

Université de Montréal

**Évaluation systématique des effets de la tDCS sur le
DLPFC et applications en technologies de l'information**

par Laurence Dumont

Département de Psychologie
Faculté des Arts et des Sciences

Thèse présentée
en vue de l'obtention du grade de Doctorat
en Psychologie

Août 2017

© Laurence Dumont, 2017

Résumé

Malgré des résultats prometteurs sur l'effet de la stimulation transcrânienne à courant direct (transcranial direct current stimulation ou tDCS) et d'autres techniques de stimulation cérébrale non invasive (non-invasive brain stimulation ou NIBS), plusieurs revues de la littérature récentes s'accordent pour dire que la plupart des protocoles visant à moduler les fonctions cognitives ne provoquent pas de différences significatives (Berryhill, Peterson, Jones, & Stephens, 2014) ou ne peuvent mener à des conclusions claires en raison de problèmes méthodologiques (Horvath, Forte, & Carter, 2015a; Tremblay et al., 2014). Il semble donc nécessaire de faire une évaluation systématique de l'effet de la tDCS dans le domaine cognitif tout en prenant en considération les problématiques connues.

La présente thèse a premièrement traduit et validé une batterie d'évaluation des fonctions exécutives, le NIH-Examiner (Kramer et al., 2014), qui permettra de répondre à plusieurs critiques soulevées par les revues de littérature en tDCS, notamment en utilisant des variables latentes (des approximations statistiques des concepts utilisés) représentant les fonctions étudiées plutôt que des variables de performance telles que des temps de réponse ou des proportions de bonnes réponses.

Une étude randomisée, à mesures répétées, à double aveugle et contrôlée par placebo a ensuite été effectuée à l'aide du NIH-Examiner pour évaluer l'efficacité d'un protocole de tDCS sur le cortex dorsolatéral préfrontal gauche (IDL-PFC) et la zone supra-orbitale droite. Malgré des effets de pratique dans deux des quatre variables latentes et dans plusieurs variables de performance, aucun effet de stimulation n'a été trouvé.

La popularité de la tDCS à des fins d'amélioration cognitive dans la population générale est grandissante (Jwa, 2015) et ces techniques commencent à être utilisées dans des domaines de recherche et d'intervention plus pratiques. La communauté de recherche en technologies de l'information (TI) s'intéresse particulièrement à l'utilisation de la tDCS et des NIBS. Une revue de littérature est donc présentée afin d'aligner les efforts de recherche dans une direction congruente avec les avancées et contraintes de la recherche fondamentale.

À titre d'exemple d'application en TI, la vérification du lien mis en évidence par Dimoka (2011) entre le DLPFC et un construit d'intérêt en TI, la perception de facilité d'utilisation d'un système ou d'un outil technologique, en manipulant le DLPFC par tDCS est par la suite présentée. Le protocole de tDCS n'a provoqué aucun changement au niveau de la perception de la facilité d'utilisation, mais des changements ont été trouvés au niveau de la perception de la rapidité de réaction du site web et dans d'autres indicateurs comportementaux et neurophysiologiques.

Les résultats de la présente thèse suggèrent que les effets de la tDCS sur les fonctions cognitives sont limités. Ainsi, son utilisation dans des contextes plus larges est sans doute prématuré. La thèse met aussi en évidence l'importance de déterminer si les effets associés à la tDCS sont spécifiques à la tâche ou à la fonction cognitive. Plusieurs pistes de solution sont offertes pour favoriser une meilleure compréhension de la tDCS et des NIBS en général.

Mots-clés : Neuropsychologie, évaluation cognitive, validation de traduction, Cortex dorsolatéral préfrontal, stimulation transcrânienne à courant direct, fonctions exécutives, technologies de l'information

Abstract

Despite promising results with transcranial direct current stimulation (tDCS) and other non-invasive brain stimulation (NIBS) techniques, literature reviews on the cognitive effects of these techniques conclude that some protocols do not produce significant results (Berryhill et al., 2014) or cannot conclude on significant effects due to methodological problems (Horvath et al., 2015a; Tremblay et al., 2014). It seems necessary to systematically evaluate the effects of tDCS on cognition while considering the known caveats related to this field of research.

This thesis first translates and validates an executive function battery, the NIH-Examiner (Kramer et al., 2014), which can address many critiques reported in the aforementioned literature reviews by using latent variables (statistical approximations of the concepts) such as psychometric representations of executive functions, rather than using performance variables such as response time and accuracy.

A randomized, repeated measures, double blind and placebo-controlled study was then conducted with the NIH-Examiner to evaluate the effects of tDCS over the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) and on right supra-orbital area. Despite practice effects in two of the four latent variables, no significant effects were attributable to stimulation condition.

Meanwhile, the popularity of tDCS as a means to promote cognitive enhancement is growing (Jwa, 2015) and these techniques are now being used in applied and clinical research communities such as, information systems (IS) research. To address this growing interest, a literature review on NIBS is presented to provide IS researchers a description of NIBS based on a state-of-the-art fundamental science.

An investigation of the causal implication of the DLPFC in the perceived ease of use (PEoU) of a system, as shown in Dimoka (2011), follows to provide IS researchers an example NIBS use in applied IS research. Stimulation of the DLPFC with tDCS did not modulate PEoU, but perception of responsiveness of the website was altered, and other behavioral and neurophysiological indicators were also affected by stimulation.

This thesis suggests that there are limited effects of tDCS on cognitive functions. It's use and application for cognitive enhancement is suggested to be at best, limited. We also highlight the need to determine whether any possible behavioral effect of tDCS is attributable to a specific task or to a cognitive function. Ways to improve the understanding of the effects of tDCS and NIBS, in light of the present results, are discussed.

Keywords : Neuropsychology, cognitive evaluation, translation validation, dorsolateral prefrontal cortex, transcranial direct current stimulation, executive functions, information systems

Table des matières

Résumé.....	i
Abstract.....	iii
Table des matières.....	v
Liste des tableaux.....	xiii
Liste des figures.....	xv
Liste des sigles et abréviations.....	xvii
Remerciements.....	xxiii
Chapitre 1 Introduction.....	3
1.1. Description de la stimulation transcrânienne à courant direct.....	3
1.1.1 Perspective Historique.....	3
1.1.2 L'appareil de tDCS et son utilisation.....	5
1.1.3 Effets physiologiques.....	7
1.2 Variables influençant l'effet de la tDCS.....	9
1.2.1 Variables d'influence extrinsèques aux participants.....	10
1.2.2 Variables d'influence intrinsèques aux participants.....	13
1.3 Étude des effets cognitifs de la tDCS.....	20
1.3.1 Le cortex dorsolatéral préfrontal.....	20
1.3.2 Revues des effets de la tDCS sur le DLPFC.....	21
1.3.3 tDCS et fonctions exécutives.....	26
1.4 Utilisation de la tDCS dans des domaines appliqués.....	33
1.4.1 Amélioration cognitive et utilisation par auto-expérimentation.....	34
1.5 Objectifs de la thèse.....	36
Chapitre 2 – Objectifs spécifique et méthodologie générale.....	39
2.1 Validation de la version française du NIH-Examiner.....	39

2.1.1 Objectifs.....	39
2.1.2 Le NIH-Examiner	39
2.1.3 Hypothèses.....	43
2.1.4 Méthodologie.....	44
2.2 Évaluation à double-aveugle avec condition placebo de l’effet de la tDCS sur le cortex dorsolatéral gauche sur les fonctions exécutives	44
2.2.1 Objectifs et hypothèses	44
2.2.2 Méthodologie.....	45
2.3 L’utilisation de techniques de stimulation cérébrales non-invasives comme outil de recherche en NeuroIS – Opportunités et considérations méthodologiques	46
2.3.1 Objectifs et pertinence de l’article	46
2.4 La stimulation cérébrale non-invasive en recherche sur les systèmes d’information : Une étude de preuve de concept.....	47
2.4.1 Objectifs et hypothèses	47
2.4.2 Méthodologie.....	47
2.5 Auteurs et contributions spécifiques à chaque article.....	48
Chapitre 3 Validation of the French version of the NIH-Examiner.....	51
3.1 Abstract.....	51
3.2 Introduction.....	52
3.3 Methods.....	54
3.3.1 Participants.....	54
3.3.2 Procedure	55
3.3.3 NIH-examiner	56
3.3.4 Factorial scores.	61
3.4 Data processing and statistics	61

3.5 Results.....	62
3.5.1 Insight Task.....	62
3.5.2 Validity of the SNQ.....	63
3.5.3 Behavior rating.....	65
3.5.4 Normal distribution tests.....	65
3.5.5 Validation of the factorial scores.....	67
3.5.6 Version equivalence.....	70
3.5.7 Effects of practice and language.....	72
3.5.8 Test – retest validity.....	76
3.6 Discussion.....	76
3.6.1 Fluency.....	77
3.6.2 Insight, SNQ and BRT.....	78
3.6.3 Factors and tasks validity.....	80
3.6.4 Versions.....	81
3.7 Conclusion.....	82
Chapitre 4 – Randomized, crossover, sham-controlled, double-blind study of transcranial direct stimulation on left DLPFC on executive functions.....	83
4.1 Abstract.....	83
4.2 Introduction.....	84
4.3 Method.....	87
4.3.1 Participants.....	87
4.3.2 Material and Procedure.....	87
4.4 Data processing and statistics.....	90
4.5 Results.....	90
4.5.1 Factorial Scores.....	90

4.5.2 Main Variables.....	92
4.5.3 Performance variables.....	93
4.6 Discussion.....	95
Chapitre 5 - Non-invasive brain stimulation as a set of research tools in NeuroIS – Opportunities and methodological considerations.....	99
5.1 Abstract.....	99
5.2 Introduction.....	99
5.2.1 Aim of the paper	101
5.3 Correlational approaches	101
5.3.1 Conditions for causality.....	101
5.3.2 Tools	103
5.3.3 Critics.....	104
5.4 Neuromodulation	107
5.4.1 History.....	108
5.4.2 Description of NIBS tools.....	109
5.5 NIBS Protocol development	112
5.5.1 Material	113
5.5.2 Stimulation parameters	115
5.5.3 Moment of effect evaluation.....	120
5.5.4 Control conditions.....	121
5.5.5 Variability in Response.....	124
5.6 Methodological considerations	125
5.6.1 Reliability.....	125
5.6.2 Validity	126
5.6.3 Sensitivity	126

5.6.4 Diagnosticity	127
5.6.5 Objectivity.....	127
5.6.6 Intrusiveness	128
5.7 Safety considerations	128
5.8 Fulfilling opportunities for IS research with neuromodulation	130
5.9 Conclusion	131
Chapitre 6 - Non-invasive brain stimulation in Information Systems research: a proof-of-concept study.....	133
6.1 Abstract.....	133
6.2 Introduction.....	134
6.3 Method	137
6.3.1 Sample and procedure.....	137
6.3.2 Experimental stimuli.....	139
6.3.3 Moments of interest in the task.....	140
6.4 Material.....	140
6.4.1 tDCS.....	140
6.4.2 Electroencephalography.....	141
6.4.3 Eyetracking	141
6.4.4 Psychometric Measures	141
6.5 Statistical Analysis.....	142
6.6 Results.....	142
6.6.1 WebQual	142
6.6.2 Time to Purchase.....	145
6.6.3 Fixation on the Buy Button.....	146
6.6.4 EEG.....	146

6.7 Discussion	147
6.7.1 Issues in tDCS.....	148
6.7.2 Methodological differences	149
6.7.3 Involvement of the DLPFC in the interaction with a website	150
6.7.4 Effects unrelated to tDCS	152
6.8 Conclusion	153
Chapitre 7 – Discussion	154
7.1 Sommaire des chapitres par articles.....	154
7.2 Validation de la version française du NIH-Examiner.....	155
7.2.1 Résumé des résultats	155
7.2.2 Tâche de fluidité verbale.....	156
7.2.3 Concordance entre le modèle théorique et la structure factorielle.....	157
7.2.4 Utilisations possibles de la version validée	159
7.2.5 Pistes de recherche futures.....	159
7.2.6 Conclusion	160
7.3 Évaluation à double-aveugle avec condition placebo de l’effet de la tDCS sur le cortex dorsolatéral gauche sur les fonctions exécutives	160
7.3.1 Résumé des résultats	160
7.3.2 Utilisation de la NIH-Examiner	161
7.3.3 Estimation du nombre de non-répondants	161
7.3.4 Résultats à la tâche de N-Back.....	164
7.3.5 Niveau d’impact de la tDCS	165
7.3.6 Pistes de recherches futures	168
7.3.7 Implications pour l’application de la tDCS	171

7.4 L'utilisation de techniques de stimulation cérébrales non-invasives comme outil de recherche en NeuroIS – Opportunités et considérations méthodologiques	171
7.4.1 Réflexion sur l'utilisation des NIBS hors des domaines de recherche	171
7.4.2 Régulation des NIBS.....	172
7.4.3 Établir des candidats de mécanismes d'action.....	173
7.5 La stimulation cérébrale non-invasive en recherche sur les systèmes d'information : Une étude de preuve de concept.....	174
7.5.1 Résumé des résultats	174
7.5.2 Estimation du nombre de non-répondants	175
7.5.3 Identification de candidats cognitifs comme antécédents des concepts d'application	175
7.5.4 Critiques de la méthode d'identification de corrélats neuronaux en NeuroIS	176
7.5.5 Failles méthodologiques et études subséquentes	177
Conclusions.....	180
Bibliographie.....	i
Annexe I – Items du WebQual.....	i
Annexe II - Using A Cognitive Analysis Grid to Inform Information Systems Design.....	iii
1. Background	iii
2. The CA Grid : A Revised Version	iv
3. Testing the CA grid: A pilot study.....	v
3.1 Method	v
3.2 Protocol to Use the CA grid.....	vi
4. Future Directions	viii
Annexe III – Votre recherche en BD - Zviane.....	i

