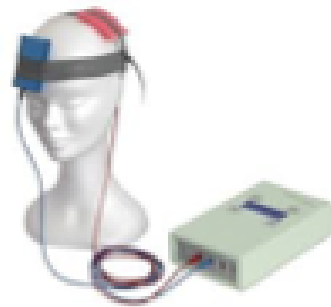


# TDCS

## APPORT DE LA NEUROIMAGERIE

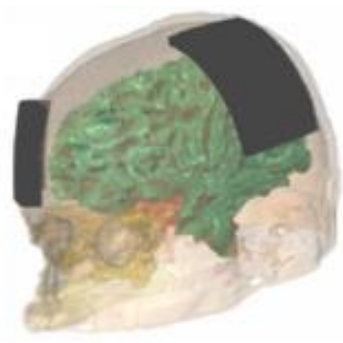


*Clara Fonteneau*

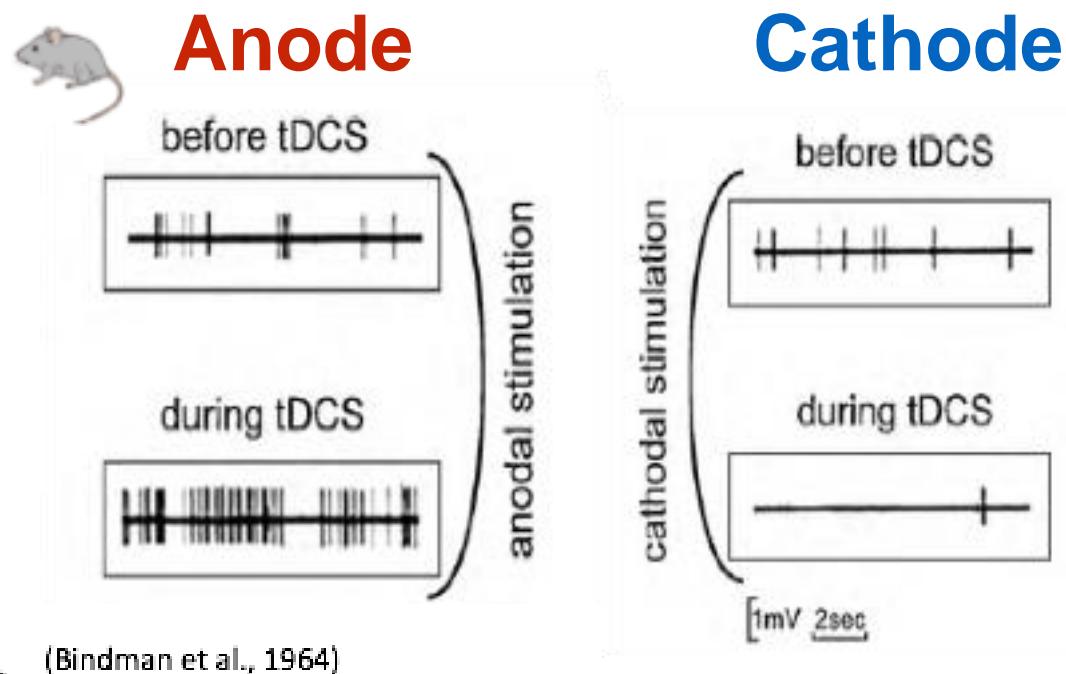
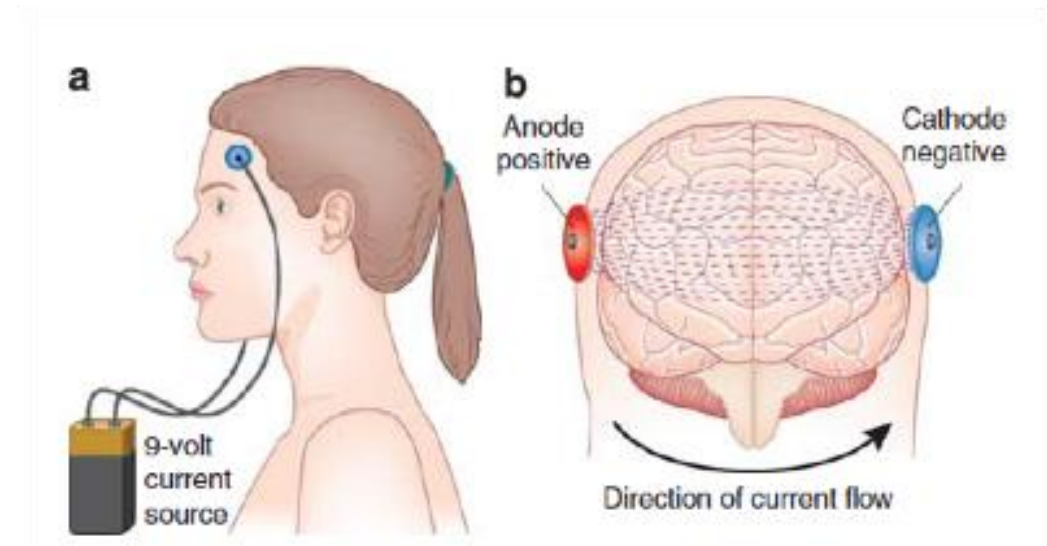
Equipe  $\Psi$ R2 - Psychiatric disorders: from Resistance to Response -  
CRNL; CH Le Vinatier; Université de Lyon



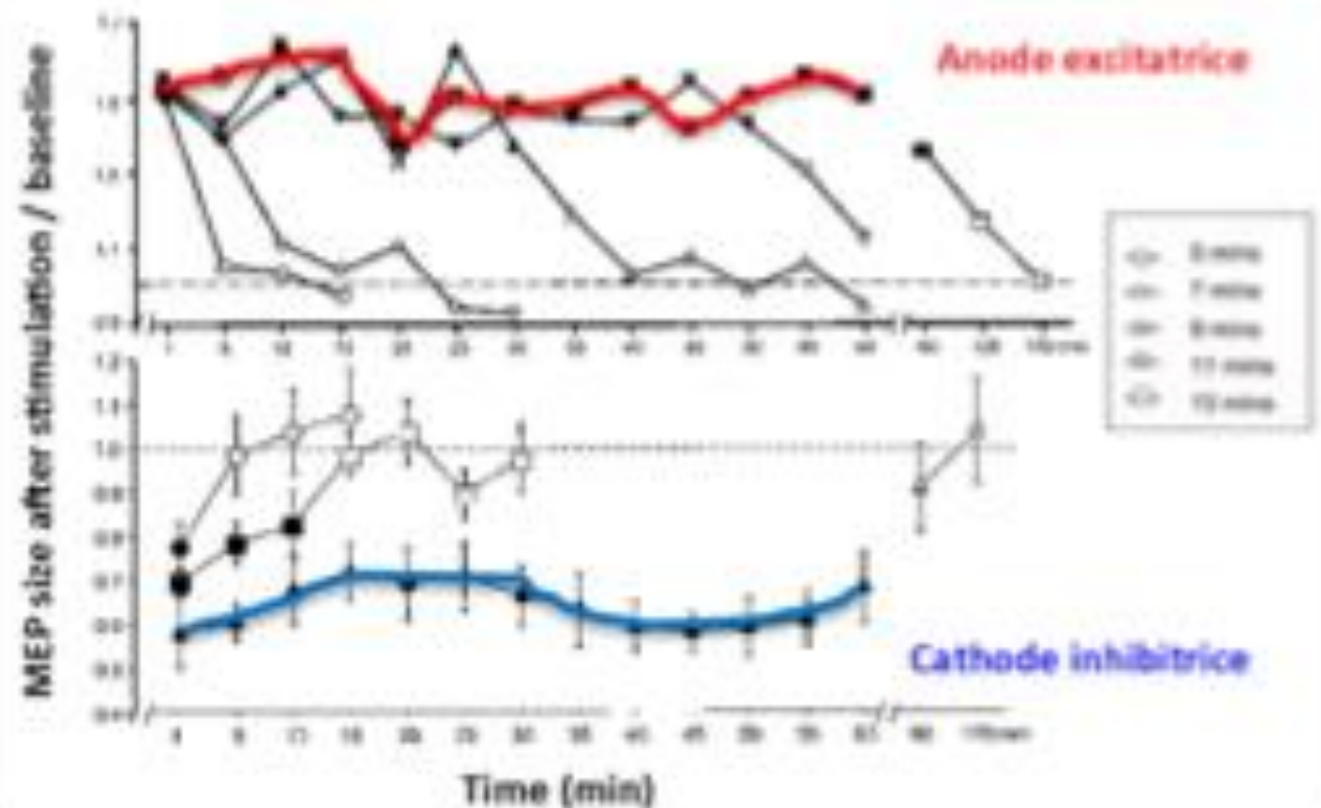
# OVERVIEW



## Transcranial Direct Current Stimulation tDCS



## Mesure du Potentiel Evoqué Moteur



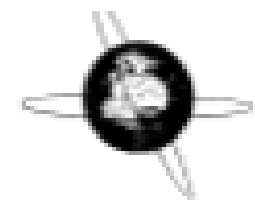
Nitsche et al., Neurology, 2001

Nitsche et al., Clin Neurophysiol, 2003b

➔ Modulation de l'excitabilité corticale

# Pourquoi la tDCS ?

- Pour comprendre le cerveau 'sain' pour la science
- Pour améliorer ces performances mentales (neuro-enhancement)
- Pour le traitement de certaines pathologies : neurologique, psychiatrique..



Guidelines

## Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS)



Jean-Pascal Lefaucheur<sup>a,b,\*</sup>, Andrea Antal<sup>c</sup>, Samar S. Ayache<sup>a,b</sup>, David H. Benninger<sup>d</sup>, Jérôme Brunelin<sup>e</sup>, Filippo Cogiamanian<sup>f,g</sup>, Maria Cotelli<sup>h</sup>, Dirk De Ridder<sup>i,j</sup>, Roberta Ferrucci<sup>f,g</sup>, Berthold Langguth<sup>k</sup>, Paola Marangolo<sup>l,m</sup>, Veit Mylius<sup>n,o</sup>, Michael A. Nitsche<sup>p,q</sup>, Frank Padberg<sup>r</sup>, Ulrich Palm<sup>r</sup>, Emmanuel Poulet<sup>e,s</sup>, Alberto Priori<sup>f,g,t</sup>, Simone Rossi<sup>u</sup>, Martin Schecklmann<sup>k</sup>, Sven Vanneste<sup>v,w</sup>, Ulf Ziemann<sup>x</sup>, Luis Garcia-Larrea<sup>y,1</sup>, Walter Paulus<sup>c,1</sup>

### Recommandation tDCS

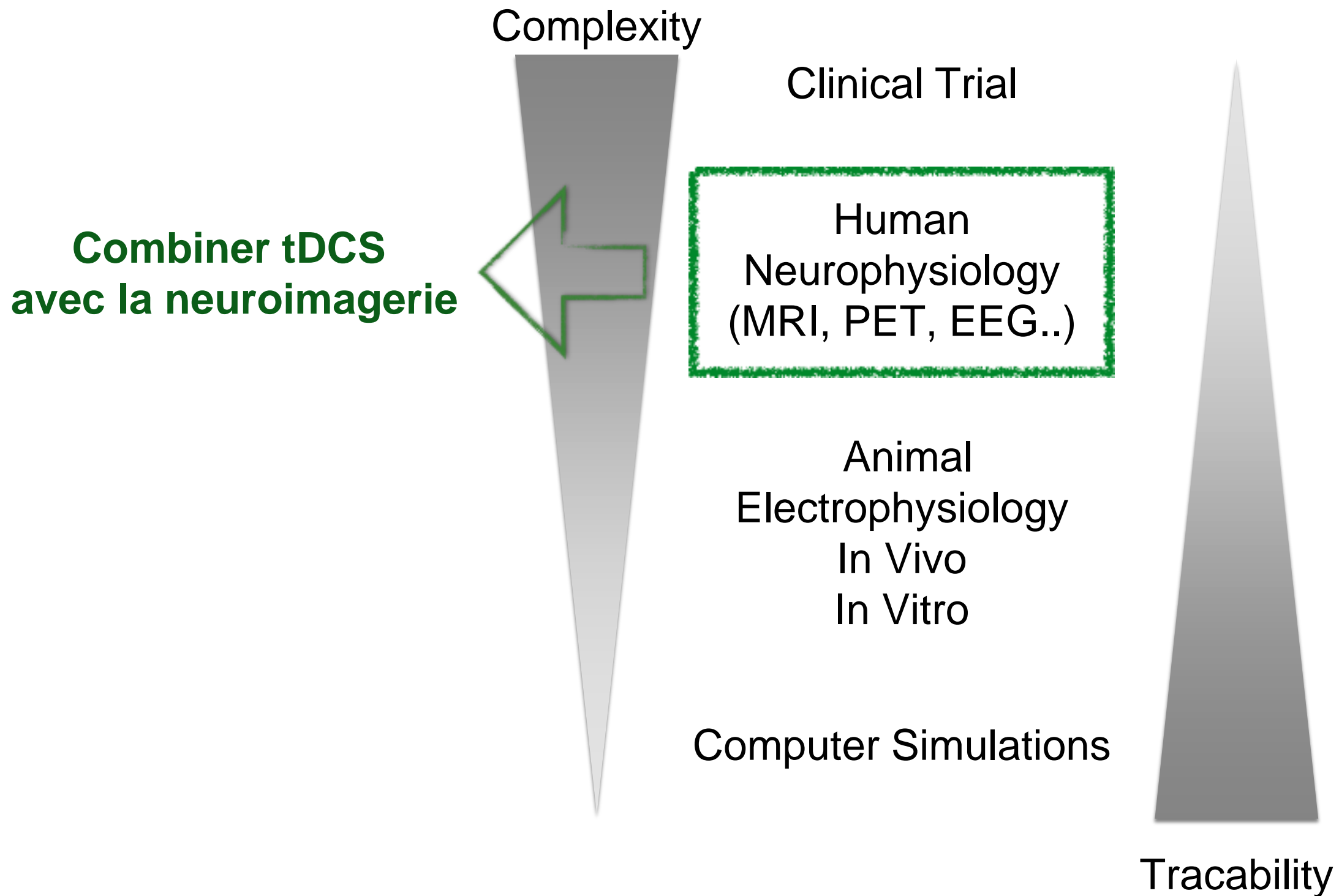
#### Efficace :

