Les patients inclus dans cette étude ont également reçu une IRM fonctionnelle au début et à la fin du protocole de stimulation. Ceci a mis en évidence une réduction de la connexion fonctionnelle évaluée en resting-state entre la jonction temporo-pariétale et le DLPFC gauche, le precuneus et le gyrus angulaire gauche. Ce résultat de neuro-imagerie était corrélé avec la réduction des hallucinations acoustico-verbales (Mondino et al, 2015b).

Plusieurs études originales se sont intéressées à des facteurs pouvant influencer l'effet thérapeutique de la tDCS. Agarwal et collaborateurs ont réalisé en ouvert un protocole de tDCS chez des patients schizophrènes en les classant en fonction de l'affinité aux récepteurs D2 dopaminergiques. L'anode était sur le DLPFC gauche et la cathode sur la jonction temporo-pariétale gauche. Ils ont constaté que la réduction des hallucinations acoustico-verbales et l'amélioration de l'insight étaient significativement plus élevées chez les patients recevant un traitement antipsychotique à faible affinité avec les récepteurs D2. Il était à noter que cet effet n'était retrouvé que chez les patients de sexe féminin (Agarwal et al, 2016a). De plus, une étude s'est intéressée à l'influence de la nicotine sur l'impact thérapeutique de la tDCS chez les patients schizophrènes. Tandis que les patients schizophrènes non-fumeurs de tabac présentaient bien une réduction significative de leurs HAV, aucun effet n'était constaté chez les patients fumeurs. Les mécanismes sous tendant ce résultat restent à préciser, la nicotine ayant d'une part montré qu'elle améliore certains troubles cognitifs chez les schizophrènes mais qu'elle perturbe la plasticité cérébrale d'autre part (Brunelin et al, 2015). Une étude menée par Fröhlich pose la question d'un effet dose-réponse de la tDCS dans la schizophrénie. Ils ont en effet mené une étude randomisée contrôlée contre placebo. La cathode était sur la jonction temporo pariétale gauche, l'anode sur le cortex dorso-latéral préfrontal gauche ; mais contrairement à plusieurs autres études cliniques, les patients schizophrènes ne recevaient qu'une stimulation par jour. Il n'y avait pas de réduction significative des hallucinations acoustico-verbales chez les patients avec stimulation active, voire un effet supérieur du placebo (sans différence statistique significative) (Fröhlich et al, 2016).

Au total, les données concernant le traitement de la schizophrénie avec la tDCS reposent à ce jour sur plusieurs rapports de cas et quelques études contrôlées randomisées mettant en évidence une amélioration de différentes dimensions symptomatiques.

L'influence sur les cognitions chez les schizophrènes a à ce jour été étudiée dans plusieurs études. Vercammen et al ont mené une étude en cross-over (stimulation anodale versus placebo) chez 20 patients et ils n'ont pas mis en évidence d'effet significatif sur le Probabilistic Association Learning Test (WPT) (Vercammen et al, 2011). Ribolsi et al ont réalisé une étude en cross over chez 15 patients et ont montré une amélioration

significative à la tâche de Line Bisection Task après stimulation anodale du cortex pariétal droit (Ribolsi et al, 2013). Dans une étude en cross over pratiquée chez 14 patients schizophrènes, Göder et al ont montré qu'une stimulation en tDCS réalisée pendant le sommeil lent de stade 2 améliorait l'apprentissage de mots dans l'épreuve du Rey Auditory and Verbal Learning Test (RAVT) (Göder et al, 2013). Dans une étude en cross over faite chez 18 patients, Hoy et al ont montré une amélioration de la mémoire de travail dans le n-back Test après tDCS ; cet effet persistait jusque 40 minutes après la stimulation (Hoy et al, 2014). Mondino et al ont mené une étude randomisée contrôlée avec 15 patients dans le groupe tDCS active et 13 patients dans le groupe tDCS placebo, la stimulation se faisant avec l'anode au niveau de la jonction temporo pariétale gauche. Les auteurs ont mis en évidence une réduction des hallucinations acoustico verbales, qui était associée à une amélioration du Test de Monitoring de Source ; ce test étant un moyen d'évaluation quantitatif du biais d'attribution de mots d'origine externe par rapport à des mots générés par la propre pensée du sujet chez des patients hallucinés (Mondino et al, 2015c). Smith et al. ont mené une étude contrôlée randomisée avec 17 patients dans le groupe tDCS active et 16 patients dans le groupe tDCS placebo, la stimulation se faisant avec l'anode sur le DLPFC gauche et la cathode sur le DLPFC droit. L'évaluation se faisait avec la Matrices Consensus Cognitive Battery. Les auteurs ont mis en évidence une amélioration significative dans le groupe ayant eu la stimulation active par rapport au placebo, mais l'amélioration était supportée principalement par les sous-scores de mémoire de travail et d'attention. Cette équipe ne retrouvait pas de différence significative sur la PANSS et la consommation de tabac, objectifs secondaires de cette étude (Smith et al, 2015). Niemow a étudié l'effet de potentialisation d'une stimulation par tDCS d'un programme de remédiation cognitive centré sur la mémoire de travail, en délivrant de façon simultanée le programme d'entraînement cognitif et la tDCS. Il n'y avait pas de différence significative sur l'effet de la remédiation cognitive entre potentialisation tDCS active et tDCS placebo (Niemow et al, 2016). Là aussi les données disponibles sont relativement peu nombreuses et on manque encore à ce jour d'études solides concernant l'amélioration potentielle des troubles cognitifs de la schizophrénie par stimulation tDCS. Les données ici présentées sont synthétisées dans les tableaux 2a et 2b. Ils complètent une précédente synthèse établie par Mondino et al. (Mondino et al, 2015a).

Plusieurs études réalisées chez des patients schizophrènes ont permis d'explorer les mécanismes d'action de la tDCS. De plus, des perturbations de la plasticité cérébrale semblent impliquées dans la schizophrénie et plusieurs travaux montrent que la tDCS module cette plasticité. Mondino et collaborateurs ont réalisé une revue exhaustive des aspects physiopathologiques et mécanistiques reliant tDCS et schizophrénie (Mondino et al, 2015a).

Tableau 11a : Effets cliniques de la tDCS chez des patients schizophrènes

A : stimulation active; S : stimulation placebo ; AVH: Hallucinations acoustico-verbales ; AP: antipsychotiques ; I: Intensité de stimulation ; Eq Cpz : Equivalent Chlorpromazine ; M : Homme ; F : Femme ; n : nombre de sujets ; NR : Non renseignée ; RCT: Etude randomisée contrôlée ; tDCS: Stimulation transcranienne par courant continu.

Echelles : AHRs: Auditory Hallucination Rating Scale; HCS: Hallucination Change Score; PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale; SAI: Schedule for Assessment of Insight (David, 1990); CAPS: Cardiff Anomalous Perceptions Scale; BFS: Bush Francis Scale ; EGF : échelle globale de fonctionnement

Placement des électrodes selon le système EEG 10/20 : F3: DLPFC gauche; F4: DLPFC droit ; FP2 : région supra-orbitale droite; FPI : région supra-orbitale gauche; T3P3: jonction pariéto-temporale gauche; T3: région temporale gauche ; T4: région temporale droite.

Auteur	Design	N	Age	Sexe	Médication (mg/jour)	Echelles	Paramètres tDCS			Résultats	
							Anode/Cathode	Taille des électrodes (cm ²)	nombre de sessions (n/jours)		
Intérêt clinique de la stimulation fronto-temporale en tDCS dans les Hallucinations acoustico-verbales (HAV) dans la schizophrénie											
Homan et al. 2011	Case report	1	44	M	Haloperidol: 5 Olanzapine: 20	PANSS HCS	FP2/ T3P3	35	10 (1/j)	1 15	Réduction des hallucinations (-60 %) et de la symptomatologie générale (-20 %). Maintien de l'efficacité clinique 6 semaines après la stimulation
Brunelin et al. 2012	RCT	30 (15 A/ 15 S)	37.7	22M 8F	Eq Cpz : 1101 (SD 856)	PANSS AHRs/ HCS	F3FPI/ T3P3	35	10 (2/j)	2 20	Réduction des hallucinations (-31 %) et de la symptomatologie générale (-13 %). Effets maintenus à 1 et 3 mois.
Brunelin et al. 2012	Case report	2	37.5	M	Eq Cpz : Patient 1: 1245 Patient 2: 900	PANSS AHRs/ HCS	F3FPI/ T3P3	35	10 (2/j)	2 20	Réduction des hallucinations (Patient 1: -77 %; Patient 2: -48 et de la symptomatologie générale (Patient 1: -20 %; Patient 2: -49 %). Effets maintenus à 1 et 3 mois.
Rakesh et al. 2013	Case report	1	24	M	Pas de traitement	AHRs	F3FPI/ T3P3	35	10 (2/j)	2 20	Rémission complète des hallucinations. Amélioration de l'Insight.
Shivakumar et al. 2013	Case report	1	28	F	Risperidone: 6 Trihexyphenidyl: 4 Clonazepam: 1 Aripiprazole: 5 debuté après 2 sessions	AHRs IRS	F3FPI/ T3P3	35	10 (2/j)	2 20	Rémission complète des hallucinations. Amélioration de l'Insight. Forte amélioration du fonctionnement general (Echelle globale de fonctionnement 90).

Shiozawa et al. 2013	Case report	1	31	M	Clozapine: 900 F3/T3P3	PANSS 10 (1/f)	F3/Oz 35	10 (1/f) 2	20	Réduction des hallucinations visuelles et auditives (-20 %). Réduction de la symptomatologie positive.
Andrade et al. 2013	Case report	1	24	F	Clozapine: 200-300 Fluoxetine: 20 Aripiprazole: 15 pendant la phase de continuation	Evaluation clinique non standardisée F3/T3P3	25	1 aa 2/f pendant 3 ans 1 aa 3	20-30	tDCS pratiquée au domicile pendant 3 ans. Réduction des hallucinations et de la symptomatologie générale.
Nawani et al. 2014	Case report	1	31	M	Clozapine: 400 Amisulpride: 800	AHRS F3/T3P3	35	10 (2/f) 2	20	Réduction des HAV (-30 %). Augmentation de la neuroplasticité corticale.
Nawani et al. 2014	Case report	5	33.2	2M 3F	Eq Cpz : 483.3 (SD 189.5)	AHRS F3FP1/ T3P3	35	10 (2/f) 2	20	Réduction des AVH (-30 %).
Bose et al. 2014	Etude en ouvert	21	33.1	9M 12F	Eq Cpz : 718.7 (SD 354.2)	PSYRATS SAI F3FP1/ T3P3	35	10 (2/f) 2	20	Réduction des AVH (-32.7 %). Augmentation de l'Insight(-15.6 %). Corrélation entre ces 2 variations.
Ferrucci et al. 2014	Etude en ouvert	6	41 aa 66	NR	NR	PANSS CAPS F3FP1/ T3P3	ND	10 (2/f) 2	20	Réduction des AVH (fréquence: -33 %, détresse : -40 %) et de la symptomatologie négative (-24 %).
Shivakumar et al. 2014	Case report	1	42	F	Haloperidol: 20 lloperidone: 18 Trihexyphenidyl: 16 Levothyroxine: 100 Fluoxetine: 40	PSYRATS F3FP1/ T3P3	35	10 2	20	Rémission complète des AVH pendant 1 an. Retour du bénéfice clinique après la rechute grâce à 2 sessions de stimulation
Fitzgerald et al. 2014	RCT	11	39.3	15M 9F	Non renseignée F3 + F4/T3P3 + T4P4	PANSS SANS F3/T3P3	35	15 (1/f) 2	20	Pas de réduction significative des AVH (unilatérale : -17 %; bilatérale : -14 %) en comparaison au groupe placebo (-7 % ; -3%). Pas d'effet sur les autres symptômes

Narayanaswamy et al. 2014	Case report	I	22	F	Trifluoperazine: 15 Trihexyphenidyl: 1	AHRS SANS	F3FP1/ T3P3	35	10 (2/f)	2	20	Réduction durable des AVH et de la symptomatologie négative
Mondino et al 2015	RCT	23	36,7	15M 8F	Eq Olanzapine : 23,0mg	AHRS PANSS	F3FP1/ T3P3	35	10 (2/f)	2	20	Réduction significative sur l'AHRS dans le groupe stimulation active. Réduction significative de la connectivité fonctionnelle entre jonction temporo pariétale gauche et le DLPFC gauche, le precuneus et le gyrus angulaire gauche dans le groupe stimulation active
Agarwal et al 2016b	Ouvrte, non randomisée	36	33,2	15M 21F	Eq Chlorpromazine : 727mg pour le groupe I, 427mg pour le groupe II, 962 pour le groupe III	PSY- RATS, SAI	F3FP1/ T3P3	35	10 (2/f)	2	20	Réduction significative des HAV et amélioration de l'Insight dans les 3 groupes. Effet significativement plus élevé dans le groupe recevant un traitement avec faible affinité aux récepteurs D2.
Brunelin et al 2015	Ouvrte, Non randomisée	16	Fumeurs 35, 1 / Non Fumeurs 5, 1, 0	6M/10F	Eq Chlorpromazine : groupe Fumeurs 820mg ; Non Fumeurs 778mg	AHRS	F3FP1/ T3P3	35	10 (2/f)	2	20	Réduction des HAV uniquement dans le groupe de schizophrènes non fumeurs
Fröhlich et al 2016	RCT	26		22M /4F	Non renseignée	PANSS, AHRS	F3FP1/ T3P3	35	5 (1/f)	2	20	Pas de différence significative entre stimulation active et stimulation placebo
Intérêt d'une stimulation mono- et bifrontale en tDCS dans les autres symptômes de la schizophrénie												
Shiozawa et al. 2013	Case report	I	65	F	Clozapine: 400	BFS	F3/ F4	35	10 (1/f)	2	20	Réduction des symptômes catatoniques avec rémission complète (4 mois après les sessions de tDCS)
Palm et al. 2013	Case report	I	19	M	Olanzapine: 20	PANSS	F3/ FP2	35	10 (1/f)	2	20	Réduction de la symptomatologie positive et négative.
Palm et al. 2014	RCT bras parallèles	20 (10 A/ 10 S)	36.1	15M5F	Eq Cpz : 520.1 (SD 264.1)	PANSS SANS	F3/ FP2	35	10 (1/f)	2	20	Réduction de la symptomatologie positive et négative