Liste des tableaux

Tableau I. Regroupement des facteurs influençant l'efficacité de la NIBS	14
Tableau II. Caractéristiques des revues de littérature sur l'effet de la tDCS sur le DLPFC	22
Tableau III. Études en tDCS étudiant les fonctions exécutives	30
Tableau IV. Composition du NIH-Examiner	40
Table V. Accuracy for individual items of Social Norms Questionnaire and comparison between the original validation sample (Kramer et al., 2014). and the English and French versions	64
Table VI. Frequency of each category of observed behavior in the first and second session ..	65
Table VII. Normality distribution of factors and main variables in the English and French versions	67
Table VIII. Descriptive statistics of factors in the English and French versions.....	68
Table IX. Correlation between factors in the original sample. in the English version and in the French version.....	68
Table X. Correlations between the main variables and the factors for the English and French versions	69
Table XI. Summary of ANOVAS on the individual task variables. showing critical alpha levels and smallest p values in each task for the English and French versions	70
Table XII. Repeated measures factorial ANOVAS for the factorial scores and individual variables, showing effects of practice. first language, and interaction	73
Table XIII. Correlations between the English and French versions of factorial scores and main variables	76

Table XIV. Summary of the ANOVAS on the main variables of the NIH-Examiner showing effects of stimulation and practice	92
Table XV. Summary of the ANOVAS for individual variables of each task of the NIH-Examiner	93
Table XVI. Detailed ANOVA results for the significant practice effects in individual task performance variable	94
Table XVII. Different features to consider in the choice of a NIBS device	115
Table XVIII. Sample description	138
Table XIX. ANOVA results for each of the WebQual scales and sub-scales	145
Tableau XX. ANOVA on EEG power on the F3 and F4 electrodes for visit and stimulation condition	147

Liste des figures

Figure 1. Individual variables with significant differences	71
Figure 2. Performance at the letter and category fluency task for the English and French versions	75
Figure 3. Factorial scores for stimulation conditions and practice effects	91
Figure 4. tDCS and TMS devices	114
Figure 5. Experimental Procedure	138
Figure 6. WebQual subscales with significant visit effects	143
Figure 7. Time to purchase for each stimulation group and visite type.....	146

Liste des sigles et abréviations

10-20	International 10-20 EEG positioning system	Système de positionnement international EEG 10-20
3D	Three dimensions	Trois dimensions
AMT	Active motor threshold	Seuil moteur actif
ANOVA	Analysis of variance	Analyse de variance
AOI	Area of interest	Zone d'intérêt
AVC	Stroke	Accident vasculaires cérébral
BDNF	Brain derived neurotrophic factor	Facteur neurotrophique dérivé du cerveau
BOLD	Blood oxygen level dependent	Signal dépendant du niveau d'oxygène sanguin
BRIEF	Behavior Rating Inventory of Executive Function	
BRS	Behavior rating scale	
CÉGEP		Collège d'enseignement général et professionnel
cm	Centimeter	Centimètre
CPT	Continuous Performance Task	Tâche de performance continue
CSE	Corticospinal excitability	Excitabilité corticospinale
d'	Sensitivity measure	Niveau de sensibilité
DBS	Deep brain stimulation	Stimulation cérébrale profonde
DIY	Do it yourself	Fait maison

D-KEFS	Delis-Kaplan Executive Function System	Système de fonctions exécutives Delis-Kaplan
DLPFC	Dorsolateral prefrontal cortex	Cortex dorsolatéral préfrontal
EEG	Electroencephalography	Électroencéphalographie
EF	Executive functions	Fonctions exécutives
EMG	Electromyography	Électromyographie
FDA	Food and Drugs Administration	
GABA	γ -aminobutyric acid	Acide γ -aminobutyrique
IRT	Item Response theory	Théorie de la réponse aux items
IS	Information systems	
ISI	Inter stimuli interval	Intervalle inter-stimuli
IT / TI	Information technologies	Technologies de l'information
iTBS	Intermittent theta burst stimulation	Stimulation par vague theta intermittente
IDLPFC ou rDLPFC	Left or Right dorsolateral prefrontal cortex	Cortex dorsolatéral préfrontal gauche ou droit
M1	Primary motor cortex	Cortex moteur primaire
mA	Milliamps	Miliampères
MANOVA	Multivariate analysis of variance	Analyse de variance multivariée
MEG	Magnetoencephalography	Magnétoencéphalographie
MEP	Motor evoked potential	Potentiel évoqué moteur
MRI	Magnetic resonance imaging	Imagerie par résonance magnétique
fMRI	Functional magnetic resonance imaging	Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle

NIBS	Non-invasive brain stimulation	Stimulation cérébrale non-invasive
NINDS	National Institute of Neurological Disorders and Stroke	
NIRS	Near Infrared Spectroscopy	Spectroscopie par lumière proche infra-rouge
NMDA	N-methyl-D-aspartate	N-methyl-D-aspartate
PAC	Phase amplitude coupling	Couplage amplitude fréquence
PAS	Paired associative stimulation	Stimulation pairée associative
PEoU	Perceived ease of use	Facilité d'utilisation perçue
PU	Perceived usefulness	Utilité perçue
RMT	Resting motor threshold	Seuil moteur au repos
SEM	Structural equation modeling	Équations structurelles
SNQ	Social Norms Questionnaire	Questionnaire de normes sociales
tACS	Transcranial alternative current stimulation	Stimulation transcrânienne à courant alterantif
TAM	Technology acceptance model	Modèle de l'acceptation de la technologie
TBS	Theta burst stimulation	Stimulation par vague theta
tDCS	Transcranial direct current stimulation	Stimulation transcrânienne à courant direct
HD-tCDS	High-Definition transcranial direct current stimulation	Stimulation transcrânienne à courant direct à haute définition
TES	Transcranial electrical stimulation	Stimulation transcrânienne électrique
TMS	Transcranial magnetic stimulation	Stimulation magnétique transcrânienne

rTMS	Repeated Transcranial Magnetic Stimulation	Stimulation magnétique transcrânienne répétée
TrkB	Tyrosine receptor kinase B	Récepteur tyrosine kinase B
tRNS	Transcranial random noise stimulation	Stimulation transcrânienne à bruit aléatoire
URL	Uniform resource locator	



*Running into a paywall for yet another article, the grad student
is pummeled anew by the academic-industrial complex.*

Lego Grad Student

Remerciements

Je souhaite commencer par remercier Hugo, qui m'a laissé une liberté complète et totale dans ce que je voulais faire, pour le meilleur et pour le pire. J'ai la conviction que ça a été pour le meilleur. Peu de directeurs ont la confiance, que ce soit en eux-mêmes ou en leurs étudiants, pour nous laisser autant de latitude.

Je suis aussi immensément reconnaissante à Sofia et à Félix, je vous dois probablement chacun une des trois lettres de mon PhD. Les deux, je vous ai rencontré dans un 4 à 9 au Psychic... et quelque chose s'est passé. De l'ordre de ces coups de foudres humains où je sais tout de suite que la paire d'yeux que j'ai devant moi, je vais la voir vieillir. Chacun à votre manière vous m'amenez à être une femme plus sharp, plus solide, plus vraie. Le F-429-1 ne sera plus jamais le même sans nous!

Merci à toute la famille du CERNEC, à mes collègues de laboratoire, de programme ou de corridor avec qui j'ai eu le privilège de partager les aléas des études supérieures, échanger sur nos projets, nos vies, nos idées.

Merci aussi aux directeurs du Tech3Lab, Pierre-Majorique et Sylvain, qui ont toujours cru en mes idées folles et qui m'ont présenté opportunité après opportunité. C'est avec vous que j'ai commencé à prendre la mesure d'où on pouvait se rendre en pensant business tout en gardant sa rigueur. Merci aussi à toute l'équipe du Tech3, plus particulièrement François et Élise, qui ont été des modèles et qui resteront d'estimés collègues pendant toute ma carrière j'espère.

Une partie importante de la latitude qui m'a été conférée a été passée à l'AÉCSPUM, à la FAÉCUM et dans les comités touchant les enjeux de recherche. À plusieurs égards, ces implications m'ont appris autant que mon cheminement académique. Les gens que j'y ai

rencontré m'ont profondément inspiré intellectuellement et humainement. Leur dévouement et leur diligence a été déterminante dans la façon dont je me vois prendre une place en société.

Finalement, je ne peux pas passer sous silence ma famille, mes amis et mes amoureux, qui ont toujours cru en moi aveuglément (ou presque...). Je suis reconnaissante d'être bien entourée au point où je ne peux pas en nommer quelques-uns au profit des autres sans avoir peur d'en vexer... Vous mériteriez chacun votre paragraphe.

Et maintenant que je regarde vers le futur, je me sens plus que prête à embarquer dans l'aventure que sera nev. Avec Audrey et Sofia, la rigueur, le défi et surtout la complicité feront partie de notre quotidien. C'est un privilège de se lancer comme on le fait, avec les valeurs à la bonne place. J'ai hâte de voir grandir ce bébé-là et je pense qu'il va nous dépasser plus vite qu'on croit

Chapitre 1 Introduction

1.1. Description de la stimulation transcrânienne à courant direct

1.1.1 Perspective Historique

L'électricité a été utilisée délibérément à des fins neuromodulatoires dès l'Égypte antique comme analgésique mais ce n'est que plus tard, lors des débuts de la compréhension scientifique de ce phénomène, qu'une évaluation de plus en plus systématique de son effet sur le corps humain a débutée. En effet, la découverte du mécanisme de conduction électrique des neurones s'étant fait peu de temps après celle de l'électricité, il était logique de tenter d'utiliser l'électricité afin de traiter certains problèmes qui semblaient tirer leur origine du cerveau ou encore d'utiliser ces outils afin d'avoir un contrôle expérimental sur le cerveau (Gildenberg, 2006).

Le physicien et médecin Luigi Galvani (1737-1798), le neurologue Giovanni Aldini (1762-1834) et le neurologue Guillaume Duchesne (1806-1875) ont été trois des pionniers du domaine, traitant des conditions telles que la douleur, la paralysie ou certains troubles psychiatriques, avec différents courants électriques appliqués à la surface du crâne (Parent, 2004). Plus près de nous, le neurochirurgien canadien Wilder Penfield (1891-1976) a développé une approche qui a largement contribué à la cartographie fonctionnelle du cerveau en stimulant directement le cerveau de ses patients épileptiques avec de petites électrodes implantées sous le crâne (Penfield & Jasper, 1954).

Bien qu'elles se soient raffinées avec les années, plusieurs de ces techniques sont toujours utilisées aujourd'hui, tant en clinique qu'en recherche. L'électro-convulsivothérapie est utilisée dans des cas de troubles neurologiques réfractaires à la médication et consiste à

provoquer un épisode épileptique contrôlé à l'aide d'un courant électrique (Abrams, 2002) ou magnétique (Kayser et al., 2015) appliqué de manière transcrânienne. La stimulation cérébrale profonde (Deep brain stimulation – DBS; Tronnier & Rasche, 2015), qui consiste à implanter de petites électrodes dans des régions ciblées du cerveau, peut traiter certains symptômes associés à la maladie de Parkinson (Bronstein, Tagliati, & Alterman, 2011) et présente des avenues prometteuses pour le trouble obsessionnel compulsif (Kohl et al., 2014) ou encore la dépression (Morishita, Fayad, Higuchi, Nestor, & Foote, 2014). D'autres techniques non-invasives de stimulation cérébrale (non-invasive brain stimulation – NIBS) utilisant des propriétés électromagnétiques sont aussi utilisées en recherche et en clinique. La présente thèse vise l'étude d'une de celles-ci, la stimulation transcrânienne à courant direct (transcranial direct current stimulation – tDCS).

Les premières démonstrations de l'application d'un courant direct de faible intensité sur le scalp de l'humain via tDCS ont été faites par Priori, Berardelli, Rona, Accornero, & Manfredi (1998) et Nitsche & Paulus (2000). Les premiers ont provoqué une faible diminution de l'excitabilité corticospinale avec un courant de 0,5 mA. Les deuxièmes ont modulé l'excitabilité corticospinale, provoquant des diminutions et des augmentations d'activité pouvant atteindre 40%, et ce plusieurs minutes après la fin de la stimulation. Depuis, un corpus grandissant de littérature cherche à déterminer comment cette technique pourrait être utilisée tant comme méthode d'investigation des fonctions cérébrales que comme moyen de traitement de troubles neurologiques.

1.1.2 L'appareil de tDCS et son utilisation

L'appareil de tDCS est constitué d'une source de courant à intensité contrôlable, pouvant générer un ampérage stable sous 2mA. Dans l'équipement standard, le courant est transmis vers le cerveau du sujet à l'aide de deux électrodes qui s'insèrent dans des manchons en mousse imbibés d'eau saline ayant généralement une superficie de 20 ou 35 cm². D'autres modèles d'électrodes à l'eau saline circulaires ou de différentes tailles peuvent aussi être utilisées.