- tDCS anodal sur M1 gauche pour la **fibromyalgie** (*Niveau B*)
- tDCS anodal sur DLPFC gauche et cathode sur OFC droit pour la **dépression majeure non résistante** (*Niveau B*)
- tDCS sur DLPFC (anode droite et cathode gauche) pour **addiction/craving** (alcool, drogues, nicotine) (*Niveau B*)
- tDCS anodal sur M1 gauche (ou controlatéral à la douleur) en cas de **lésion de la moelle épinière** (*Niveau C*)

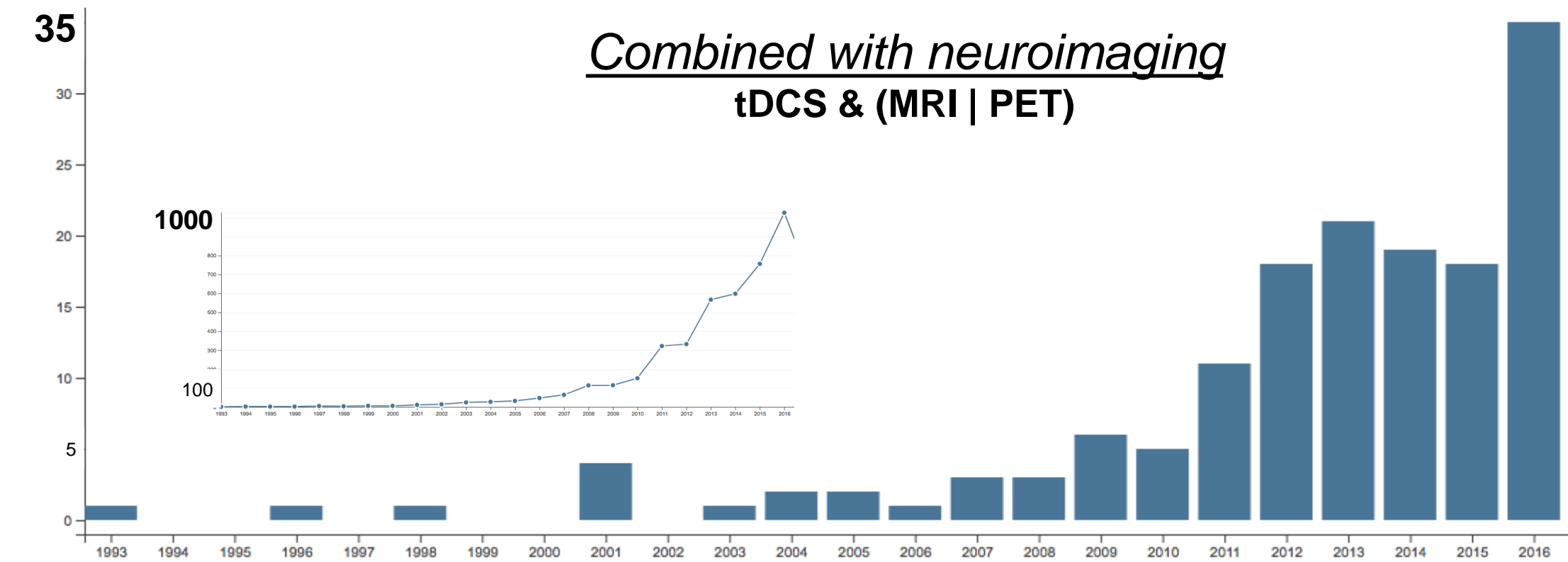
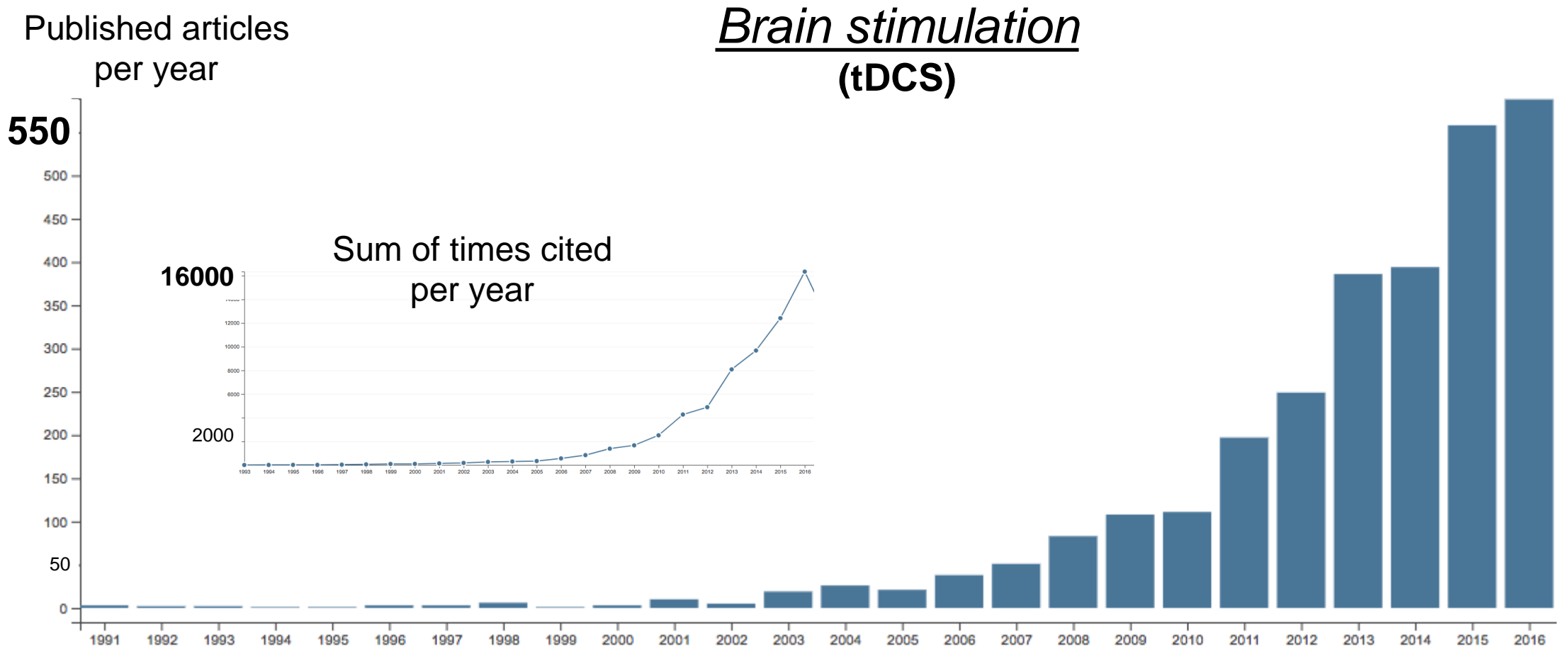
#### Inefficace :

- tDCS anodal sur TPJ gauche pour le **tinnitus** (*Niveau B*)
- tDCS anodal sur DLPFC gauche et cathode sur OFC droit pour la **dépression majeure résistante** (*Niveau B*)

# STUDY LEVELS



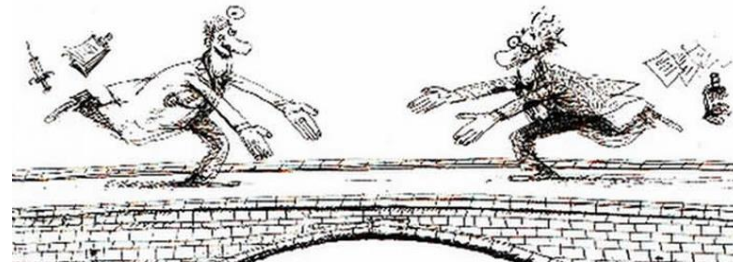
# SOME NUMBERS...



# OVERVIEW

*Neuroimagerie, est-ce nécessaire?*

Pour qui?



Chercheurs

Cliniciens

Mécanismes  
d'action

Compréhension des  
pathologies

Prédiction de réponse  
au traitement

Optimiser le  
ciblage

Nouvelles cibles  
thérapeutiques



# OVERVIEW

*Neuroimagerie, est-ce nécessaire?*

Quand?



