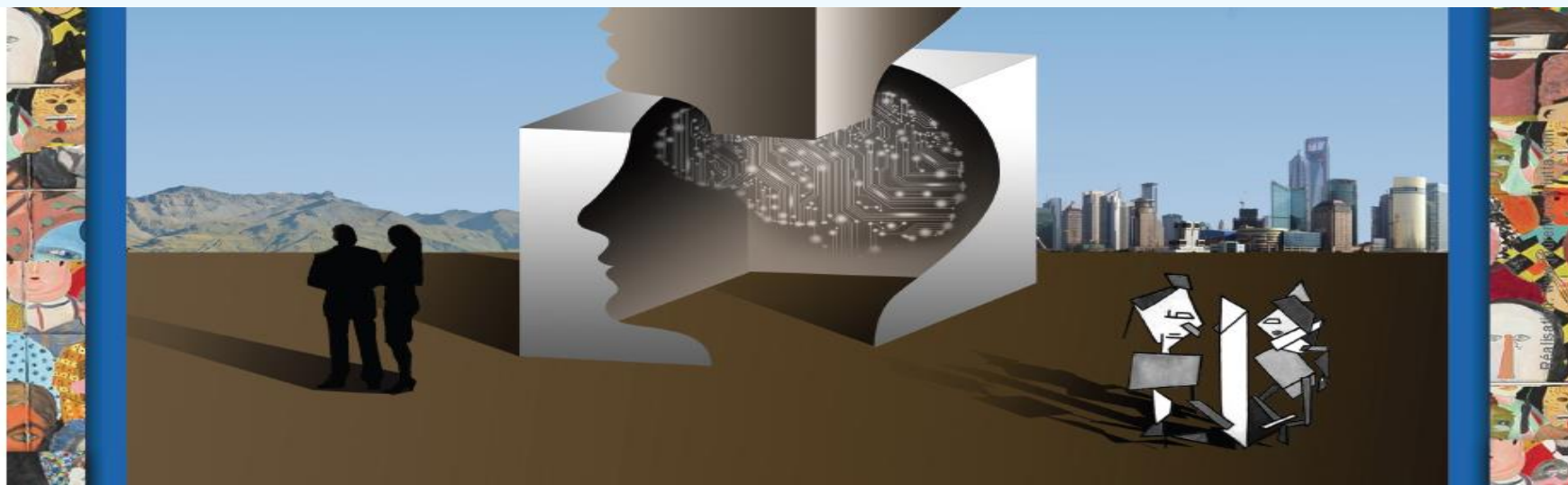


Vers un renouveau de la clinique en psychiatrie -
Apports des neurosciences et des technologies

DU 23 AU 25 MARS 2016

La TDCS : une alternative aux psychotropes ?
Pr. Emmanuel POULET (Lyon)



Introduction : le champ de la neurostimulation

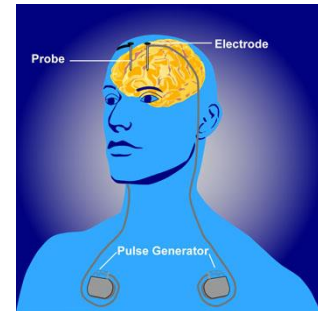
Résolution spatiale



TMS



MST



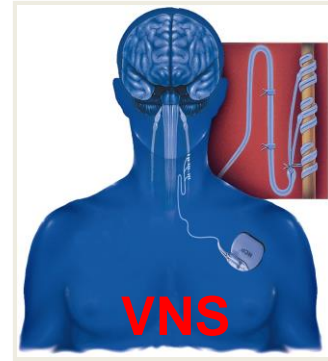
DBS



tDCS



ECT



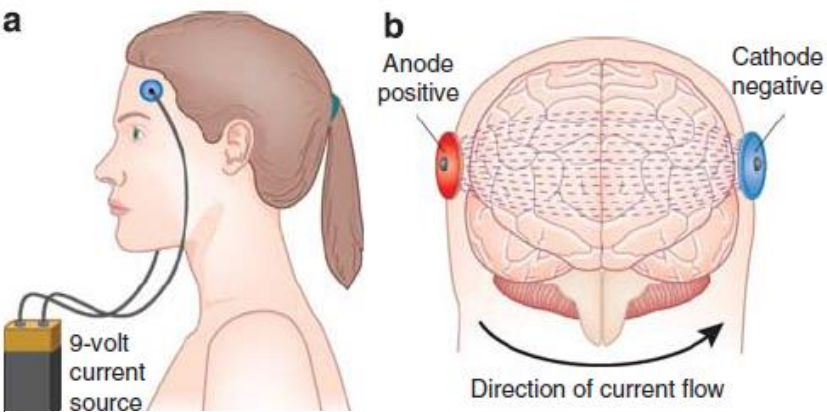
VNS

Caractère invasif

Principe général

Courant continu de faible intensité (1 – 2 mA)

Deux électrodes de stimulation : anode (+) et cathode (-)



Matériel

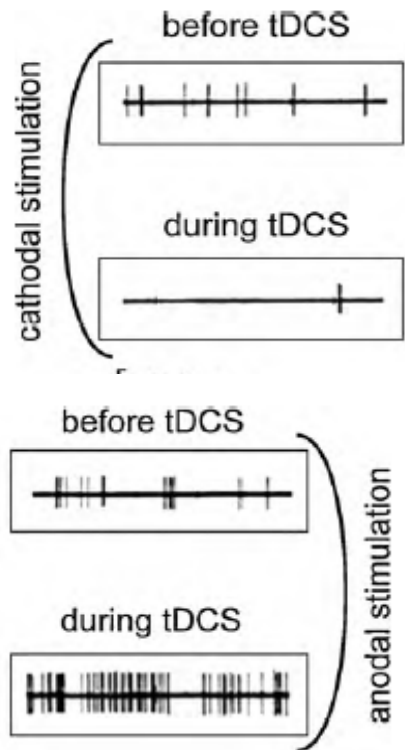
- Appareil tDCS (9V batterie)
- 2 électrodes
- Eponges
- NaCl
- Cables
- Bandeau pr maintien électrodes
- Positionnement système 10/20



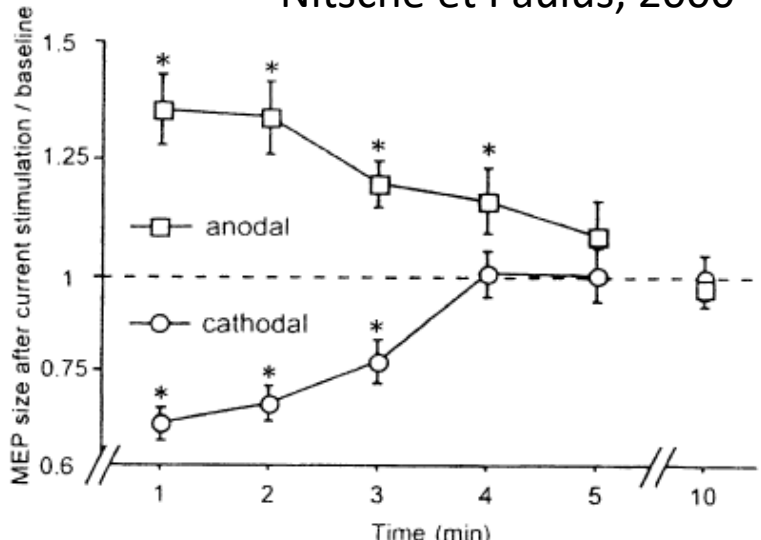
Etudes chez l'animal

Modulation de l'activité neuronale spontanée (Bindman et al., 1964)

Modulation de la réponse à des inputs afférents (Bikson et al., 2004)



Nitsche et Paulus, 2000



Paramètres d'application

Jan. 30, 2012 (10:01 am) By: [Matthew Humphries](#)

- Intensité du courant
- Durée de la stimulation
- Taille des électrodes
- Montage des électrodes
- Nombre de séances
- Pharmacologie associée
- Autres paramètres