La position des électrodes varie selon la région corticale visée et l'effet escompté. Trois familles de configurations peuvent être utilisées : la stimulation unilatérale, bilatérale ou haute définition (HD-tDCS). Lorsque deux électrodes sont utilisées, elles peuvent être placées de manière bilatérale ou unilatérale par rapport à la région d'intérêt. Une configuration bilatérale demande de placer les deux électrodes sur les régions homologues de l'hémisphère gauche et droit du cerveau. Une configuration unilatérale demande de placer une électrode sur la région d'intérêt et l'autre sur une région indépendante de la fonction visée, généralement sur le front, au-dessus de l'orbite oculaire ou encore sur un site extra-céphalique comme le bras ou l'épaule. La HD-tDCS, quant à elle, consiste à placer une électrode d'une polarité donnée au centre d'un cercle d'électrodes de la polarité inverse (Villamar et al., 2013). Cette configuration vise à garder le courant électrique dans une région plus circonscrite, tel que démontré dans des études de modélisation et de vérifications via électroencéphalographie (EEG) (Edwards et al., 2013).

Le courant électrique voyage toujours du pôle positif – l'anode – au pôle négatif – la cathode. De façon simplifiée, la région qui se trouve sous l'anode reçoit une stimulation présumée excitatrice dite anodale et la région qui se trouve sous la cathode reçoit une stimulation présumée inhibitrice dite cathodale. Lorsqu'on inverse la polarité des électrodes, les effets devraient être inversés, puisque la direction par laquelle le courant voyage dans le cerveau l'est.

Il est toutefois primordial de mentionner que tout protocole de stimulation provoque des effets via l'anode et la cathode, et dans les régions qui se trouvent entre les deux électrodes par lesquelles le courant voyage. Ainsi, il n'est pas adéquat, ni juste, de qualifier un protocole de tDCS d'anodal ou de cathodal puisque chaque électrode du montage aura des effets sur les régions ciblées.

Quelques contre-indications existent quant à l'utilisation de la tDCS, telles un diagnostic d'épilepsie, une consommation de drogues ou autres médicaments psychoactives, ou encore un historique d'évanouissement. Des indications de sécurité précises ont été développées dans les dernières années (Bikson et al., 2016; Nitsche et al., 2008; Nitsche, Liebetanz, et al., 2003; Poreisz, Boros, Antal, & Paulus, 2007; Rossi et al., 2009a) et aucun incident significatif n'a été rapporté dans la littérature à notre connaissance, outre des irritations cutanées passagères, probablement causées par une vasodilatation excessive sous les électrodes actives (Bikson et al., 2016).

L'utilisation de la tDCS a généralement comme effet immédiat un léger picotement à l'endroit d'application des électrodes au début et à la fin de la stimulation. Cet effet secondaire sensoriel bénin a pour conséquence de rendre possible la mise en place d'une condition placebo très crédible pour les participants : le courant est simplement présent pendant 10 à 30 secondes au début de la période de temps prescrite par le protocole de stimulation. Étant donnée la faible dose de stimulation reçue dans cette condition contrôle, il est probable qu'elle n'a aucun effet à moyen terme sur le comportement des participants. Plusieurs considérations techniques doivent toutefois être considérées dans l'utilisation de ce type de placebo, lequel pourrait être moins efficace lors de protocoles de stimulation causant des sensations cutanées plus importantes

(O'Connell et al., 2012). Brunoni et al. (2011) ont d'ailleurs développé un questionnaire aidant les chercheurs à répertorier les effets secondaires de la tDCS.

En comparaison avec la stimulation magnétique transcrânienne répétée (TMS), qui est considérée comme plus invasive, présentant un faible risque d'induction de convulsions (entre autres: Conca, König, & Hausmann, 2000; Hadar, Makris, & Yarrow, 2012), et dont l'acquisition est beaucoup plus coûteuse, la tDCS est une technique de stimulation cérébrale simple d'utilisation, accessible et associée à peu de risques apparents pour les participants (Bikson et al., 2016).

1.1.3 Effets physiologiques

La tDCS a préalablement été étudiée chez les animaux (Liebetanz et al., 2009; Malenka & Nicoll, 1999). La possibilité d'étudier les mécanismes d'action à un niveau cellulaire a permis de déterminer que les effets à court terme seraient dus à des changements dans la polarité de la membrane cellulaire (Malenka & Nicoll, 1999) et une potentielle contribution des cellules gliales est présentement sous étude (Ruohonen & Karhu, 2012).

Le courant de la tDCS prend la trajectoire par laquelle il rencontre le moins de résistance à travers les différents tissus et affecte la polarité de ceux-ci. L'effet de la stimulation sur les tissus nerveux se ferait principalement par les neurones pyramidaux qui sont perpendiculaires à la surface du crâne lorsque ceux-ci sont alignés avec la direction du courant. Dans ce cas, sous l'anode, le courant entre via les dendrites, qui s'hyperpolarisent, et sort en direction du corps cellulaire, qui se dépolarise, ce qui augmente l'excitabilité générale de ces neurones. Le principe inverse est présent sous la cathode, encore une fois seulement lorsque les cellules pyramidales sont perpendiculaires à la surface du crâne (Rahman, Reato, Arlotti, Gasca, Datta, Parra, Bikson,

et al., 2013). Les effets à long terme, quant à eux, seraient dus à des effets s'apparentant à la potentialisation à long terme, à la dépotentialisation à long terme (Fritsch et al., 2010), à l'effet de récepteurs NMDA (Liebetanz, Nitsche, Tergau, & Paulus, 2002; Nitsche, Fricke, et al., 2003) et une possible implication des cellules gliales (Ruohonen & Karhu, 2012).

Chez l'humain, la méthode classique pour vérifier l'effet d'un protocole de stimulation NIBS dans le domaine moteur est l'utilisation de la TMS. Il s'agit d'une bobine de fil isolée placée sur le scalp des participants qui décharge une grande quantité de courant en quelques microsecondes. Ceci génère un champ magnétique pouvant atteindre 3 teslas et, lorsque cette pulsation électromagnétique est effectuée à une intensité suffisante, les neurones dans une zone d'efficacité déterminée sont dépolarisés (Rossini et al., 2015). L'intensité d'un champ magnétique diminuant au carré de la distance de son origine, cette zone d'efficacité est déterminée par la forme de la bobine et l'intensité du courant et diminue rapidement au fur et à mesure que l'on s'éloigne de la bobine. Une pulsation de TMS sur le cortex moteur primaire à une intensité qui atteint ou dépasse le seuil moteur envoie une volée d'activation via la voie cortico-spinale et résulte en un mouvement musculaire observable et quantifiable par électromyographie (EMG), que l'on nomme potentiel évoqué moteur (MEP). La composition des couches corticales ainsi que le rôle respectif de chaque type de neurone dans l'élaboration de la réponse motrice sont bien connus et permettent une investigation rigoureuse des processus en jeu à l'aide de différentes configurations de pulsations de TMS (Rossini et al., 2015).

Les premières études chez l'humain (Nitsche & Paulus, 2000; Priori et al., 1998) ont mesuré l'effet de différents protocoles de tDCS sur le cortex moteur primaire en combinaison avec la TMS et ont trouvé des résultats conformes aux effets susmentionnés. De ces résultats a

découlé la croyance voulant que les tissus nerveux sous l'anode devenaient plus excitables tandis que ceux sous la cathode devenaient moins excitables.

Toutefois, cette compréhension des effets de la tDCS sur le tissu nerveux a récemment été remise en question (Carvalho et al., 2015). En effet, comme la représentation de la main dans M1 est généralement placée sur le dessus d'un gyrus et que les neurones pyramidaux de cette région sont placés de manière habituellement perpendiculaire à la surface du scalp, cette région profite de ce que l'on pourrait qualifier de position idéale pour la stimulation, ce qui n'est pas nécessairement le cas pour des tissus se trouvant dans d'autres positions, dans les sulci entre autres. Dans les dernières années, plusieurs études ont eu de la difficulté à répliquer les résultats originaux dans le cortex moteur et ont invoqué cet argument (Horvath, Forte, & Carter, 2015b; Wiethoff, Hamada, & Rothwell, 2014).

1.2 Variables influençant l'effet de la tDCS

Dans les dernières années, quelques équipes de recherche se sont penchées sur le fait que la réponse à la tDCS semble être très variable d'un participant à l'autre et ont essayé de démontrer la présence de facteurs explicatifs ou prédictifs de la réponse individuelle.

López-Alonso, Cheeran, Río-Rodríguez, & Fernández-Del-Olmo (2014) ont comparé l'effet de la tDCS sur l'excitabilité corticospinale et ont démontré que seulement 45% des participants répondaient à la tDCS selon les hypothèses classiques. De plus, le fait de répondre de façon « classique » à un type de stimulation ne pouvait prédire la réponse à un autre type de stimulation.

L'équipe de Wiethoff et al. (2014) s'est aussi intéressée à cette question, mais plus spécifiquement à la réponse corticale motrice suite à la tDCS. Suite à un protocole de 10 minutes

à 2mA, ils ont observé un taux de réponse à la stimulation anodale de 47,2% et cathodale de 52,8%. Ces faibles taux de réponse faisaient qu'au total, il n'y avait aucun effet de stimulation sur les mesures prises à l'aide de la TMS.

Plusieurs autres facteurs limitent la généralisation du modèle anode – excitabilité augmentée / cathode – excitabilité diminuée. Ces derniers peuvent certainement expliquer une partie de l'inefficacité de certains protocoles et sous-tendre la grande variabilité interindividuelle observée dans les études récentes. Nous décrivons ces facteurs dans la section suivante, lesquels seront divisés en facteurs extrinsèques et intrinsèques aux participants.

1.2.1 Variables d'influence extrinsèques aux participants

1.2.1.1 Placement des électrodes

En tDCS, les sites de stimulation sont généralement déterminés selon le système 10-20, qui est pratique, relativement simple et permet une concordance entre laboratoires et expérimentations. Il est aussi possible d'utiliser des scans anatomiques ou fonctionnels et un système de neuronavigation guidée afin de cibler la zone désirée. Il est aussi possible de cibler la zone à stimuler à l'aide de la TMS, lorsqu'un comportement clair peut être provoqué par une pulsation comme dans le cas d'un MEP ou d'un phosphène (tache lumineuse provoquée par une stimulation par TMS des aires visuelles (Antal, Kincses, Nitsche, & Paulus, 2003).

Le positionnement des électrodes détermine le chemin que prendra le courant dans le cerveau du participant. Il existe présentement des méthodes de modélisation du parcours du courant entre l'anode et la cathode (Neuling, Wagner, Wolters, Zaehle, & Herrmann, 2012; Wagner et al., 2007, 2014) dont l'utilisation est rendue facile grâce à des logiciels libres d'accès. Dans l'étude originale de l'effet de la tDCS sur l'excitabilité corticospinale de l'humain, Nitsche

& Paulus (2000) ont comparé l'effet du positionnement de la deuxième électrode sur le cortex occipital, la région supraorbitale controlatérale (le front), l'aire postérieure au cortex moteur, l'aire antérieure au cortex moteur ainsi que le cortex moteur controlatéral. Il a été déterminé que la région supraorbitale controlatérale au cortex moteur ciblé était l'endroit associé à une efficacité optimale de la stimulation.

Relativement au point mentionné précédemment, à savoir qu'un protocole de tDCS n'est jamais uniquement anodal ou cathodal, il est important de ne pas négliger l'impact potentiel de la deuxième électrode, celle qui n'est pas sous la zone d'intérêt principale. Par exemple, dans le cas d'un protocole bilatéral stimulant les deux M1 et où le M1 gauche serait la zone d'intérêt principal, il est difficile de départager l'effet de la stimulation du M1 gauche de celui dû aux connexions principalement inhibitrices du M1 droit vers le M1 gauche. De plus, l'organisation cytoarchitectonique étant différente entre les régions corticales, l'avantage présumé associé à l'installation de la deuxième électrode sur la région supra-orbitale (Nitsche & Paulus, 2000) ne peut être transféré à une stimulation où M1 n'est pas la cible.

1.2.1.2. Tailles des électrodes

La raison principale invoquée dans les lignes directrices afin de justifier l'utilisation d'électrodes de grande taille est de diminuer la densité du courant appliqué sur la surface de la peau pour éviter les effets secondaires tels que les brûlures ou les sensations cutanées trop désagréables (Bikson et al., 2016). Toutefois, aucune étude systématique du phénomène avait été faite avant que l'équipe de Turi et al. (2014) rapporte que l'ampérage total était plus important que la densité du courant et qu'à densité égale, une plus petite électrode provoquait moins de douleur étant donné la sommation spatiale associée à l'emploi d'une électrode de grande taille; Fertoni, Ferrari, & Miniussi (2015) en sont venus à la même conclusion.

De plus, Nitsche et al. (2007) ont déterminé que le fait de diminuer la taille de l'électrode dite active, tout en gardant la densité du courant stable, et d'augmenter la taille de l'électrode dite de référence, avait pour effet de diminuer la densité de courant à ce site, ce qui pouvait améliorer la réponse à la tDCS dans le domaine moteur. Ces résultats ont été répétés par Bastani & Jaberzadeh (2013) qui ont comparé trois tailles d'électrodes actives à une densité de courant égale en gardant la taille de l'électrode de référence constante. Ils ont aussi trouvé que les plus petites électrodes permettaient une modulation de l'excitabilité corticospinale plus stable et importante et ont suggéré que cet effet pourrait être dû au fait que lors de l'utilisation de plus grandes électrodes, les régions non-pertinentes qui sont stimulées pourraient avoir un effet inhibiteur sur la région d'intérêt.