**Avant traitement**  
Prédictif

**Pendant**  
Effet aigu

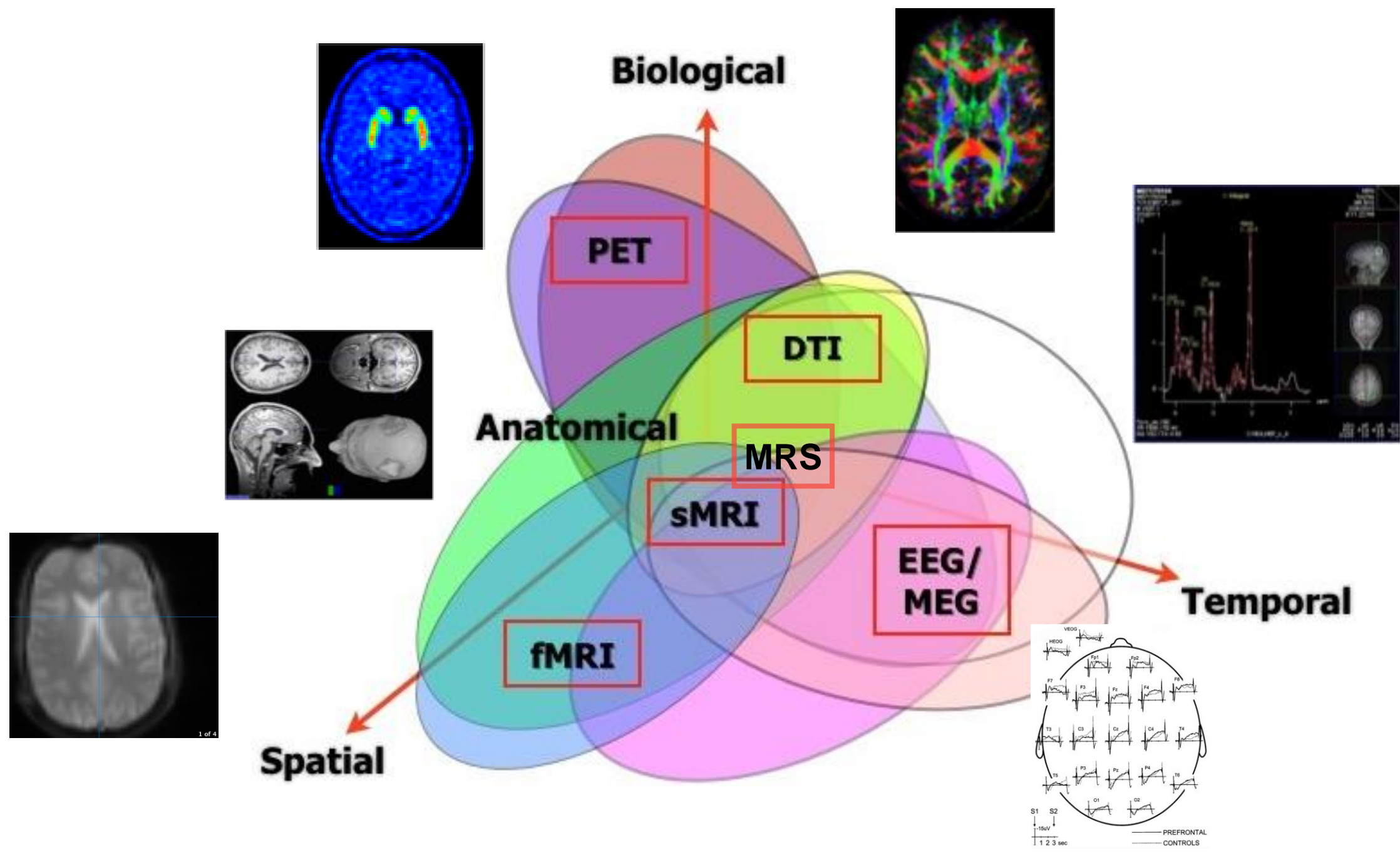
**Après traitement**  
Effet chronique



# OVERVIEW

*Neuroimagerie, est-ce nécessaire?*

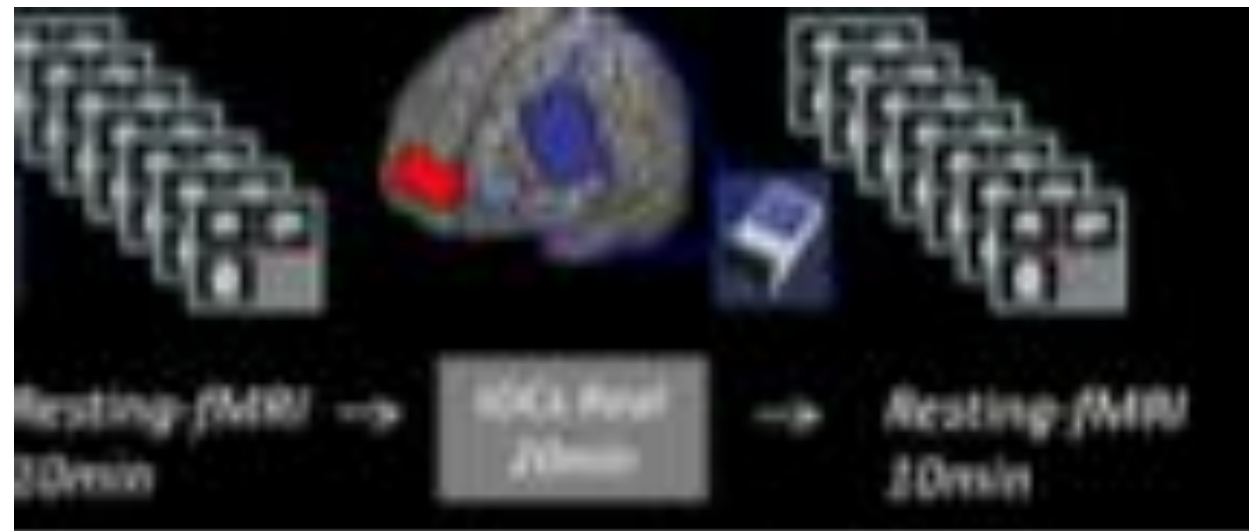
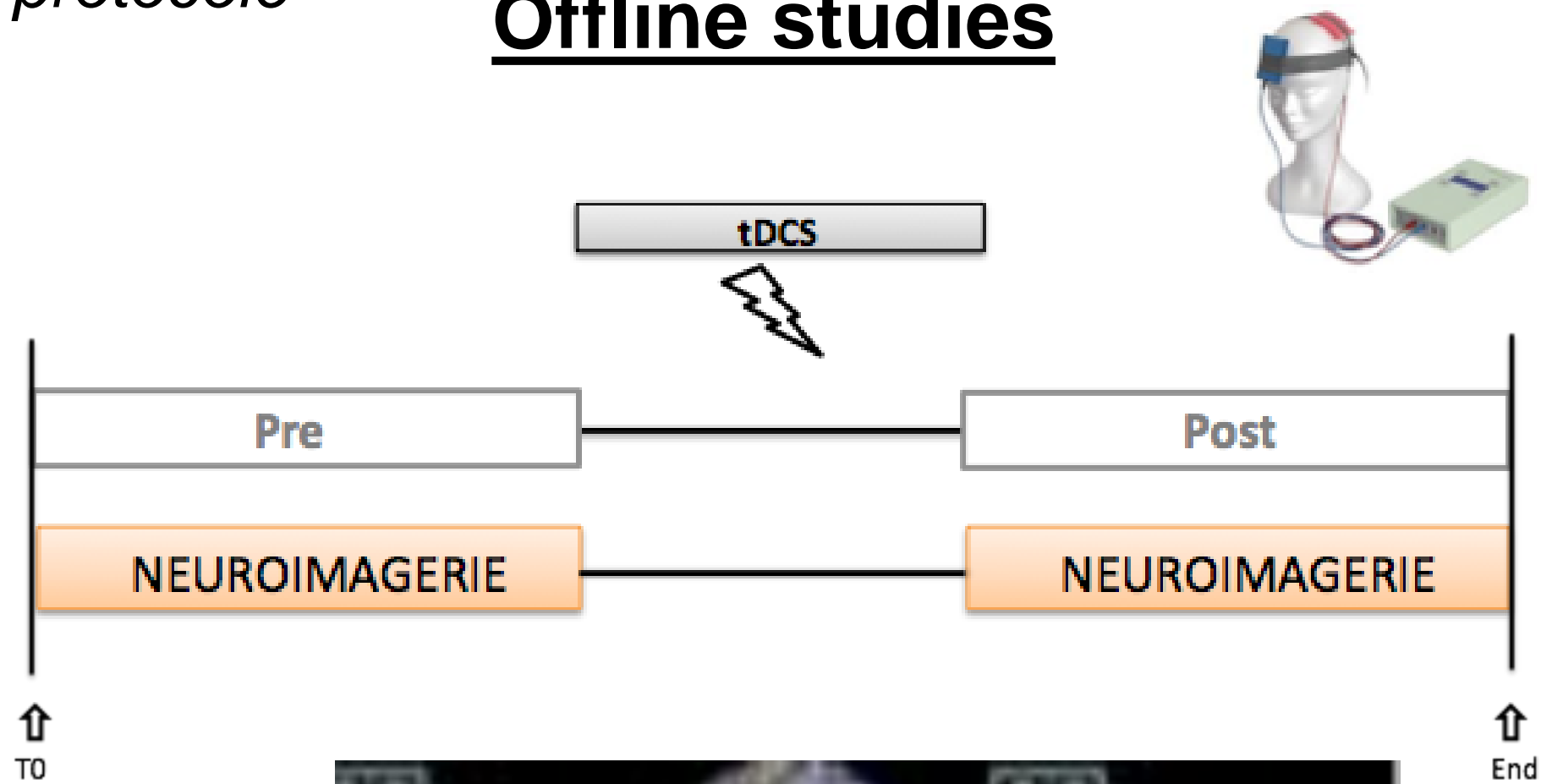
## Comment - Quels outils ?



# OVERVIEW

*Montage protocole*

## Offline studies

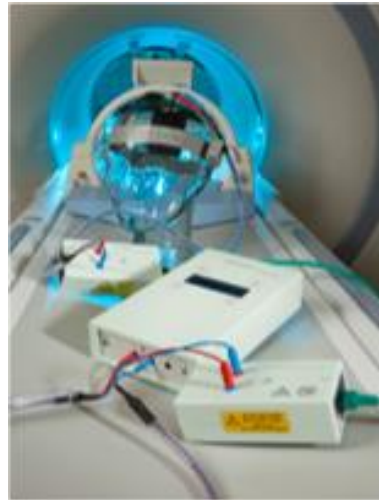


# OVERVIEW

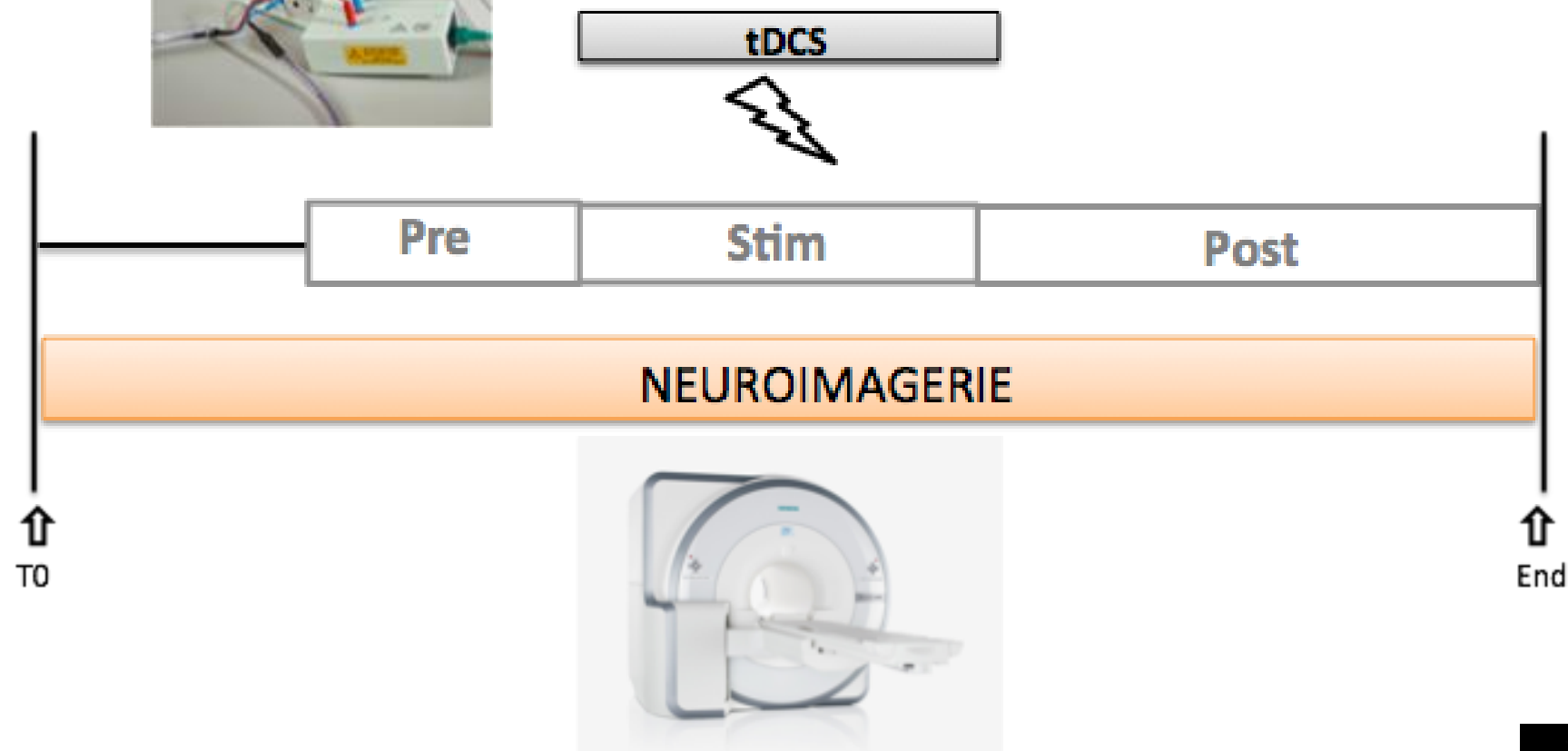
*Montage protocole*

**MRI compatible, CE**

NeuroConn DC stimulator MR



## Online studies



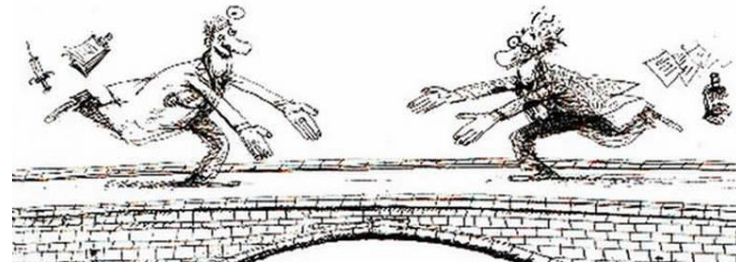
Bien vérifier avant toute expérimentation que la tDCS n'entraîne pas d'artéfact sur les images



# OVERVIEW

*Neuroimagerie, est-ce nécessaire?*

Pour qui?



Chercheurs

Cliniciens

**Mécanismes  
d'action**

Compréhension des  
pathologies

Prédiction de réponse  
au traitement

Optimiser le  
ciblage

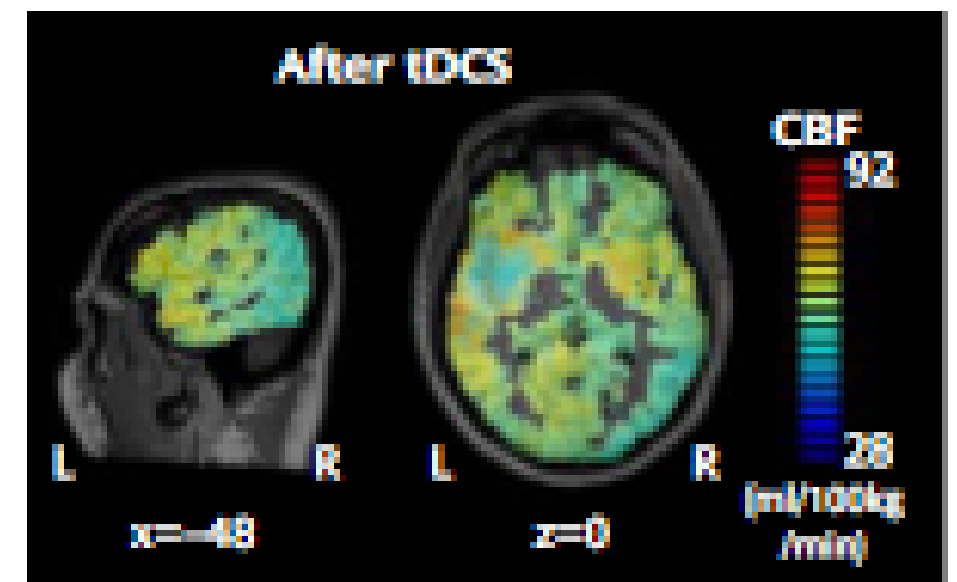
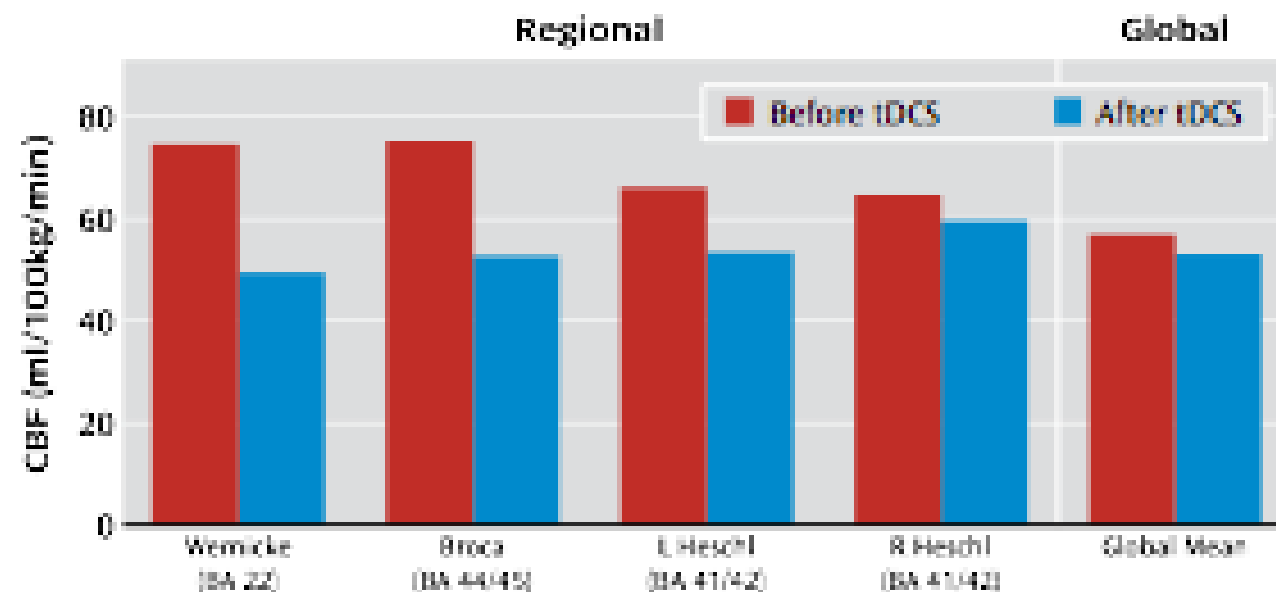
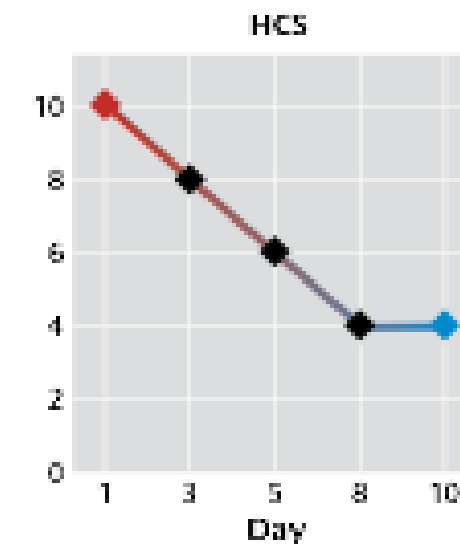
Nouvelles cibles  
thérapeutiques