Kurimori et al. 2015	Ouverte, non randomisée	9	40.33	6M3F	Non renseignée	PANSS ANS	F3/ muscle deltoïde droit	35	10 (1/1)	2	20	Réduction significative au score total de la PANSS. Réduction significative du sous score des symptômes négatifs de la PANSS
Palm et al. 2016b	RCT bras parallèles	20				SANS PANSS	F3/ Region surp-orbitale droit		10	2	20	Réduction significative des symptômes négatifs dans la PANSS et du score à la SANS dans le groupe tDCS active
Gomes et al. 2015	RCT bras parallèles	15 (7A / 8S)	43.29	11M4F	Non renseignée	PANSS	F3/F4	Non renseignée	10 (1/1)	2	20	Réduction non stastiquement significative du sous score des symptômes négatifs de la PANSS
Etudes de sécurité et de tolérance												
Mattai et al. 2011	RCT	12	15.4	5M 7F	à la fin de l'étude Clozapine: 200	SAPS	FPI et FP2 ou T3 et T4	25	10 (1/1)	2	20	tDCS évaluée comme sûre et bien tolérée. Pas d'aggravation des symptômes
Shiozawa et al. 2013	Case report	1	31	M	Non renseignée	Evaluation des effets indésirables	F3/Oz	25	10 (1/1)	1.5	20	tDCS évaluée comme sûre et bien tolérée chez des patients présentant un vitiligo
Shenoy et al. 2015	Case report	1	25	F	lloperidone: 12	PSYRATS + échographie	F3FP1/ T3P3	35	10 (2/1)	2	20	tDCS évaluée comme sûre et bien tolérée chez des patientes enceintes. Réduction des AVH (-25 %; puis -95 % 4 mois après les sessions de tDCS).
Intérêt clinique de la tRNS (transcranial random noise stimulation (100 -640 Hz)												
Palm et al. 2013	Case report	1	29	M	Clozapine: 150 Haloperidol: 10 Lamotrigine: 200 Pregabaline: 375	PANSS SANS	F3/ FP2	35	20	2	20	Réduction de la symptomatologie négative, de la désorganisation et de la dimension dépression/anxiété.
Haesebaert et al. 2014	Case report	1	26	F	Drug free	PANSS SANS	F3FP1/ T3P3	35	10 (2/d)	2	20	Réduction des AVH. Amélioration de l'Insight .

Tableau 1b : Effets cognitifs de la tDCS chez les patients schizophrènes.

A : stimulation active; S : stimulation placebo ; AVH: Hallucinations acoustico-verbales ; AP : antipsychotiques ; AD : antidépresseurs I: Intensité de stimulation ; Eq Cpz : Equivalent Chlorpromazine ; M : Homme; F : Femme ; n : nombre de sujets ; NR : Non renseignée ; RCT: Etude randomisée contrôlée ; tDCS: Stimulation transcranienne par courant continu.

Cognitive tasks: RAVT : Test d'apprentissage verbal de Rey ; WPT : Weather Prediction Test ; MT : Mirror Tracing ; MCCB MATRICS Consensus Cognitive Battery

Placement des électrodes selon le système 10-20 d'EEG : F3: DLPFC gauche; F4: DLPFC droite; FP1 : région supra-orbitale droite; FP2 : région supra-orbitale gauche; T3P3: jonction pariéto-temporale gauche; T3: région temporale gauche ; T4: région temporale droite ; P4: région pariétale droite.

Auteur	Design	n	Age	Sexe	Medication (mg/l)	Tâche cognitive	Paramètres de tDCS				Résultats	
							Anode/Cathode	Taille des électrodes (cm ²)	nombre de sessions	I (mA)		Durée (min)
Vercammen et al. 2011	Cross-over	20	37.6	10M 10F	Eq Cpz : 898 (SD 817)	Apprentissage de probabilités (WPT)	F3/ FP2	35	1	2	20	Pas d'effet sur l'ensemble de la population étudiée Le sous-groupe avec un niveau dans la norme améliorerait sa performance après stimulation.
Ribolsi et al. 2013	Cross-over	15	34.3	11M 4F	NR	Pseudo-négligence spatiale (Ligne bissectrice)	P3 ou P4/ épaule controlatérale	35	1	1	10	La stimulation anodale en P4 a permis de corriger le biais de pseudo-négligence.
Göder et al. 2013	Cross-over	14	33	NR	Traitement antipsychotique courant du patient, maintenu stable	Mémoire verbale (RAVT), Apprentissage procédurale (MT)	F3 or F4 / Mas- toide	Forme ronde diamètre 8 mm	1	0.3	5 x 5	DCS par courant alternatif (0.75Hz) délivrée pendant le sommeil lent léger de phase 2 a amélioré la mémoire verbale.
Hoy et al. 2014	Cross-over	18	42.2	12M 6F	AP : N=18 AD : N=9	Mémoire de travail (n-back)	F3/ FP2	35	1	0; 1 et 2	20	La tDCS a amélioré la performance a la mémoire de travail jusque 40 min après la stimulation.
Mondino et al. 2014	RCT bras parallèles	28 (15 A / 13 S)	36.5 39.2	6M/9F 6M/7F	Equivalent Olanzapine 30.4 (SD 26.0)	Monitoring de source interne	F3FP1/ T3P3	35	10	2	20	Réduction des AVH corrélée avec l'amélioration au monitoring de la source (réduction du biais d'externalisation)
Smith RC et al. 2015	RCT bras parallèles	29 (17 A / 16S)	46.76	14M/3F 10M/6F	Non renseignée	Pas de tâche cognitive. Evaluation faite avec la MCCB	F3/F4	5.08	5	2	20	Amélioration du score à la MCCB dans le groupe actif, et seulement pour les sous scores mémoires de travail et attention

TDCS ET DÉMENCE

Les premières études chez des patients souffrant de la maladie d'Alzheimer datent de 2008-2009. Dans une étude en cross over à 3 bras menée chez 10 patients, Ferruci et collaborateurs ont montré une amélioration des performances mnésiques et de l'attention visuelle après stimulation anodale du cortex temporo pariétal gauche, une aggravation de ces performances après stimulation cathodale. La stimulation placebo n'induisait pas de changement (Ferruci et al, 2008). Boggio et al ont réalisé une étude chez 10 patients Alzheimer avec un design en cross over à 3 bras : stimulation anodale au niveau du DLPFC gauche, stimulation anodale au niveau du cortex temporo pariétal gauche, stimulation placebo. Ils ont mis en évidence une amélioration significative des performances mnésiques (recognition memory task) pour les 2 stimulations actives par rapport au placebo ; il n'y avait en revanche pas de différence pour le test de Stroop (Boggio et al, 2009). Dans une autre étude réalisée chez patients souffrant de la maladie d'Alzheimer, cette même équipe a évalué l'effet d'une stimulation anodale bitemporale (électrode de référence sur le muscle deltoïde droit) versus placebo sur des paramètres cognitifs. Le groupe ayant reçu la stimulation active présentait une amélioration significative des performances mnésiques et de l'attention visuelle (Boggio et al, 2012). Une étude de cas a montré une différence significative sur les performances cognitives entre entraînement cognitif combiné à une stimulation anodale sur le DLPFC gauche et entraînement cognitif associé à une stimulation placebo chez un patient Alzheimer âgé de 60 ans (Penolazzi et al, 2014).

Deux études de plus grande taille ont été publiées en 2014. Cotelli et collaborateurs ont inclus 36 patients Alzheimer dans une étude randomisée comprenant 3 bras : stimulation anodale active + entraînement mnésique assisté par ordinateur ; stimulation placebo + entraînement mnésique ; stimulation anodale active + entraînement moteur. Les 2 groupes ayant reçu l'entraînement mnésique ont montré des performances significativement supérieures au groupe ayant eu l'entraînement moteur (Cotelli et al, 2014a). Dans une étude incluant 34 patients Alzheimer, chez lesquels étaient comparées les stimulations anodale, cathodale et placebo sur le DLPFC gauche, Khedr et al ont montré que le score au Mini Mental State Examination (MMSE) s'améliorait pour les groupes stimulations anodale et cathodale par rapport au placebo. En revanche, le QI total au Test d'intelligence de Wechsler pour adultes ne s'est amélioré que pour le groupe ayant eu la stimulation anodale (Khedr et al, 2014a). Suemoto et al ont inclus 40 patients souffrant de la maladie d'Alzheimer et ont évalué une stimulation anodale du DLPFC versus placebo. Ils n'ont pas trouvé de différence significative sur le score d'apathie et les paramètres cognitifs (MMSE) (Suemoto et al, 2014). Cependant, comme les sujets n'ont reçu que 6 séances de stimulation, on peut envisager que la dose totale était trop faible pour mettre en évidence un effet significatif. Très récemment, Agarwal et collaborateurs ont publié un rapport de cas concernant une patiente âgée de 45 ans souffrant de démence fronto-temporale, d'intensité sévère. Une cure de tDCS a été réalisée et a permis une amélioration

des symptômes, en particulier une réduction de l'apathie et un enrichissement du langage ; ce bénéfice s'est maintenu plusieurs mois après la cure (Agarwal et al, 2016b). Le tableau (3) synthétise les principaux résultats concernant l'application de la tDCS dans les pathologies démentielles.

Wang et al ont montré une amélioration de la fluence verbale dans un cas d'aphasie primaire progressive (Wang et al, 2013). Ce résultat a été confirmé dans une étude de Cotelli et collaborateurs. Dans cette étude, 16 patients ont reçu 10 stimulations anodales actives ou placebo sur le DLPFC gauche et faisaient en même temps de l'orthophonie. Les 2 groupes se sont significativement améliorés sur le Aachener Aphasia Test (Test d'évaluation de l'aphasie en langue allemande) par rapport à la baseline ; l'amélioration était significativement supérieure dans le groupe ayant reçu la stimulation active (Cotelli et al, 2014b). Une approche similaire de combinaison d'une modalité d'entraînement cognitif et de tDCS fait l'objet d'une étude actuellement en cours et menée par l'équipe de Cheng. L'anode y est placée sur le cortex temporal gauche et la stimulation tDCS est associée à un programme d'entraînement de la mémoire de travail (Adaptative N-back et Control Cognitive Training) (Cheng et al, 2015).

En résumé, si quelques résultats positifs sont disponibles, avec notamment plusieurs études réalisées sur une population de plusieurs dizaines de patients, avec un protocole comprenant souvent au moins 10 séances de stimulation, d'autres études doivent encore être menées dans ce domaine. Si le placement de l'anode sur le DLPFC gauche est retrouvé dans la plupart des études, le placement de la cathode est plus variable et il paraîtrait intéressant de comparer différents montages dans le cadre des pathologies démentielles. Comme les études actuellement disponibles se focalisent principalement sur l'influence de la tDCS sur les fonctions mnésiques, il serait également pertinent d'étendre les critères d'évaluation aux autres dimensions symptomatiques des maladies démentielles.