1.2.1.3 Intensité de la stimulation

Dès les premiers travaux en tDCS chez l'humain (Jaeger, Elbert, Lutzenberger, & Birbaumer, 1987; Priori et al., 1998; Nitsche & Paulus, 2000), il a été démontré que le dosage était déterminant pour la stimulation. Les deux premières études citées avaient utilisé une intensité de courant faible, soit 0,5mA, ce qui laissait croire que la tDCS avait peu d'effet sur le cerveau humain. Toutefois, l'étude de Nitsche & Paulus (2000) a démontré qu'une intensité de courant doublée à 1mA provoquait des changements significatifs. Les protocoles actuels impliquent des stimulations habituellement en-deçà de 2mA (Bikson et al., 2016).

La relation entre la quantité de courant et la taille de l'effet de la tDCS ne semble pas linéaire. Batsikadze, Moliadze, Paulus, Kuo, & Nitsche (2013) ont montré que lorsque l'on comparait 20 minutes de stimulation à 1mA avec la même durée à 2mA, on obtenait l'effet inverse que celui attendu lors de la condition à courant plus élevé. Un autre effet contraire à ce qui serait attendu a été observé par Fricke et al. (2011), où le fait d'effectuer une stimulation de

plus longue durée n'augmentait pas nécessairement l'efficacité de la stimulation. Des résultats similaires ont été trouvés chez Tremblay et al. (2016) et chez Chew, Ho, & Loo (2015). Ces effets contre-intuitifs et non-linéaires peuvent être expliqués en partie par la théorie de la métaplasticité, selon laquelle les processus de plasticité peuvent, au fil du temps, altérer la capacité des cellules à démontrer cette plasticité (Abraham, 2008; Müller-Dahlhaus & Ziemann, 2015). Ainsi, si l'expression de la plasticité neuronale peut varier dans le temps et selon la manière dont les mécanismes de plasticité ont été sollicités dans le passé, ce qui expliquerait pourquoi le fait d'appliquer la stimulation pendant une période de temps plus longue n'a pas nécessairement l'effet escompté. Si on demande aux cellules de démontrer une grande réponse plastique pendant une période de temps anormalement longue, celles-ci peuvent répondre en diminuant leur capacité à exprimer la plasticité, même en diminuant leur excitabilité. Les implications de cette théorie ont aussi un impact potentiellement important sur la variabilité entre les participants et sera utilisée comme modèle d'explication dans plusieurs des facteurs présentés dans la section suivante.

1.2.2 Variables d'influence intrinsèques aux participants

Trois revues récentes de la littérature ont été publiées dans le but de répertorier les facteurs individuels pouvant affecter la réponse à différents types de stimulation (Krause & Cohen Kadosh, 2014; L. M. Li, Uehara, & Hanakawa, 2015; Ridding & Ziemann, 2010). Plusieurs facteurs ayant le potentiel de moduler les processus de plasticité cérébrale qui sous-tendent les effets des NIBS n'ont pas encore été testés d'une manière systématique mais sont des candidats théoriques importants à considérer dans la construction et l'évaluation d'un protocole de stimulation, ou à tout le moins comme facteur explicatif de résultats peu concluants. Certains autres facteurs ont été directement testés, mais la majorité des résultats sont basés sur

les facteurs influençant l'efficacité de protocoles de TMS ou de stimulation pairée associative (paired associative stimulation – PAS), un protocole dans lequel une pulsation de TMS est couplée à une stimulation des nerfs périphériques. Ceux-ci seront tout de même décrits dans la présente section puisqu'ils pourraient théoriquement être associés à l'efficacité de la tDCS.

Suite au regroupement des facteurs redondants entre les articles de revue tel que présenté dans le Tableau I, nous allons présenter un résumé des effets documentés du sexe et/ou du genre, du niveau d'exercice physique, de l'âge, de l'état du participant, des différences physiologiques et des différences anatomiques.

Tableau I. Regroupement des facteurs influençant l'efficacité de la NIBS

Regroupement de facteurs	Ridding & Zieman (2010)	Krause & Cohen Kadosh (2014)	Li et al. (2015)
Genre / Sexe	Sexe	Genre	
Exercice	Exercice		
Âge	Age	Age	Age
État pré-stimulation et processus métaboliques	Histoire d'activité synaptique	État cérébral	État de base et capacités neuronales
Différences physiologiques	Attention	Excitabilité régionale préexistante	
Différences anatomiques et diagnostiques	Génétique Pharmacologie	Niveaux hormonaux	Anatomie Variabilité inhérente aux cerveaux blessés

1.2.2.1 Genre / Sexe

Il semble y avoir des différences significatives entre les processus de plasticité cérébrale chez les animaux mâles et femelles (Galea, Spritzer, Barker, & Pawluski, 2006), ce qui pourrait suggérer que les effets à moyen et long terme de la tDCS seraient différents chez les sujets mâles et femelles. Une analyse rétrospective de données d'études sélectionnées par Kuo, Paulus, & Nitsche (2006) dans le domaine moteur montre un effet différent en fonction du sexe dans des protocoles où la cathode est située sur la zone d'intérêt principale, mais de taille moins

importante que les effets principaux attendus de la stimulation en tant que telle. Ainsi, les effets inhibiteurs de la tDCS se maintiendraient plus longtemps pour les femmes que pour les hommes. Ces effets pourraient être liés à une tendance à montrer plus d'inhibition dans la phase lutéale, qui est accompagnée de niveaux de progestérone plus élevés (Smith, Adams, Schmidt, Rubinow, & Wassermann, 2002; Smith, Keel, & Greenberg, 1999). Toutefois, une autre analyse, cette fois-ci dans le domaine visuel (Chaieb, Antal, & Paulus, 2008), a montré que les femmes présentaient une facilitation plus élevée que les hommes suite à des protocoles de stimulation où l'anode était placée sur la zone d'intérêt et aucune différence lorsque c'était le cas de la cathode.

Les termes sexe et genre semblent être utilisés de manière interchangeable entre les études et les articles de revue. En effet, Ridding & Ziemann (2010) et Krause & Cohen Kadosh (2014) ont chacun utilisé un des deux termes mais citaient globalement la même littérature. Comme des effets différents de sexe et de genre ont été documentés entre autres dans le domaine du stress (Lupien & Juster, 2016), il est possible que cela se reflète aussi au niveau de la réponse aux différents protocoles de tDCS.

1.2.2.2 Exercice physique

Le niveau d'activité physique est une autre variable ayant un impact significatif sur les mécanismes de plasticité cérébrale, surtout expliqué par l'augmentation de production de facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF) qui favorise la neurogénèse et la création de nouvelles connexions synaptiques (Hyman et al., 1991). Pour l'instant, l'effet de l'exercice physique sur la réponse à un protocole de NIBS n'a été démontré qu'avec la stimulation pairée associative (Cirillo, Lavender, Ridding, & Semmler, 2009).

1.2.2.3 Âge

Plusieurs différences cérébrales liées à l'âge pourraient théoriquement avoir un impact sur l'efficacité des NIBS, comme des différences de mémoire (Healey, Crutchley, & Kahana, 2016) et d'excitabilité corticospinale (Rossini, Desiato, & Caramia, 1992). Fujiyama et al. (2014) ont trouvé des différences dans le décours temporel de l'effet de la stimulation lorsque l'anode était placée sur la zone d'intérêt, avec un effet plus marqué au début chez les jeunes, mais qui durait plus longtemps dans le groupe âgé. Aucune différence due spécifiquement à l'âge n'a toutefois été trouvée par Learmonth, Thut, Benwell, & Harvey (2015) suite à une stimulation du cortex postérieur pariétal dans un protocole de détection de cible visuelle, leur effet principal étant expliqué par le facteur confondant qu'était la performance de base à la tâche.

1.2.2.4 Dépendance de l'état et processus métaplastiques

Deux théories sur les mécanismes d'action sous-tendant les effets de la tDCS sont présentement à l'étude et pourraient expliquer en partie les résultats variables ou peu concluants. La première est la théorie de dépendance de l'état (Silvanto, Muggleton, & Walsh, 2008), qui stipule que les NIBS n'ont pas une action similaire sur tous les tissus qui sont stimulés, mais que les réseaux actifs sont stimulés d'une manière préférentielle. La deuxième théorie est celle de la métaplasticité homéostatique, développée suite à des études animales *in vitro* et *in vivo* (Abraham, 2008), qui stipule que les seuils d'activité à partir desquels les différents types de neurones sont susceptibles à la potentialisation à long terme ou à dépotentialisation à long terme ne sont pas stables dans le temps. Ceux-ci peuvent être influencés par l'activité précédente des réseaux neuronaux dont ils font partie.

Prises ensemble, ces deux théories constituent un cadre cohérent pour expliquer les différences entre des protocoles de stimulation qui sont à première vue similaires. On peut

expliquer la variation *intra-individuelle* en invoquant l'état de base différent d'un participant qui varie dans le temps, et que l'application répétée de protocoles de stimulation peut provoquer l'intervention de processus métaplastiques. La variation *inter-individuelle* peut aussi être conceptualisée comme étant le reflet de l'organisation cérébrale et des seuils des processus plastiques idiosyncratiques. Finalement, appliquer le même protocole de stimulation sur deux tâches différentes n'aura pas le même effet puisque les réseaux neuronaux impliqués ne sont pas identiques.

Plusieurs exemples de support empirique à ces théories ont été relevés dans les dernières années, en utilisant différentes techniques afin de contrôler, dans une certaine mesure, l'activité cérébrale avant ou pendant un protocole de stimulation pour en moduler l'effet. Cela peut être fait soit par une série de protocoles, ou en donnant des instructions au participant avant ou après le protocole ou encore en considérant l'activité cérébrale ou le comportement de base.

Lors d'une série de protocoles de stimulation il est possible (et même souhaitable dans les cas de traitement de troubles neurologiques) que l'effet soit cumulatif, ce qui peut s'apparenter à des protocoles de pré-stimulation puisqu'on désire moduler les processus de potentialisation à long terme avec plus d'un protocole de stimulation. Un exemple de ce genre de devis expérimental peut être trouvé chez Meinzer et al. (2013) où l'objet d'étude principal était une tâche d'apprentissage de mots en fonction du nombre de séances de tDCS auxquelles les participants prenaient part. Les auteurs ont rapporté un effet cumulatif où les participants ayant pris part à une stimulation active se distançaient de plus en plus des participants contrôle au fur et à mesure de l'addition de séances de stimulation.

L'activation comportementale précédant le protocole de stimulation peut aussi avoir un impact sur l'efficacité, voire même la direction de l'effet du protocole de stimulation. Une activité motrice simple, soit des contractions de la main juste avant un protocole de stimulation TMS par vagues theta (Theta burst stimulation – TBS) ont complètement renversé les effets escomptés sur les potentiels évoqués moteurs (Iezzi et al., 2008). Dans le cas de la tDCS, la performance de base à certaines tâches d'intérêt semble être un prédicteur de la réponse au protocole de stimulation (Benwell, Learmonth, Miniussi, Harvey, & Thut, 2015; Learmonth et al., 2015).

Quant à l'activité cérébrale *durant* la stimulation, il a été montré que pratiquer l'imagerie motrice pendant l'évaluation de l'excitabilité corticospinale par TMS avait comme effet d'augmenter l'amplitude des MEP (Fadiga, L., Fogassi, L. Pavesi, G., Rizzolatti, 1995). En tDCS, une tâche demandant un contrôle attentionnel durant la tDCS a diminué les effets du protocole lors d'une exploration du rôle de l'état attentionnel lors de la stimulation cérébrale (Antal, Terney, Poreisz, & Paulus, 2007).

Il est possible d'expliquer les effets précédemment énumérés avec la théorie de la métaplasticité et ces explications sont cohérentes avec la présence de résultats non-linéaires associés à des variations de certains paramètres spécifiques.

1.2.2.5 Différences physiologiques

Tel que mentionné dans la section sur l'exercice physique, l'action du BDNF est l'un des mécanismes cellulaires derrière la plasticité cérébrale. Le polymorphisme val66met du gène responsable de la production du BDNF semble être associé à une diminution de l'effet de protocoles de tDCS (Fritsch et al., 2010; Suppa & Cheeran, 2015).

Plusieurs études animales ont démontré que les niveaux d'hormones associés aux rythmes circadiens seraient l'un des régulateurs physiologiques des mécanismes de plasticité cérébrale chez le rat (Martin-Fairey & Nunez, 2014) et chez l'humain (Clow et al., 2014), où les niveaux de cortisol ont un impact sur l'expression des récepteurs tyrosine kinase B (TrkB) du BDNF qui régulent les processus d'apprentissage dans l'hippocampe, entre autres. Plusieurs études en tDCS ont aussi tenté d'utiliser le fait que certaines phases du sommeil sont plus propices à la consolidation en mémoire que d'autres (Schabus et al., 2004) afin de manipuler la consolidation (Göder et al., 2013; Marshall, Helgadóttir, Mölle, & Born, 2006). Plusieurs substances neuroactives peuvent aussi avoir un effet significatif sur les processus de plasticité cérébrale (Möhler, 2006) et donc sur l'efficacité des protocoles de stimulation cérébrale (Ziemann, Meintzschel, Korchounov, & Ilic, 2006).