# • Effet Focal

## Muting the Voice: A Case of Arterial Spin Labeling-Monitored Transcranial Direct Current Stimulation Treatment of Auditory Verbal Hallucinations

Offline study; ASL  
10 sessions (1 per day for 10days)

15min -1mA  
Cathode TPJ



Après tDCS

**Diminution** perfusion corticale dans region **sous la cathode**



# • Effet Focal & Widespread

## Archival Report

Biological  
Psychiatry

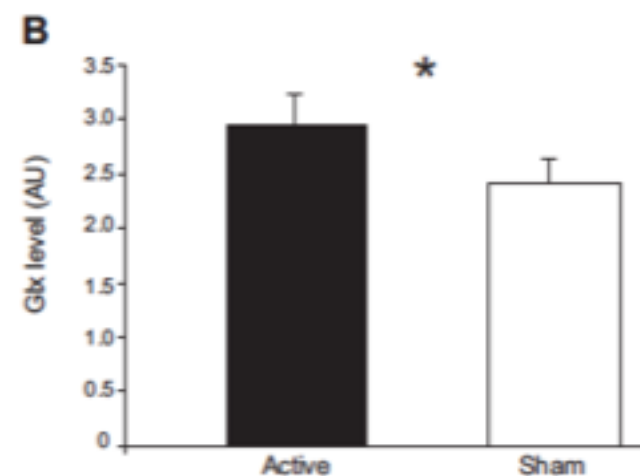
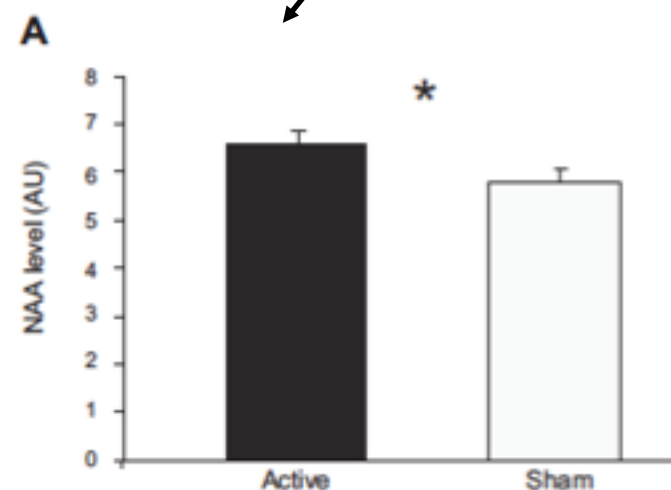
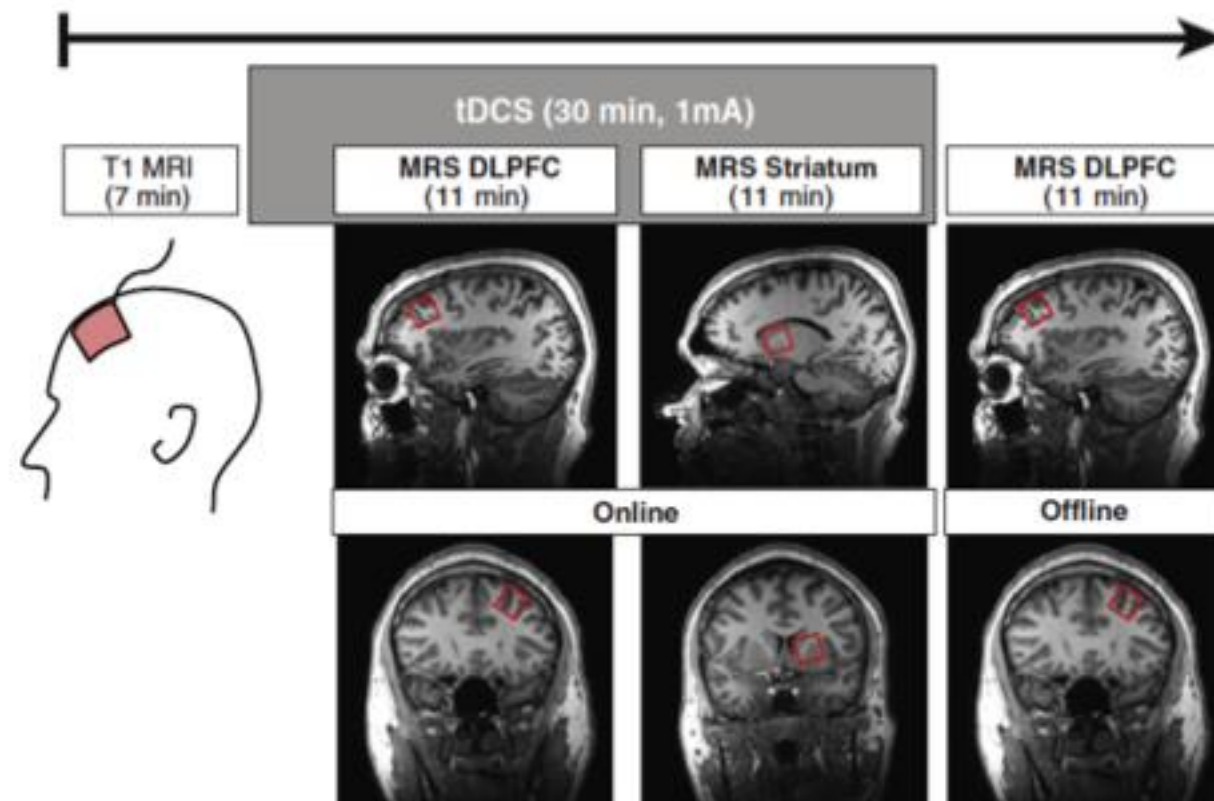
### Online Effects of Transcranial Direct Current Stimulation in Real Time on Human Prefrontal and Striatal Metabolites

Antoine Hone-Blanchet, Richard A. Edden, and Shirley Fecteau

sujet sains

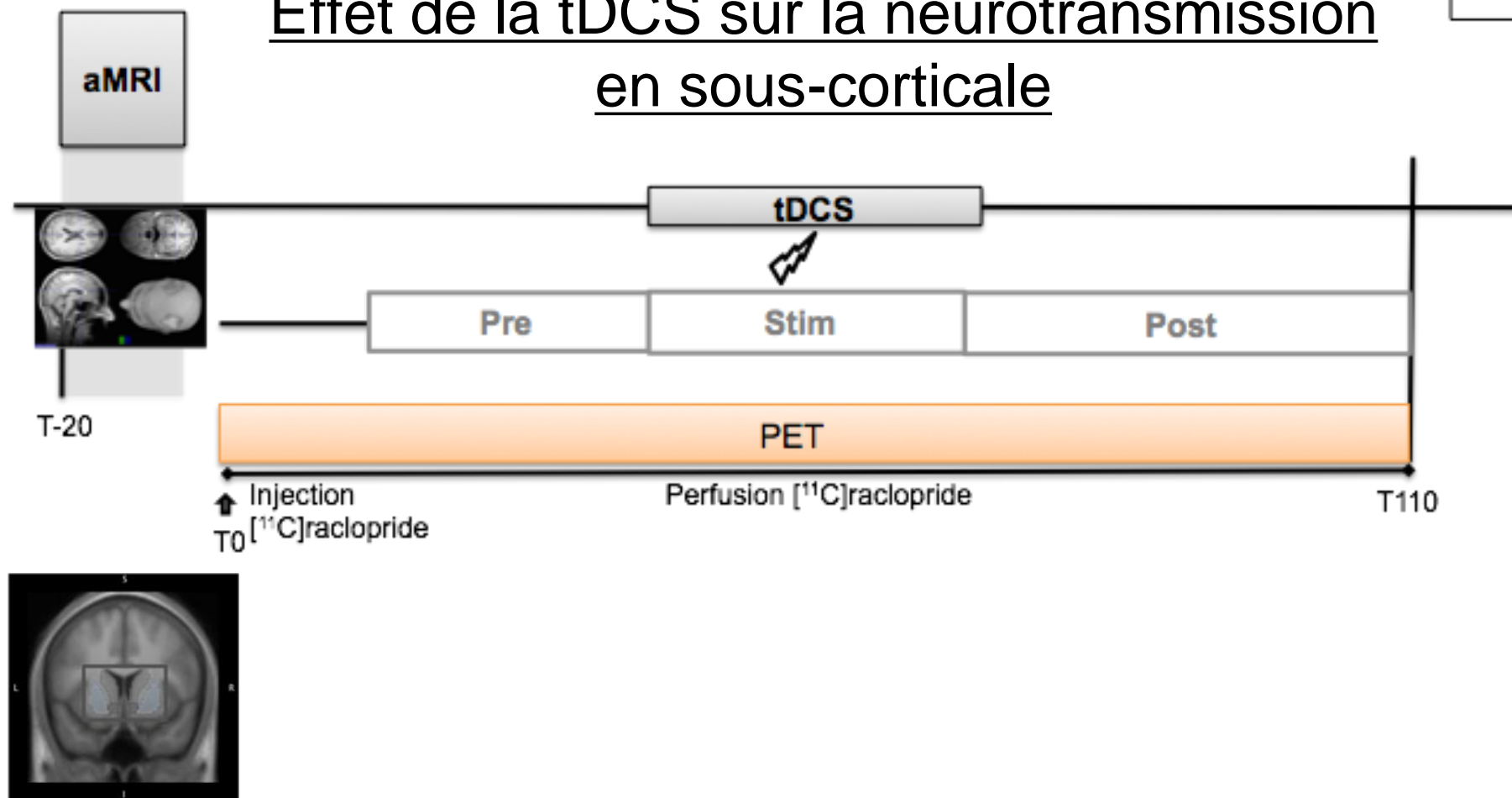
#### Pendant la stimulation

- Activité glutamatergique augmentée dans le striatum
- Métabolisme augmenté dans le DLPFC gauche (anode)

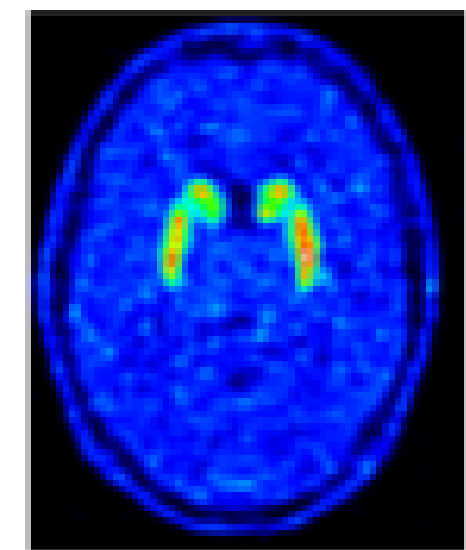


# • Effet Widespread

## Effet de la tDCS sur la neurotransmission en sous-corticale



Online study; PET  
1 session (n32 sujet sains)  
20min - 2mA



Striatum  
D2 Receptor  
Dopamine sous corticale

Fonteneau et al, submitted



# • Effet Widespread

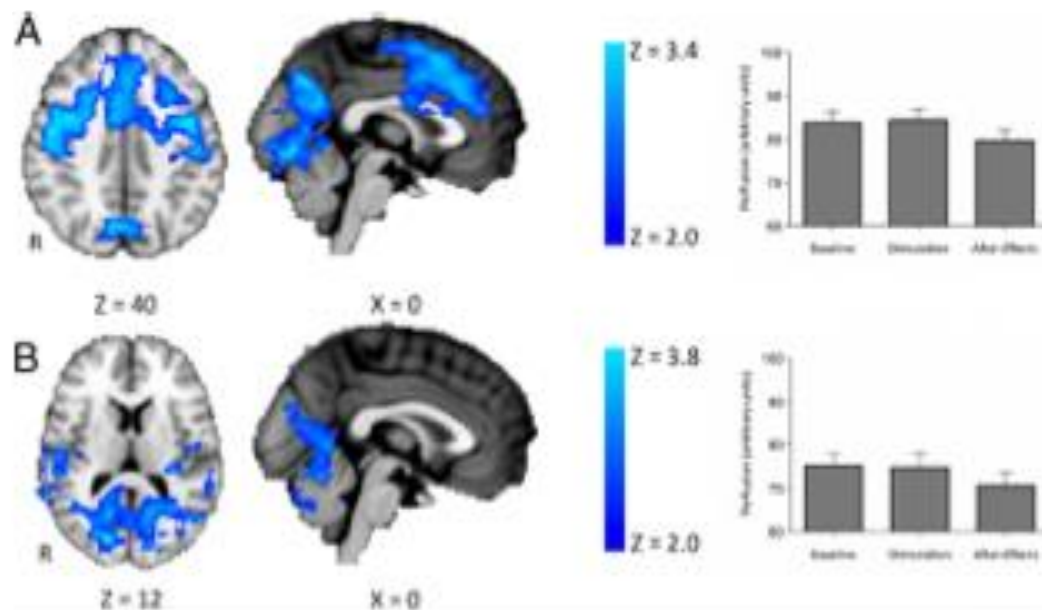
Systems/Circuits

Stagg et al, J Neuro, 2013

## Widespread Modulation of Cerebral Perfusion Induced during and after Transcranial Direct Current Stimulation Applied to the Left Dorsolateral Prefrontal Cortex