TDCS ET TROUBLES ADDICTIFS

L'efficacité d'une stimulation anodale au niveau du cortex préfrontal sur l'abstinence et le craving dans la dépendance au tabac et à l'alcool est l'axe le plus étudié dans la littérature à ce jour. La première étude chez des fumeurs a été publiée en 2008, c'était une étude contrôlée randomisée faite chez 24 fumeurs qui a évalué l'impact d'une stimulation anodale sur le DLPFC gauche versus placebo. Le groupe avec la stimulation active a présenté une réduction significative du craving (avec et sans exposition au stimulus) par rapport au groupe placebo (Fregni et al, 2008a). Ce constat a été répliqué dans l'étude menée chez 27 fumeurs par Boggio et collaborateurs. La stimulation anodale réduisait l'envie de cigarettes dans le groupe stimulation active alors qu'elle restait inchangée dans le groupe placebo. Le nombre de cigarettes fumées diminuait légèrement dans le groupe stimulation active par rapport au placebo (Boggio et al, 2009). Dans une étude clinique randomisée contrôlée versus

Tableau III : Etudes ayant exploré l'effet de la tDCS dans les pathologies démentielles

Auteurs	Conception de l'étude	Nombre de patients ; âge moyen	Résistance au traitement	Médication concomitante	Placement de l'anode et de la référence	Intensité du courant, surface des électrodes	Durée de la stimulation par jour, nombre de stimulations et durée totale	Résultats
Ferruci et al., 2006	Randomisée en cross-over, contrôlée par tDCS sham, double aveugle	n = 10, 75,2 ± 7,3ans	Aucune résistance mentionnée	Médication non mentionnée	Jonction temporo-pariétale bilatérale (P3-T5 et P6-T4) (anode ou cathode).	1,5mA ; 35cm ²	1 X 15 min ; 1 séance par montage	Amélioration des performances mnésiques après stimulation anodale
Boggio et al., 2008	Randomisée en cross-over, contrôlée par tDCS sham, simple aveugle	n = 10, 79,1 ± 8,8ans	Aucune résistance mentionnée	Médication non mentionnée	F3 (anode) ; T7 (anode) ; supraorbital droit (cathode)	2mA ; 35cm ²	1 X 30min ; 1 séance par montage	Amélioration des performances mnésiques après tDCS active ; pas de variation significative sur le test de Stroop
Boggio et al., 2012	Randomisée en cross-over, contrôlée par tDCS sham, double aveugle	n = 15, 77,5 ± 6,9ans	Aucune résistance mentionnée	Médication non mentionnée	T3 et T4 (anode) ; supraorbital droit (cathode)	2mA ; 35cm ²	1 X 30min ; 5 stimulations en 1 semaine	Amélioration significative dans la tâche de mémoire visuelle ; pas de différence significative dans le MMSE, la tâche d'attention visuelle
Penolazzi et al., 2014	Etude en simple aveugle, contrôlée par tDCS sham	n = 1, 60 ans	Aucune résistance mentionnée	Rivastigmine 9,5mg/j	F3 (anode) ; supraorbital droit (cathode)	2mA ; 35cm ² anode, 100cm ² cathode	1 X 20min ; 10 stimulations en 2 semaines	Score à l'évaluation cognitive standardisée ENB-2 significativement supérieure après la session tDCS active + entraînement cognitif par rapport à entraînement cognitif seul.
Cotelli et al., 2014a	Randomisée en cross-over, contrôlée par tDCS sham, double aveugle	n = 36, 76,6 ± 4,6ans	Aucune résistance mentionnée	Médication non mentionnée	F3 (anode) ; muscle deltoïde (cathode)	2mA, anode 25cm ² et cathode 60cm ²	1 X 25min/j ; 10 stimulations en 2 semaines	Performance mnésique significativement supérieure dans le groupe tDCS active + entraînement cognitif et le groupe tDCS placebo + entraînement cognitif. Pas de différence entre ces 2 groupes
Khedr et al., 2014a	Randomisée en cross-over, contrôlée par tDCS sham, double aveugle	n = 34, 69,7 ± 4,8ans	Aucune résistance mentionnée	Mémantine 10mg/jour durant les 3 mois précédant l'inclusion	F3 (électrode active ; anode ou cathode selon bras), supraorbital droit (référence)	2mA, électrode active 24cm ² et électrode référence 100cm ²	1 X 25min/j ; 10 stimulations sur 10 jours consécutifs	Amélioration significative du score au MMSE immédiatement et 3 mois après dans les groupes stimulation anodale et cathodale par rapport au placebo. Pas de différence entre les 2 modes de stimulation
Suemoto et al., 2014	Randomisée en cross-over, contrôlée par tDCS sham	n = 40, 80,5 ± 7,5ans	Aucune résistance mentionnée	Inhibiteur de l'acétylcholinestérase à dose stable durant les 2 mois avant inclusion	F3 (anode) ; supraorbital droit (cathode)	2mA, 35cm ²	1 X 20min/j ; 6 stimulations sur 6 jours consécutifs	Pas de différence significative sur l'échelle d'apathie entre tDCS active et placebo. Pas de différence significative sur les critères de jugement secondaires
Agarwal et al., 2016b	Rapport de cas	Femme de 45 ans atteinte de démence fronto-temporale	Inefficacité des traitements médicamenteux	Détails non mentionnés	F3 - Fp1 (anode) ; région supra-orbitale droite (cathode)	2mA, 35cm ²	1 X 20min/j ; 8 séances	Amélioration significative des symptômes d'apathie et d'incurie. Amélioration de la production langagière
Cotelli et al., 2014b	Randomisée, bras parallèles, en double aveugle	n = 16 ; 64,7 ± 7,6 ans	Aucune résistance mentionnée	Médication non mentionnée	F3 (anode) ; bras droit cathode)	2mA, 25cm ²	1 X 25min ; 1 séance par jour ; pendant 10j étalés sur 2 semaines	Amélioration significativement plus élevée des fonctions langagières (items « dénomination d'objets en particulier ») dans le groupe ayant la stimulation active par rapport au placebo.

placebo, Fecteau et al ont pu constater une réduction de la consommation de cigarettes après une stimulation anodale (Fecteau et al, 2014). Les auteurs ont également étudié la prise de décision dans le jeu de l'ultimatum. Le groupe ayant reçu la stimulation active a refusé plus fréquemment la cigarette mais pas l'argent dans le cadre de ce jeu. Dans une étude en cross over faite chez 24 fumeurs abstinents la nuit, Xu et al ont constaté une réduction des affects négatifs (mesurés avec le Profile and Mood States (POMS) après stimulation anodale. En revanche ils n'ont pas trouvé de différence sur le craving par rapport au placebo (Xu et al, 2013). Un placement alternatif des électrodes a été élaboré par Meng et collaborateurs. Dans une étude en cross over, ils ont testé la stimulation cathodale bilatérale sur les jonctions fronto-pariéto-temporales, stimulation unilatérale côté gauche, versus placebo. La stimulation bilatérale a diminué de façon significativement supérieure le nombre de cigarettes consommées par rapport aux 2 autres stimulations (Meng et al, 2014). Très récemment, une étude en cross-over menée par Falcone et collaborateurs a étudié l'effet d'une stimulation anodale sur le DLPFC gauche unique sur la consommation de cigarettes chez un groupe de 25 fumeurs. L'originalité de cette étude tenait à 3 aspects de son design : premièrement, les sujets venaient avec une abstinence de 12h avec les manipulations ; deuxièmement, la consommation de cigarettes était observée de façon directe pendant les manipulations ; troisièmement, 2 aspects de la consommation étaient mesurées : la latence avant la première cigarette consommée et le nombre total de cigarettes consommées. Les auteurs ont trouvé un allongement de la latence de la consommation et une réduction du nombre de cigarettes fumées après stimulation active (Falcone et al, 2016).

La première étude concernant le traitement de la dépendance à l'alcool est parue en 2008 (Boggio et al, 2008). Dans cette étude randomisée en double aveugle, les auteurs ont comparé une stimulation anodale, une stimulation cathodale du DLPFC versus placebo et ont montré une réduction significative du craving, avec et sans stimulus, dans les deux conditions actives par rapport au placebo. Dans une étude contrôlée randomisée menée chez 13 patients dépendants à l'alcool, da Silva et collaborateurs ont montré une réduction des affects négatifs et du craving sous l'effet d'une stimulation anodale comparée au placebo, ainsi qu'une diminution des potentiels reliés à l'évènement (ERPs) en EEG. Dans une étude randomisée en double aveugle, comparant une stimulation cathodale côté gauche/anodale côté droit et une stimulation placebo chez 35 patients, Klauss et al ont montré une réduction significative du taux de rechute à 6 mois dans le groupe tDCS active, sans pour autant constater de différence significative dans le craving (Klauss et al, 2014). Un travail paru récemment a évalué d'une part l'effet sur le craving d'une stimulation unique anodale sur le DLPFC gauche, sur le gyrus frontal inférieur (GIF) droit, versus placebo chez 41 étudiants présentant un binge drinking. D'autre part, cette équipe s'intéressait à un mécanisme d'action potentiel de la tDCS sur le craving, en faisant passer aux sujets une épreuve d'Implicit Association Task. Dans cette épreuve,

on demandait aux sujets de classer en 2 catégories des termes représentant : des substances (alcoolisées/non alcoolisées), une sensation agréable ou désagréable, un comportement d'approche ou un comportement d'évitement. Chaque catégorie était présentée de façon isolée ou combinée à une autre catégorie. Dans ce cas, les auteurs s'intéressaient à l'influence d'un terme représentant une sensation agréable ou un comportement d'approche sur la classification des termes de substance (respectivement le biais d'attitude et le biais de motivation). Les auteurs ont trouvé que la stimulation du DLPFC réduisait le craving mais pas celle du GIF droit. Aucune stimulation active n'a eu une influence sur les biais de motivation et d'attitude. Les auteurs faisaient l'hypothèse que la population incluse ne permettait pas de mettre en évidence un effet de la tDCS sur ces biais (Den Uyl et al, 2015).

Au cours des dernières années, 4 études ont été publiées au sujet de l'effet potentiel de la tDCS sur le craving et la prise de décision dans la consommation de substances illicites. En 2010, Boggio et al ont publié une étude sur le craving et la prise de risques chez des patients présentant un mésusage de marijuana. Cette étude comprenait 3 bras différents : stimulation anodale côté gauche / cathodale côté droit ; stimulation cathodale côté gauche / anodale côté droit ; stimulation placebo. La prise de risques, évaluée avec un paradigme de prise de décision, était plus élevée dans les 2 groupes ayant reçu la stimulation active par rapport au groupe de sujets sains, cependant le craving dans ces 2 groupes était diminué par rapport au groupe placebo (Boggio et al, 2010). Gorini et collaborateurs ont évalué la modulation de la prise de risques à l'aide de la Ballon Analog Risk Task (BART) et d'un jeu de dés dans un groupe de 18 consommateurs de cocaïne comparé à un groupe de sujets sains. Les participants ont été randomisés entre stimulation anodale gauche/cathodale droite, stimulation cathodale gauche/anodale droite, stimulation placebo. La prise de risques objectivée par le BART a diminué avec les 2 stimulations actives, aussi bien chez les consommateurs de cocaïne que chez les sujets sains. Les consommateurs de cocaïne ont montré une augmentation de la prise de risques sur le jeu de dés après la stimulation anodale gauche, une diminution de la prise de risque après la stimulation anodale droite, les sujets contrôles ont montré une réduction de la prise de risques après la stimulation anodale côté gauche. Les auteurs ont conclu qu'il y aurait un déséquilibre entre les 2 hémisphères cérébraux chez les consommateurs de cocaïne (Gorini et al, 2014). Une autre étude a été menée chez des consommateurs de crack (un mélange de sels de cocaïne et d'hydrogencarbonate de sodium). Les patients recevaient soit une stimulation active cathodale gauche /anodale droite, soit une stimulation placebo sur le DLPFC. Les auteurs se sont intéressés au potentiel relié à l'évènement (ERP) P3 chez ces patients souffrant d'addiction. Cet ERP est bien objectivable dans les aires cérébrales antérieures et son amplitude varie lors de tâches attentionnelles et la présentation de stimuli spécifiques, en particulier chez des patients présentant une addiction (Katayama et al, 1998). Par ailleurs, le cortex préfrontal est impliqué dans la physiopathologie des processus

addictifs. Donc, il paraît pertinent de s'intéresser à P3 comme marqueur électrophysiologique dans une étude portant sur une stimulation du DLPFC chez des sujets présentant une addiction. La stimulation tDCS active provoquait une diminution de l'amplitude de P3 lors de la présentation d'un stimulus spécifique de la substance, une augmentation de cette amplitude à la présentation de stimuli neutres. Des résultats contraires ont été constatés dans le groupe ayant reçu le placebo. Les auteurs ont donc conclu à une modification du traitement cognitif de stimuli spécifiques et non spécifiques (Conti et al, 2014a). De plus, les auteurs ont étudié chez cette même population et avec les mêmes modalités de stimulation l'onde N2. L'intérêt porte à N2 repose sur un principe similaire à celui justifiant l'intérêt pour P3 évoqué ci-dessus. N2 est particulièrement intéressant pour évaluer l'activité du cortex cingulaire antérieure (CCA), une aire impliquée dans les biais cognitifs retrouvés dans l'addiction (Goldstein et al, 2011), et dont l'activité serait modulée par une stimulation en tDCS du DLPFC (Nelson et al, 2012). Il n'y avait pas de modification significative de l'amplitude de N2 lors de la présentation de stimuli neutres, en revanche l'amplitude de N2 a augmenté dans le groupe placebo après présentation d'un stimulus spécifique, tandis qu'elle a diminué dans le groupe ayant reçu la stimulation active (Conti et al, 2014b). Dans le cadre d'une étude en cross over, Shahbabaie et collaborateurs ont étudié le craving après présentation d'un stimulus spécifique. La stimulation anodale du DLPFC droit a réduit de façon significative le craving ; en revanche le craving après présentation d'un stimulus spécifique augmentait dans le groupe stimulation active par rapport au placebo (Shahbabaie et al, 2014). Batista et collaborateurs ont étudié l'effet sur le d'une série de 5 sessions de tDCS avec anode sur le DLPFC droit et cathode sur le DLPFC gauche (versus groupe contrôle), sur le craving, dans un groupe de 36 sujets dépendants à la cocaïne. Ils ont montré une réduction significative du craving, une amélioration du score de qualité de vie dans le groupe ayant reçu la stimulation active. Par ailleurs, la réduction du craving s'est poursuivie après la fin de la stimulation (Batista et al 2015).

Ces données sont récapitulées dans le tableau (4).