1.2.2.6 Différences anatomiques et diagnostiques

Plusieurs études de modélisation de la distribution du courant de la tDCS ont montré que des différences anatomiques avaient une incidence significative sur les structures qui sont stimulées par un même protocole, entre les individus (Bikson & Datta, 2012; Edwards et al., 2013; Wagner et al., 2014). Li et al. (2015) ont rapporté que les variables neuroanatomiques principales pouvant expliquer cet effet sont les suivantes: épaisseur du crâne, volume du liquide céphalo-rachidien, gras sub-cutané, circonvolutions cérébrales, hétérogénéité locale des tissus, orientation des neurones, et caractéristiques des faisceaux de matière blanche.

La tDCS a été largement utilisée afin de favoriser la récupération suite à un accident vasculaire cérébral (AVC) mais plusieurs facteurs confondants sont inhérents à la stimulation des cerveaux de survivants d'AVC. Premièrement, ce ne sont pas tous les individus qui ont subi les mêmes lésions suite à l'AVC, et plus les lésions sont importantes, moins il semble que la

tDCS puisse favoriser la récupération (O'Shea et al., 2014). Ces limitations peuvent aussi s'appliquer à d'autres psychopathologies ou à d'autres conditions que l'AVC où l'on voudrait venir stimuler un cerveau endommagé.

1.3 Étude des effets cognitifs de la tDCS

1.3.1 Le cortex dorsolatéral préfrontal

Dans le domaine cognitif, la région cérébrale qui est le plus souvent stimulée lors de protocoles de tDCS est le cortex dorsolatéral préfrontal (DLPFC). Cette structure est située dans l'aire de Brodmann 46 et son emplacement peut être approximativement situé aux sites F3 et F4 du système 10-20. Avant une séance de stimulation cérébrale, celle-ci peut être localisée avec des images anatomiques individuelles via un algorithme pratique et contrôlée via un système de positionnement 3D (Mylius et al., 2013). Cieslik et al. (2013) ont toutefois rapporté de larges variations inter-individuelles sur la localisation fonctionnelle du DLPFC, ce qui rend la précision des méthodes de localisation non-individualisées imparfaite. Le DLPFC peut être divisé en une partie ventrale et dorsale, tant d'une manière cytoarchitectonique que fonctionnelle chez les primates non humains (Hoshi, 2006).

Cette structure est principalement impliquée dans la mémoire de travail et la manipulation de l'information (Barbey, Koenigs, & Grafman, 2013). Elle a même été suggérée comme siège de l'exécutif central dans les années 1990 (Goldman-Rakic, 1995). Cette structure joue un rôle dans les fonctions exécutives (Carpenter, Just, & Reichle, 2000), mais est aussi impliquée dans des comportements plus complexes tels que le mensonge (Ito et al., 2012). Le rôle du DLPFC dans plusieurs fonctions cognitives de haut niveau en fait donc une cible de choix pour les techniques de NIBS.

1.3.2 Revues des effets de la tDCS sur le DLPFC

Plusieurs groupes de recherche ont essayé de synthétiser l'état des connaissances dans l'évaluation de l'impact de la TDCS sur le DLPFC dans les dernières années. Les articles de revue présentés dans cette section ont tous des critères de sélection explicites et systématiques. Ils se sont intéressés à l'effet de la stimulation du DLPFC sur les fonctions cognitives et les études incluses dans les revues devaient avoir fait l'objet d'une comparaison à une condition placebo. Le Tableau II montre les caractéristiques des études retenues qui ont été identifiées suite à une recherche systématique sur Web of Science depuis l'année 2012. Les revues incluses ne discriminant pas sur la date de publication des articles inclus, il nous a semblé intéressant de se pencher spécifiquement sur les articles de revue qui incluent les résultats de recherche parus dans les 5 dernières années. Les termes de recherche utilisés étaient (1) tDCS ou transcranial direct current stimulation et (2) prefrontal, DLPFC ou cognition et (3) meta analysis, metaanalysis ou review, ce qui avait initialement identifié 21 articles et a mené à l'inclusion de 12 articles après lecture du résumé.

Tableau II. Caractéristiques des revues de littérature sur l'effet de la tDCS sur le DLPFC

Article		Nombre d'études incluses	Population		Critères de sélection supplémentaires	Méthode d'analyse	
Auteurs	Année		Normale	Clinique		Méta Analyse	Qualitatif
Jacobson et al.	2012	19	X		Possibilité d'extraire les valeurs des tests statistiques	X	X
Berryhill et al.	2014	17	X		Mesurant les effets sur la mémoire de travail		X
Brunoni et al.	2014	12	X		Utilisant exclusivement la tâche N-Back	X	
Tremblay et al.	2014	61	X		Une seule session de tDCS Stimulation « anodale » et mesures d'impact sur la mémoire de travail		X
Hill et al.	2016	16	X	X		X	
Horvath et al.	2015	417	X	X	Une seule session de tDCS	X	
Dedoncker et al.	2016	61	X	X	Une seule session de tDCS	X	
Dedoncker et al.	2016	61	X	X	Montages à deux électrodes seulement	X	
Mancuso et al.	2016	31			Stimulation « anodale » et mesures d'impact sur la mémoire de travail		
Summers et al.	2016	25	X		Population aînée	X	
Mervis et al.	2017	6		X	Population schizophrène	X	
Nilsson et al.	2017	6	X		Combinaison d'entraînement cognitif et de tDCS	X	

Jacobson, Koslowsky, & Lavidor (2012) Dans une analyse qualitative préliminaire comparant la présence ou l'absence d'effet selon la polarité de la stimulation, les auteurs ont montré qu'il y avait plus de chances d'obtenir un effet cognitif significatif lorsque l'anode était positionnée sur le DLPFC, comparativement à la cathode, alors que les deux types d'effets classiques étaient plus souvent trouvés dans les études ciblant le cortex moteur.

Berryhill, Peterson, Jones, & Stephens (2014) Il semble y avoir des effets relativement robustes d'amélioration du temps de réponse dans les protocoles stimulant le DLPFC gauche avec l'anode (et utilisant différents sites pour la cathode) et qui utilisent le N-Back comme tâche

mesurant la mémoire de travail, mais les résultats sont plus mitigés dans d'autres cas tels que des protocoles de détection de changements ou d'empans mnésiques.

Brunoni & Vanderhasselt (2014) Cette revue s'est concentrée sur la tâche la plus souvent utilisée afin de mesurer la mémoire de travail, soit la tâche N-Back. Une diminution des temps de réponse significative à travers les études a été trouvée lorsque l'anode est placée sur le DLPFC.

Tremblay et al. (2014) En catégorisant les résultats selon le type de montage, les auteurs trouvent des résultats opposés pour certaines fonctions cognitives à l'intérieur de certaines catégories et constatent que le même protocole de stimulation peut avoir des effets sur plusieurs fonctions cognitives différentes. Ils concluent qu'il est impossible de généraliser l'effet de la stimulation sur le cortex préfrontal et mettent de l'avant le besoin d'étudier le lien entre paramètres de stimulation, tâches, et fonctions cognitives ciblées.

Hill, Fitzgerald, & Hoy (2016) Cette méta-analyse porte sur l'effet de la tDCS dite « anodale » sur la mémoire de travail et a mis en évidence des améliorations de la performance lorsque la stimulation était faite avant la tâche mais pas *durant* la tâche. Des analyses subséquentes n'ont pas réussi à faire ressortir le rôle de la densité du courant ni de la durée de la stimulation pour expliquer les effets associés à la tDCS.

Horvath et al. (2015) Les auteurs ont divisé leur analyse en quatre catégories cognitives distinctes: les fonctions exécutives, le langage, la mémoire et les autres fonctions cognitives. Aucun effet n'a été trouvé tant dans les études directement comparables ni dans les études non comparables directement. Comme piste de solution, il est proposé de mieux documenter l'état des participants, d'utiliser des tâches standardisées entre les laboratoires et de faire des études

de réplication afin d'agglomérer les résultats plus facilement et ainsi faciliter les comparaisons lors de revues systématiques. Le regroupement des études en catégories très fines a toutefois pu diminuer la puissance statistique des différentes analyses, comparativement aux autres articles de revue présentés dans la présente section.

Dedoncker, Brunoni, Baeken, & Vanderhasselt (2016) Le fait de placer l'anode sur le DLPFC plutôt que la cathode était un indicateur de succès du protocole de stimulation. Une analyse plus poussée des facteurs sous-tendant l'effet a montré que les participants issus de la population normale montraient des effets surtout au niveau des temps de réaction alors que les participants issus de diverses populations cliniques montraient des modifications au niveau de l'acuité de réalisation des tâches. De plus, chez les participants en santé, il semblerait que l'augmentation de la densité du courant et la densité de la charge pouvaient augmenter les taux de réussite aux tâches comportementales, et ce chez les femmes plus que chez les hommes. Ils n'ont montré aucun effet principal de la durée du protocole de stimulation, de l'hémisphère stimulé, de la position de l'électrode de référence, ni du moment d'évaluation des effets de la stimulation (pendant ou après la stimulation). Toutefois, il est peu probable que cette méta-analyse contenait suffisamment d'études et de participants pour avoir une puissance statistique suffisante pour écarter ces facteurs de la liste de facteurs d'influence puisque des interactions complexes et non-linéaires sont impossibles à détecter dans ce type d'analyse.

Dedoncker, Brunoni, Baeken, & Vanderhasselt (2016b) Les auteurs ont répertorié les études en fonction de la fonction ciblée: attention, mémoire, fonctions exécutives. Ils rapportent que le positionnement de l'anode sur le DLPFC était associé à une diminution des temps de réponse et une amélioration de la précision des réponses, surtout dans le cas des fonctions exécutives. Ils se sont aussi intéressés à l'intervalle de temps entre les séances expérimentales

afin de s'assurer que la présence d'une séance active rapprochée d'une deuxième évaluation n'avait pas d'effet d'amorçage, étant donné l'importance de l'état du cerveau avant la stimulation sur l'efficacité de celle-ci. Aucun résultat significatif n'a été trouvé.

Mancuso, Ilieva, Hamilton, & Farah (2016) En se concentrant sur les études où l'effet de la stimulation « anodale » sur la mémoire de travail et en revoyant les critères de sélection d'études, les auteurs ont trouvé un faible effet de la tDCS sur la mémoire de travail. Toutefois cet effet disparaissait lorsque les biais de publication étaient considérés dans le calcul. Ils ont aussi refait des analyses avec leurs paramètres en utilisant les critères d'autres études (Brunoni & Vanderhasselt, 2014; Hill et al., 2016; Horvath et al., 2015b) et ont encore obtenu des effets très modestes ou carrément absents.

Summers, Kang, & Cauraugh (2016) Des effets bénéfiques sur des tâches motrices et cognitives variées ont été trouvés autant dans les protocoles de stimulation concurrents à la tâche que précédents celle-ci.

Mervis, Capizzi, Boroda, & MacDonald (2017) Des effets positifs de tailles faibles à moyennes sont rapportés pour les deux types de polarité sur des mesures comportementales des fonctions cognitives de patients atteints de schizophrénie.

Nilsson, Lebedev, Rydström, & Lövdén (2017) Ces auteurs ont étudié la combinaison de l'entraînement cognitif et de la tDCS afin d'améliorer la mémoire de travail d'adultes jeunes et âgés, en ne trouvant que très peu de gains comportementaux lors de l'utilisation de tDCS active dans le protocole de recherche.

Prises dans leur ensemble, ces études permettent de mettre en lumière certaines tendances, principalement au niveau de la polarité de stimulation. Il semble en effet y avoir un

plus grand effet lorsque l'anode, contrairement à la cathode, est placée sur le CDLFP d'intérêt. De plus, les effets comportementaux semblent être associés principalement aux temps de réponse plutôt qu'à l'acuité de réalisation de la tâche. Toutefois, en comparant les revues de la littérature, une grande hétérogénéité est présente dans les conclusions tirées par les auteurs. Il y a toutefois des limites importantes à l'utilisation des méta-analyses dans le domaine de la neurostimulation surtout en ce qui a trait aux regroupements potentiellement arbitraires entre les études qui se veulent différentes les unes des autres et de la possibilité de sous-estimer les effets avec des méthodes de comparaison de tailles d'effet (Chhatbar & Feng, 2015; Nitsche, Bikson, & Bestmann, 2015).

1.3.3 tDCS et fonctions exécutives

Tel que vu dans la section précédente, quelques revues de la littérature se sont intéressées aux effets de la tDCS sur la mémoire de travail, étant donné son lien important avec le DLPFC. Le fonctionnement exécutif est aussi sous-tendu directement par cette structure cérébrale, mais aucune revue systématique ne s'y est intéressée. Ceci pourrait être expliqué par le fait qu'il n'existe pas de consensus théorique quant à la composition et la division de ces fonctions et donc que les problèmes reliés à la réalisation d'une méta-analyse valide empêchent sa réalisation. Une brève revue des modèles sera proposée dans la prochaine section et les problèmes reliés à l'évaluation des fonctions exécutives seront exposés. Une deuxième raison expliquant l'absence de revue de littérature sur le sujet est l'hétérogénéité encore plus élevée entre les différentes études. Une revue des résultats de ces études sera aussi proposée dans la prochaine section.

1.3.3.1 Les modèles théoriques des fonctions exécutives

La notion de fonctions exécutives est apparue dans les sciences cognitives suite au modèle de la mémoire de travail de Baddeley (1983). Ce dernier a formulé une théorie selon laquelle la mémoire de travail se divise en plusieurs modules : la boucle articulatoire, le tampon épisodique et la tablette visuo-spaciale. L'articulation de ces modules serait contrôlée par un « exécutif central », qui a fait l'objet de critiques étant donné la définition floue et la faible opérationnalisation de celui-ci.