Sécurité

Pas d'effet indésirables graves rapportés sur plus de 200 études publiées

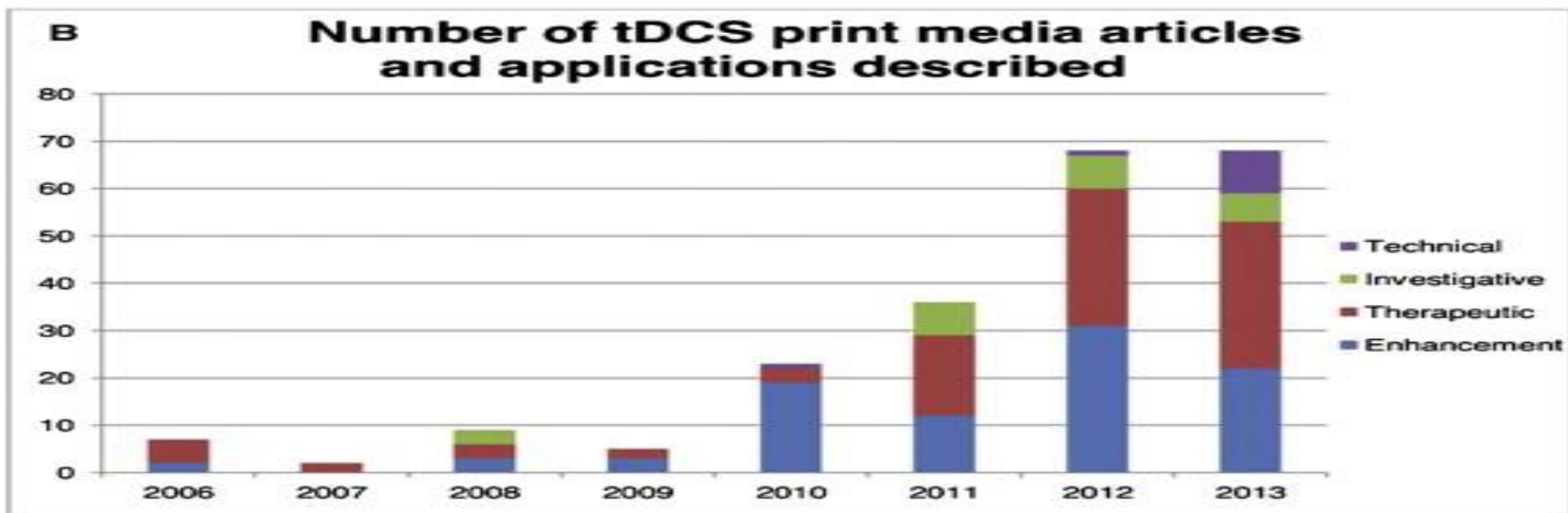
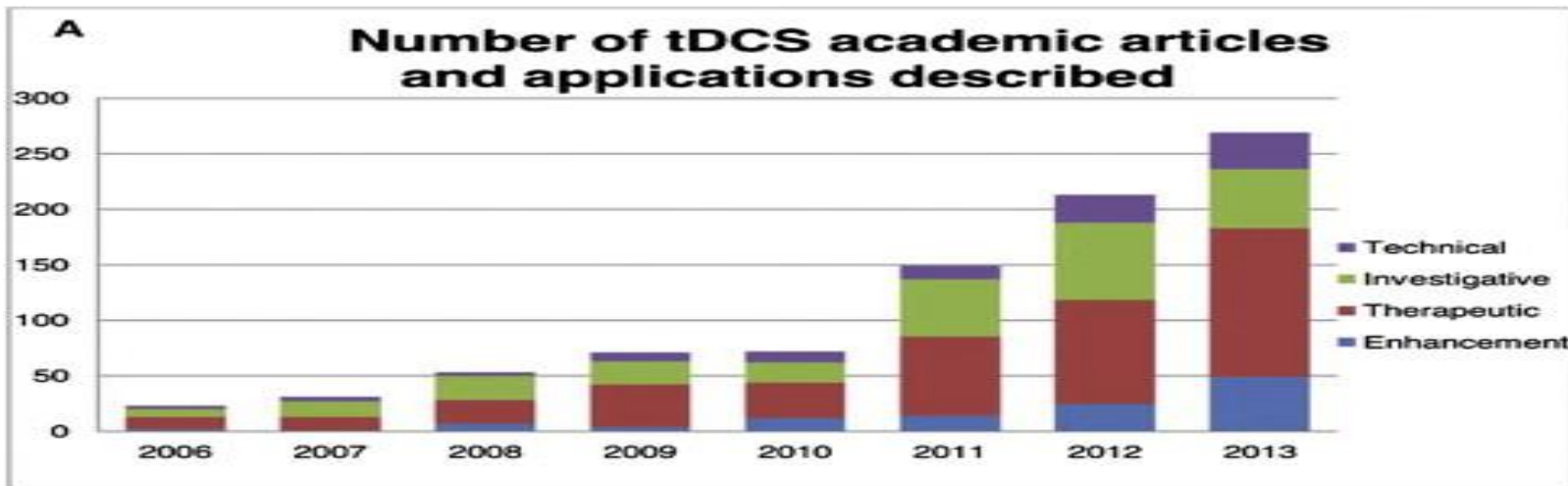
Réaction cutanées transitoires sous les électrodes de stimulation

Ramp up/down pour éviter phénomène de flash (au moins 30s, plus les ramps sont courtes plus les sensations sont désagréables)

(Poreisz et al., 2007 ; Kessler et al., 2011 ; Brunoni et al., 2011)

L'engouement tDCS

The Rising Tide of tDCS in the Media and Academic Literature

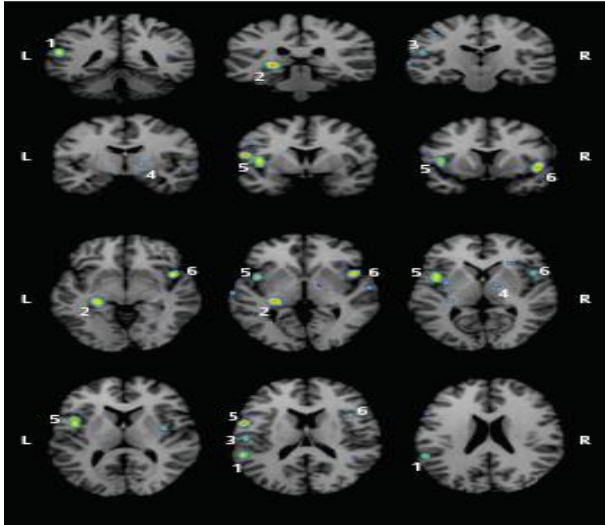
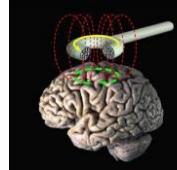


Applications thérapeutiques

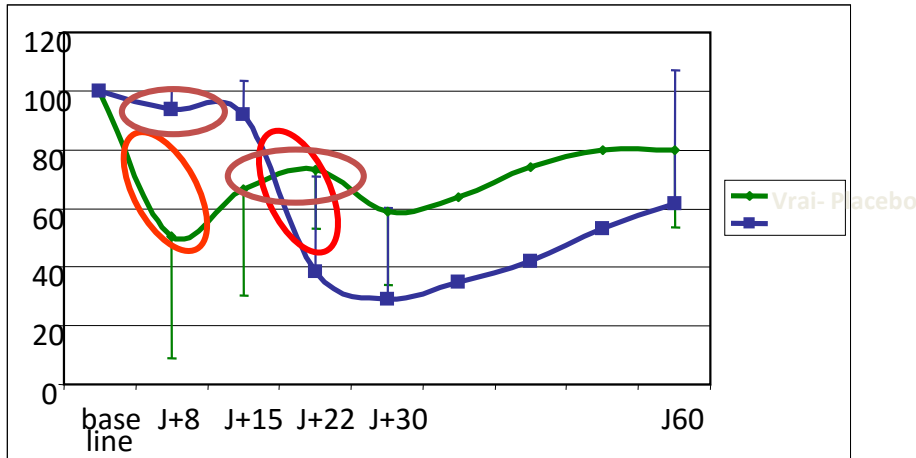
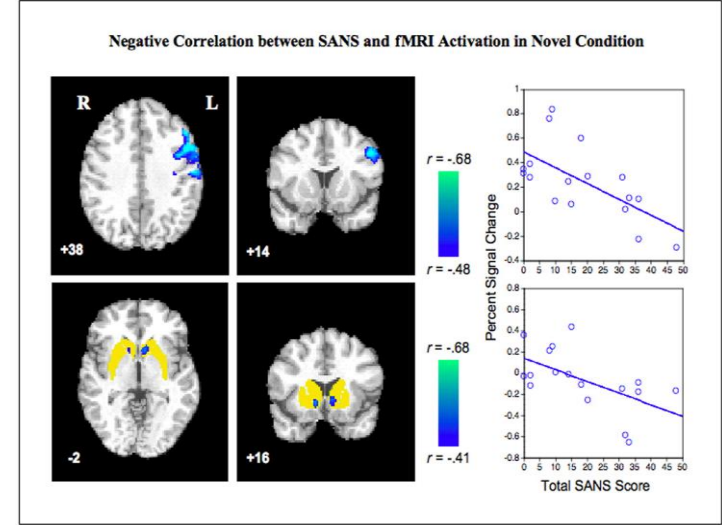
- Schizophrénie