Au total, quelques données sont disponibles et plaident en faveur d'une diminution du craving et d'une augmentation de la durée d'abstinence après stimulation anodale ou cathodale du DLPFC. Néanmoins, ces données sont contradictoires. Ceci pourrait notamment être mis en lien avec l'hétérogénéité des paramètres de stimulation employés (durée, intensité, nombre de stimulations, position des électrodes...). Ainsi, le montage cathode - DLPFC gauche/ anode-DLPFC droit pourrait être d'un intérêt significatif pour les pathologies addictives. Par ailleurs le mécanisme d'action spécifique de la tDCS dans le contrôle de l'envie de consommer la substance n'est pas encore totalement précisé à ce jour. Néanmoins, on peut citer ici une étude contrôlée contre placebo menée par Nakamura et al, ils ont étudié l'effet d'une stimulation bifrontale (cathode sur le DLPFC gauche, anode sur le DLPFC droit) à la fois chez des patients dépendants à l'alcool et d'autres dépendants à la cocaïne. L'effet en était étudié d'une part par enregistrement EEG/LORETA

avec un focus sur l'onde P3 (cf ci-dessus pour l'intérêt accordée à cet ERP) sensibilisée par une présentation de stimuli visuels reliés à la substance, d'autre part par acquisition en DTI (mais uniquement chez les patients dépendants à la cocaïne). Chez les sujets qui avaient maintenu l'abstinence (alcool et cocaïne), les auteurs observaient que les modifications de l'onde P3-stimulus induite étaient les plus importantes dans le cortex ventro médiale-préfrontale (vmPFC). Par ailleurs, après tDCS active, une augmentation de volume du tractus entre le vmPFC gauche et le nucleus accumbens gauche était objectivable en DTI. Les auteurs faisaient l'hypothèse que la stimulation tDCS favoriserait l'abstinence en favorisant le rôle régulateur du vmPFC sur le plaisir induit par la substance au niveau du circuit de la récompense (Nakamura Palacios et al, 2016). Une autre étude réalisée par Wietschorke et al. chez des sujets avec addiction à l'alcool au décours immédiat d'une cure de sevrage hospitalière montrait une réduction significative de la réactivité à des stimuli spécifiques de l'alcool après stimulation tDCS active cathode - DLPFC gauche/ anode-DLPFC droit (Wietschorke et al, 2016). Par ailleurs, l'effet constaté de la tDCS dans le domaine de l'addiction jusque-là provient d'études avec un effectif de sujets inclus peu élevé. Dans ce contexte, une étude multicentrique, visant à étudier l'effet d'un montage tDCS active cathode - DLPFC gauche/ anode-DLPFC droit versus placebo, chez des patients présentant une addiction à l'alcool, avec un objectif d'inclusion de 170 sujets par bras, un suivi toutes les 4 semaines pendant 24 semaines, vient de commencer (Trojak et al, 2016).

TDCS ET TROUBLES DU COMPORTEMENT ALIMENTAIRE

Par extension de la réflexion sur l'application de la tDCS dans les pathologies addictives, dans lesquelles le renforcement des mécanismes frontaux d'inhibition stimule l'abstinence et réduit le craving, l'utilisation de la tDCS est également envisagée dans les troubles du comportement alimentaires (TCA). Tout d'abord, dans une étude en cross over menée chez 23 sujets sains, Fregni et collaborateurs ont pu montrer une réduction de l'envie d'un aliment spécifique après présentation d'un stimulus visuel avec une stimulation anodale en tDCS du cortex préfrontal, comparée au placebo (Fregni et al, 2008b). Goldman et collaborateurs ont retrouvé un résultat similaire chez 19 sujets sains, cependant il n'y avait pas de différence significative dans la quantité de nourriture ingérée entre stimulation active et stimulation placebo (Goldman et al, 2011). Kekic et al ont trouvé un résultat similaire chez 17 femmes sans pathologie psychiatrique mais un comportement de grignotage fréquent. Ils ont trouvé une diminution de l'envie de sucreries après stimulation anodale en tDCS, cependant sans différence significative par rapport à la stimulation placebo (Kekic et al, 2014). Lapenta et al ont réalisé une étude similaire chez 9 femmes présentant un binge eating. Sur le plan clinique, la stimulation active (anode sur le DLPFC droit, cathode sur le DLPFC gauche) a permis une diminution significative de l'ingestion calorique.

Tableau IV : Etudes ayant exploré l'effet de la tDCS dans les pathologies addictives

Auteurs	Conception de l'étude	Substance étudiée	Nombre de patients ; âge moyen	Médication concomitante	Placement de l'anode et de la référence	Intensité du courant ; surface des électrodes	Durée de la stimulation par jour ; nombre de stimulations et durée totale	Résultats
Fregni et al. 2006	Randomisée, en cross-over, contrôlée par tDCS sham, double aveugle	Cigarette	n=24 ; 24,8 ± 7,6ans	Médication non mentionnée	F3 gauche ou F4 droit selon l'étape de l'étude (anode). F4 ou F3 (cathode), si anode respectivement sur F3 ou F4	2mA ; anode 35cm ² , cathode 100cm ²	1 X 20min ; 1 séance par montage	Réduction du craving après stimulation active par rapport au placebo. Pas de différence significative selon que l'anode sur F3 ou F4
Boggio et al. 2009	Randomisée, en cross-over, contrôlée par tDCS sham, double aveugle	Cigarette	n=27 ; 26,3 ± 8,4ans	Médication non mentionnée	F3 gauche (anode). F4 droit (cathode)	2mA ; anode 35cm ² , cathode 100cm ²	1X20min/jour ; 5 stimulations en 1 semaine	Réduction significative du craving après stimulation active. Diminution significative de la consommation de cigarettes après stimulation active
Fecteau et al. 2014	Randomisée, en cross-over, contrôlée par tDCS sham, double aveugle	Cigarette	n=12 ; 36,3ans	Médication concomitante mentionnée (1 sujet avec un traitement anti-hypertenseur)	F4 droit (anode). F3 (cathode)	2mA ; 35cm ²	1 X 30min/jour ; 5 stimulations en 1 semaine	Réduction significative de la consommation de cigarettes dans le groupe stimulation active. Réduction de l'acceptation des offres de cigarettes dans le jeu de l'ultimate après stimulation active. Pas d'effet sur la Risk Task
Xu et al. 2013	Randomisée, en cross-over, contrôlée par tDCS sham, simple aveugle	Cigarette	n=24, 45 ± 7,6ans	Médication concomitante critère d'exclusion	F3 gauche (anode) ; supra-orbital droit (cathode)	2mA ; 35cm ²	1 X 20 min ; 1 séance par montage	Pas de différence significative sur le craving entre tDCS active et tDCS placebo
Meng et al. 2014	Randomisée, contrôlée par tDCS sham, double aveugle	Cigarette	n=30, 23,7 ± 7,2ans	Médication concomitante avec effet sur le système nerveux central critère d'exclusion	Montage 1 : aire fronto pariéto temporale gauche entre F3, C3, T3 et F7 (anode), aire fronto pariéto temporale droite entre F4, F8 T4, C4 (cathode) Montage 2 : cathode sur chacune des 2 aires sus décrites, aire occipitale bilatérale O1 et O2 (anodes)	1mA ; 20,4cm ² (électrodes circulaires)	1 X 20 min ; 1 séance par montage	Réduction significative du nombre de cigarettes consommées dans le groupe montage 1 par rapport aux 2 autres groupes. Pas d'effet sur l'attention consacrée aux stimuli liés à la substance.
Falcone et al. 2016	Randomisée, en cross-over, contrôlée par tDCS sham, double aveugle	Cigarette	n=25, 42,1 ± 11,2 ans	Médication concomitante avec effet sur le système nerveux central critère d'exclusion	F3 gauche (anode) ; supra-orbital droit (cathode)	1mA ; 25cm ²	1X20 min , 1 séance apr montage	Réduction significative de la latence avant consommation et de la consommation totale après tDCS active.

Boggio et al., 2008	Randomisée, en cross-over, contrôlée par tDCS sham, double aveugle	Alcool	n=13, 41,3 ±5,7ans	Médication concomitante avec effet sur le système nerveux central critère d'exclusion	F3 gauche ou F4 droit selon l'étape de l'étude (anode). F4 ou F3 (cathode), si anode respectivement sur F3 ou F4	2mA ; 35cm ²	1 X 20 min, 1 séance par montage	Diminution significative du craving, y compris avec indigage lié au stimulus, dans les groupes stimulation active par rapport au placebo. Pas de différence significative entre les 2 stimulations actives.
Klauss et al., 2014	Randomisée, groupes parallèles contrôlée par tDCS sham, double aveugle	Alcool	n=35, 44,8 ±8,3ans	Médication non mentionnée. Ne constituait pas un critère d'exclusion	F3 gauche (cathode), F4 droit (anode)	2mA ; 35cm ²	2 X 13min/jour, 5 jours consécutifs	Réduction significative du taux de rechute 6 mois après stimulation après tDCS active. Pas de différence sur le craving entre les 2 groupes
den Uyl et al., 2015	Randomisée, cross-over, contrôlée par tDCS sham, double aveugle	Alcool	n=41, 21,8 ± 2,8ans	Médication concomitante avec effet sur le système nerveux central critère d'exclusion	<u>Montage 1</u> F3 gauche (anode), supraorbital droit (cathode) <u>Montage 2</u> Intersection des axes F7-Cz et Fz-T3 (anode), supraorbital droit (cathode)	1mA ; 35cm ²	1X10min, 1 séance par montage	Réduction du craving après stimulation au niveau du DLPFC gauche. Pas de différence significative sur le biais de motivation et le biais d'attitude.
Boggio et al., 2010	Randomisée, groupes parallèles, contrôlée par tDCS sham, double aveugle	Marijuana	n=51, 22,8 ± 2,6ans	Médication concomitante avec effet sur le système nerveux central critère d'exclusion	<u>Montage 1</u> F3 gauche (anode), F4 droit (cathode) <u>Montage 2</u> F3 gauche (cathode), F4 droit (anode)	2mA ; 35cm ²	1 X 15min/jour, 1 séance par montage	Augmentation de la prise de risque dans les groupes ayant reçu une stimulation active. Pas de différence significative entre les 2 montages
Gorini et al., 2014	Randomisée, en cross-over, contrôlée par tDCS sham, simple aveugle	cocaine	n=36, 38,4 ±8,2ans	traitement standardisé par benzodiazepine pour les symptômes de sevrage avant inclusion. Autre médication non mentionnée	<u>Montage 1</u> F3 gauche (anode), F4 droit (cathode) <u>Montage 2</u> F3 gauche (cathode), F4 droit (anode)	1,5mA ; 32cm ²	1 x 20min/jour, 1 séance par montage	Réduction de la prise de risque au BART dans les 2 stimulations actives. Réduction de la prise de risque au jeu de dés seulement dans le groupe ayant reçu le montage 2
Conti et al., 2014	Randomisée, en cross-over, contrôlée par tDCS sham, double aveugle	crack	n=13, 32±8,0ans	médication concomitante non mentionnée	F4 droit (anode), F3 gauche (cathode)	2mA, 35cm ²	1 X 20min/j, 5 jours consécutifs	Nombre significativement inférieur de rechute de consommation de la substance 3 mois après stimulation dans le groupe stimulation active. Réduction de l'amplitude de P3 dans le DLPFC gauche dans le groupe tDCS active
Conti et al. 2014	Randomisée, groupes parallèles, contrôlée par tDCS sham, double aveugle	crack	n=13, 32±8,0ans	médication concomitante non mentionnée	F4 droit (anode), F3 gauche (cathode)	2mA, 35cm ²	1 X 20min/j, 5 jours consécutifs	Réduction significative de l'onde N2 après visualisation d'un stimulus spécifique de la substance dans le groupe tDCS active

Shaba- baie et al., 2014	Randomisée, en cross-over, contrôlée par tDCS sham, double aveugle	Metam- pheta- mine	n=30, 29,9 ± 1,04ans	Médication concomi- tante avec effet sur le système nerveux central critère d'exclusion	F4 droit (anode), supraorbital droit (cathode)	2mA, 35cm ²	1 X 20min, 1 séance par montage	Réduction significa- tive du craving avant présentation des sti- muli spécifique dans le groupe stimulation active par rapport au placebo. Augmentation du craving avec tDCS active lors de la pré- sentation des stimuli spécifiques.
Batista et al., 2015	Randomisée, groupe paral- lèle, contrôlée par tDCS sham, double aveugle	Cocaïne	n=36, 30,4 ± 9,0ans	Médication concomi- tante non précisée	F4 droit (anode), F3 gauche (ca- thode)	2mA, 35cm ²	1 X 20 min/j, 2 séances par semaine, 5 séances au total	Réduction significa- tive du craving dans le groupe stimulation active. La réduction du craving se poursuivait après la fin de la stimu- lation.

Sur le plan électrophysiologique, cette équipe s'est intéressée à l'influence de la tDCS sur les événements reliés à l'évènement (ERP) N2 et P3a, mesurés au cours d'une épreuve de Go-No Go. En effet, d'une part le craving alimentaire serait associé à un défaut d'inhibition dans les process de récompense et de décision. D'autre part, les ERPs N2 et P3a sont des marqueurs pertinents des process d'inhibition. N2 et P3a constituent donc des marqueurs électrophysiologiques objectifs pour l'évaluation du craving alimentaire et la présentation de stimuli spécifiques (images représentant de la nourriture par exemple) provoquerait une augmentation de l'amplitude de ces ERPs. Ils ont montré une diminution de l'amplitude de N2 et une augmentation de l'amplitude de P3a, indépendamment de la présentation d'un stimulus (spécifique ou non spécifique), après stimulation anodale en tDCS (contrairement au placebo). Les auteurs ont fait l'hypothèse que la diminution de N2 traduirait une diminution du conflit dans le processus cognitif de décision, que l'augmentation de P3a traduirait une augmentation de la capacité d'inhibition (Lapenta et al, 2014).