Dans la littérature traitant des fonctions exécutives, le modèle de Miyake et al. (2000) est un des modèles les plus cités et utilisés. Il postule l'existence de trois fonctions exécutives principales : 1 – l'alternance entre les tâches ou les états mentaux, 2 – la mise à jour et la supervision de représentations en mémoire de travail et 3 – l'inhibition de réponses dominantes ou prépondérantes. Celles-ci ont été choisies car elles sont facilement opérationnalisables, que plusieurs tâches bien documentées les évaluent et qu'elles devraient être impliquées dans des tâches plus complexes. En choisissant plusieurs tâches attitrées individuellement à chacune de ces fonctions, il a été possible d'extraire statistiquement une variable latente représentant chaque fonction et de montrer qu'un modèle où les trois fonctions étaient séparées mais corrélées les unes aux autres correspondaient le mieux aux données. Les variables latentes trouvées dans ce modèle ont aussi pu être utilisées en tant que prédicteurs dans des équations structurelles, montrant leur utilité dans l'interprétation de tâches exécutives plus complexes.

Dès le début des études sur les fonctions cognitives de haut niveau (Damasio, Grabowski, Frank, Galaburda, & Damasio, 1994), la localisation de celles-ci a été principalement attribuée aux lobes frontaux. Depuis, de multiples études ont montré une division des lobes frontaux en plusieurs sous-processus spécialisés, parmi ceux-ci, les régions

dorsolatérales (le DLPFC) sont principalement impliquées dans les fonctions dites exécutives (pour un résumé, voir Stuss, 2011). Toutefois, le lobe frontal n'est pas le seul à être impliqué dans les fonctions exécutives. Le lobe pariétal est fréquemment impliqué dans les tâches de mémoire de travail (Olson & Berryhill, 2009) et la jonction temporo-pariétale dans les processus sociaux et métacognitifs (Decety & Lamm, 2007; Young, Camprodon, Hauser, Pascual-Leone, & Saxe, 2010) pour ne citer que ces deux exemples. Dans le domaine de l'électroencéphalographie, le fonctionnement exécutif a été associé aux fréquences theta en frontal (Klimesch, Freunberger, Sauseng, & Gruber, 2008; Sauseng, Griesmayr, Freunberger, & Klimesch, 2010) et haut alpha dans les zones pariéto-occipitales (Sauseng, Klimesch, Schabus, & Doppelmayr, 2005; Tuladhar et al., 2007).

Le fait que les tâches utilisées afin d'évaluer les fonctions exécutives ne fassent pas qu'évaluer ce pourquoi elles ont été créées, le problème de l'impureté des tâches, vient brouiller les cartes tant dans l'évaluation que dans le développement de théories des fonctions exécutives. Par exemple, les capacités langagières des participants aux études peuvent faire partie de l'erreur systématique de mesure de toutes les tâches et donc gonfler artificiellement la corrélation entre celles-ci. Un autre exemple est qu'une même tâche peut mesurer deux fonctions exécutives différentes. Le problème inverse peut aussi se poser, où la même tâche peut être utilisée pour étudier deux fonctions différentes.

Afin de pallier à ce problème, le développement de théories des fonctions exécutives s'est fait principalement avec des méthodes d'analyse factorielle. Les facteurs obtenus suite à ces analyses exploratoires sont interprétés *a posteriori* et regroupés selon ce qui semble être le dénominateur commun des tâches qui les composent. Toutefois, l'absence d'analyses

confirmatoires répliquant la structure factorielle retrouvée dans le développement de la théorie fait qu'il est impossible de savoir si les résultats sont reproductibles et robustes.

C'est suite à ce constat que Packwood, Hodgetts, & Tremblay (2011) ont fait une revue de la littérature afin de répertorier les dénominations, définitions et opérationnalisations avec des tests des différentes fonctions exécutives. La revue de 60 articles a permis de répertorier un total de 68 fonctions exécutives aux noms distincts. Certaines des fonctions faisaient consensus, telles que la planification et la mémoire de travail, mais un nombre important de fonctions singulières à une étude met en évidence un manque de consensus entre les différentes études. Le nombre de fonctions a pu être réduit à 50 suivant une analyse de la proximité sémantique entre les définitions de ces fonctions, puis à 18 suivant une analyse de regroupement hiérarchique selon les tests utilisés pour mesurer ces fonctions. Les auteurs soulèvent toutefois qu'un modèle à 18 fonctions manque clairement de parcimonie et suggèrent que « de continuer de cette manière (contribuer à la prolifération des fonctions et des taxonomies) ne serait pas utile afin de clarifier la notion de fonctions exécutives » et vont jusqu'à dire que le concept même de fonctions exécutives devrait être révisité.

1.3.3.2 Revue des études en tDCS

Si l'on se penche plus spécifiquement sur les études menées dans le domaine des fonctions exécutives, nous voyons dans la revue de Tremblay et al. (2014) sept études distinctes, présentées dans le Tableau III. Les études qui considéraient la mémoire de travail comme une fonction exécutive ont été retirées de la liste puisque plusieurs revues de littératures spécifiques s'y intéressent et que la présente section vise à faire la revue des autres fonctions exécutives, ainsi l'état des connaissances sur l'impact de la tDCS sur la mémoire de travail peut être retrouvée dans la section traitant de ces revues de littérature. Vingt-six études supplémentaires

ont été trouvées de janvier 2014 à juillet 2017 en ajoutant « executive function* » aux critères de recherche initiaux, nombre qui s'est vu réduit à 6 après lecture des résumés. Toutes les études incluses dans le Tableau III utilisaient des éponges de 5x7 centimètres.

Tableau III. Études en tDCS étudiant les fonctions exécutives

Auteurs	Régions cibles	Montage	Durée (minutes)	Intensité (mA)	Fonction étudiée	Tâche
Beeli et al. (2008)	DLPFC droit	FC4 – mastoid ipsilatéral	5,5	1,5	Impulsivité	Go No-Go
Dockery et al. (2009)	DLPFC gauche	F3 – front controlatéral	15	1	Planification	Tour de Londres
Leite et al. (2011)	DLPFC gauche	F3 – front controlatéral	15	1	Flexibilité mentale et motrice	Alternance
Jeon & Han (2012)	DLPFC gauche	F3 – front controlatéral	20	1	Inhibition et flexibilité mentale	Stroop, Digit Span, K-BNT Tâche lettre-chiffre et voyelle-consonne
Leite et al. (2013)	DLPFC gauche et droit	F3 – F4	Durée de la tâche	2	Flexibilité mentale	Tâche d'insight verbal
Metuki et al. (2012)	DLPFC gauche	F3 – FP2	11	1	Résolution de problème	Go No-Go
Plewnia et al. (2013)	DLPFC gauche	F3 – front controlatéral	20	1	Set shifting	Génération de nombres aléatoires
Capone et al (2014)	DLPFC gauche et droit	F3 – F4	Durée de la tâche	2	Inhibition et surveillance	Go No-Go
Nieratschker et al (2015)	DLPFC gauche	F3 – Front controlatéral	20	1	Inhibition	Stop-Signal
Stramaccia et al (2015)	DLPFC droit	F4 – Front controlatéral	20	1,5	Inhibition	Alternance
Tayeb & Lavidor (2016)	DLPFC gauche et droit	F3 – F4	Durée de la tâche	1,5	Flexibilité	Flanker & Simon
Zmigrod et al. (2016)	DLPFC droit	F4 – Front controlatéral	20	2	Contrôle cognitif	

Au niveau de l'impulsivité, les résultats à une tâche de type Go No-Go où le sujet doit inhiber une réponse motrice, Beeli, Casutt, Baumgartner, & Jäncke (2008) ont montré une augmentation de l'impulsivité (diminution de la performance), lors d'une stimulation où la

cathode était positionnée sur le DLPFC droit. Metuki, Sela, & Lavidor (2012) ont aussi utilisé une tâche de Go No-Go, mais postulant qu'elle mesurait l'alternance. Ils ont observé une augmentation de la performance suite à une stimulation où l'anode était positionnée sur le DLPFC gauche. Cette tâche a aussi été utilisée par Nieratschker, Kiefer, Giel, Krüger, & Plewnia (2015), cette fois-ci pour mesurer l'inhibition, en trouvant que lorsque la cathode était sur le DLPFC gauche, les capacités d'inhibition étaient diminuées seulement pour les individus Val-Val. Les trois études utilisaient des protocoles radicalement différents, n'ayant ni les mêmes sites de stimulation, ni la même durée ou la même intensité de stimulation, ce qui réduit grandement leur potentiel de comparaison.

Deux autres études se sont intéressées au contrôle cognitif et à l'inhibition. L'une n'a pas trouvé d'effet significatif suite à la stimulation du DLPFC (Stramaccia et al., 2015) tandis que l'autre (Zmigrod, Zmigrod, & Hommel, 2016) a rapporté un effet dans seulement une des deux tâches mesurant l'inhibition, ce qui pourrait suggérer des effets spécifiques aux tâches plutôt qu'aux fonctions cognitives.

Pour ce qui est de la flexibilité mentale, Leite, Carvalho, Fregni, & Gonçalves (2011) ont montré une amélioration de la performance suite à une stimulation où l'anode était positionnée sur le DLPFC gauche et une diminution de la performance suite à une stimulation où la cathode était positionnée sur le DLPFC droit, alors que Jeon & Han (2012) ont montré des augmentations à différentes tâches dans ces mêmes types de stimulation, avec seulement 5 minutes de stimulation supplémentaire. Leite, Carvalho, Fregni, Boggio, & Gonçalves (2013) ont aussi étudié la flexibilité mentale en utilisant deux tâches différentes de celles de l'étude de 2011, ainsi qu'un montage d'électrodes bilatéral. Ils ont trouvé que la stimulation anode sur le DLPFC gauche – cathode sur le DLPFC droit avait pour effet d'augmenter et de diminuer

différents indicateurs de performance aux deux tâches et que la stimulation anode sur le DLPFC droit – cathode sur le DLPFC gauche avait pour effet d’augmenter la performance à une des deux tâches. Tayeb & Lavidor (2016) ont quant à eux rapporté un effet de pratique à la tâche amélioré par une stimulation bilatérale concurrente à la tâche. Finalement, les résultats de Dockery, Hueckel-Weng, Birbaumer, & Plewnia (2009) montrent une augmentation de la planification suite à une stimulation où la cathode était positionnée sur le DLPFC gauche.

Plusieurs constats sont possibles suite à la brève description de ces résultats. Premièrement, l’opérationnalisation des fonctions exécutives diffère drastiquement d’une étude à l’autre. Deuxièmement, il est impossible de tirer une conclusion définitive quant à l’effet de la tDCS sur les fonctions exécutives, même en ayant une définition très large de celles-ci, puisque les études citées emploient des protocoles de stimulation très disparates. La stimulation aurait donc un effet sur plusieurs fonctions cognitives, mais seulement en partie comme on ne stimule que le DLPFC. Notre évaluation de l’impact de la stimulation sur ces fonctions est faillible puisqu’il est impossible de déterminer de manière précise quelle fonction a été affectée et si elle interagit avec une autre. De plus, il est légitime de croire que les variables pouvant influencer l’impact de la tDCS décrites dans la section précédente peuvent avoir un effet similaire dans le domaine cognitif (Plewnia et al., 2013). Toutefois, ceci est plus complexe à déterminer comme il est impossible d’obtenir une mesure comportementale aussi pure que les PEM. En effet, l’aire stimulée peut être impliquée dans différentes fonctions cognitives, ce qui donnerait lieu à une interaction d’effets entre les différentes fonctions touchées.

De surcroît, des résultats facilitateurs sous des conditions de stimulation où la cathode est sur la zone d’intérêt – qui devrait pourtant diminuer l’excitabilité du cortex stimulé – mettent en lumière l’idée qu’il est difficile de traduire directement les résultats moteurs au domaine

cognitif, d'autant plus que même cet effet est fortement contesté, tel que décrit précédemment. En effet, la diminution d'excitabilité du DLPFC pourrait théoriquement diminuer l'activation non-reliée à la tâche qui est demandée au participant et ainsi provoquer une amélioration de la performance.

En conclusion, il n'existe à notre connaissance aucune étude mesurant l'impact de la tDCS de manière systématique sur les fonctions exécutives en utilisant des variables latentes plutôt que des résultats de tâches. Un tel effort de recherche pourrait permettre de départager plusieurs des problèmes précédemment explicités et s'inscrirait dans un effort constructif de mieux comprendre les effets cognitifs possibles de la tDCS, suite aux critiques énoncées dans les dernières années.

1.4 Utilisation de la tDCS dans des domaines appliqués

Un des premiers domaines d'application des résultats de la tDCS est le traitement de troubles neurologiques ou psychologiques, la dépression (Meron, Hedger, Garner, & Baldwin, 2015) et les addictions (Feil & Zangen, 2010) étant les deux catégories de troubles les plus étudiées en tDCS.

Parkin, Ekhtiari, & Walsh (2015) mentionnent l'importance de déterminer la présence de des candidats neuronaux et comportementaux précis et basés sur des résultats en recherche fondamentale avant de passer à l'application à des comportements plus complexes. Par exemple, la motivation, la prise de risque, la régulation comportementale sont des exemples de mécanismes d'action possibles qui pourraient sous-tendre un effet de la tDCS sur l'addiction et ont tous fait preuve d'au moins une étude en tDCS. Toutefois, il est important de bien connaître l'impact de la tDCS sur ces mécanismes d'action pour comprendre le processus en jeu lors d'un

traitement par tDCS, et ce n'est pas nécessairement le cas dans l'exemple explicité ci-haut comme l'espace de paramètres de stimulation et les effets à long terme ne sont pas connus.