Charlotte J. Stagg,<sup>1\*</sup> Richard L. Lin,<sup>1,2\*</sup> Melvin Mezue,<sup>1,2</sup> Andrew Segerdahl,<sup>1,2</sup> Yazhuo Kong,<sup>1</sup> Jingyi Xie,<sup>1</sup> and Irene Tracey<sup>1,2</sup>

online study; ASL  
anode : left DLPFC  
sujet sain



Après tDCS (en comparaison à pendant)  
**Diminution** perfusion corticale après la stimulation dans la région du DMN (régions connectées au DLPFC)

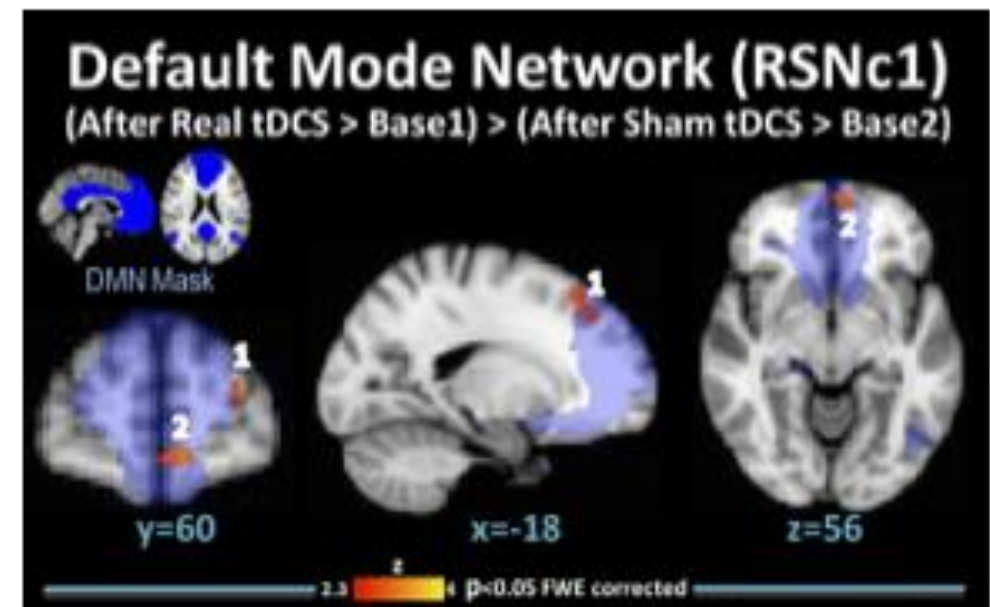
Behavioral/Systems/Cognitive

Keeser et al, J Neuro, 2011

## Prefrontal Transcranial Direct Current Stimulation Changes Connectivity of Resting-State Networks during fMRI

Daniel Keeser,<sup>1,2\*</sup> Thomas Meindl,<sup>2\*</sup> Julie Bor,<sup>1,3</sup> Ulrich Palm,<sup>1</sup> Oliver Pogarell,<sup>1</sup> Christoph Mulert,<sup>6</sup> Jerome Brunelin,<sup>4,5</sup> Hans-Jürgen Möller,<sup>1</sup> Maximilian Reiser,<sup>2</sup> and Frank Padberg<sup>1</sup>

offline study; rsMRI  
20min - 2mA  
n=13; sujets sains  
anode : left DLPFC / cathode : right supraorbital region



Après tDCS  
connectivité fonctionnelle augmentée dans régions frontale et fronto-pariétale

Also see

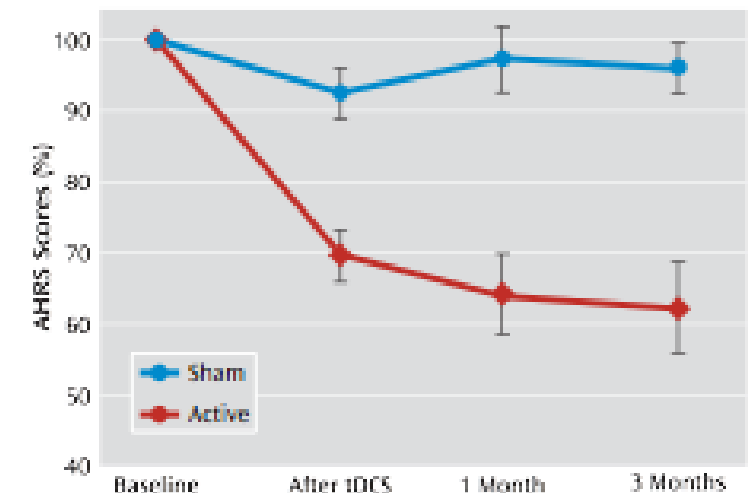
Palm et al, Schizophrenia Research, 2013  
Pena-Gomez et al, Brain Stimulation, 2012

# • Effet Widespread

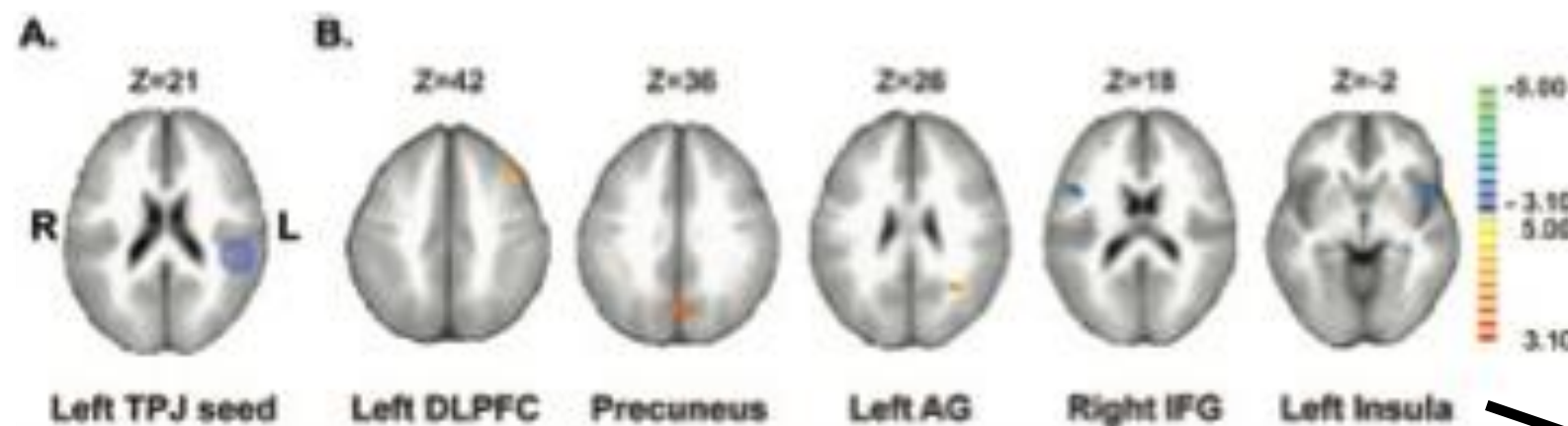
## Effects of Fronto-Temporal Transcranial Direct Current Stimulation on Auditory Verbal Hallucinations and Resting-State Functional Connectivity of the Left Temporo-Parietal Junction in Patients With Schizophrenia

Marine Mondino<sup>1</sup>, Renaud Jardri<sup>2</sup>, Marie-Françoise Suaud-Chagny<sup>1</sup>, Mohamed Saoud<sup>1</sup>, Emmanuel Poulet<sup>1</sup>, and Jérôme Brunelin<sup>\*,1</sup>

Brunelin et al, Am J Psychiatry, 2012



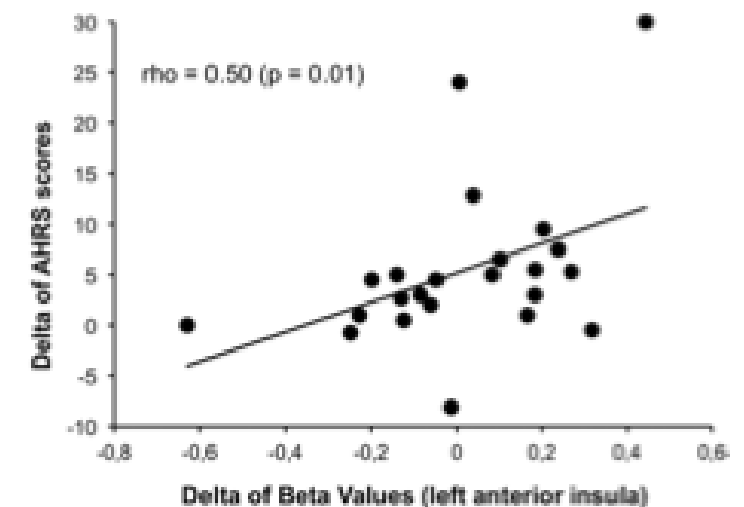
## Connectivité fonctionnelle



Augmentée

Diminuée

Corrélation  
(Sévérité AVH - Connectivité TPJ-Insula)

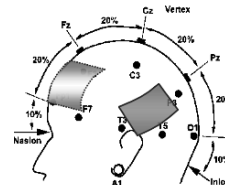


offline study; tDCS AVH; n=23  
2mA - 20min, 2 session/j pendant 5j  
anode : left DLPFC / cathode TPJ