Ces études se rejoignent globalement dans leurs discussions, plus précisément sur l'hypothèse d'une augmentation de l'inhibition via une stimulation anodale du cortex préfrontal gauche. L'application de la tDCS dans l'anorexie mentale a été pour la première fois évaluée par l'équipe d'Hecht en 2011. Dans une étude ouverte réalisée chez 7 patientes (stimulation anodale du DLPFC gauche, 2mA, 25min, 10 sessions), les auteurs ont retrouvé des résultats contrastés concernant la dépressivité et l'auto-évaluation du comportement alimentaire par les sujets (Hecht et al, 2010). Une autre étude en ouvert a été réalisée par Khedr et collaborateurs chez 7 patientes souffrant d'une anorexie mentale (stimulation anodale du DLPFC gauche, 2mA, 25min, 10 sessions), les auteurs trouvaient des résultats contrastés. 3 patientes présentaient une réduction de leurs symptômes, évalués sur la Eating Attitude Test et la Eating Disorder Inventory et cette réduction persistait 1 mois après la fin de la cure de tDCS ; 2 autres patientes présentaient une amélioration transitoire avec retour à la baseline au bout d'un mois. 2 autres patientes ne présentaient aucune amélioration après le protocole de tDCS. Les auteurs faisaient l'hypothèse

que l'effet de la TDCS pouvait être expliqué par la restauration de la balance inter-hémisphérique au sein du DLPFC (Khedr et al, 2014b)

Par ailleurs, ce résultat contrasté illustre à nouveau que l'effet de la TDCS pourrait être optimisé par les paramètres de stimulation, il illustre plus particulièrement l'hypothèse selon laquelle il y aurait différents profils de réponse à un protocole donné de tDCS. Cela concorderait avec une étude montrant une grande hétérogénéité de réponse de sujets sains à une stimulation du cortex moteur par tDCS (Strube et al, 2015).

TDCS ET TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF (TOC)

Pour commencer, le traitement du trouble obsessionnel compulsif (TOC) par tDCS a été décrit dans plusieurs rapports de cas, dont un nombre notable a montré une réduction significative des rituels et des obsessions (Narayanawamy et al, 2014 ; Mondino et al, 2015d ; Chahbra et al, 2016). On note tout de même dans un autre rapport de cas qu'un patient souffrant de TOC et ayant reçu une cure de tDCS n'a présenté qu'une réduction isolée de l'anxiété et des symptômes dépressifs (Volpato et al, 2013). Le rapport de cas publié par d'Urso et collaborateurs présente un intérêt particulier. En effet, la patiente a d'abord reçu une stimulation anodale de l'aire motrice supplémentaire (SMA), ce qui a provoqué une aggravation des symptômes ; puis les auteurs ont switché vers une stimulation cathodale de cette aire, ce qui aboutissait à une amélioration significative des symptômes par rapport à la baseline (d'Urso et al, 2016a). L'équipe qui a réalisé ce rapport de cas a repris ce design pour une étude en double aveugle, non contrôlée, réalisée sur 12 patients atteints de TOC. Les patients recevaient l'électrode dite « active » sur l'aire motrice supplémentaire, électrode de référence sur le muscle deltoïde. Les sujets recevaient dans un premier temps 10 stimulations avec un montage donné. S'il y avait une amélioration des symptômes (sur la Y-BOCS) après les 10 premières séances, les sujets recevaient 10 séances supplémentaires avec le même

montage ; sinon la position des électrodes était inversée et le sujet recevait alors 10 séances avec ce nouveau montage. Les patients réduisaient de façon significative leurs symptômes de TOC lorsque la cathode était placée sur la SMA. L'amélioration était plus marquée pour les patients qui ont reçu 20 séances de stimulation cathodale sur la SMA (d'Urso et al, 2016b). Par ailleurs, Bation et al. ont publié une étude pilote réalisée avec 8 patients atteints d'un TOC pharmaco-résistants, qui recevaient une stimulation selon un montage original avec la cathode au niveau du cortex orbito-frontal gauche et l'anode au niveau du cervelet côté droit. 5 patients parmi les 8 présentaient une réduction significative des symptômes évalués à l'aide de la Y-BOCS (Bation et al, 2016).

Les études menées sur la tDCS dans le TOC connaissent un certain essor. Si l'hypothèse d'une perturbation au sein du réseau orbito fronto pallido thalamique, avec une activité élevée au sein du cortex orbito frontal et de l'aire motrice supplémentaire et une activité cérébrale réduite au niveau du cortex cingulaire antérieur, ainsi qu'au sein du cervelet paraît consensuelle (Hou et al, 2012), la cible de stimulation optimale pour la stimulation en tDCS reste à préciser.

TDCS ET TROUBLE DÉFICIT ATTENTIONNEL HYPERACTIVITÉ (TDAH)

Le trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) est un trouble neurodéveloppemental pouvant concerner l'enfant, l'adolescent, et l'adulte. Sa prévalence est de l'ordre de 3 à 10 % des enfants, et de 3 à 5 % des adultes (Fayyad et al 2016 ; Kessler et al 2006). La prise en charge est essentiellement pharmacologique sous forme de méthylphénydate, mais son usage est limité par des effets indésirables marqués chez certains patients, ainsi que par un accès limité, résultant d'une faible disponibilité de praticiens entraînés à sa prescription ainsi que d'une image négative persistante au sein de la société. Du fait d'un manque de stratégies alternatives, la tDCS pourrait avoir une place dans cette affection.

Chez l'adulte, dans une étude randomisée, contrôlée vs placebo, en double insu, Cosmo et al. ont testé les effets sur le contrôle inhibiteur chez des patients adultes atteints de TDAH d'une stimulation anodique en regard du DLPFC gauche. Soixante patients ont été inclus, soit 30 par groupe. La tDCS était appliquée pendant 20 minutes à 1,0 mA en état de veille. Tous les sujets effectuaient une tâche de Go/No-Go avant et après la stimulation. Aucune différence significative n'a pu être mise en évidence concernant l'amélioration des performances entre les deux groupes en termes de temps de réaction et d'inhibition (Cosmo et al, 2015).

Chez l'adolescent, Soltaninejad et al. ont réalisé une étude randomisée, contrôlée, en simple insu sur 20 adolescents chez qui ils ont appliqué la tDCS sur le DLPFC gauche pendant des

tâches de Stroop et de Go/No-Go. Aucun effet n'était retrouvé sur l'attention sélective mesurée par la tâche de Stroop. La stimulation anodale augmentait le nombre de réponses correctes dans la condition « Go » de la tâche Go/No-Go ; La stimulation cathodale augmentait le nombre de réponses correctes dans la condition No-Go ; cependant le temps de réaction n'était pas modifié de façon significative (Soltaninejad et al, 2015). En 2016, Bandeira et al. ont réalisé une étude ouverte chez 9 adolescents, qui ont reçu la tDCS sur le DLPFC gauche. Les sujets recevaient 5 séances de tDCS, durant lesquelles ils devaient jouer au « Super Lynx », un jeu nécessitant la mobilisation de ressources attentionnelles et qui induit l'activation du DLPFC. L'effet de la tDCS était mesuré sur de nombreux tests neuropsychologiques évaluant les capacités attentionnelles et mnésiques. Hormis sur 1 sous score de la Visual Attention Test (TAVIS 3) et sur 2 sous scores de la Neuropsychological Development Assessment Test (NEPSY II), il n'y avait de modification notable des performances mnésiques, attentionnelles sous l'effet de la tDCS. (Bandeira et al, 2016). L'équipe de Breiting a évalué l'effet d'une stimulation par tDCS chez 21 adolescents atteints de TDAH versus population contrôle, au niveau du girus frontal inférieur droit. Chaque sujet a reçu une stimulation anodale, une stimulation cathodale, une stimulation placebo et le critère de jugement était l'épreuve attentionnelle de Flanker. Les sujets atteints de TDAH présentaient une réduction significative du temps de réaction et du nombre d'erreurs, comparable à celui de la population contrôle, par rapport au placebo. Il n'y avait pas de changement significatif après la stimulation cathodale (Breiting et al, 2016).

Chez l'enfant, 2 études randomisées, contrôlées, en double insu de l'équipe de Baving en Allemagne, se sont intéressées à l'application chez des enfants atteints de TDAH durant le sommeil de tDCS à une fréquence similaire à celle des activités lentes endogènes du sommeil lent profond. En effet, les enfants atteints de TDAH présenteraient des troubles du sommeil ; les perturbations des ondes lentes au niveau du cortex préfrontal seraient ainsi un marqueur robuste caractérisant les sujets avec TDAH sur un enregistrement du sommeil. Par ailleurs, les fonctions d'inhibition, de planification seraient en particulier gérées par le cortex préfrontal. Donc stimuler avec une fréquence proche de celle des ondes lentes du sommeil lent pourrait permettre d'améliorer la qualité du sommeil et de réduire les symptômes du TDAH. La slow oscillatory-tDCS (so-tDCS) était appliquée en regard du DLPFC à droite et gauche. La stimulation avait lieu durant la première phase de sommeil lent léger de stade 2, selon un schéma de 5 fois 5 minutes, avec un intertrain durant 1 minute. La première étude a exploré l'effet de la so-tDCS sur les fonctions mnésiques chez 12 enfants atteints de TDAH (Prehn-Kristensen et al, 2014). La deuxième étude (Munz et al, 2015) a exploré l'effet de la so-tDCS sur une tâche de Go/No-Go chez 14 enfants atteints de TDAH. Concernant les fonctions mnésiques, la mémoire déclarative, évaluée par une version numérique d'un jeu de cartes testant la concentration et la mémoire, a été améliorée avec des performances des enfants atteints de TDAH atteignant celles

des sujets sains. Les enfants ayant reçu une sham tDCS ne voyaient pas leur performance s'améliorer. Concernant le Go/No-Go, une amélioration du temps de réaction a été obtenue mais pas des marqueurs d'inhibition (nombre de réponses correctes, nombre de réponses fausses, erreurs d'omission).

A ce jour, il existe donc quelques études, de petit effectif, dont les critères d'évaluation se sont focalisés sur des évaluations neuropsychologiques, sans s'intéresser à l'impact clinique. De plus, les modalités de stimulation sont très hétérogènes d'un protocole à l'autre. D'autres études sont nécessaires pour étayer un intérêt thérapeutique de la tDCS dans le TDAH. Les données disponibles à ce jour sont resumées dans le tableau 5.

AUTRES AFFECTIONS PSYCHIATRIQUES

On retrouve un rapport de cas au sujet du traitement du trouble anxieux généralisé par tDCS (Shiozawa et al, 2014c).

2 patients souffrant d'un syndrome de Gilles de la Tourette traités en tDCS sont rapportés dans la littérature, chez lesquels une stimulation cathodale du cortex moteur primaire a conduit à une réduction de la fréquence des tics (Mrakic-Sposta et al, 2008).

AMÉLIORATION DES SYMPTÔMES PSYCHIATRIQUES DANS LE CADRE DES PATHOLOGIES NEUROLOGIQUES

A ce jour, très peu de données sont disponibles dans la littérature au sujet du traitement de la sclérose en plaques par tDCS, elles se focalisent sur le traitement de la fatigabilité, de la dépression comorbide et les résultats en sont contrastés. En revanche, une littérature beaucoup plus abondante est disponible concernant le traitement de différents syndromes douloureux. Nous ne développerons pas ce thème qui s'écarte du cadre de la présente revue. Le traitement de la dépression secondaire à un accident vasculaire cérébral (AVC) a été décrit dans un rapport de cas (Bueno et al, 2011). Cependant, l'utilisation de la tDCS dans la réhabilitation post AVC fait l'objet d'une intense recherche (plus de 100 nouvelles publications pour l'année 2016).

Dans un rapport de cas, une patiente présentant un trouble bipolaire et un syndrome d'encéphalopathie postérieure paranéoplasique dans le cadre d'un adénome parathyroïdien a bénéficié d'une cure de tDCS sous forme de 3 sessions espacées de 25 séances pour un épisode dépressif ayant résisté à de nombreuses lignes de traitements pharmacologiques. La tDCS a été efficace pour réduire la symptomatologie dépressive (Palm et al, 2015)

Quelques études se sont concentrées sur le traitement des acouphènes par tDCS, elles ont été synthétisées dans une revue de la littérature faite par Shekhawat et collaborateurs.

Les auteurs ont distingué 3 groupes d'études : celles qui ont étudié uniquement la perception des acouphènes, celles qui ont étudié uniquement les perturbations thymiques associées aux acouphènes, celles qui ont étudié à la fois la perception et la dimension thymique. Les auteurs ont conclu que la tDCS permet une réduction temporaire de la perception des acouphènes, une amélioration à court terme de la thymie. Toutefois ce résultat ne se maintient pas sur le long terme (Shekhawat et al, 2015).

UTILISATION DE LA TDCS CHEZ LES FEMMES ENCEINTES

A ce jour, on retrouve 2 rapports de cas concernant 2 patientes enceintes souffrant de schizophrénie, chez lesquelles la tDCS a eu une efficacité thérapeutique sur les hallucinations acoustico-verbales (Shenoy et al, 2015 ; Strube et al, 2016). Un autre rapport de cas a montré l'efficacité de la tDCS dans le traitement d'un épisode dépressif majeur chez une femme enceinte (Sreeraj et al, 2016). Comme la stimulation princeps se situe au niveau cortical, on ne retrouve pas de preuve évidente en faveur d'une modulation des fonctions neurovégétatives, de la fréquence respiratoire et de la température corporelle (Raimundo et al, 2012) sous l'effet de la tDCS. Il semble donc possible d'utiliser la tDCS au cours de la grossesse pour éviter la iatrogénicité potentielle des médicaments. Une étude pilote évaluant le traitement par tDCS de femmes enceintes, à partir de la 13ème semaine d'aménorrhée, souffrant de dépression est d'ailleurs en cours au Canada (Vigod et al, 2014).