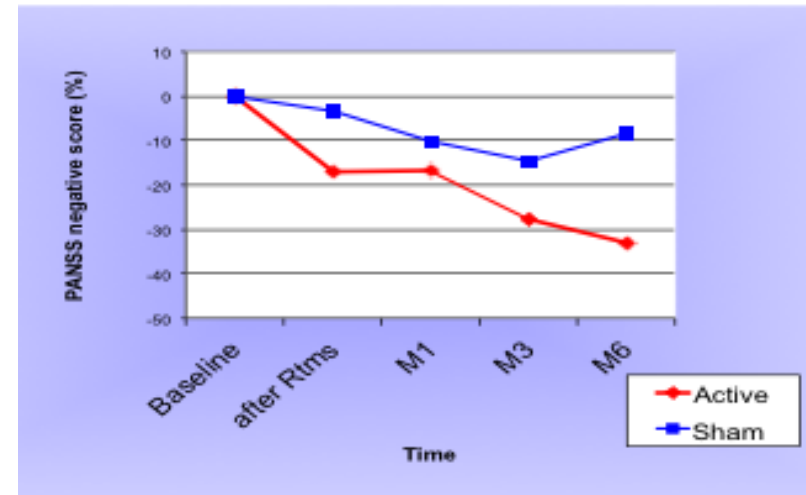
Stimulation magnétique transcrânienne répétée



- symptômes résistants
- Anomalie activité cérébrale
- Modulation de ces zones



Poulet et al., Biol Psy, 2005



Bation et al., EPA Nice 2013

Effet transitoire et spécifique (peu ou pas d' effet sur autres dimensions)

Guidelines

Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS)

Lefaucheur et al, 2014

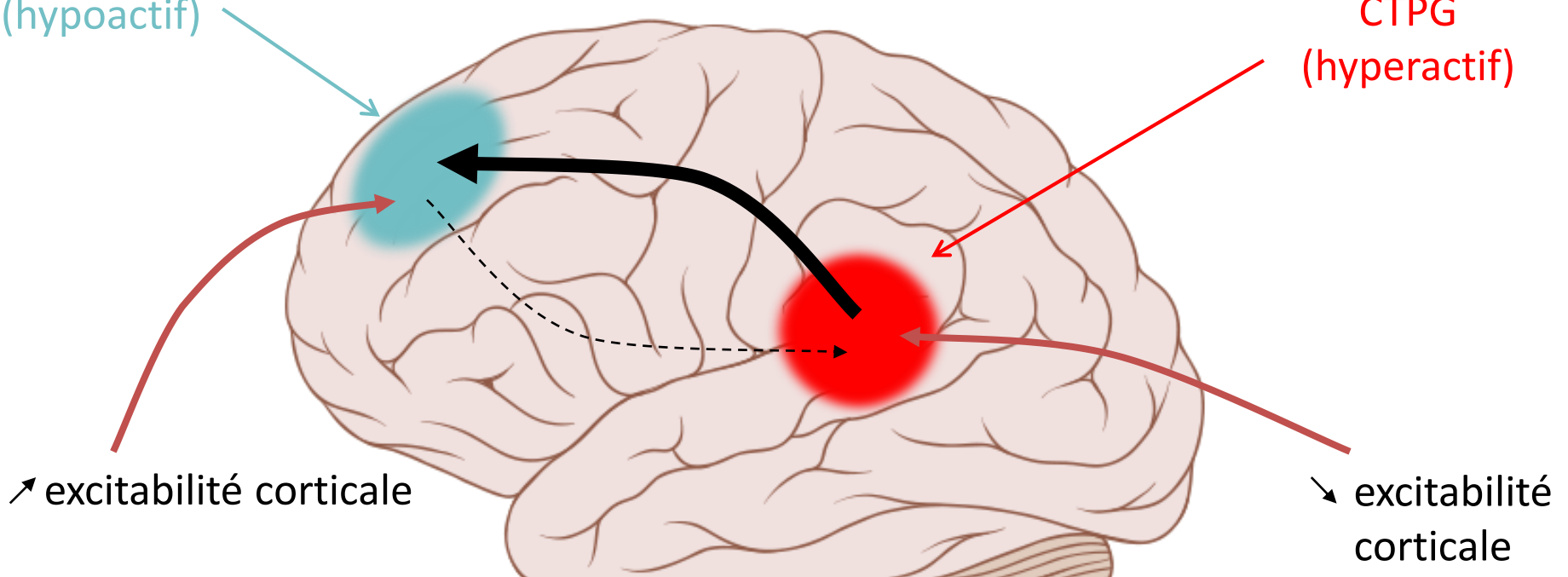


Objectif 1 : Clinique, Diminuer les HA et les autres symptômes persistants des patients schizophrènes

Hypoactivité DLPFC gauche (Bunney & Bunney, 2000)
Hyperactivité TP gauche (Silbersweig et al., 1995)

CPF gauche
(hypoactif)

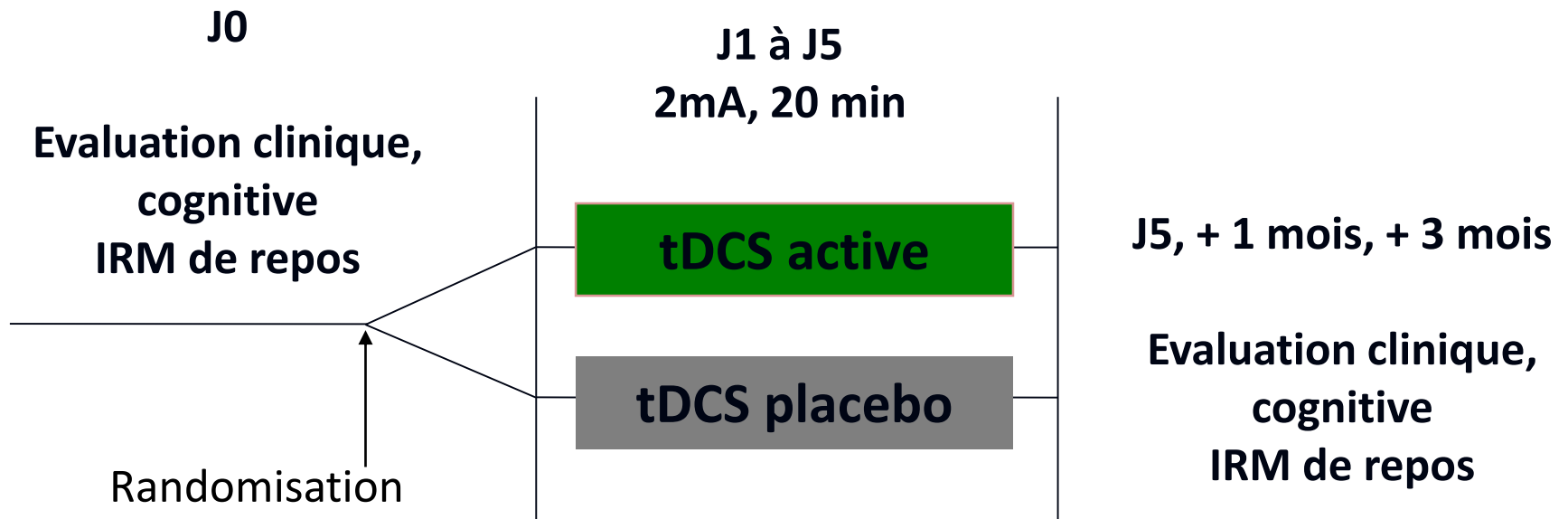
CTPG
(hyperactif)



Hypothèse : Effet d'une double stimulation ?