Mondino et al, Schiz Bull, 2015

**Mais 1 modalité -> 1 effet ?**

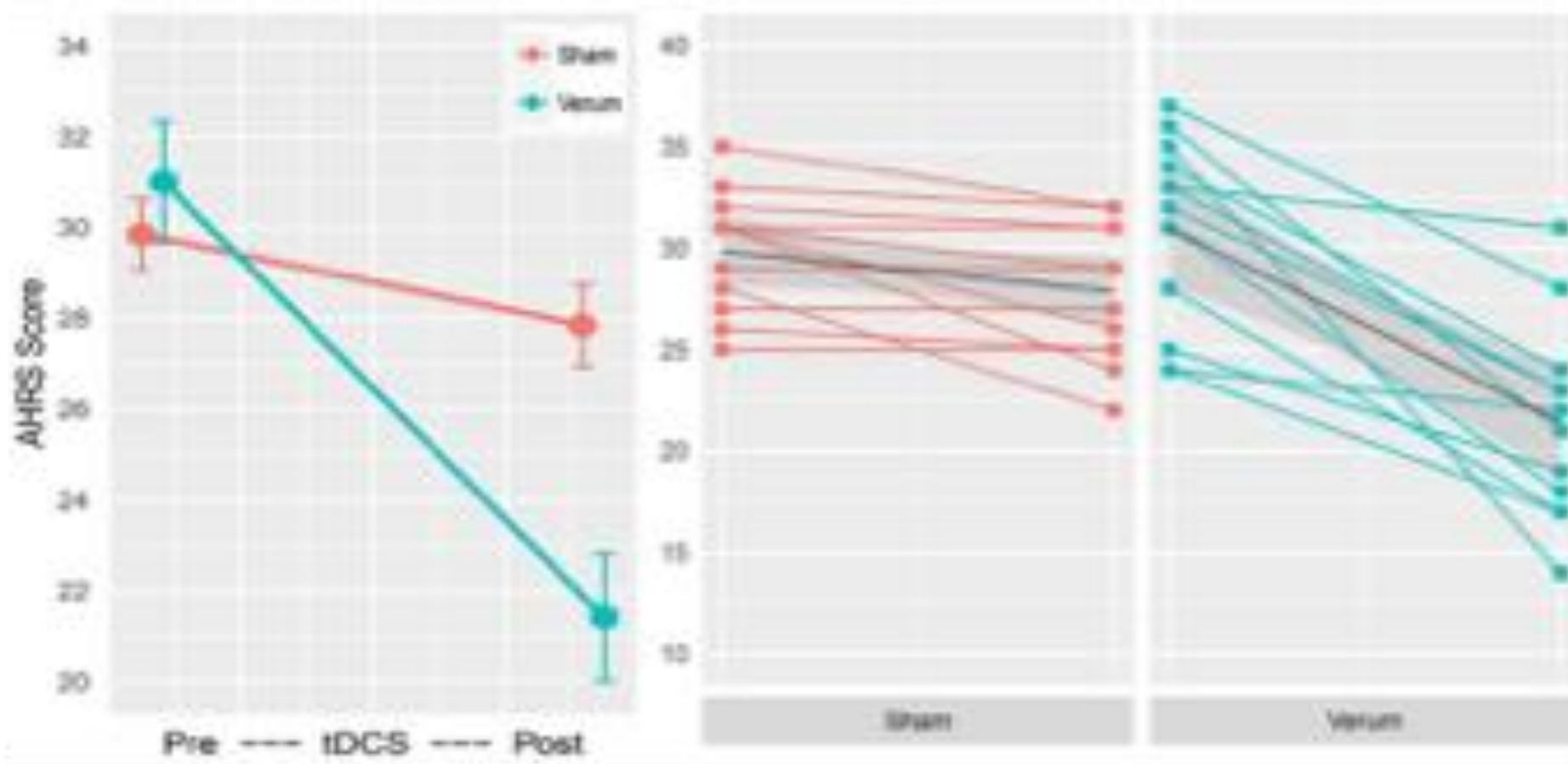
# **ANALYSE MULTIMODAL**



Online study; IRM-PET  
1 session (n30 sujet sains)  
30min - 1mA

Fonteneau et al, in prep

## ➡ Variabilité de réponse à la tDCS



Bose et al, Schizophr Res, 2017

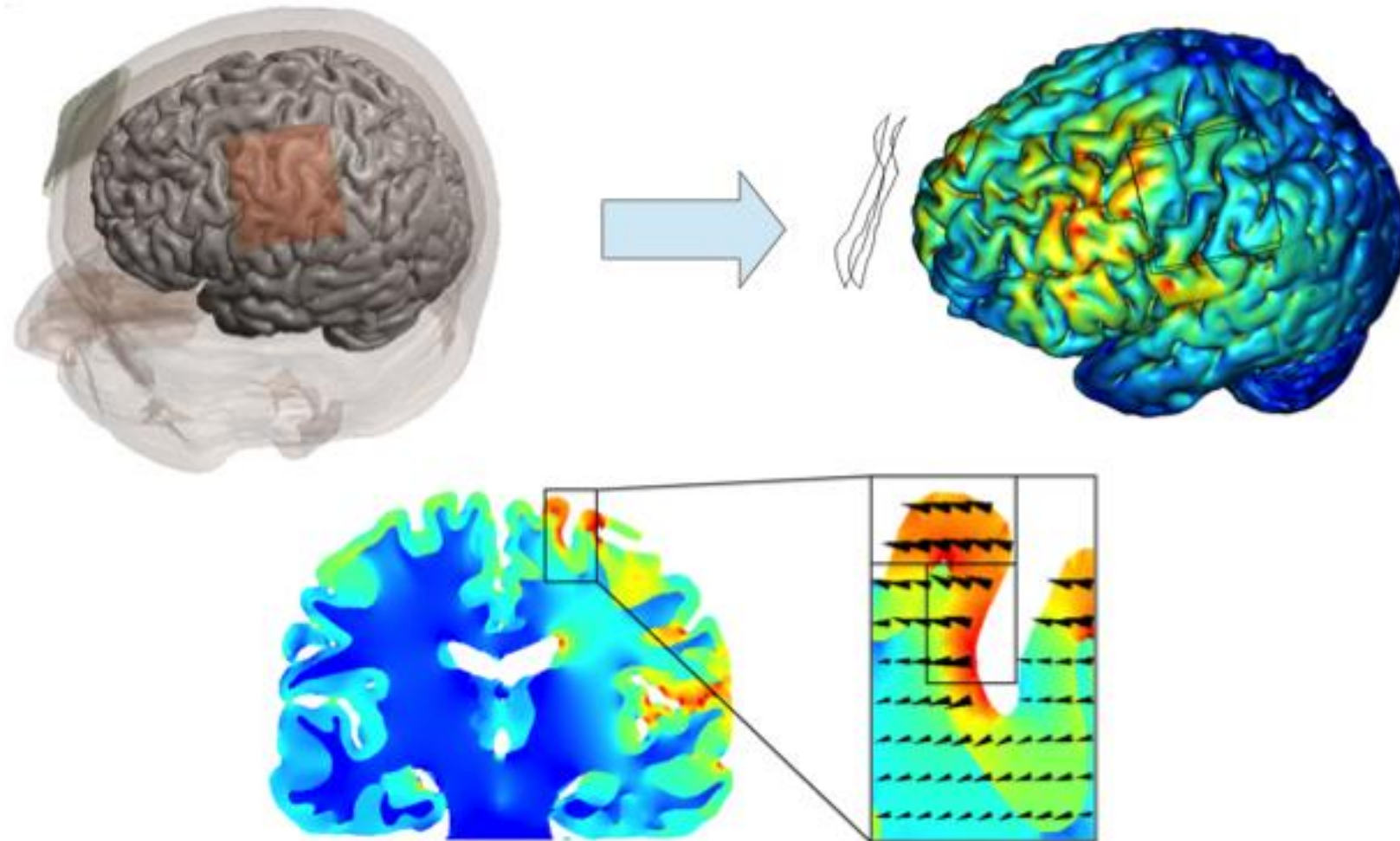
- paramètres de stimulation (montage, intensité, durée)
- anatomie du sujet/patient

## Solution ?



# Un complémentaire à l'imagerie : Modélisation

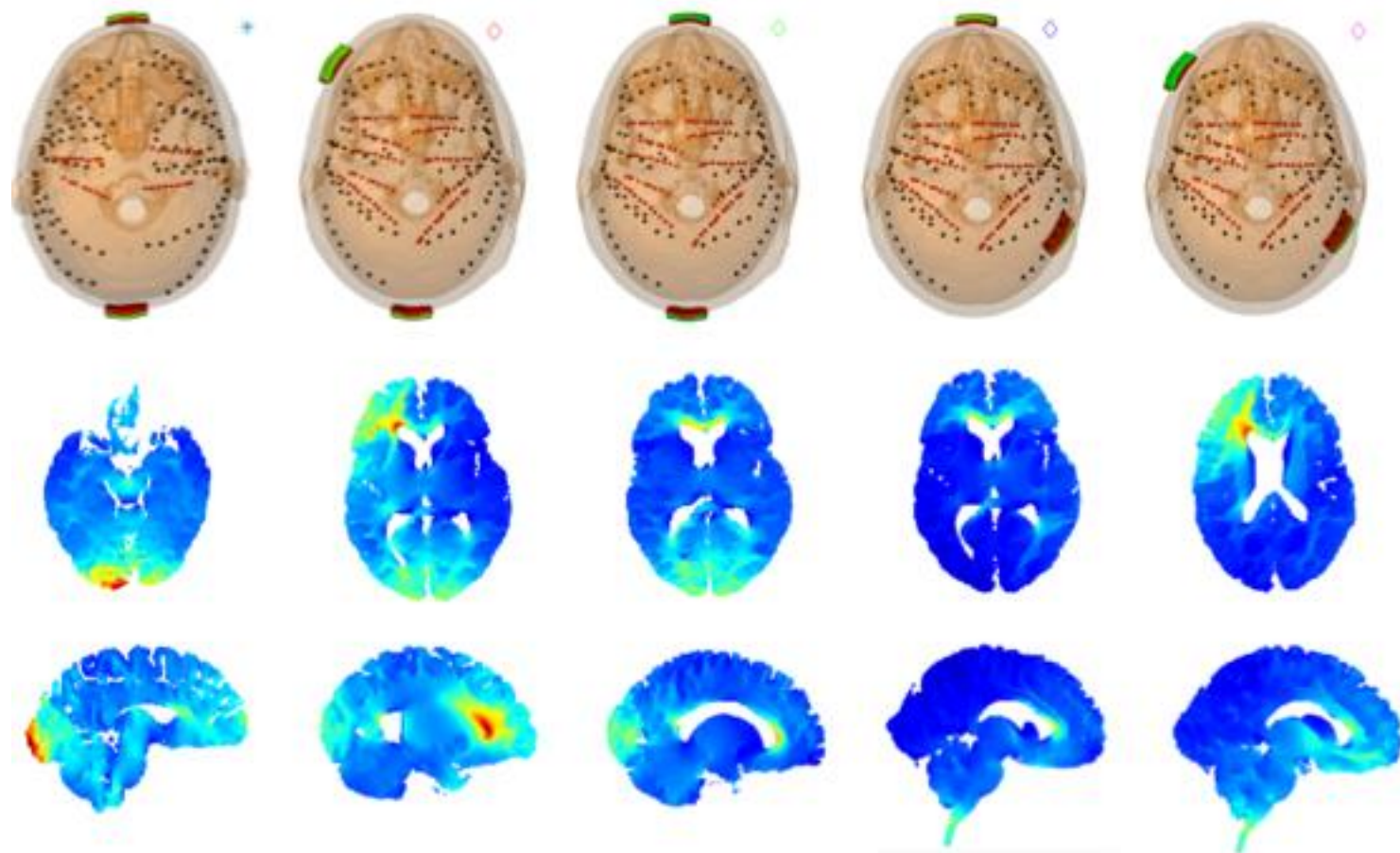
Utiliser IRM anatomique pour modéliser la distribution du courant



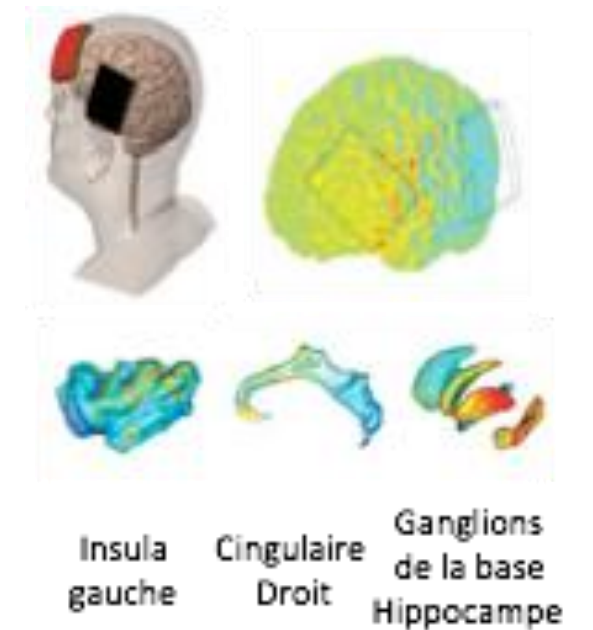
- Maximum not always under the electrode
- Polarity inevitably mixed

# Validation de la modélisation basée sur l'IRM anatomique

- Individual head anatomy is important
- Can reach deep targets



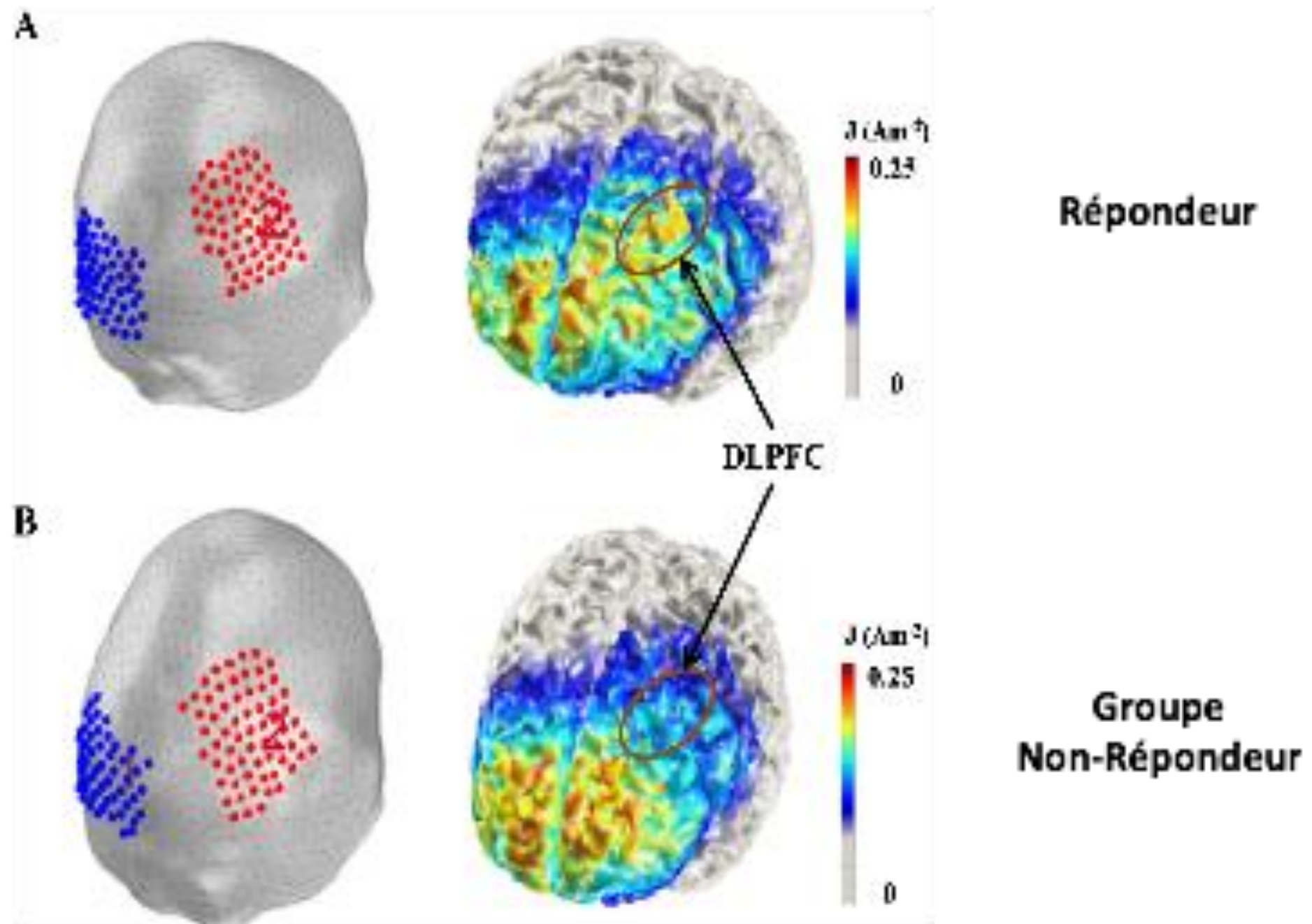
Huang et al, eLife, 2017



Brunoni et al, Exp Rev Med Dev, 2014

◆ Larger current density // behavioral response

Kim et al, 2014 (25 T1, 3 Compartment Model, tDCS)

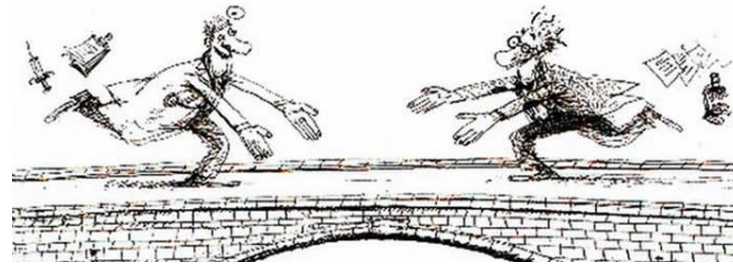




# OVERVIEW

*Neuroimagerie, est-ce nécessaire?*

Pour qui?



Chercheurs

Cliniciens

Mécanismes  
d'action

**Compréhension des  
pathologies**

Prédiction de réponse  
au traitement

**Optimiser le  
ciblage**

**Nouvelles cibles  
thérapeutiques**

# tDCS electrode position determines which regions are stimulated



NIH Public Access

Author Manuscript

Brain Stimul. Author manuscript; available in PMC 2015 July 01.