Tableau V : Etudes ayant exploré l'effet de la tDCS dans le Trouble Hyperactivité Déficit Attentionnel (TDAH)

Auteurs	Conception de l'étude	Nombre de patients, âge moyen	Critères de jugement	Suivi d'efficacité	Placement de l'anode et de la référence	Intensité du courant, surface des électrodes	Durée de la stimulation par jour, nombre de stimulations et durée totale	Résultats
ADULTES								
Cosmo et al. 2015	Randomisée, contrôlée versus placebo	n=30, 79,1 ± 8,8ans	Go/No Go	Non Rapportée	F3 (anode) ; F4 (cathode)	1mA	1 X 20min ; Séance unique	Aucune différence significative sur le temps de réaction et l'inhibition
ADOLESCENTS								
Soltaninejad et al. 2015	Etude contrôlée randomisée versus placebo	n=20 ; 15 à 17 ans	Go/No Go Test de Stroop	Non Rapportée	Montage 1 : F3 (anode) ; supraorbital droit (cathode) Montage 2 : F3 (cathode) ; supraorbital droit (anode)	1mA	1 X 15min/j Séance unique	Stimulation anodale : augmentation du de nombre de réponses correctes dans la condition _Go Stimulation cathodale : amélioration de la réponse inhibitrice en Go/No-Go
Bandeira et al. 2016	Etude ouverte	n=9, 10-15 ans	TAVIS 3 NEPSY II Empants endroit et envers (WISC III) Epreuve des cubes de Corsi	Non Rapportée	F3 (anode) ; supraorbital droit (cathode)	1mA	1 X 20min/j ; 6 stimulations sur 6 jours consécutifs	Réduction du nombre d'erreurs par omission dans la TAVIS 3 Amélioration de la vitesse de passation et réduction des erreurs non corrigées dans la NEPSY II
Breitling et al. 2016	Etude contrôlée randomisée contre placebo, comparaison versus groupe de sujets sains	n=21 ; 14,33 ans	Test attentionnel de Flanker	Non rapportée	Electrode 1 Girus frontal inférieur droit (GIFd) ; Electrode 2 Mastoïde gauche	1mA,	1 X 20min ; 1 séance par montage Montage 1 : anode sur le GIFd Montage 2 : Cathode sur le GIFd Montage 3 : placebo	Diminution significative du temps de réaction et du nombre d'erreurs dans le groupe atteint de TDAH, après la stimulation anodale
ENFANTS								
Prehn-Kristensen et al. 2014	Etude contrôlée contre placebo ; Cross over	n= 12 ; 12,1 ± 1,4ans	Version informatisée du memory game	Non rapportée	2 stimulateurs F3 (anode) F4 (anode) Mastoïde ipsilatérale Pendant la première phase de sommeil lent léger	0 à 250µg	5 X 5min, inter-train de 1min F = 0,75Hz	Amélioration de la mémoire déclarative Pas d'amélioration en condition contrôle
Munz et al. 2015	Etude contrôlée contre placebo ; Cross over	n= 14 ; 12,3 ± 1,39ans	Epreuve de Go/NoGo Sous score de distractibilité et de vigilance intrinsèque de la KiTAP	Non rapportée	2 stimulateurs F3 (anode) F4 (anode) Mastoïde ipsilatérale Pendant la première phase de sommeil lent léger	0 à 250µg	5 X 5min, inter-train de 1min F = 0,75Hz	Réduction significative du temps de réaction après stimulation active Pas de différence significative au niveau de la vigilance intrinsèque

CONCLUSION ET PERSPECTIVES D'AVENIR

La tDCS est donc une technique faisant actuellement l'objet d'une recherche intensive. Très récemment, un groupe d'experts a publié des recommandations sur l'utilisation de la tDCS dans les pathologies neurologiques et psychiatriques, à partir des études contrôlées retrouvées dans la littérature. Les plus hauts niveaux de preuve concernent l'application de la tDCS sur le cortex moteur gauche dans la fibromyalgie et l'utilisation de la tDCS dans l'épisode dépressif caractérisé (montage anode sur le DLFPC gauche, cathode sur la région supra orbitale droite) et les auteurs retiennent une efficacité probable dans ces indications. A propos des autres pathologies explorées, ce groupe d'experts n'a pas formulé de recommandations. Si les résultats de certaines études étaient contradictoires pour plusieurs indications, les données actuellement disponibles sont aussi clairement insuffisantes pour conclure à des recommandations robustes (Lefaucheur et al, 2017).

L'intérêt de notre article réside dans le fait qu'il cite toutes les études récentes dans le domaine de la tDCS appliquées aux pathologies psychiatriques, y compris des rapports de cas et études de petit effectif qui n'auraient pas été retenus dans les recommandations mentionnées ci-dessus. Si l'objectif de notre article n'est pas de mettre à jour ces recommandations, nous proposons plusieurs axes de recherche pour la tDCS en psychiatrie. Premièrement, les paramètres de stimulation se sont complexifiés. L'intensité de stimulation, la durée de stimulation ont vraisemblablement une influence sur l'effet de la tDCS (Monte-Silva et al, 2013). Si l'effet thérapeutique pourrait être corrélé à une stimulation plus longue, des études rigoureuses comparant différents patterns de stimulation sont nécessaires. De la même façon, le positionnement des électrodes est encore assez variable au sein même d'une indication. Deuxièmement, le traitement pharmacologique concomitant à la réalisation d'une cure de tDCS justifie de travaux spécifiques. Par exemple, d'une part, les benzodiazépines, les anticonvulsivants seraient des facteurs de mauvaise réponse, d'autre part la combinaison de la tDCS avec la sertraline aurait un effet synergique pour le traitement de la dépression (Brunoni et al, 2013). La maîtrise de ce paramètre permettrait de stratifier les indications thérapeutiques et d'élaborer des lignes de traitements affinées. Troisièmement, l'association de la tDCS avec des techniques psychothérapeutiques constitue un important champ d'exploration. En effet, de nombreuses données attestent d'une influence sur les cognitions et les émotions de la tDCS, aussi bien chez les sujets sains que chez les sujets atteints d'un trouble psychiatrique (Summers et al, 2016 ; Hill et al, 2016 ; Tortella et al, 2014) et cet effet pourrait être optimisé par un soin concomitant de psychothérapie ou remédiation cognitive. De façon plus globale, les paramètres intrinsèques à la tDCS sont multiples et ont une influence sur son effet. De plus, le mécanisme d'action de la tDCS reposerait sur une correction de la plasticité cérébrale, or celle-ci dépend aussi fortement de l'état dans lequel se trouve le sujet au moment de la stimulation (phénomènes d'homoplasticité et de métaplasticité). La meilleure maîtrise de cet état extrinsèque du sujet et des paramètres intrinsèques de la tDCS permettront sans doute de potentialiser et homogénéiser son action thérapeutique

Conflits d'intérêts

F.P. : soutien pour l'activité de recherche de la part de neuroConn GmbH (Illmenau) et de la part de Brainsway Inc. (Israël)
P.V., W.S., A.H., F.H., E.P. U.P. : aucun conflit d'intérêt

Remerciements

Les auteurs remercient Klaus Schellhorn (neuroCare GmbH, Ilmenau) pour l'assistance technique ainsi que Sofia Bauer pour la bibliographie.

RÉSUMÉ

Objectif : La stimulation transcrânienne par courant continu est une méthode non invasive de neuromodulation qui fait l'objet d'une recherche intensive dans le traitement des pathologies neurologiques et psychiatriques depuis une dizaine d'années. L'objectif de cet article est de dresser un état des lieux sur l'utilisation et le développement de cette technique dans les affections psychiatriques au cours des dernières années.

Matériel et méthodes : une recherche de bibliographie a été effectuée sur le moteur de recherche Pubmed avec les mots clefs : "tDCS", "transcranial direct current stimulation" et le terme désignant chaque affection traitée dans le cadre de cet article.

Résultats : dans le traitement de la dépression, on retrouve plusieurs études contrôlées randomisées en double aveugle montrant une efficacité de la tDCS. Néanmoins cette efficacité diminue chez les patients présentant un profil de résistance thérapeutique. Dans le traitement de la schizophrénie, on trouve actuellement peu d'études faisant la preuve d'une amélioration des symptômes et des troubles cognitifs observés dans la maladie.

Un certain nombre de données sont disponibles dans le cadre de la dépendance au tabac, illustrant en particulier une réduction du craving pour cette substance. On retrouve des résultats similaires dans le traitement de l'addiction à l'alcool. Plusieurs études concernant l'application de la tDCS dans les troubles du comportement alimentaire sont disponibles. La maladie d'Alzheimer a fait l'objet de plusieurs études avec la tDCS montrant des résultats contrastés. Le trouble obsessionnel compulsif et le trouble hyperactivité déficit attentionnel font l'objet d'un intérêt croissant avec la tDCS. La revue de la littérature concernant l'utilisation de la tDCS dans le traitement des autres maladies psychiatriques et des complications psychiatrique de pathologies neurologiques se limite à ce jour à des rapports de cas.

Conclusions : Il y a à ce jour très peu de profils cliniques chez lesquels suffisamment de données cliniques sont disponibles pour pouvoir recommander la tDCS comme traitement de potentialisation. Des études de plus grande échelle sont indispensables pour la plupart des pathologies psychiatriques, avant qu'une utilisation de la tDCS en tant qu'outil validé soit possible. Des études visant à standardiser les paramètres de stimulation (position des électrodes, intensité du courant, durée d'une séance, fréquence des séances, et durée totale de stimulation) s'avèrent nécessaires. Contrôler l'état cognitif et émotionnel des sujets constitue une perspective d'avenir importante pour le traitement par tDCS.

Mots-clés : stimulation transcrânienne par courant continu, tDCS, dépression ; schizophrénie, démence, addiction, pathologie psychiatrique

RÉFÉRENCES

Agarwal SM, Bose A, Shivakumar V, Narayanaswamy JC, Chhabra H, Kalmady SV, Varambally S, Nitsche MA, Venkatasubramanian G, Gangadhar BN. Impact of antipsychotic medication on transcranial direct current stimulation (tDCS) effects in schizophrenia patients, *Psychiatry Research*, 235 : 97-103 (2016)

Agarwal S, Sridatta R, Bose A, Shenoy S, Miriyala S, Shivakumar V, Chhabra H, Narayanaswamy JC, Sivakumar PT, Venkatasubramanian G. Use of transcranial direct current stimulation (tDCS) in a woman with behavioural variant of fronto temporal dementia, *Asian Journal of Psychiatry*, 31-32 (2016)

Bandeira ID, Guimaraes R, Jagersbacher J, Barretto TL, de Jesus-Silva JR, Santos SN, Argollo N, Lucena R. Transcranial Direct Current Stimulation in Children and Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): A Pilot Study, *Journal of Child Neurology*, Feb ; 1-7 (2016)

Bation R, Poulet E, Haesebaert F, Saoud M, Brunelin J. Transcranial direct current stimulation in treatment-resistant obsessive compulsive disorder: an open-label pilot study, *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 65, 153-157 (2016)

Batista EK, Klaus J, Fregni F, Nitsche MA, Nakamura-Palacios EM. A randomized placebo-controlled trial of targeted prefrontal cortex modulation with bilateral tDCS in patients with crack-cocaine dependence, *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 10; 18(12), (2015)

Bennabi D, Nicolier M, Monnin J, Tio G, Pazart L, Vandell P, Haffen E. Pilot study of feasibility of the effect of treatment with tDCS in patients suffering from treatment-resistant depression treated with escitalopram, *Clin Neurophysiol*, 126(6):1185-9 (2015)

Blumberger DM, Tran LC, Fitzgerald PB, Hoy KE, Daskalakis ZJ. A randomized double-blind sham-controlled study of transcranial direct current stimulation for treatment-resistant major depression, *Front Psychiatry*, 17;3:74, (2012)

Boggio PS, Sultani N, Fecteau S, Merabet L, Mecca T, Pascual-Leone A, Basaglia A, Fregni F. Prefrontal cortex modulation using transcranial DC stimulation reduces alcohol craving: a double-blind, sham-controlled study, *Drug Alcohol Depend*, 92(1-3), 55-60 (2008)

Boggio PS, Khoury LP, Martins DC, Martins OE, de Macedo EC, Fregni F. Temporal cortex direct current stimulation enhances performance on a visual recognition memory task in Alzheimer disease, *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 80(4), 444-7 (2009)

Boggio PS, Liguori P, Sultani N, Rezende L, Fecteau S, Fregni F. Cumulative priming effects of cortical stimulation on smoking cue-induced craving, *Neurosci Lett*, 463(1), 82-6 (2009)

Boggio PS, Zaghi S, Villani AB et al. Modulation of risk-taking in marijuana users by transcranial direct current stimulation (tDCS) of the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC). *Drug Alcohol Depend*, 112(3), 220-5 (2010)