Etude contrôlée randomisée en double aveugle



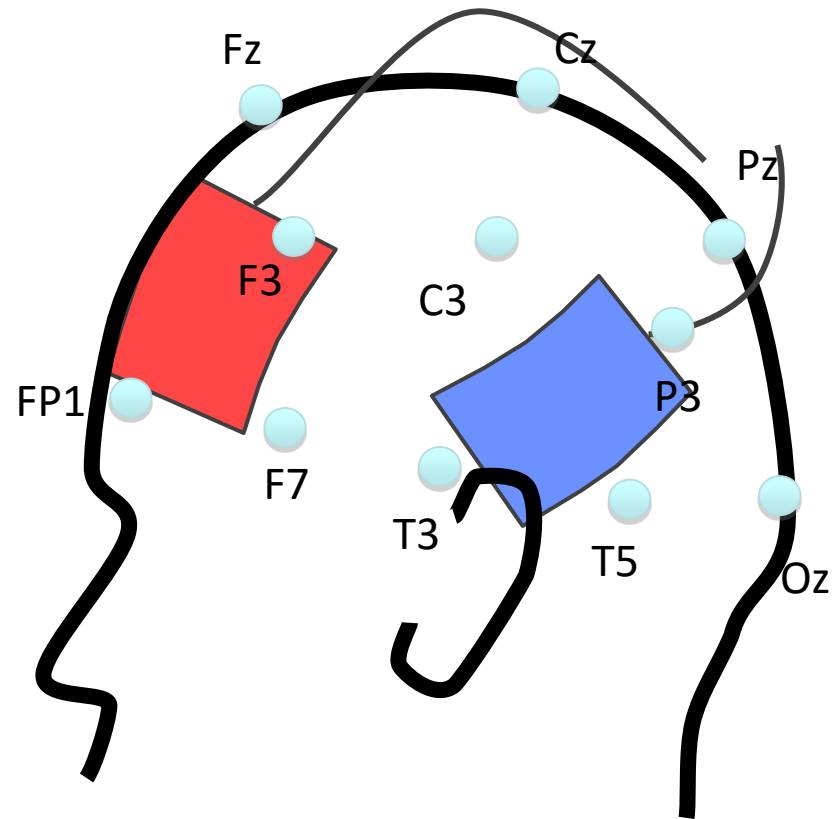
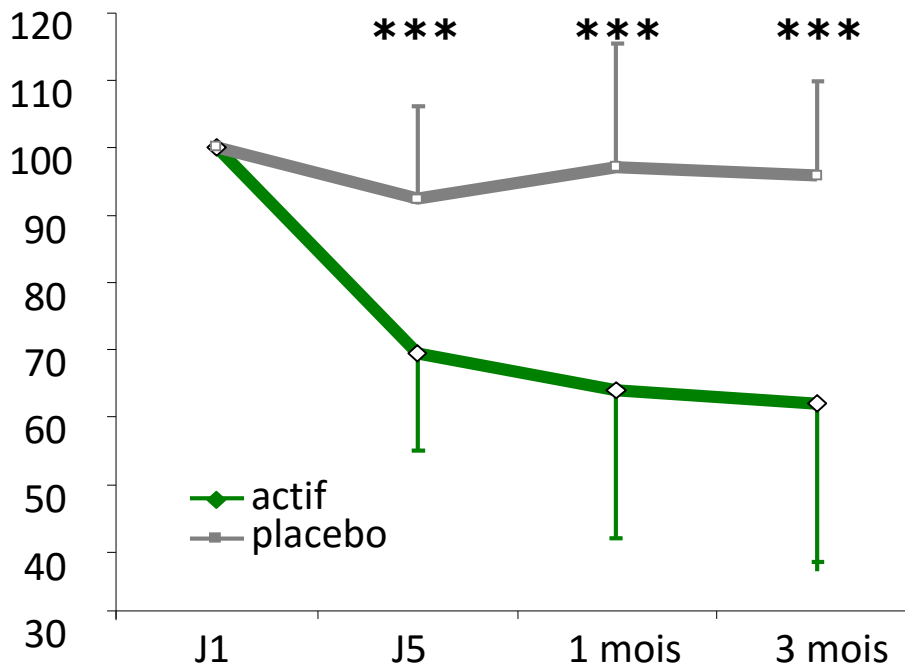
Evaluation clinique : n = 30

- Evaluation des HA : Echelle AHRS de Hoffman (2003)
- Evaluation de la symptomatologie schizophrénique (dimensions PANSS)



Effet clinique sur les hallucinations

scores hallucinations (%)





Effet clinique sur les dimensions

POSITIVE PSYCHOTIQUE

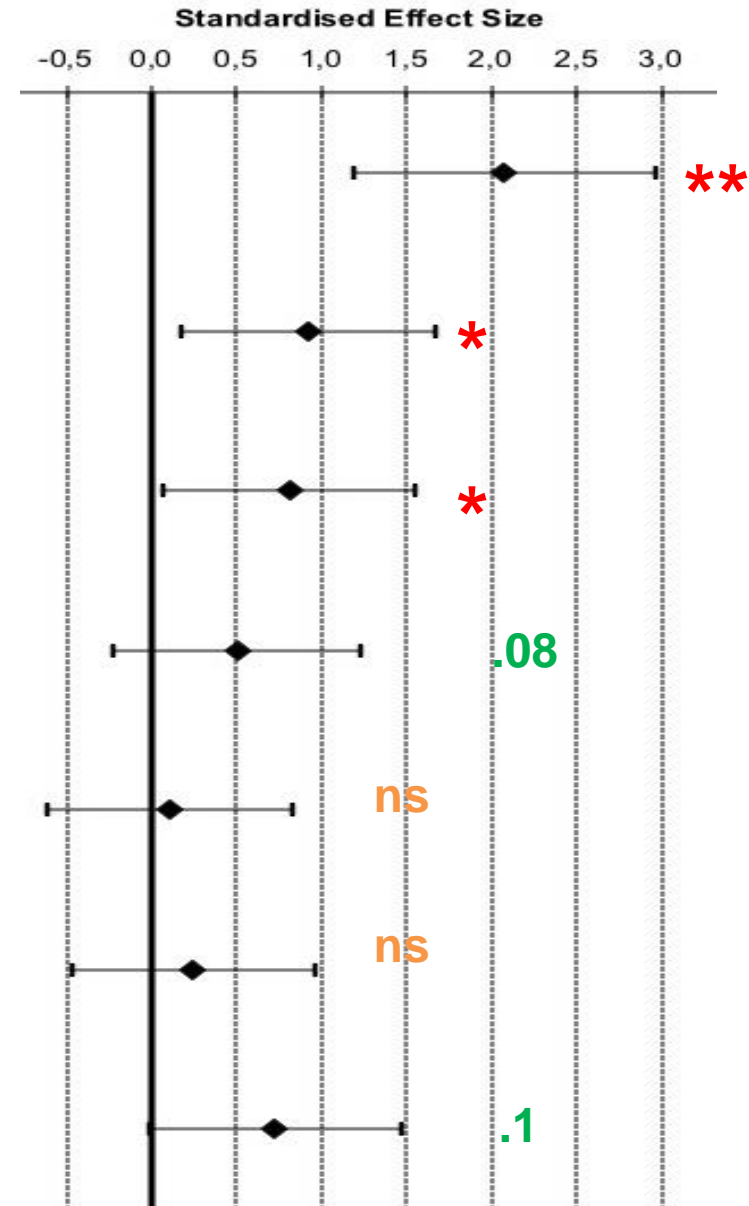
IMPULSIVITE EXCITATION

Effet de la tDCS sur les dimensions

DESORGANIS.

NEGATIVE

ANXIETE DEPRESSION



Résultats cliniques répliqués

Table 1. Summary of included studies in the present review.

Study (year)	Characteristics							tDCS						Ref.
	Design	Sample size	Mean age	Sex	Diagnosis assessment	Main results	Follow-up	mA	min	Days	Anode	Cathode	Reported adverse effects	
Shiozawa <i>et al.</i> (2013)	Case report	1	31	M	PANSS	VH/AH improvement	1 month	2	20	20	F3	T3P3 and Oz	None	[44]
Shiozawa <i>et al.</i> (2013)	Case report	1	65	F	Bush–Francis Scale	Catatonia improvement	4 months	2	20	10	F3	F4	None	[43]
Andrade (2013)	Case report	1	24	F	Clinical	Long-term improvement	36 months	1–3	20–30	3 years	F3	T3P3	Tingling	[46]
Rakesh <i>et al.</i> (2013)	Case report	1	24	M	AHRS	AH improvement	5 days	2	20	5 2×/day	Between F3 and FP1	T3P3	None	[40]
Homan <i>et al.</i> (2011)	Case report	1	44	M	AHRS/PANNS	AH improvement	10 days	1	15	10	Right SO	'Wernicke's area'	None	[39]
Shivakumar <i>et al.</i> (2013)	Case report	1	28	F	AHRS	AH improvement	4 weeks	2	20	5 2×/day	Between F3 and FP1	T3P3	None	[42]
Nawani <i>et al.</i> (2014)	Case report	1	31	M	AHRS	AH improvement	5 days	2	20	5 2×/day	F3	T3P3	None	[41]
Palm <i>et al.</i> (2013)	Case report	1	19	M	PANSS	Global improvement	2 weeks	2	20	10	F3	RSO	Not reported	[45]
Nawani <i>et al.</i> (2014)	Case series	5	33.2	60% F	AHRS	AH improvement	5 days	2	20	5 2×/day	F3	T3P3	None	[38]
Brunelin <i>et al.</i> (2012)	RCT	30	37.7	26.6% F	Clinical/PANNS	Global improvement	3 months	2	20	5 2×/day	Between F3 and FP1	T3P3	Tingling	[37]
Mattai <i>et al.</i> (2011)	RCT	8	15.6	40% F	Clinical/SAPS	Safety/ tolerability	2 weeks	2	20	10	See text		Tingling, itching, fatigue	[36]
	RCT	5	15.4	58.3% F	Clinical/SAPS	Safety/ tolerability	2 weeks	2	20	10	See text		Tingling, itching, fatigue	

AH: Auditory hallucinations; AHRS: Auditory hallucination rating scale; F: Female; F3: Left dorsolateral prefrontal cortex; M: Male; PANSS: The positive and negative syndrome scale; RCT: Randomized clinical trial; SAPS: Schedule for the assessment of positive symptoms; T3P3: Left temporoparietal area; tDCS: Transcranial direct current stimulation; VH: Visual hallucinations.