Published in final edited form as:

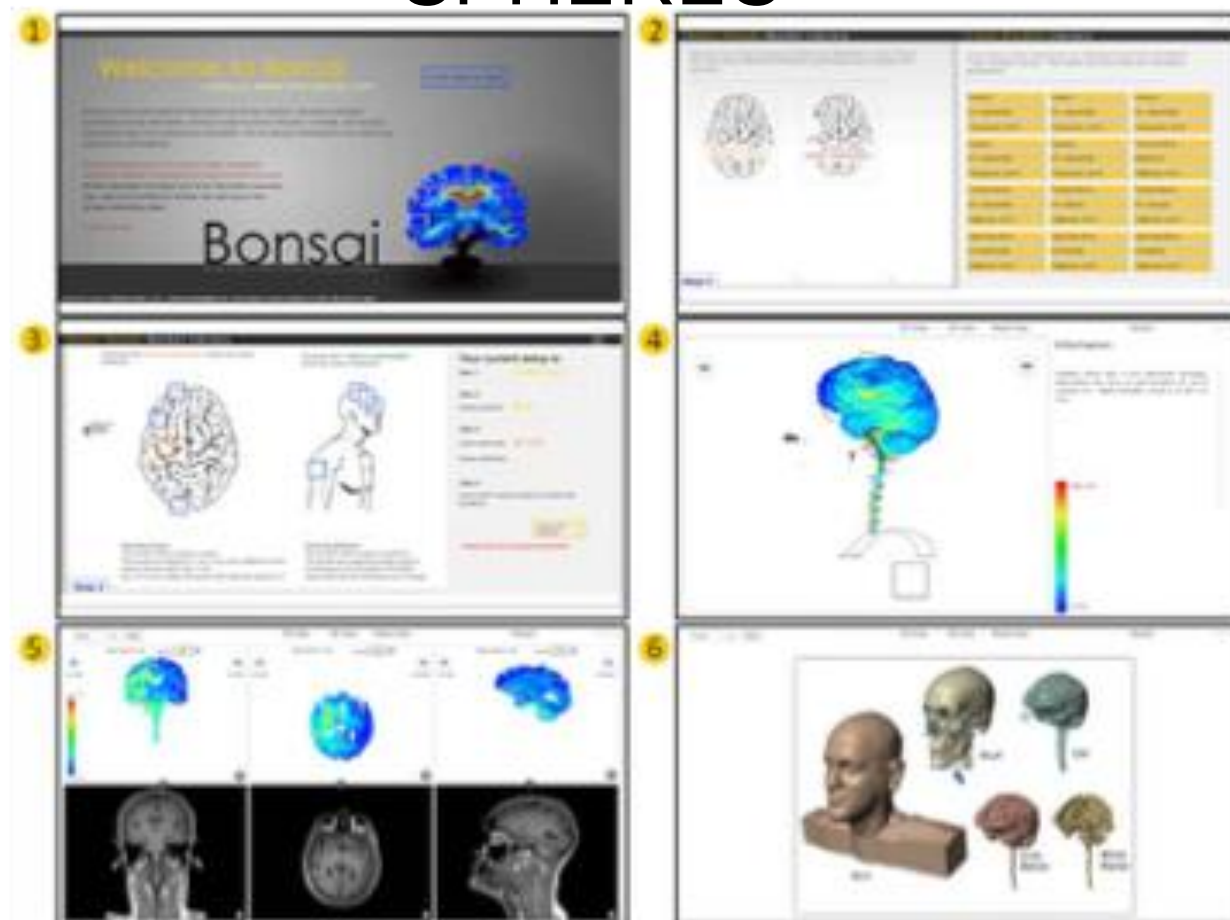
Brain Stimul. 2014 ; 7(4): 521–524. doi:10.1016/j.brs.2014.03.009.

Truong et al, Brain Stimulation, 2014

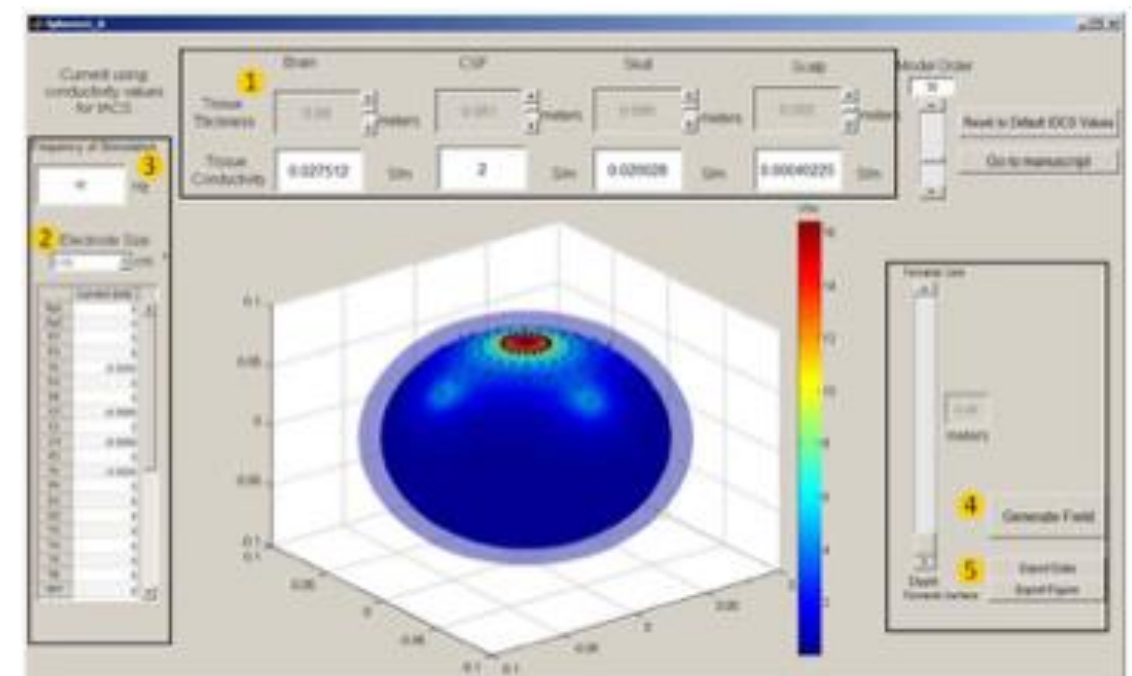
## Clinician accessible tools for GUI computational models of transcranial electrical stimulation: BONSAI and SPHERES

Dennis Q. Truong<sup>1</sup>, Mathias Hüber<sup>1</sup>, Xihai Xie<sup>1</sup>, Abhishek Datta<sup>2</sup>, Asif Rahman<sup>1</sup>, Lucas C. Parra<sup>1</sup>, Jacek Dmochowski<sup>1</sup>, and Marom Bikson<sup>1</sup>

### SPHERES



### BONSAI



# Utiliser IRM pour suivre le current flow



NIH Public Access

Author Manuscript

Neuroimage. Author manuscript; available in PMC 2014 April 15.

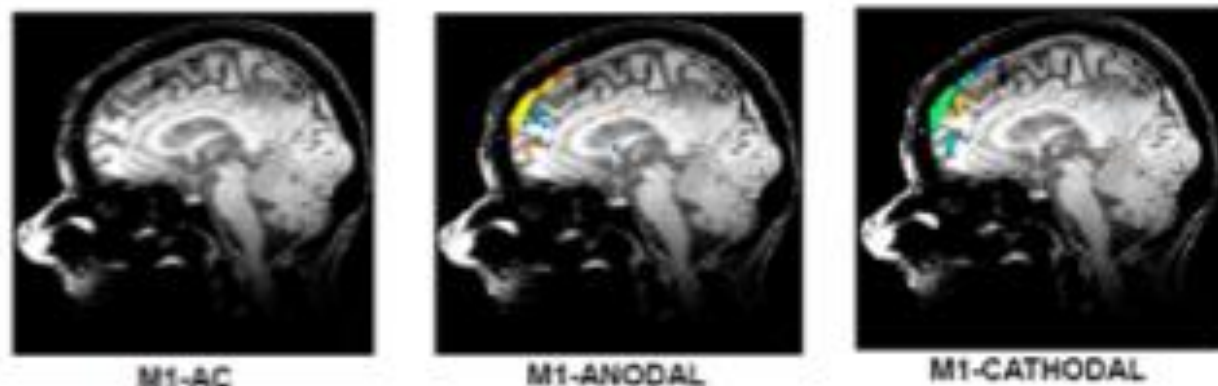
Published in final edited form as:

Neuroimage. 2014 January 15; 85(0 3): . doi:10.1016/j.neuroimage.2012.10.026.

**Imaging artifacts induced by electrical stimulation during conventional fMRI of the brain**

Andrea Antal<sup>1</sup>, Marom Bikson<sup>2</sup>, Abhishek Datta<sup>2</sup>, Belen Lafon<sup>2</sup>, Peter Dechent<sup>3</sup>, Lucas C. Parra<sup>2,\*</sup>, and Walter Paulus<sup>1,\*</sup>

Antal et al, NeuroImage, 2012



- signal spécifique du montage
- fort vers le scalp et CSF

## SCIENTIFIC REPORTS

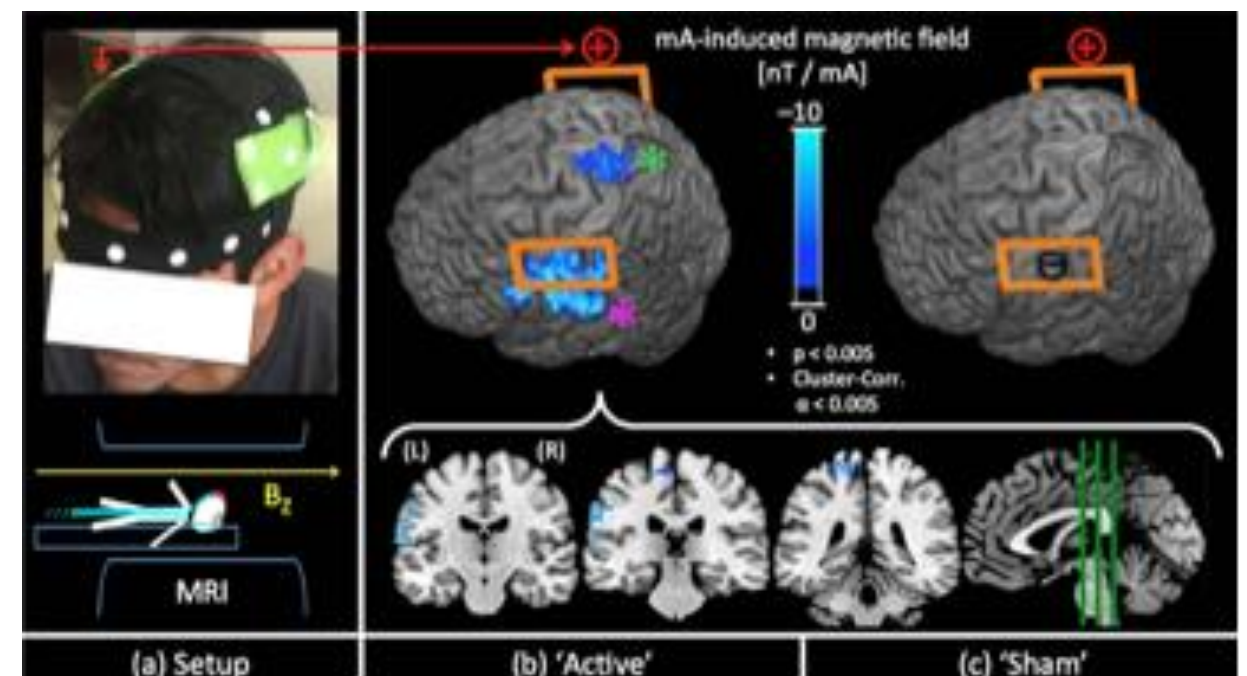
OPEN

### In-vivo Imaging of Magnetic Fields Induced by Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) in Human Brain using MRI

Received: 07 July 2016  
Accepted: 13 September 2016  
Published: 04 October 2016

Mayank V. Jog<sup>1,2</sup>, Robert X. Smith<sup>2</sup>, Kay Jann<sup>2,3</sup>, Walter Dunn<sup>4</sup>, Belen Lafon<sup>5</sup>, Dennis Truong<sup>5</sup>, Allan Wu<sup>2</sup>, Lucas Parra<sup>5</sup>, Marom Bikson<sup>5</sup> & Danny J. J. Wang<sup>2,3</sup>