Boggio PS, Ferrucci R, Mameli F, Martins D, Martins O, Vergari M, Tadini L, Scarpini E, Fregni F, Priori A. Prolonged visual memory enhancement after direct current stimulation in Alzheimer's disease, *Brain Stimul*, 5(3),223-30 (2012)

Bose A, Shivakumar V, Narayanaswamy JC, Nawani H, Subramaniam A, Agarwal SM, Chhabra H, Kalmady SV, Venkatasubramanian G. Insight facilitation with add-on tDCS in schizophrenia, *Schizophr Res*, 156(1), 63-5 (2014)

- Breitling C, Zaehle T, Dannhauer M, Bonath B, Tegelbeckers J, Flechtner HH, Krauel K. Improving Interference Control in ADHD Patients with Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS), *Front Cell Neurosci*, 10 (72), (2016)
- Brunelin J, Mondino M, Gassab, Haesebaert F, Gaha L, Suaud-Chagny MF, Saoud M, Mechri A, Poulet E. Examining transcranial direct-current stimulation (tDCS) as a treatment for hallucinations in schizophrenia, *Am. J. Psychiatry*, 169 (7), 719-724 (2012)
- Brunelin J, Hasan A, Haesebaert F, Nitsche MA, Poulet E. Nicotine Smoking Prevents the Effects of Frontotemporal Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) in Hallucinating Patients With Schizophrenia, *Brain Stimulation*, 8, 1223-5, (2015)
- Brunoni AR, Valiengo L, Baccaro A, Zanão TA, de Oliveira JF, Goulart A, Boggio PS, Lotufo PA, Benseñor IM, Fregni F. The sertraline vs. electrical current therapy for treating depression clinical study: results from a factorial, randomized, controlled trial, *JAMA Psychiatry*, 70(4), 383-91 (2013)
- Brunoni AR, Sampaio BJ, Moffa AH, Borrione L, Nogueira BS, Aparício LV, Veronezi B, Moreno M, Fernandes RA, Tavares D, Bueno PV, Seibt O, Bikson M, Fraguas R, Benseñor IM. The escitalopram versus Electric Current Therapy for Treating Depression Clinical Study (Elect-tDCS) : rationale and study design of a non-inferiority, triple-arm, placebo-controlled clinical trial, *Sao Paulo Med J*, 133 (3), 252-63 (2015)
- Brunoni AR, Moffa AH, Fregni F, Palm U, Padberg F, Blumberger DM, Daskalakis ZJ, Bennabi D, Haffen E, Alonzo A, Loo CK. Transcranial direct current stimulation for the acute depressive episode : a meta-analysis of individual patient data, *Br J Psychiatry*, 208(6), 522-31 (2016)
- Bueno VF, Brunoni AR, Boggio PS, Benseñor IM, Fregni F. Mood and cognitive effects of transcranial direct current stimulation in post-stroke depression, *Neurocase*, 17, 318-322 (2011)
- Cheng CPW, Chan SSM, Mak ADP. Would transcranial direct current stimulation (tDCS) enhance the effects of working memory training in older adults with mild cognitive disorder due to Alzheimer's disease : study protocol for a randomised controlled trial, *Trials*, 16, 479 (2015)
- Conti CL, Moscon JA, Fregni F, Nitsche MA, Nakamura-Palacios EM. Cognitive related electrophysiological changes induced by non-invasive cortical electrical stimulation in crack-cocaine addiction, *Int J Neuropsychopharmacol*, 17(9), 1465-75, (2014)
- Conti CL, Nakamura-Palacios EM. Bilateral transcranial direct current stimulation over dorsolateral prefrontal cortex changes the drug-cued reactivity in the anterior cingulate cortex of crack-cocaine addicts, *Brain Stimul*, 7(1), 130-2, (2014)
- Cosmo C, Baptista AF, Nogueira de Araujo A, do Rosário RS, Miranda JG, Montoya P, de Sena EP. A Randomized, Double-Blind, Sham-Controlled Trial of Transcranial Direct Current Stimulation in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, *Plos One* / DOI:10.1371/journal.pone.0135371 (2015)
- Cotelli M, Manenti R, Brambilla M, Petesi M, Rosini S, Ferrari C, Zanetti O, Miniussi C. Anodal tDCS during face-name associations memory training in Alzheimer's patients. *Front Aging Neurosci*, 19, 6, 38, (2014)
- Cotelli M, Manenti R, Petesi M. Treatment of primary progressive aphasias by transcranial direct current stimulation combined with language training. *Journal of Alzheimer's disease*, 39, 799-808, (2014)
- Dell'Osso B, Dobrea C, Arici C, Benatti B, Ferrucci R, Vergari M, Priori A, Altamura AC. Augmentative transcranial direct current stimulation (tDCS) in poor responder depressed patients: a follow-up study, *CNS Spectr*, 19(4), 347-54 (2014)
- Den Uyl TE, Gladwin TE, Wiers RW. Transcranial direct current stimulation, implicit alcohol associations and craving, *Biological Psychology*, 105, 37-42, (2015)
- D'Urso G, Andre R, Brunoni AR, Mazzaferro MP, Anastasia A, de Bartolomeis A, Mantovani A. Transcranial Direct Current Stimulation for Obsessive-Compulsive Disorder: a randomized, controlled, partial crossover trial, *Depression and Anxiety*, 33, 12, 1132-1140, (2016)
- D'Urso G, Brunoni AR, Anastasia A, Micillo M, de Bartolomeis A, Mantovani A. Polarity-dependent effects of transcranial direct current stimulation in obsessive-compulsive disorder, *Neurocase*, 22(1):60-4. doi: 10.1080/13554794.2015 (2016)
- Falcone M, Bernardo L, Ashare RL. Transcranial direct current brain stimulation increases ability to resist smoking, *Brain Stimulation*, 9, 191-196 (2016)
- Fayyad J, De Graaf R, Kessler R, Alonso J, Angermeyer M, Demyttenaere K, De Girolamo G, Haro JM, Karam EG, Lara C, Lépine JP, Ormel J, Posada-Villa J, Zaslavsky AM, Jin R. Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder, *Br J Psychiatry*, 190, 402-9 (2007)
- Fecteau S, Agosta S, Hone-Blanchet, Fregni F, Boggio P, Ciraulo D, Pascual-Leone A. A Modulation of smoking and decision-making behaviors with transcranial direct current stimulation in tobacco smokers: a preliminary study, *Drug Alcohol Depend*, 140, 78-84, (2014)
- Ferrucci R, Mameli F, Guidi I, Mrakic-Spota S, Vergari M, Marceglia S, Cogiamanian F, Barbieri S, Scarpini E, Priori A. Transcranial direct current stimulation improves recognition memory in Alzheimer disease, *Neurology*, 71(7), 493-8 (2008)
- Fitzgerald PB, McQueen S, Daskalakis ZJ, Hoy KE. A negative pilot study of daily bimodal transcranial direct current stimulation in schizophrenia, *Brain Stimul*, 7(6):813-6, (2014)
- Fregni F, Liguori P, Fecteau S, Nitsche MA, Pascual-Leone A, Boggio PS. Cortical stimulation of the prefrontal cortex with transcranial direct current stimulation reduces cue-provoked smoking craving: a randomized, sham-controlled study, *J Clin Psychiatry*, 69, 1, 32-40, (2008)
- Fregni F, Orsati F, Pedrosa W. Transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex modulates the desire for specific foods, *Appetite*, 51, 1, 34-41, (2009)
- Fröhlich F, Burrello TN, Mellin JM, Cordle AL, Lustenberger CM, Gilmore JH, Jarskog LF. Exploratory study of once-daily transcranial direct current stimulation (tDCS) as a treatment for auditory hallucinations in schizophrenia, *European Psychiatry*, 33, 54-60, (2016)
- Göder R, Baier PC, Beith B, Baecker C, Seeck-Hirschner M, Junghanns K, Marshall L. Effects of transcranial direct current stimulation during sleep on memory performance in patients with schizophrenia, *Schizophr Res*, 144, 153-4, (2013)
- Goldman RL, Borckardt JJ, Frohman HA. Prefrontal cortex transcranial direct current stimulation (tDCS) temporarily reduces food cravings and increases the self-reported ability to resist food in adults with frequent food craving, *Appetite*, 56, 3, 741-6 (2011)
- Goldstein RZ, Volkow ND. Dysfunction of the prefrontal cortex in addiction: neuroimaging findings and clinical implications, *Nat Rev Neurosci*, 12, 11, 652-69 (2011)
- Gomes JS, Shiozawa P, Dias AM et al. Left Dorsolateral Prefrontal Cortex Anodal tDCS Effects on Negative Symptoms in Schizophrenia, *Brain Stimulation*, 8, 974-991, (2015)
- Gorini A, Lucchiarri C, Russell-Edu W et al. Modulation of risky choices in recently abstinent dependent cocaine users: a transcranial direct-current stimulation study, *Front Hum Neurosci*, 8:661, (2014)
- Hazari N, Narayanaswamy JC, Chhabra H, Bose A, Venkatasubramanian G, Reddy YC. Response to transcranial direct current stimulation in a case of episodic obsessive compulsive disorder, *Journal of ECT*, 32 (2), 44-6, (2016)
- Hecht D. Transcranial direct current stimulation in the treatment of anorexia.. *Med Hypotheses*, 74, 6, 1044-7, (2010)
- Hill AT, Fitzgerald PB, Hoy KE. Effects of Anodal Transcranial Direct Current Stimulation on Working Memory: A Systematic Review and Meta-Analysis of Findings From Healthy and Neuropsychiatric Populations, *Brain Stimul*, 9, 2, 197-208, (2016)
- Ho KA, Bai S, Martin D, Alonzo A, Dokos S, Puras P, Loo CK. A pilot study of alternative transcranial direct current stimulation electrode montages for the treatment of major depression, *J Affect Disord*, 167:251-8 (2014)