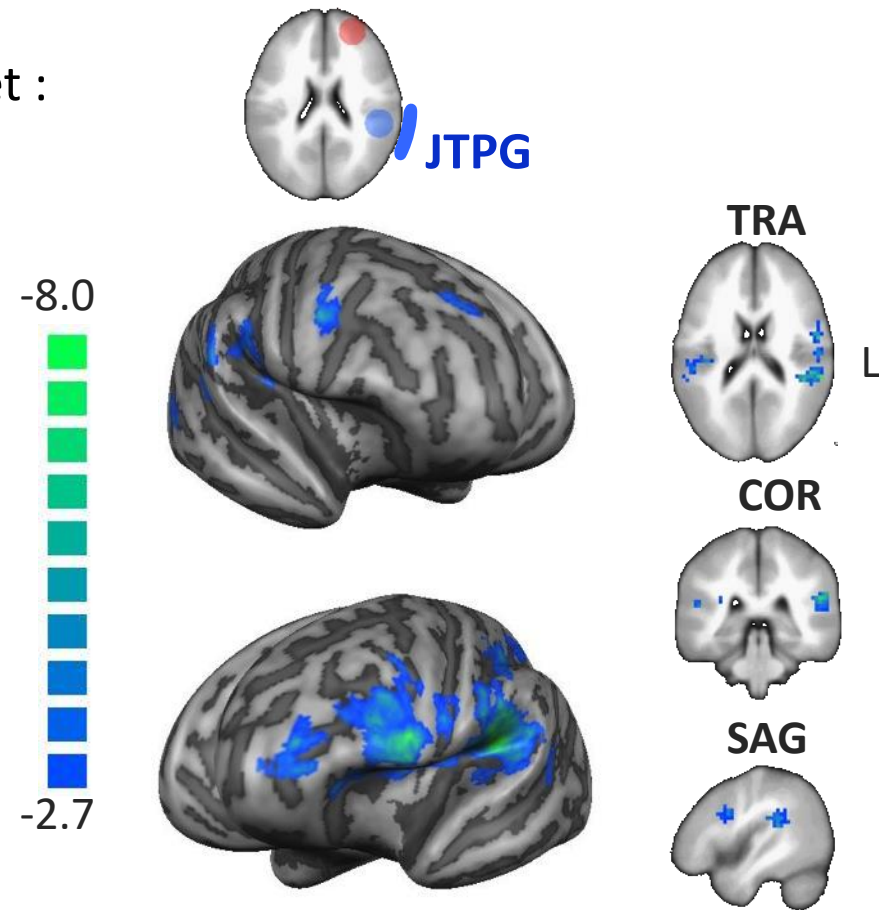


Corrélat neuro anatomiques associés au traitement par tDCS dans la schizophrénie

Connectivité CTPG (cathode)

Diminution de la connectivité entre le CTPG et :

Aires cérébrales	BA	Tal (x, y, z)
<i>Aires frontales inférieures</i>		
Gyrus frontal inf G	44	-53, 5, 18
Insula D	13	58, -34, 21
<i>Aires temporo-pariétales</i>		
Gyrus temporal sup G	22	-59, -54, 12
Lobule pariétal inf G	40	-63, -41, 25
Gyrus temporal sup D	22	58, -61, 20
Lobule pariétal inf D	40	60, -49, 30
<i>Aires pariétales</i>		
Lobule pariétal sup G	4/7	-35, -72, 45
Precuneus G	7	-13, -41, 53
Precuneus D	5/7	11, -47, 61
<i>Aires préfrontales</i>		
Gyrus frontal moy G	46	-42, 45, 25
Gyrus frontal moy D	8/9	34, 35, 38



BA = Brodmann areas; p_{corr} value < 0.0001

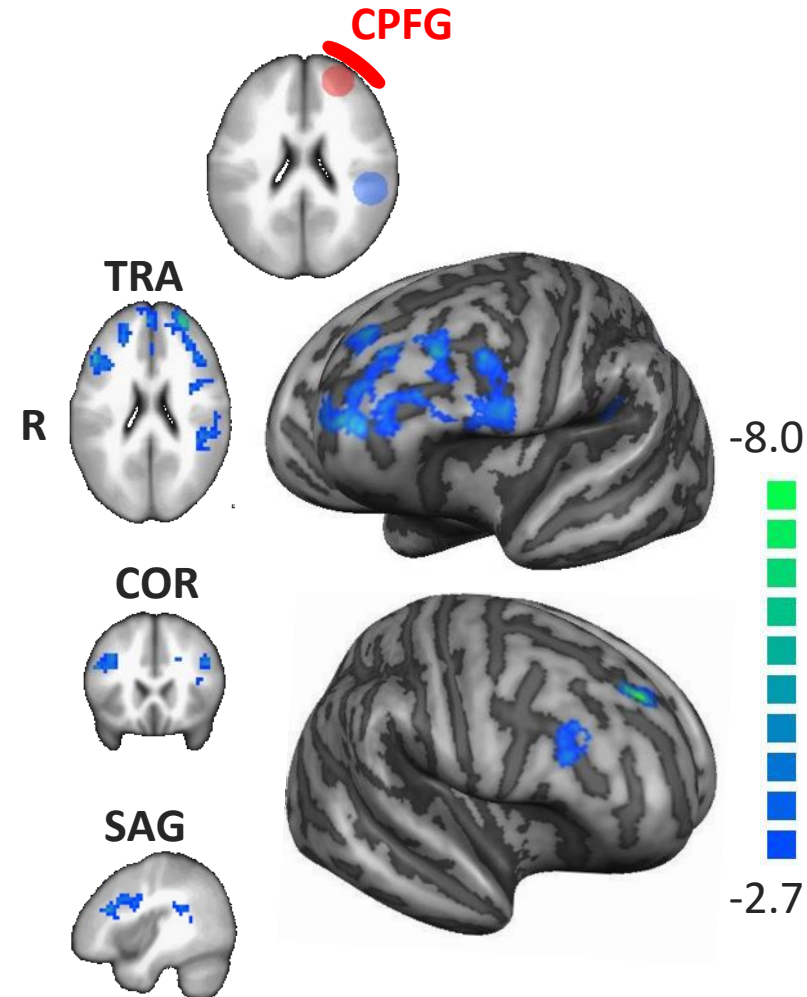


Corrélat neuro anatomiques associés au traitement par tDCS dans la schizophrénie

Connectivité CPFG (anode)

Diminution de la connectivité entre le CPFG et :

Aires cérébrales	BA	Tal (x, y, z)
<i>Aires frontales inférieures</i>		
Gyrus frontal inf G	9	-56, 10, 31
<i>Aires temporo-pariétales</i>		
Lobule pariétal inf G	40	-63, -41, 25
<i>Aires pariétales</i>		
Lobule pariétal sup G	7	-36, -74, 48
Precuneus G	5/7	-13, -39, 53
<i>Aires préfrontales</i>		
Gyrus frontal moy G	46	-51, 36, 26
Gyrus frontal moy G	8	-46, 25, 41
Gyrus frontal sup G	10	-32, 54, 24
Gyrus frontal moy D	9	52, 22, 36
Gyrus frontal moy D	8	32, 37, 46