Du côté de l'amélioration cognitive, des applications au niveau militaire ont été publiées dans des journaux scientifiques sur l'état d'éveil McIntire, McKinley, Goodyear, & Nelson (2014) et sur la recherche visuelle (Nelson, McKinley, Golob, Warm, & Parasuraman, 2014). Ces deux études ont par la suite fait l'objet d'articles dans la presse généraliste, avec des titres spectaculaires tels que « Electrical brain stimulation beats caffeine – and the effect lasts longer» (La stimulation électrique du cerveau bat la caféine – et l'effet dure plus longtemps. Traduction libre (Sample, 2014)) et “Study paves way for personnel such as drone operators to have electrical pulses sent into their brains to improve effectiveness in high pressure situations” (Une étude pave la voie pour que l'on envoie des pulsations électriques au cerveau du personnel tel que des opérateurs de drones pour améliorer leur efficacité dans des situations à haute pression. Traduction libre (Sample, 2016)). Ces deux exemples ne font pas exception quant au traitement des résultats de recherche en tDCS dans l'espace public, ce qui a amené certains auteurs à demander une plus grande retenue afin d'éviter ce qui peut être perçu comme un sensationnalisme injustifié (Parkin et al., 2015).

1.4.1 Amélioration cognitive et utilisation par auto-expérimentation

L'utilisation des NIBS par le public général est sans commune mesure avec les autres outils neuroscientifiques en termes d'accessibilité et de prévalence. Aux États-Unis, les appareils médicaux à faible risque n'ont pas besoin de passer par le processus de tests cliniques pré commercialisation. De ce fait, il n'existe à ce jour aucun guide de la Food and Drug Administration (FDA) sur les pratiques d'utilisation de la tDCS en clinique ou à domicile et les

règles nécessaires pour l'approbation de traitements médicaux ne sont pas en vigueur pour l'amélioration cognitive. Ainsi plusieurs appareils de tDCS sont disponibles en vente libre sur internet, accompagnées d'accroches marketing aussi variées que l'amélioration de la performance aux jeux vidéo et le traitement de la dépression. Il y a aussi la possibilité de construire soi-même un appareil de tDCS avec un minimum de connaissances en électronique et moins de 100\$CA en matériel.

Jwa (2015) a récemment publié un portrait de la communauté en ligne qui pratique la stimulation cérébrale à la maison d'une manière autonome. Un questionnaire en ligne auprès des membres des deux plus importants forums sur la tDCS ont permis de constater que les adeptes de cette technique étaient des hommes (94% des répondants) majoritairement dans la vingtaine et la trentaine (71% des répondants) et sont en majorité détenteurs d'au moins un diplôme universitaire (76%). La majorité d'entre eux (59%) utilisent la tDCS pour de l'amélioration cognitive plutôt que pour le traitement de troubles neurologiques (11%) alors que 24% d'entre eux l'utilisent pour les deux raisons. Les effets escomptés principaux des utilisateurs en amélioration cognitive sont l'attention, l'apprentissage, la mémoire de travail et la mémoire. On a aussi constaté que le contenu des discussions en ligne a changé depuis les dernières années; la communauté discutait surtout d'ingénierie et de création de devis expérimentaux lors de sa création et est maintenant surtout basée sur des partages de nouvelles, de questions sur l'utilisation et sur les produits disponibles. Les paramètres les plus populaires sont tous dans les limites proposées par les lignes directrices en vigueur, mais certains utilisateurs utilisent un courant plus élevé que 3mA. Plusieurs problèmes potentiels relatifs à des protocoles de stimulation non supervisés ont aussi été identifiés, entre autres le manque de connaissances sur le cerveau causant un mauvais placement des électrodes, une mauvaise

connaissance de l'équipement pouvant mener à des différences entre ce que l'individu croit être en train de s'administrer et ce qu'il s'administre lui-même, l'interaction avec la médication, une absence de mesures adéquates des effets positifs et néfastes, et une absence de connaissance sur les effets actifs et les effets secondaires à long terme de l'utilisation de protocoles de stimulation. La communauté a toutefois des mécanismes d'auto-régulation et publie régulièrement des messages d'avertissement de sécurité lorsque la teneur des discussions n'est pas en ligne avec des pratiques sécuritaires. La vaste majorité des utilisateurs sont d'ailleurs en faveur d'une augmentation des régulations gouvernementales entourant la tDCS.

En voyant les effets escomptés des utilisateurs de tDCS maison et les résultats de la recherche tels qu'exposés dans la section précédente, il est possible de se demander comment les utilisateurs peuvent faire un choix de protocole valide, et ce même sans considérer les limites méthodologiques claires à l'auto-expérimentation en ce qui a trait à l'effet placebo, l'effet d'ordre et même la manière adéquate de mesurer les effets de l'expérimentation.

1.5 Objectifs de la thèse

À la lumière des limitations inhérentes à l'utilisation de la tDCS et de l'augmentation de l'utilisation de cette technique dans des domaines d'application variés, il est de mise de se pencher sur les différentes manières d'améliorer l'évaluation des effets de la tDCS sur les fonctions cognitives et de s'assurer que les études d'application se déroulent avec la connaissance des limites de la recherche fondamentale exposées précédemment. La présente thèse propose quatre différentes avenues dans les prochains chapitres. Les deux premières sont axées sur la recherche fondamentale sur l'utilisation de la tDCS pour moduler les fonctions - cognitives et les deux derniers explorent l'utilisation de la tDCS dans le domaine des

technologies de l'information. La thèse se conclura par une réflexion intégrant les deux volets principaux de celle-ci.

Le chapitre 2 présentera brièvement les objectifs et hypothèses spécifiques ainsi que la méthodologie générale de chaque article. Il soulignera aussi la contribution spécifique de chaque auteur au projet en question.

Le chapitre 3 fait état de la traduction et de la validation expérimentale d'une batterie évaluant les fonctions exécutives venant palier aux problèmes de pureté de la tâche avec des variables latentes, le NIH-Examiner (Kramer et al., 2014). Cette batterie est gratuite, en accès libre et disponible en anglais, espagnol et hébreux seulement au moment de sa distribution initiale. Notre équipe l'a donc traduite suivant les standards (Haccoun, Robert, 1987; Vallerand, 1989) et validée en utilisant un groupe de 60 adultes neurotypiques bilingues. Suite à cette validation, elle pourra être utilisée pour des fins de recherche.

Le chapitre 4 relate l'utilisation de cette batterie afin d'étudier l'effet de sessions uniques de tDCS sur le DLPFC. Un devis expérimental novateur a été développé afin de répondre à plusieurs des critiques formulées quant à l'utilisation de la tDCS pour l'amélioration des fonctions cognitives. L'utilisation de variables latentes est le principal apport méthodologique et scientifique original de cet effort expérimental. L'expérimentation s'est aussi déroulée à double aveugle et a utilisé des comparaisons intra-sujet afin de diminuer les sources de variabilité mentionnées dans les sections précédentes.

Le chapitre 5 propose une revue de littérature intégratrice du domaine des NIBS à l'attention de la communauté académique en étude des technologies de l'information. Dans les dernières années, l'utilisation d'outils issus des neurosciences afin de quantifier l'utilisation des

technologies d'information a pris de plus en plus d'importance et nous avons exploré ce que les NIBS pourraient y apporter, en considérant les limites inhérentes à leur utilisation.

Le chapitre 6 propose un exemple d'utilisation des NIBS, plus précisément de la tDCS dans le domaine des technologies de l'information. Cette expérimentation est une première dans le domaine des technologies de l'information et se veut une preuve de concept.

Le chapitre 7 tirera des leçons de chacune des expériences et des efforts de recherche présentés dans la présente thèse en plus d'offrir un regard critique sur l'utilisation des résultats de recherche en tDCS et l'extrapolation des conclusions qui est parfois nécessaire pour le faire.

Chapitre 2 – Objectifs spécifique et méthodologie générale

Le présent chapitre détaillera, article par article, comment les objectifs et hypothèses de ceux-ci s'intègrent dans la thèse et comment ils contribuent à l'avancement du domaine des NIBS tout en faisant un survol de leur contenu méthodologique. La dernière section de ce chapitre consistera en une description détaillée de la contribution de chaque auteur au projet de recherche et à la rédaction de l'article

2.1 Validation de la version française du NIH-Examiner

Validation of the French version of the NIH-Examiner

2.1.1 Objectifs

Une méthode d'évaluation valide des fonctions exécutives donnant accès à des scores factoriels moins sensibles aux problèmes de pureté de la tâche pourrait permettre d'évaluer les effets de la tDCS sur les fonctions exécutives d'une manière indépendante aux spécificités de chaque tâche utilisée et ainsi permettre une généralisation plus appropriée des résultats en tDCS dans le domaine cognitif.

Pour ce faire, le NIH-Examiner, une nouvelle batterie gratuite en libre accès a été traduite et validée par une expérimentation par groupe bilingue où l'ordre de passation de la langue des versions était contrebalancé.

2.1.2 Le NIH-Examiner

La batterie NIH-EXAMINER (Kramer et al., 2014) a été développée dans le but d'offrir la possibilité d'évaluer un spectre large de fonctions exécutives, principalement à l'ordinateur, en une durée de temps restreinte (45 minutes). Elle est composée de 9 tâches à effectuer avec le participant, un questionnaire pour le participant, une feuille d'observations cliniques pour

l'expérimentateur et est disponible en trois versions. Le Tableau IV décrit la composition et les caractéristiques de passation de chaque tâche

Tableau IV. Composition du NIH-Examiner

Fonction	Tâche	Présentation & Enregistrement	Notation	Durée (min)
Mémoire de travail	Comptage de points	Ordinateur	Manuelle	4
	N-Back	Ordinateur	Automatique	4
Inhibition	Flanker	Ordinateur	Automatique	4
	Performance continue (CPT)	Ordinateur	Automatique	4
	Anti-Saccades	Ordinateur et caméra	Manuelle	3
Alternance	Changement de règles	Ordinateur	Automatique	4
Fluence	Phonémique	Microphone	Manuelle	4
	Catégorielle	Microphone	Manuelle	4
Planification	Tâche non-structurée	Papier-crayon	Manuelle	8
Insight	Insight	Papier	Manuelle	2
Cognition sociale et comportement	Questionnaire des normes sociales	Papier	Manuelle	3
	Échelle de notation comportementale	Comportement du participant lors de l'évaluation	Manuelle	N/A

Les auteurs se sont basés sur le modèle théorique de Miyake et al., (2000), où l'alternance, le monitoring et l'inhibition sont retenus comme domaines exécutifs principaux. La mémoire de travail, la fluence, la planification, l'introspection et le fonctionnement social ont été ajoutés à la batterie, en invoquant la prévalence de l'utilisation de ces termes dans l'évaluation des fonctions exécutives. Le Tableau IV explicite les tâches et les fonctions qui sont mesurées grâce à celles-ci.

La validation convergente de cette batterie a été effectuée en corrélant les scores du facteur exécutif général, la variable latente principale de la batterie, avec le score à un questionnaire validé des comportements dysexécutifs, le Frontal Systems Behavioral Scale (FSBS), et aussi avec le volume du DLPFC gauche. De plus, le score exécutif global restait un

prédicteur significatif du FSBS même en contrôlant pour deux tâches mesurant les fonctions exécutives, le Trail B et le Stroop.

2.1.2.1 Explication des tâches et variables d'intérêt

Le test est complètement modulaire, c'est-à-dire qu'il est possible de passer seulement une partie du test ou d'utiliser seulement les tâches qui sont nécessaires à l'utilisateur. Une variable d'intérêt par tâche, sélectionnée selon la pertinence de celle-ci et selon sa validité psychométrique est utilisée afin de déterminer les scores à chacune des fonctions.

Dans la tâche de comptage de points, le participant doit compter à voix haute les cibles à travers des distracteurs. Il doit rappeler le nombre de cibles comptées dans les derniers écrans. On utilise le rappel correct des réponses données lors des essais précédents.

La tâche de *n-back* comprend deux blocs. Lors du premier bloc, le participant doit comparer chaque cible à l'emplacement précédent de celle-ci et dans le deuxième il doit comparer avec l'avant-dernier. La batterie prend en considération le niveau de sensibilité du participant (d').

La tâche de Flanker reprend le paradigme classique où le participant doit déterminer la direction de la flèche centrale d'une série de cinq flèches. Un algorithme donne un score entre 1 et 10, selon l'acuité et les temps de réponses pour les différentes conditions de la tâche.

Pour le CPT, une série de figures sont présentées à l'écran et le participant doit répondre seulement lorsque la figure cible est présente à l'écran et le nombre de fausses alarmes est considéré.

Pour la tâche d'anti-saccades oculaires, le participant doit suivre du regard un point qui se déplace à gauche ou à droite, puis il doit faire la même chose mais dans la direction opposée

à celle où la croix de fixation se déplace. Le nombre de saccades exécutées dans la mauvaise direction est comptabilisé.

Pendant la tâche de changement de règle, le participant doit comparer une figure géométrique colorée avec deux figures au bas. Le participant doit dire à quelle figure du bas la figure du haut se rattache selon la caractéristique inscrite à l'écran. Un algorithme similaire à celui utilisé dans la tâche Flanker est appliqué aux données de cette tâche.