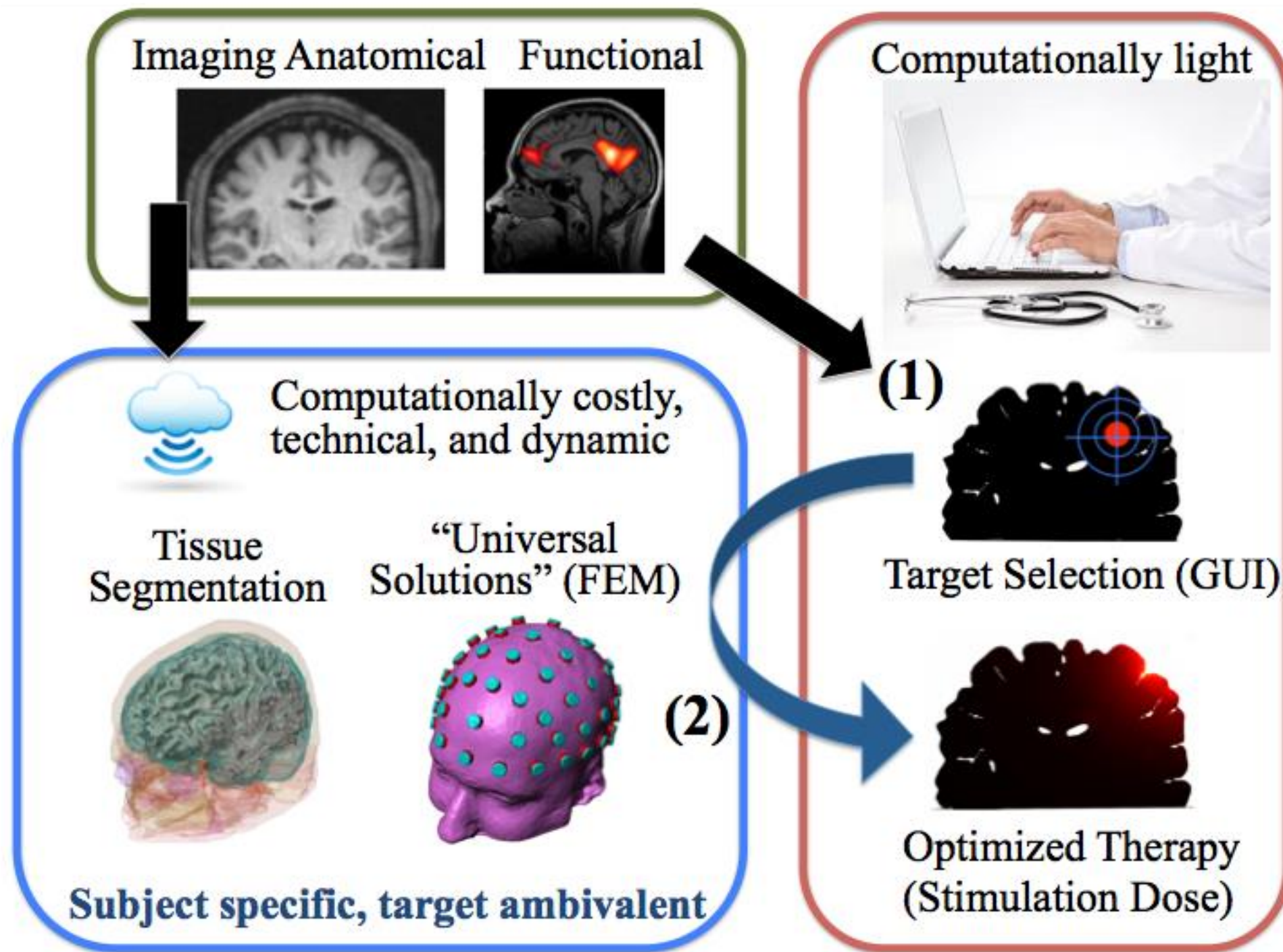
Jog et al, Scientific Reports, 2016



- nouvelle technique IRM pour détecter current flow

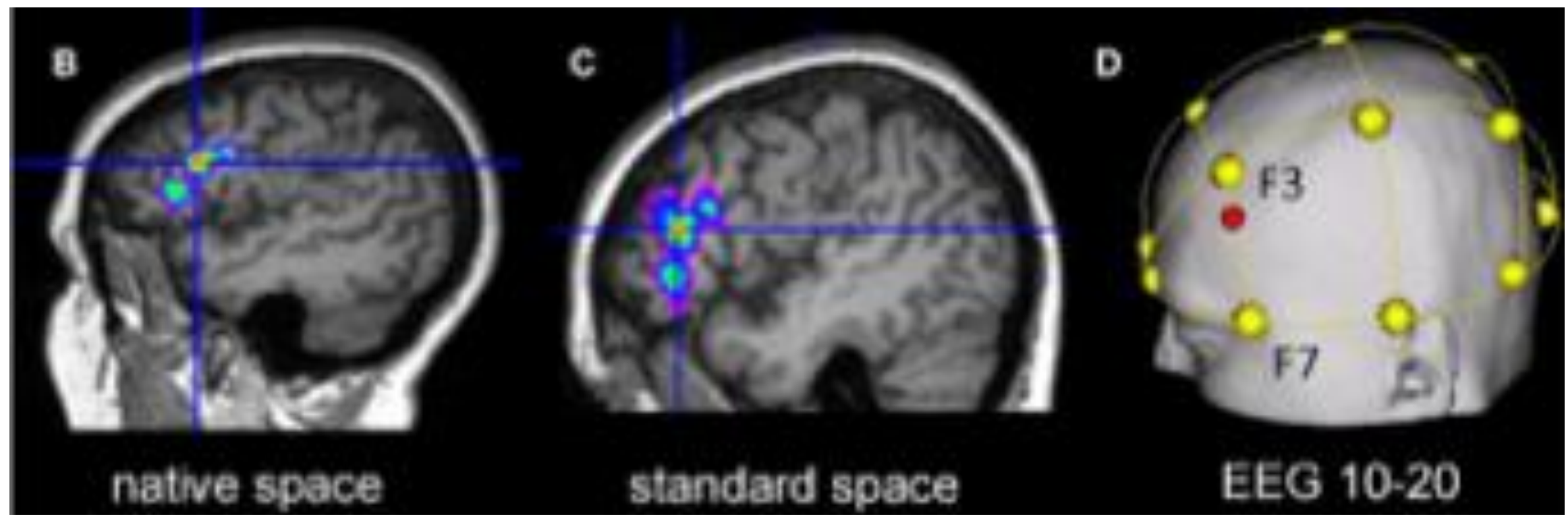


# Automated, hypothesis-driven individualized neuromodulation



➡ Computational Neurostimulation (Hammerer et al, 2016)

get individualized stimulation site in post-stroke aphasia during simultaneous f



baseline fMRI  
peak cluster  
subject space

baseline fMRI  
peak cluster  
standard space

Red dot :  
Individualized  
electrode position

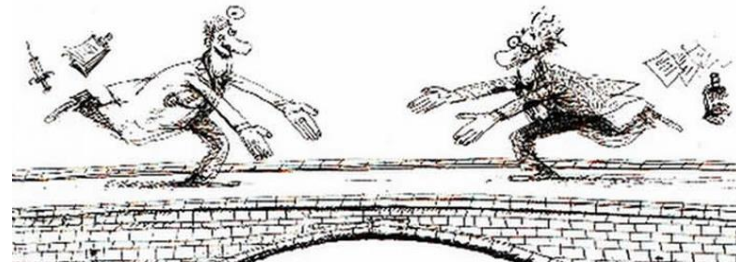
**Application (online)**

Mindstar T2T converter

# OVERVIEW

*Neuroimagerie, est-ce nécessaire?*

Pour qui?



Chercheurs

Cliniciens

Mécanismes  
d'action

Compréhension des  
pathologies

**Prédiction de réponse  
au traitement**

Optimiser le  
ciblage

Nouvelles cibles  
thérapeutiques

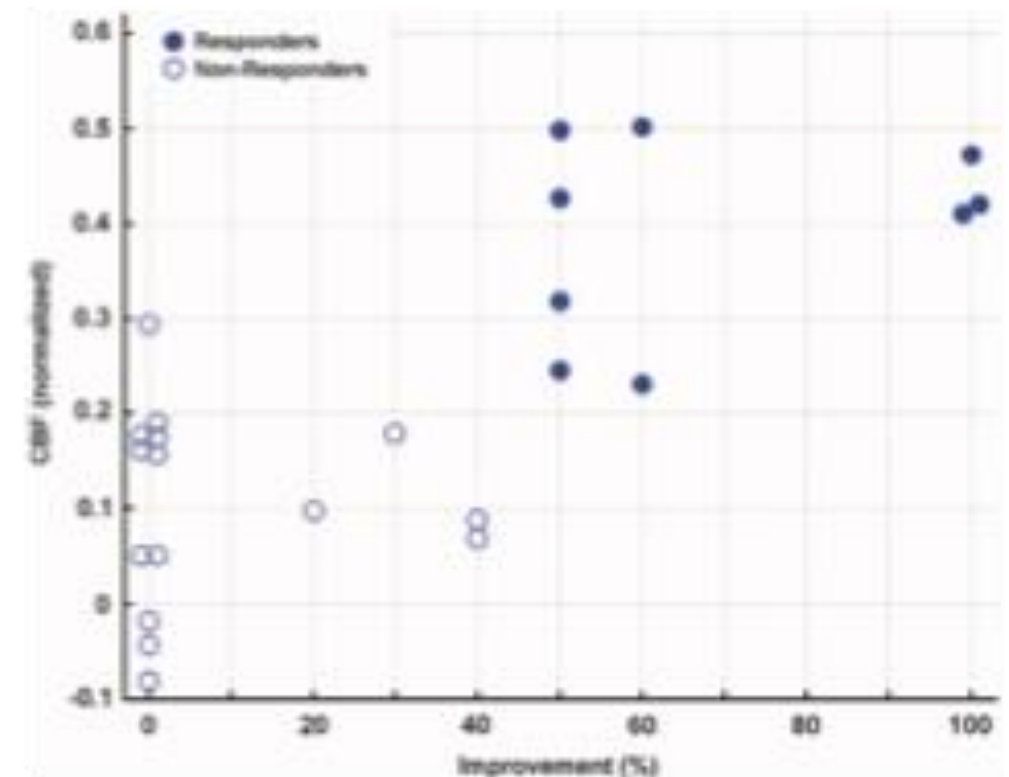
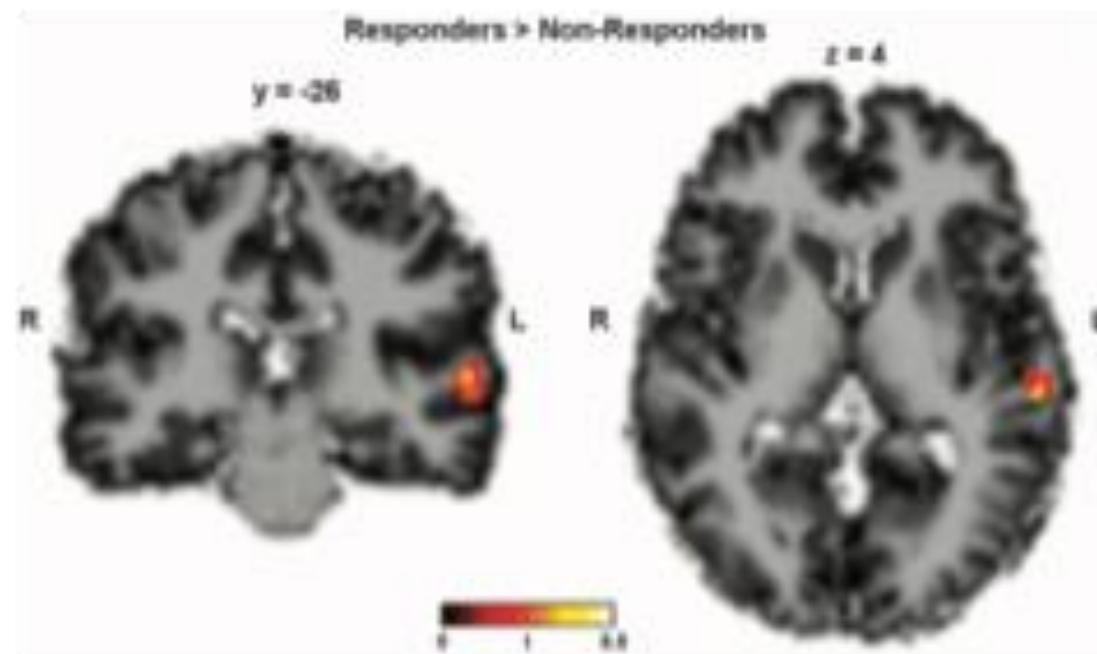
# Marqueurs prédictifs de réponse

Same idea but with tDCS !

Citation: Transl Psychiatry (2012) 2, e189; doi:10.1038/tp.2012.114  
© 2012 Macmillan Publishers Limited All rights reserved 2158-3188/12  
www.nature.com/tp

## Cerebral blood flow identifies responders to transcranial magnetic stimulation in auditory verbal hallucinations

P Homan<sup>1,2</sup>, J Kindler<sup>1,2</sup>, M Haut<sup>2</sup>, D Hubl<sup>1</sup> and T Dierks<sup>1</sup>



At baseline  
Left superior temporal gyrus



# tDCS - Apport de la neuro imagerie

## CONCLUSION

- Mieux comprendre l'organisation du cerveau humain
  - ◆ Tester hypothèses dérivées des études de neuroimagerie
  - ◆ Comprendre les mécanismes neuronaux de la stimulation
- Déterminer des meilleurs protocoles de stimulation
- Importance de l'individualisation

## PERSPECTIVES

- But : Traitement thérapeutique plus sûr, moins cher et plus efficace
- Pistes :
  - ◆ Couplage des modalités d'imagerie à prouver  
nouvelles possibilités avec des machines comme l'IRM-TEP
  - ◆ Développement des modèles de diffusion du courant  
BONSAI, SPHERES

# That's all folks!

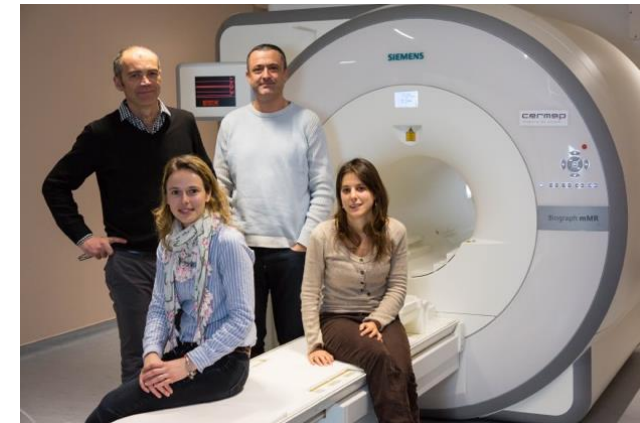
## Equipe $\Psi$ R2 CRNL CH Le Vinatier



Emmanuel Poulet  
Marie-Françoise Suaud-Chagny  
Jérôme Brunelin  
Frédéric Haesebaert  
Benjamin Rolland  
David Leitman  
Caroline Damasceno  
Leslie Wallart  
Marion Psomiades  
Marine Mondino

**CERMAP**  
imagerie du vivant

Nicolas Costes  
Jérôme Redoute  
Inès Mérida  
Zachary Ignace  
Didier Le Bars  
Frédéric Bonnefoi  
Luc Zimmer



David Meunier, CRNL  
Isabelle Faillenot, CRNL



Fundings  
Fondation Neurodis  
CH Le Vinatier

*clara.fonteneau@ch-le-vinatier.fr*