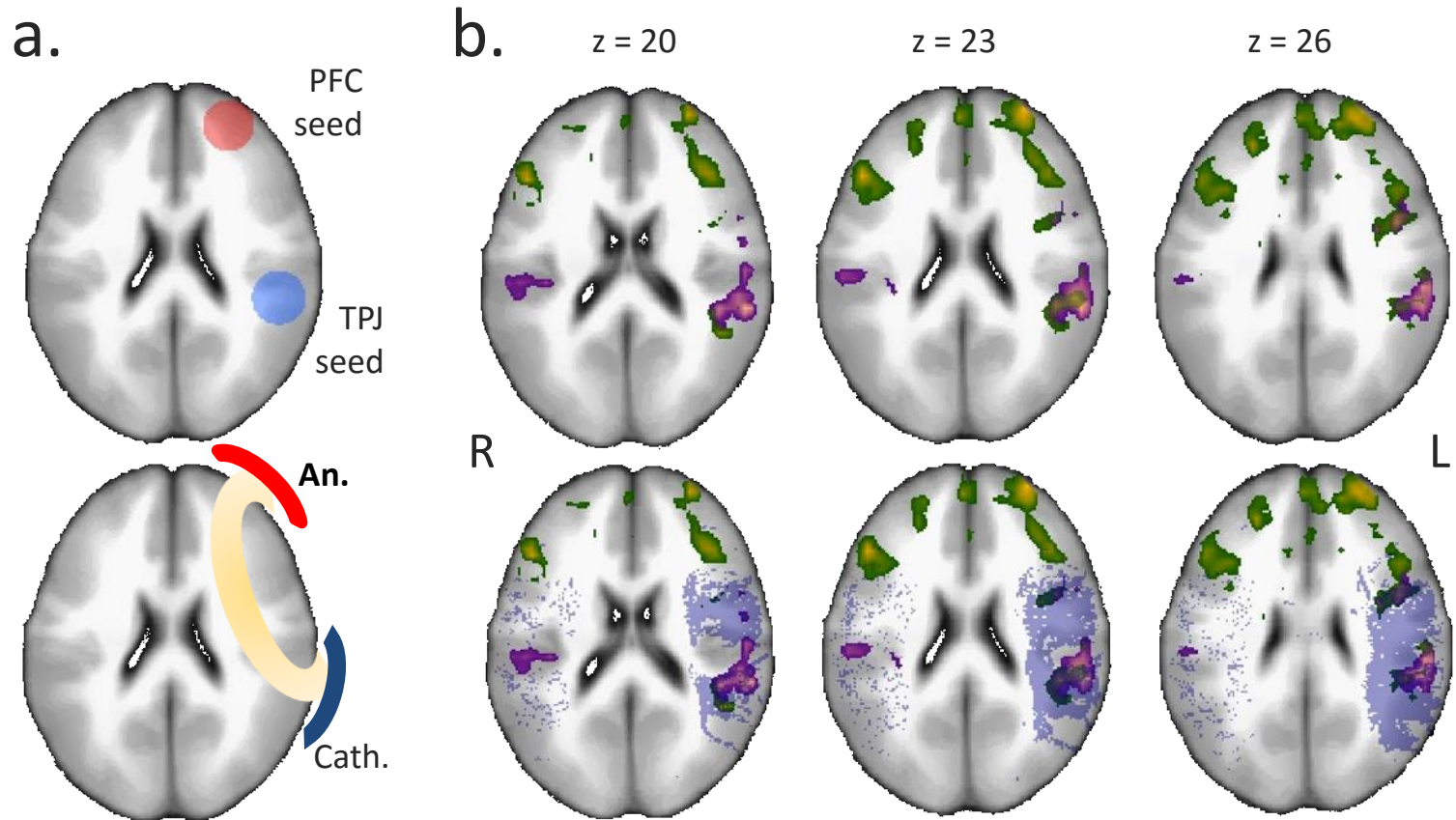


BA = Brodmann areas; p_{corr} value < 0.0001

Mondino et al., 2016



Corrélat neuro anatomiques associés au traitement par tDCS dans la schizophrénie





Effets cognitifs associés à la stimulation tDCS dans la schizophrénie

- Modèle cognitif :
perturbation du self monitoring
(attribution de ses propres actions ou pensées à des agents extérieurs) (Frith & Done, 1988 ; Hoffman 1986)

AH, confusion évènements auto-générés
Défaut de décharge corollaire (message inhibiteur du frontal vers le temporal)

- Ce trouble du self monitoring peut être étudié indirectement par des tests mémoire de la source

(Harvey et al., 1985 ; Garrett & Sylvania, 2005; Waters et al., 2012)

- Ce trouble est amélioré par les TTT antipsychotique

(Médicament, Keefe et al., 2003; CRT, Suramianiam et al., 2012)

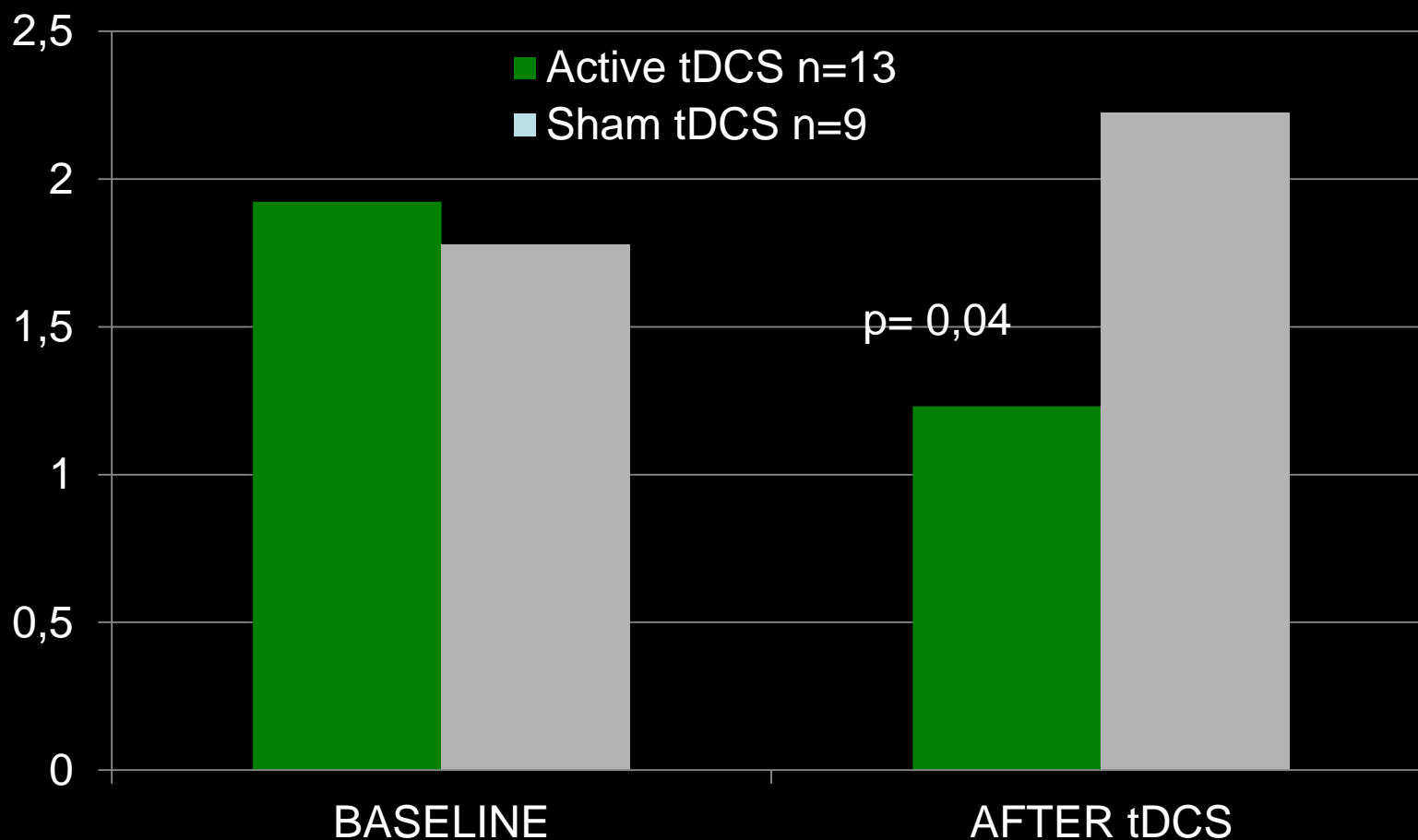


DECHARGE COROLLAIRE



Effets cognitifs associés à la stimulation tDCS dans la schizophrénie

Diminution du nombre de confusion entre évènements imaginés et évènements réels



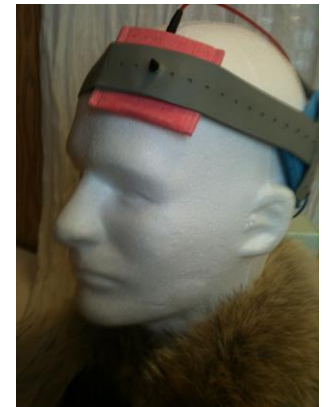
Discussion générale

- tDCS → **effet clinique** HA et autres symptômes
tendance à diminuer dépression, négatif (effet anode)
→ diminue la connectivité fonctionnelle CTPG et PFC-G (aires du langage, **effet local et sur réseau**) ? (Mondino et al., en préparation)
→ modifie le **source monitoring**

Nécessité d'un échantillon plus large de patients /
Synergie des effets TPG et PFC-G ?