- Ho KA, Bai S, Martin D, Alonzo A, Dokos S, Loo CK. Clinical Pilot study and Computational Modeling of Bitemporal Direct Current Stimulation and Safety of Repeated Courses of Treatment in Major Depression, *J of ECT*, 31, 226-233 (2015)
- Hou J, Wu W, Lin Y, Wang J, Zhou D, Guo J, Gu S, He M, Ahmed S, Hu J, Qu W, Li H. Localization of cerebral functional deficits in patients with obsessive compulsive disorder : a resting-state fMRI study, *Journal of Affective Disorders*, 138, 3, 313-321, (2012)
- Hoy KE, Arnold SL, Emonson MR, Daskalakis ZJ, Fitzgerald PB. An investigation into the effects of tDCS dose on cognitive performance over time in patients with schizophrenia, *Schizophr Res*, 155, 1-3, 96-100, (2014)
- Katayama J, Polich J. stimulus context determines P3a and P3b, *Psychophysiology*, 35, 23-33 (1998)
- Kekic M, McClelland J, Campbell I, Nestler S, Rubia K, David AS, Schmidt U. The effects of prefrontal cortex transcranial direct current stimulation (tDCS) on food craving and temporal discounting in women with frequent food cravings, *Appetite*, 78, 55-62 (2014)
- Kessler RC, Adler L, Barkley R, Biederman J, Conners CK, Demler O, Faraone SV, Greenhill LL, Howes MJ, Secnik K, Spencer T, Ustun TB, Walters EE, Zaslavsky AM. The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication, *Am J Psychiatry*, 163, 716-23, (2006)
- Khedr EM, El Gamal NF, Elfetoh NA, Khalifa H, Ahmed EM, Ali AM, Noaman M, El-Baki AA, Karim AA. A double-blind randomized clinical trial on the efficacy of cortical direct current stimulation for the treatment of Alzheimer's disease, *Front Aging Neurosci*, 6, 275 (2014)
- Khedr EM, Elfetoh MA, Ali AM, Noamany M. Anodal transcranial direct current stimulation over the dorsolateral prefrontal cortex improves anorexia nervosa : a pilot study, *Restorative Neurology and Neuroscience*, 32, 789-797, (2014)
- Klaus J, Penido Pinheiro LC, Silva Merlo BL, de Almeida Correia Santos G, Fregni F, Nitsche MA, Miyuki Nakamura-Palacios E. A randomized controlled trial of targeted prefrontal cortex modulation with tDCS in patients with alcohol dependence, *Int J Neuropsychopharmacol*, 17, 11, 1793-803 (2014)
- Kurimori M, Shiozawa P, Bikson M, Aboeser M, Cordeiro Q. Targeting negative symptoms in schizophrenia: Results from a proof-of-concept trial assessing prefrontal anodic tDCS protocol, *Schizophr Res*, <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2015.05.029> (2015)
- Lapenta OM, Sierve KD, de Macedo EC, Fregni F, Boggio PS. Transcranial direct current stimulation modulates ERP-indexed inhibitory control and reduces food consumption, *Appetite*, 83, 42-8 (2014)
- Lefaucheur JP, Antal A, Ayache SS, Benninger DH, Brunelin J, Cogiamanian F, Cotelli M, De Ridder D, Ferrucci R, Langguth B, Marangolo P, Mylius V, Nitsche MA, Padberg F, Palm U, Poulet E, Priori A, Rossi S, Schecklmann M, Yanneste S, Ziemann U, Garcia-Larrea L, Paulus W. Evidence based guidelines for the therapeutic use of transcranial direct current stimulation, *Clinical Neurophysiology*, 128, 56-92 (2017)
- Liu A, Bryant A, Jefferson A, Friedman D, Minhas P, Barnard S, Barr W, Thesen T, O'Connor M, Shafi M, Herman S, Devinsky O, Pascual-Leone A, Schachter S. Exploring the efficacy of a 5-day course of transcranial direct current stimulation (tDCS) on depression and memory function in patients with well-controlled temporal lobe epilepsy, *Epilepsy & Behavior* 55, 11-20, (2016)
- Loo CK, Sachdev P, Martin D, Pigot M, Alonzo A, Malhi GS, Lagopoulos J, Mitchell P. A double-blind, sham-controlled trial of transcranial direct current stimulation for the treatment of depression, *Int J Neuropsychopharmacol*, 13, 1, 61-9 (2010)
- Loo CK, Alonzo A, Martin D, Mitchell PB, Galvez V, Sachdev P. Transcranial direct current stimulation for depression: 3-week, randomised, sham-controlled trial, *Br J Psychiatry*, 200, 1, 52-9 (2012)
- Meng Z, Liu C, Yu C, Ma Y. Transcranial direct current stimulation of the fronto-parietal-temporal area attenuates smoking behavior, *J Psychiatr Res*, 54, 19-25 (2014)
- Micoulaud-Franchi JA, Richieri R, Lancon C, Vion-Dury J. Protocoles de rTMS interactive en psychiatrie. *L'Encéphale*, 39, 426-431 (2013)
- Mondino M, Bennabi D, Poulet E, Galvao F, Brunelin J, Haffen E. Can transcranial direct current stimulation (tDCS) alleviate symptoms and improve cognition in psychiatric disorders? *World J Biol Psychiatry*, 15, 4, 261-75 (2014)
- Mondino M, Brunelin J, Palm U, Brunoni AR, Poulet E, Fecteau S. Transcranial direct current stimulation for the treatment of refractory symptoms of schizophrenia. Current evidence and future directions, *Curr Pharm Des*, 21, 23, 3373-83, (2015)
- Mondino M, Haesebaert F, Poulet E, Saoud-Chagny MF, Brunelin J. Frontotemporal transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) reduces source-monitoring deficits and auditory hallucinations in patients with schizophrenia, *Schizophr Res*, 161, 2-3, 515-6, (2015)
- Mondino M, Haesebaert F, Poulet E, Saoud M, Brunelin J. Efficacy of Cathodal Transcranial Direct Current Stimulation Over the Left Orbitofrontal Cortex in a Patient With Treatment-Resistant Obsessive-Compulsive Disorder, *J ECT*, 31, 4, 271-2, (2015)
- Mondino M, Jardri R, Saoud-Chagny MF, Saoud M, Poulet E, Brunelin J. Effects of fronto temporal transcranial direct current stimulation on auditory verbal hallucinations and Resting-state Functional Connectivity of the left temporoparietal junction in patients with schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* Aug, 42, 2, 318-26 (2016)
- Monte-Silva K, Kuo MF, Hessenthaler S. Induction of late LTP-like plasticity in the human motor cortex by repeated non-invasive brain stimulation, *Brain Stimul*, 6, 3, 424-32 (2013)
- Mrakic-Sposta S, Marceglia S, Mameli F, Dilena R, Tadini L, Priori A. Transcranial direct current stimulation in two patients with Tourette syndrome, *Mov Disord*, 23, 2259-2261 (2008)
- Munz MT, Prehn-Kristensen A, Thielking F, Mölle M, Göder R, Baving L. Slow oscillating transcranial direct current stimulation during non-rapid eye movement sleep improves behavioral inhibition in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Front Cell Neurosci*, 11, 9, 307 (2015)
- Nakamura-Palacios EM, Lopes I, Souza R, Klaus J, Batista EK, Conti CL, Moscon JA, de Souza RS. Vento-medial prefrontal cortex (vm-PFC) as a target of the dorsolateral prefrontal cortex by transcranial direct current stimulation (tDCS) in drug addiction, *Journal of Neural Transmission*, 123, 10, 1179-94 (2016)
- Narayanaswamy JC, Jose D, Chhabra H, Agarwal SM, Shrinivasa B, Hegde A, Bose A, Kalmady SV, Venkatasubramanian G, Reddy YC. Successful Application of Add-on Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) for Treatment of SSRI Resistant OCD, *Brain Stimul*, 8, 3, 655-7 (2015)
- Nawani H, Bose A, Agarwal SM, Shivakumar V, Chhabra H, Subramaniam A, Kalmady S, Narayanaswamy JC, Venkatasubramanian G. Modulation of corollary discharge dysfunction in schizophrenia by tDCS: preliminary evidence. *Brain Stimul*, 7, 3, 486-8 (2014)
- Nelson JT, McKinley RA, Golob EJ, Warm JS, Parasuraman R. Enhancing vigilance in operators with prefrontal cortex transcranial direct current stimulation (tDCS). *Neuroimage*, 15, 85 Pt 3, 909-17 (2014)
- Niemow TM, MacDonald AW. tDCS produces incremental gain when combined with working memory in patients with schizophrenia : a proof of concept pilot study, *Schizophr. Res*, 172, 218-219 (2016)
- Nitsche MA, Liebetanz D, Lang N, Antal A, Tergau F, Paulus W. Safety criteria for transcranial direct current stimulation (tDCS) in humans, *Clin Neurophysiol*, 114: 2220-2222 (2003)
- Palm U, Padberg F, Remi J. Transcranial direct Current Stimulation (tDCS) in a patient with PRES and bipolar depression, *Fortschr. Neurol. Psychiatr*, 83 e11-e13 (2015)
- Palm U, Ayache S, Padberg F, Lefaucheur JP. La stimulation transcrânienne à courant continu (tDCS) dans la dépression: bilan de près d'une décennie de recherche clinique, *L'encéphale*, 42, 1, 39-47 (2016)

- Palm U, Keeser D, Hasan A, Kupka MJ, Blautzik J, Sarubin N, Kaymakanova F, Unger I, Falkai P, Meindl T, Ertl-Wagner B, Padberg F. Prefrontal transcranial direct current stimulation (tDCS) for treatment of schizophrenia with predominant negative symptoms : a double-blind sham-controlled proof-of-concept study. *Schizophr Bull*, 42, 5, 1253-61 (2016)
- Penolazzi B, Bergamaschi S, Pastore M, Villani D, Sartori G, Mondini S. Transcranial direct current stimulation and cognitive training in the rehabilitation of Alzheimer disease: A case study. *Neuropsychol Rehabil*. 25, 6, 799-817 (2015)
- Prehn-Kristensen A, Munz M, Goder R, Wilhelm I, Korr K, Vahl W, Wiesner CD, Baving L. Transcranial oscillatory direct current stimulation during sleep improves declarative memory consolidation in children with attention-deficit/hyperactivity disorder to a level comparable to healthy controls. *Brain Stimul*, 7, 793-9 (2014)
- Raimundo RJ, Uribe CE, Brasil-Neto JP. Lack of clinically detectable acute changes on autonomic or thermoregulatory functions in healthy subjects after transcranial direct current stimulation (tDCS). *Brain Stimul*, 5, 3, 196-200 (2012)
- Ribolsi M, Lisi G, Di Lorenzo G, Koch G, Oliveri M, Magni V, Pezzarossa B, Saja A, Rociola G, Rubino IA, Niolu C, Siracusano A. Perceptual pseudoneglect in schizophrenia: candidate endophenotype and the role of the right parietal cortex. *Schizophr Bull*, 39, 601-7 (2013)
- Shahbabaie A, Golesorkhi M, Zamanian B, Ebrahimipoor M, Keshvari F, Nejati V, Fregni F, Ekhtiari H. State dependent effect of transcranial direct current stimulation (tDCS) on methamphetamine craving. *Int J Neuropsychopharmacol*, 17, 10, 1591-8 (2014)
- Shekhawat GS, Stinear CM, Searchfield GD. Modulation of Perception or Emotion? A Scoping Review of Tinnitus Neuromodulation Using Transcranial Direct Current Stimulation. *Neurorehabil Neural Repair*. 29, 9, 837-46 (2015)
- Shenoy S, Bose A, Chhabra H, Dinakaran D, Agarwal SM, Shivakumar V, Narayanaswamy JC, Sivakumar PT, Venkatasubramanian G. Transcranial direct current stimulation (tDCS) for auditory verbal hallucinations in schizophrenia during pregnancy: a case report. *Brain Stimul*, 8, 1, 163-4 (2015)
- Shiozawa P, da Silva ME, Dias DR, Chaves AC, de Oliveira Diniz BS, Cordeiro Q. Transcranial direct current stimulation for depression in a 92-year-old patient: a case study. *Psychogeriatrics*, 14, 4, 269-70 (2014)
- Shiozawa P, da Silva ME, Cordeiro Q. Transcranial Direct Current Stimulation for Treating Depression in a Patient With Right Hemispheric Dominance: A Case Study. *J ECT*, 31, 3, 201-2 (2015)
- Shiozawa P, Leiva AP, Castro CD, da Silva ME, Cordeiro Q, Fregni F, Brunoni AR. Transcranial direct current stimulation for generalized anxiety disorder: a case study. *Biol Psychiatry*, 75, e17-18 (2014)
- Smith RC, Boules S, Mattiuz S, Youssef M, Tobe RH, Sershen H, Lajtha A, Nolan K, Amiaz R, Davis JM. Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on cognition, symptoms and smoking in schizophrenia : a randomized controlled study. *Schizophr Res*, 168, 260-266 (2015)
- Soltaninejad Z, Nejati V, Ekhtiari H. Effect of anodal and cathodal transcranial direct current stimulation on DLPFC on modulation of inhibitory control in ADHD. *J Attent Disord*, 20, pii: 1087054715618792 (2015)
- Sreeraj VS, Bose A, Shanbhag V et al. Monotherapy with tDCS for treatment of depressive episode during pregnancy : a case report. *Brain Stimul* 2016 (9) : 457-8
- Strube W, Bunse T, Malchow B, Hasan A. Efficacy and interindividual variability in motor-cortex plasticity following anodal tDCS and paired-associative stimulation. *Neural Plast*, 2015:530423 (2015)
- Strube W, Kirsch B, Padberg F et al. Transcranial Direct Current Stimulation as Monotherapy for the Treatment of Auditory Hallucinations During Pregnancy. A Case Report. *Journal of clinical Psychopharmacology*, 2016 ; 36 (5)
- Suemoto CK, Apolinario D, Nakamura-Palacios EM, Lopes L, Leite RE, Sales MC, Nitrini R, Brucki SM, Morillo LS, Magaldi RM, Fregni F. Effects of a non-focal plasticity protocol on apathy in moderate Alzheimer's disease: a randomized, double-blind, sham-controlled trial. *Brain Stimul*, 7, 308-313 (2014)
- Summers JJ, Kang N, Cauraugh JH. Does transcranial direct current stimulation enhance cognitive and motor functions in the ageing brain? A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*, 25, 42-54 (2016)
- Tortella G, Selingardi PM, Moreno ML. Does non-invasive brain stimulation improve cognition in major depressive disorder? A systematic review. *CNS Neurol Disord Drug Targets*, 13, 10, 1759-69 (2014)
- Trojak B, Soudry-Faure A, Abello N, Carpentier M, Jonval L, Allard C, Sabsevari F, Blaise E, Ponavoy E, Bonin B, Meille V, Chauvet-Gelinier JC. Efficacy of transcranial direct current stimulation in reducing consumption in patients with alcohol use disorders : study protocol for a randomized-controlled trial. *Trials*, 17, 250 (2016)
- Valiengo L, Benseñor IM, Goulart AC, de Oliveira JF, Zanao TA, Boggio PS, Lotufo PA, Fregni F, Brunoni AR. The sertraline versus electrical current therapy for treating depression clinical study (select-TDCS): results of the crossover and follow-up phases. *Depress Anxiety*, 30, 7, 646-53 (2013)
- Vercammen A, Rushby JA, Loo C, Short B, Weickert CS, Weickert TW. Transcranial direct current stimulation influences probabilistic association learning in schizophrenia. *Schizophr Res*, 131, 198-205 (2011)
- Vigod S, Dennis CL, Daskalakis Z, Murphy K, Ray J, Oberlander T, Somerton S, Hussain-Shamsy N, Blumberger D. Transcranial direct current stimulation (tDCS) for treatment of major depression during pregnancy: study protocol for a pilot randomized controlled trial. *Trials*, 15: 366 (2014)
- Volpato C, Piccione F, Cavinato M, Duzzi D, Schiff S, Foscolo L, Venneri A. Modulation of affective symptoms and resting state activity by brain stimulation in a treatment-resistant case of obsessive-compulsive disorder. *Neurocase*, 19: 360-370 (2013)
- Wang J, Wu D, Chen Y, Yuan Y, Zhang M. Effects of transcranial direct current stimulation on language improvement and cortical activation in nonfluent variant primary progressive aphasia. *Neurosci Lett*, 549:29-33 (2013)
- Wietschorke K, Lippold J, Jacob C, Polak T, Herrmann MJ. Transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex reduces cue-reactivity in alcohol-dependent patients. *Journal of Neural Transmission*, 123, 10, 1173-8 (2016)
- Xu J, Fregni F, Brody AL, Rahman AS. Transcranial direct current stimulation reduces negative affect but not cigarette craving in overnight abstinent smokers. *Front Psychiatry*, 4, 112 (2013)

Auteur correspondant :

DR. PHILIPPE VIGNAUD,
Service intersectoriel 69Z19,

centre de traitement des pathologies résistantes,

hôpital le Vinatier, 95 boulevard Pinel, 69677 Bron, France. Tél : +33437915258

Email : philippe.vignaud@ch-le-vinatier.fr