Perspectives

- Effets des TTT pharmacologiques associés ?
- Impact fonctionnel dans la vie quotidienne ?
- Effets dans les autres pathologies (MDD, addiction, OCD)



Place de la tDCS dans le traitement des dépressions

Effets thérapeutiques de la tDCS dans l'EDM

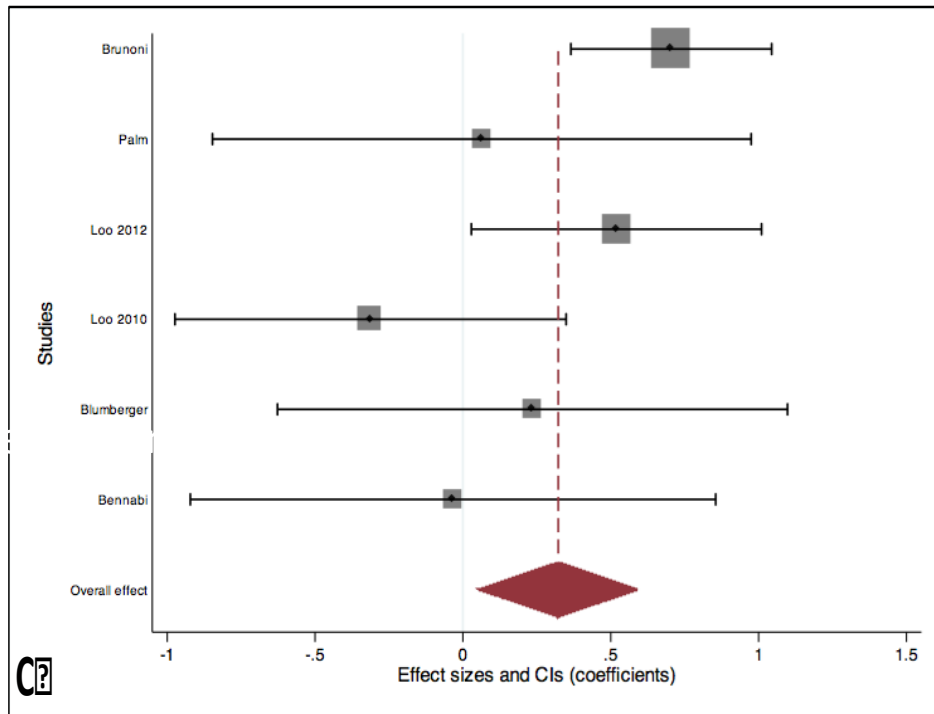
Pub Med

- *tDCS*
 - 2194 études publiées entre 1984 et 2015
- *tDCS and depression*
 - 243 études publiées entre 2006 et 2015
- *tDCS and depression and randomized controlled trial*
 - 57 études publiées entre 2006 et 2015

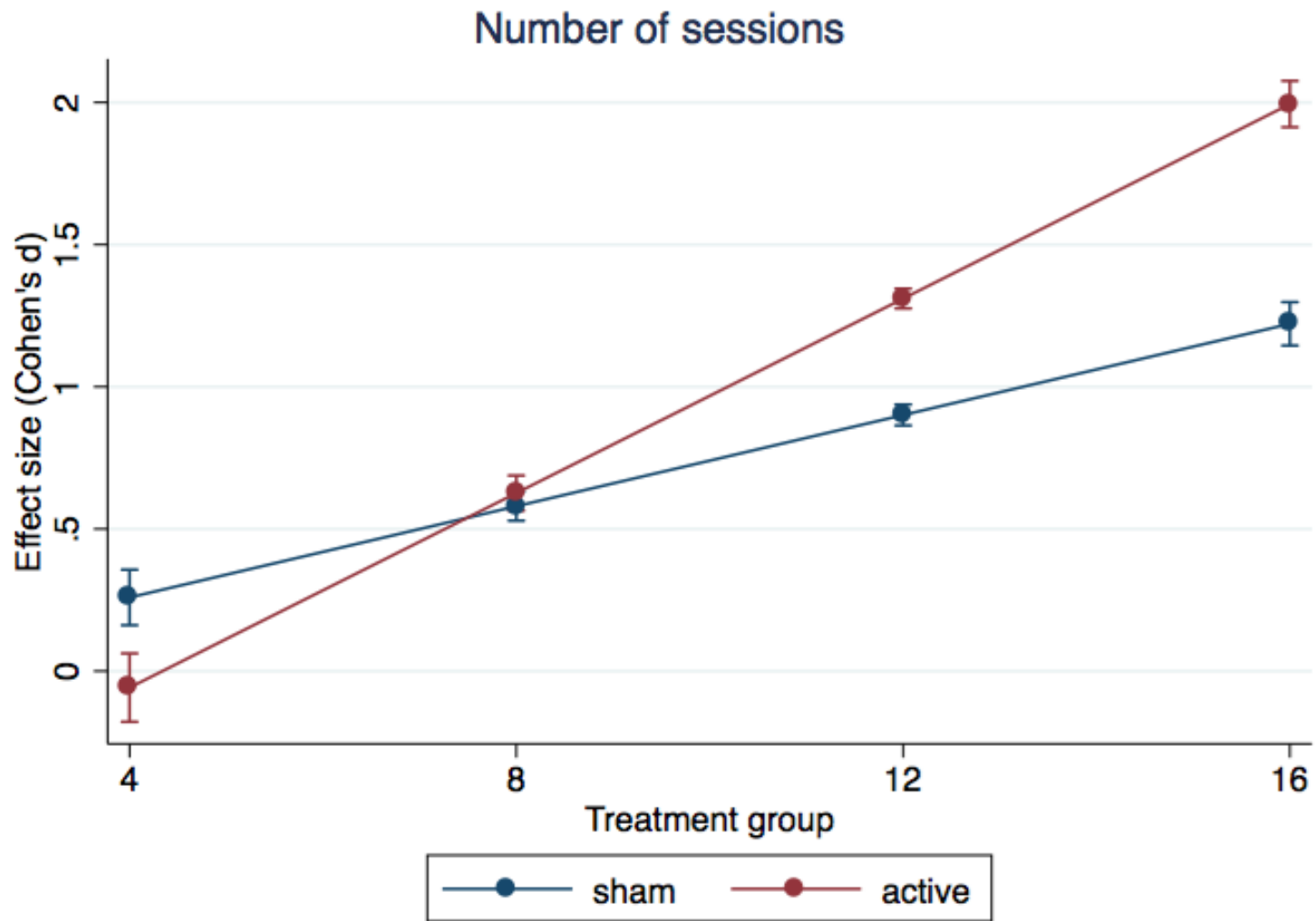
tDCS RCTs in depression

Author	Sample (n)	Anode	Cathode	Intensity (A/m ²)	Number of sessions	Results
Fregni et al. 2006a	10	F3	R SO	0.28	5 (every other day)	★ Positive
Fregni et al. 2006b	18	F3	R SO	0.28	5 (every other day)	★ Positive
Boggio et al. 2008	40	F3	F4	0.28	10 (1x/day)	★ Positive
Loo et al. 2010	40	F3	R SO	0.28	5 (every other day)	Negative
Palm et al. 2011	22	F3	R SO	0.28/0.57	10 (1x/day)	Negative
Blumberger et al. 2012	24	F3	F4	0.57	15 (1x/day)	Negative
Loo et al. 2012	64	F3	R SO	0.57	15 (1x/day)	★ Positive
Brunoni et al. 2013	120	F3	F4	0.8	10 (1x/day)	★ Positive
Segrave et al. 2014	27	F3	RSO	0.57	5 (1x/day)	Mixed
Brunoni et al. 2014	37	F3	F4	0.8	10 (1x/day)	Mixed
Bennabi et al. 2015	23	F3	R SO	0.57	10 (2x/day)	Negative

Meta-Analysis of *Individual Patient Data* (n=289)



- 6 RCTs (n=289).
- Réponse: 34% vs. 19%, OR= 2.44 (1.4 – 4.3), NNT=6.67
- Rémission: 23% vs. 13%, OR=2.38 (1.2 – 4.6), NNT=9.5
- Amélioration dépression : $\beta=0.347$ (0.12–0.57)
- All $ps < 0.01$



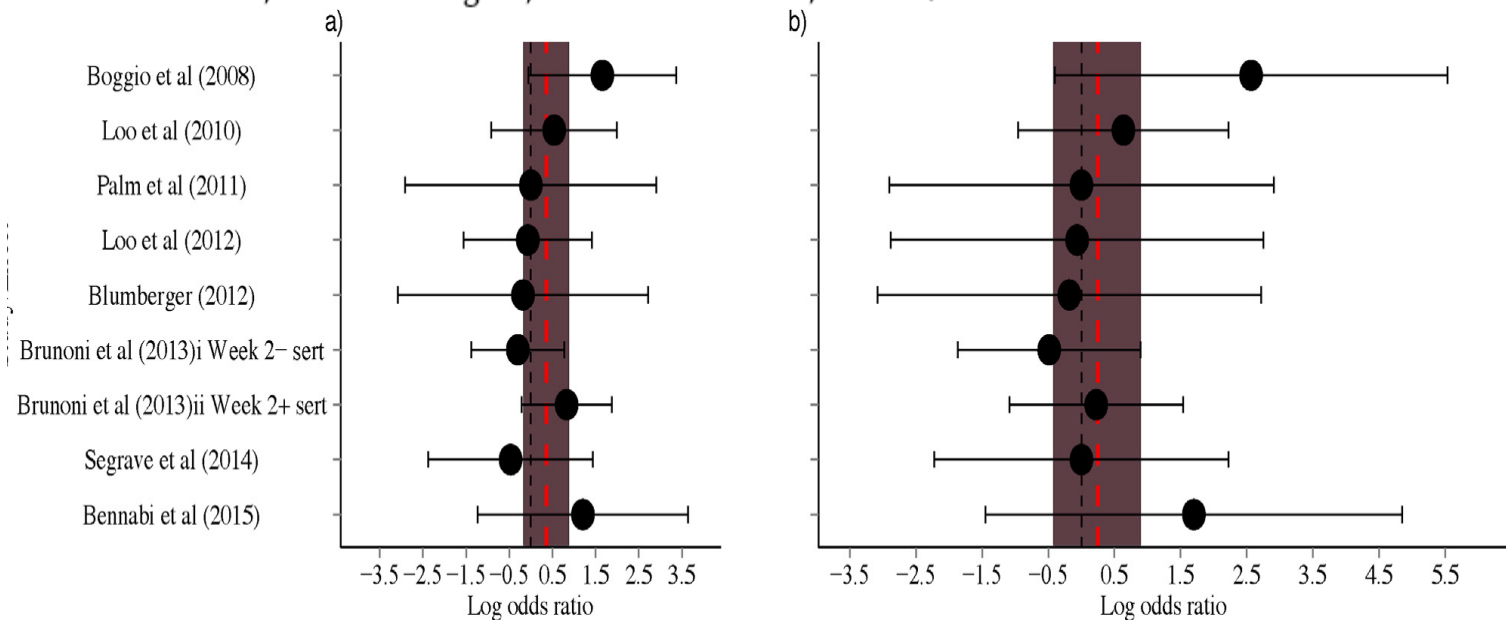
Review

Transcranial direct current stimulation (tDCS) in the treatment of depression: Systematic review and meta-analysis of efficacy and tolerability



2015

Daniel Meron^{a,b}, Nicholas Hedger^c, Matthew Garner^{a,c}, David S. Baldwin^{a,d,*}



Réponse?

Rémission?

- Un effet modéré –
- Nécessité d'études de plus grande puissance

Neuromodulation Therapies for Geriatric Depression

Verónica Gálvez^{1,2} · Kerrie-Anne Ho^{1,2} · Angelo Alonzo^{1,2} · Donel Martin^{1,2} ·
Duncan George^{1,2} · Colleen K. Loo^{1,2,3}

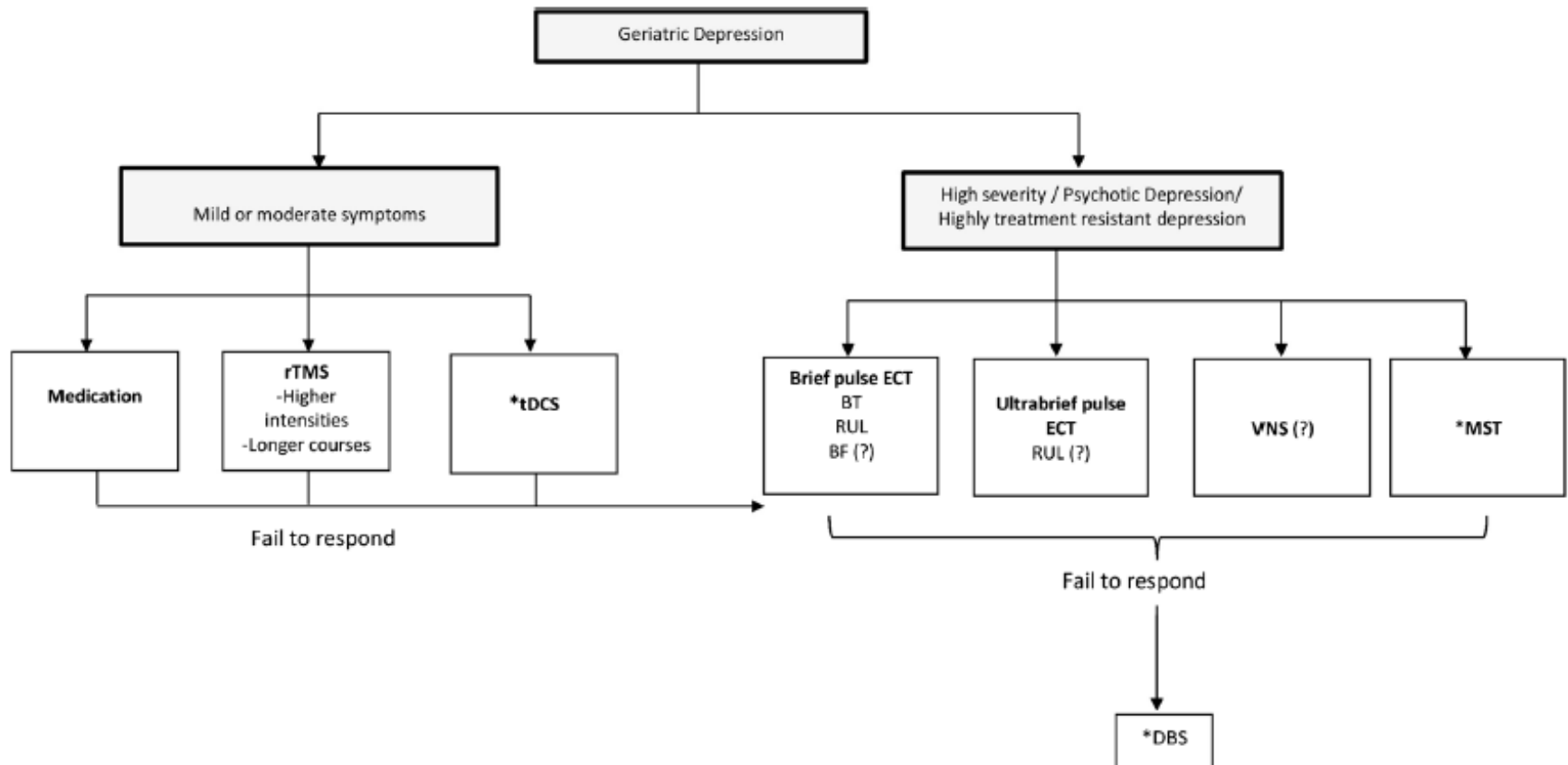


Fig. 1 Proposed algorithm for the treatment of geriatric depression with neuromodulation techniques. Treatment currently considered experimental for depression (*). Limited evidence specific to geriatric depression (?). *rTMS* repetitive transcranial magnetic stimulation, *tDCS*

transcranial direct current stimulation, *ECT* electroconvulsive therapy, *BT* bitemporal, *RUL* right-unilateral, *BF* bifrontal, *VNS* vagus nerve stimulation, *MST* magnetic seizure therapy, *DBS* deep brain stimulation

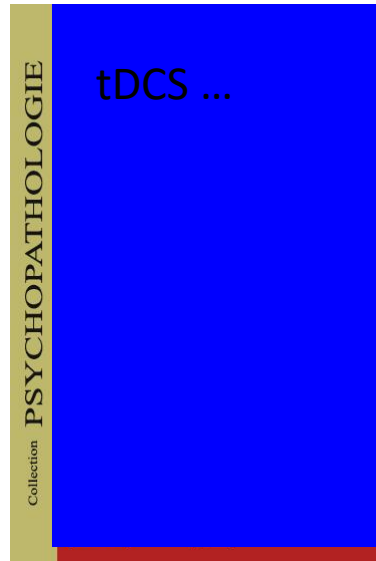
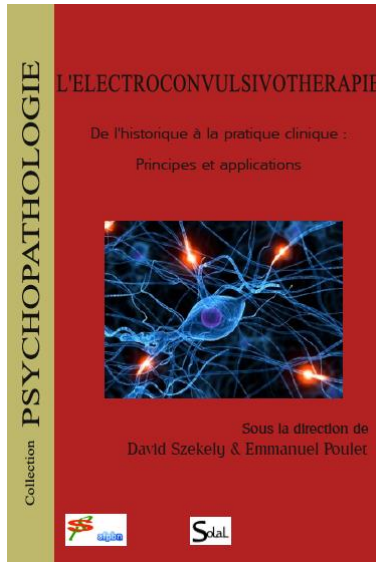
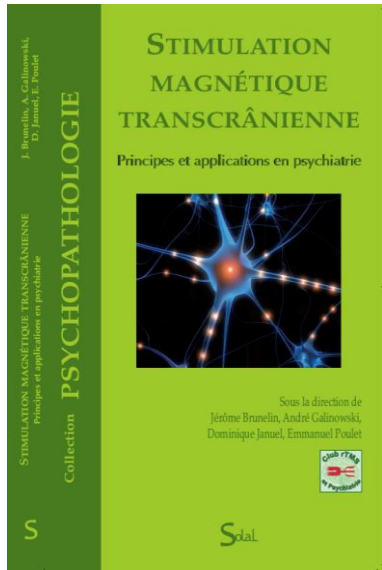
La tDCS actuellement

- Thérapeutique ? Des études de forte puissance à développer
- « *L'être humain utilise seulement 10% de ces capacités mentales qu'on peut booster par une stimulation par « une pile de 9 Volts »* »

(TopNews Octobre 2013)

- *Transportabilité - cout*
- Promotion de la tDCS comme outil
« *Do It Your self !* »
- ***Ne mentionnent pas les effets indésirables et le manque de connaissances des mécanismes d'action***





www.afpbn.org

Emmanuel.poulet@chu-lyon.fr

Merci de votre attention