Le paradigme classique de tâche de fluence verbale et catégorielle est aussi administré, avec une durée de 1 minute par essai. Les notes de ces tâches sont comptabilisées selon le nombre de bonnes réponses, de répétitions et de violations de règles pour chaque essai. La tâche d'introspection demande au participant de juger sa performance à la tâche de fluence par rapport à la population normale. L'acuité de ce jugement est utilisée comme mesure.

La tâche non-structurée a été développée spécialement pour le NIH-EXAMINER. Après des instructions détaillées et une courte pratique, l'expérimentateur donne au participant trois livrets de six pages contenant chacune quatre problèmes. Un nombre de point plus ou moins élevé, ainsi qu'un niveau de difficulté est attribué à chaque problème afin de déterminer un ratio coût/bénéfice pour chacun. Le participant a 6 minutes pour amasser le plus de points possibles. Le programme informatique fait la somme de la proportion des problèmes complétés qui ont un faible ratio coût/bénéfice et le logarithme du nombre de points amassés.

Le questionnaire de normes sociales contient 22 items avec des comportements sociaux dont le participant doit juger de l'acceptabilité. Le nombre de bonnes réponses est utilisé comme variable d'intérêt.

Dans l'échelle de notation comportementale, neuf domaines de comportements sont notés sur une échelle de sévérité à quatre points. Ces neuf domaines sont : l'agitation, la réactivité aux stimuli, les persévérations, l'initiative, les stéréotypies motrices, la distractibilité, le degré d'engagement social et émotionnel, l'impulsivité et l'acceptabilité sociale. Un guide de classification est fourni avec la batterie.

Un programme permettant l'analyse des résultats est aussi fourni avec le matériel, ainsi qu'un guide de formation et de présentation. Une tâche de formation pour les expérimentateurs afin de bien coter la tâche d'anti-saccades est aussi transmise.

La batterie originale a été testée auprès d'un total de 733 individus provenant de la population normale (55,74%) et de neuf groupes cliniques (Moyenne d'âge totale des échantillons de validation = 36,11 ; É.T = 26,39). Des modifications de certaines tâches ont aussi été effectuées afin d'avoir une version pour les enfants qui n'ont pas encore de connaissances littéraires. La structure factorielle exploratoire de la batterie supportait tant un facteur unique de fonctionnement exécutif, qu'un modèle à trois facteurs (mémoire de travail, fluence et contrôle cognitif).

2.1.3 Hypothèses

L'hypothèse générale de recherche est que ce premier effort permettra une validation des tâches expérimentales d'un manière qui rendra possible l'utilisation de la batterie dans des projets de recherche subséquents. Étant données les différences connues chez les individus bilingues dans la passation de la tâche de fluidité verbale, tant dans la langue maternelle que la langue seconde (Luo, Luk, & Bialystok, 2010), il est possible que cette tâche soit difficile à valider dans le présent devis expérimental.

2.1.4 Méthodologie

La méthode de traduction inversée de Vallerand (1989) sera utilisée afin de traduire les instructions présentées au participant. Le matériel à l'usage de l'expérimentateur, à savoir les manuels d'instructions et le matériel de formation, ne sera pas soumis à cette procédure étant donné leur volume et le fait que les participants n'ont pas de contact direct avec ce matériel.

La méthode par groupe unique d'Haccoun (1987) sera utilisée avec un échantillon de 60 participants ayant un niveau d'anglais avancé afin de procéder à la validation. Tel qu'expliqué précédemment, chaque participant effectuera le test en français et en anglais.

2.2 Évaluation à double-aveugle avec condition placebo de l'effet de la tDCS sur le cortex dorsolatéral gauche sur les fonctions exécutives

Double blind, sham controlled evaluation of the effect of tDCS on the left DLPFC on executive functions

2.2.1 Objectifs et hypothèses

Une fois que nous aurons une méthode d'évaluation valide des fonctions exécutives, celle-ci pourra être utilisée afin de mesurer l'impact de la stimulation par tDCS sur ces dernières. Trois conditions de stimulation seront utilisées pour chaque participant, étant donné la présence de trois versions de la batterie. Cet article présente la première évaluation, à notre connaissance, de l'effet de la tDCS sur des variables latentes et des scores factoriels plutôt que sur des mesures de performance directes.

Étant donné l'absence de consensus dans les méta-analyses rapportant les effets de la tDCS sur le DLPFC présentées au chapitre 1, il est difficile de formuler des hypothèses directionnelles claires quant à l'effet de la tDCS sur les variables factorielles issues du NIH-Examiner. La revue de littérature de Brunoni & Vanderhasselt (2014) suggérant toutefois qu'un

effet robuste d'amélioration de la performance à la tâche de N-Back est présent lorsque l'anode est placée sur le LDLPFC, il est donc attendu que la condition de stimulation active sera accompagnée d'effets significatifs sur les temps de réponses à cette tâche.

2.2.2 Méthodologie

Une étude exhaustive et systématique des effets de la tDCS sur les fonctions exécutives, avec un devis à mesures répétées à double aveugle, permettra de pallier certaines failles présentes la littérature et suggérera des pistes d'explication quant à l'absence de consensus dans la littérature.

Un groupe de 24 participants sera recruté. Chacun d'entre eux participera à 6 séances expérimentales lors desquelles une stimulation de 20 minutes à 1,5mA sera effectuée sur le DLPFC gauche et la zone supra-orbitale droite. Une moitié du NIH-Examiner sera par la suite administrée lors de chaque séance. Les séances sont donc groupées par deux, chacun des groupes de séances ayant une condition de stimulation particulière : 1) anode sur le DLPFC gauche, cathode sur la zone supra-orbitale droite 2) cathode sur le DLPFC gauche, anode sur la zone supra-orbitale droite 3) stimulation placebo. L'attribution de l'ordre des conditions de stimulation se fait à double-aveugle, mais les tâches du NIH-Examiner sont toujours dans le même ordre pour un même participant afin de maintenir une durée similaire entre la fin de la stimulation et la tâche pour chaque condition.

Les résultats seront analysés au niveau des facteurs, des variables principales et des variables individuelles afin de tirer des conclusions quant à l'apport potentiel des variables latentes et des scores factoriels.

2.3 L'utilisation de techniques de stimulation cérébrales non-invasives comme outil de recherche en NeuroIS – Opportunités et considérations méthodologiques

Non-invasive brain stimulation as a set of research tools in NeuroIS – Opportunities and methodological considerations

2.3.1 Objectifs et pertinence de l'article

Dans les dernières années, un nouveau champ de recherche a vu le jour en étude des technologies de l'information, le NeuroIS (neuroscience of information systems). Un livre a été publié récemment (Riedl & Léger, 2015) donnant des bases aux chercheurs peu familiers avec les neurosciences pour se familiariser avec le domaine et des guides d'utilisations sur des techniques telles que l'électroencéphalographie (Müller-Putz, Riedl, & Wriessnegger, 2015), l'imagerie fonctionnelle par spectroscopie proche infra-rouge (Gefen, Ayaz, & Onaral, 2014) et l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (Dimoka, 2011b). Toutefois, aucune revue détaillée du genre n'existe pour les techniques de stimulation cérébrales non-invasives.

Cet article présente l'état du domaine de recherche aux membres de la communauté des technologies de l'information tout en mettant de l'avant les considérations méthodologiques nécessaires à l'application rigoureuse de ces techniques en recherche. Il présente aussi les apports potentiels que ces techniques pourraient avoir dans le domaine du NeuroIS afin de s'assurer que la recherche dans le domaine se fasse avec les mêmes standards de qualité qu'en neurosciences fondamentales.

2.4 La stimulation cérébrale non-invasive en recherche sur les systèmes d'information : Une étude de preuve de concept

Non-invasive brain stimulation in Information Systems research: a proof-of-principle study

2.4.1 Objectifs et hypothèses

Cet article présente un premier effort d'expérimentation en stimulation cérébrale non-invasive dans le domaine du NeuroIS. Il se base sur les résultats de Dimoka (2010), lequel rapporte que le DLPFC est un des corrélats neuronaux sous-tendant la perception de facilité d'utilisation d'un site web. En stimulant le DLPFC, il sera possible de vérifier l'impact de cette manipulation causale du fonctionnement cérébral sur la perception de facilité d'utilisation d'un site web. Ceci permettra d'obtenir de l'information supplémentaire quant aux effets comportementaux de la stimulation lors d'une interaction avec celui-ci.

L'hypothèse principale est que l'application de tDCS au niveau du DLPFC gauche aura un impact sur la perception de facilité d'utilisation d'un site web, ce qui soutiendrait l'effet rapporté par Dimoka, Pavlou, & Davis (2011) en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (fMRI).

2.4.2 Méthodologie

Un total de 42 participants sera réparti en trois groupes avec des conditions de stimulation différentes : 1) anode sur le DLPFC gauche, cathode sur le DLPFC droit 2) cathode sur le DLPFC gauche, anode sur le DLPFC droit 3) placebo. L'expérimentation se déroulera en une seule séance où 6 visites différentes sur le même site web seront effectuées. Le participant doit acheter une chanson par visite en ayant un maximum de 6 minutes à sa disposition à chaque fois. Les deux premiers achats seront considérés comme des essais d'apprentissage de

l'interaction avec l'interface, les deux suivants seront les mesures pré-stimulation et les deux dernières seront les mesures post-stimulation. La stimulation de 15 minutes à 1,5mA sera effectuée entre la quatrième et la cinquième visite. Les mouvements des yeux et un signal par encéphalogramme seront enregistrés lors de chaque visite afin d'avoir un portrait de l'état cognitif et attentionnel des participants pendant les visites. Le questionnaire WebQual (Loiacono, Watson, & Goodhue, 2007) sera utilisé pour mesurer la perception de facilité d'utilisation du site web, ainsi que d'autres concepts faisant partie de la même théorie, soit le modèle de l'acceptation de la technologie (technology acceptance model – TAM) (Venkatesh, Davis, & Wallton, 2000). Les items de ce questionnaire sont présentés à l'Annexe I

2.5 Auteurs et contributions spécifiques à chaque article

Chapitre 3 – Dumont, L., El Mouderrib, S. & Théoret, H. () *Validation of the French version of the NIH-Examiner, Neuropsychology (S)*

L'auteure de la thèse a développé l'expérimentation et effectué en partie la passation des participants. Elle était en charge de l'analyse des résultats et de la rédaction de l'article. Sofia El Mouderrib a contribué à la passation des participants et à la rédaction de l'article. Hugo Théoret a supervisé les travaux et participé à la rédaction.

Chapitre 4 – Dumont, L., El Mouderrib, S. & Théoret, H. () *Double blind, sham controlled evaluation of the effect of tDCS on the left DLPFC on executive functions, Scientific Reports (EP)*

L'auteure de la thèse a développé l'expérimentation et effectué en partie la passation des participants. Elle était en charge de l'analyse des résultats et de la rédaction de l'article. Sofia El Mouderrib a contribué à la passation des participants et à la rédaction de l'article. Hugo Théoret a supervisé les travaux et participé à la rédaction.

Chapitre 5 – Dumont, L., El Mouderrib, S., Théoret, H., Sénécal, S. & Léger, P.M. () Non-invasive brain stimulation as a set of research tools in NeuroIS – Opportunities and methodological considerations, Communications of the Association for Information Science (EP)

L’auteure de la thèse était en charge de la revue de littérature et de la rédaction. Sofia El Mouderrib a contribué à la rédaction. Hugo Théoret a supervisé la partie de la revue de littérature portant sur les techniques de stimulation cérébrales, Sylvain Sénécal et Pierre-Majorique Léger ont supervisé la partie portant sur les technologies de l’information.

Chapitre 6 - Dumont, L., Larochelle-Brunet, F., Théoret, H., Riedl, R., Sénécal, S., & Léger, P.M. () Non-invasive brain stimulation in Information Systems research: a proof-of-principle study, Plos One (EP)

L’auteure de la thèse a développé l’expérimentation et a participé à la passation des participants. Elle était en charge de l’analyse des résultats et de la rédaction de l’article. Félix Larochelle-Brunet a participé à la passation des participants et à l’analyse en plus de contribuer dans la rédaction de l’article. Hugo Théoret, René Riedl, Sylvain Sénécal et Pierre-Majorique Léger ont supervisé les travaux et participé à la rédaction.

Chapitre 3 Validation of the French version of the NIH-Examiner

3.1 Abstract

OBJECTIVE – The NIH-Examiner is a free and complete executive function evaluation method that provides factorial scores of general executive functioning, and of working memory, cognitive control and fluency. This battery is available in English, Spanish and Hebrew, but it is not available in French yet.

METHOD – Translation of instructions and items was conducted using the backward-forward method and validated using a bilingual group (n = 60) method in two sessions, separated by at least one week.

RESULTS – Tasks from the battery and factorial scores were successfully validated with the exception of the Fluency task, in which bilingual individuals are known to have a different performance pattern than unilinguals, in both their first and second languages. These differences were mainly explained by the vocabulary level of participants, which was better in their first language.

CONCLUSION – The French version of the NIH-Examiner can be used for research with healthy individuals but a validation study using patients with issues known to affect executive functions is necessary before using this battery in clinical research.

key words: executive functions, cognitive control, fluency, working memory, translation

3.2 Introduction

The term executive functions (EF) originated from Baddeley's model of short term memory as the central executive, which coordinates the actions of other modules such as the phonological loop and visuo-spatial sketchpad, to give rise to goal-oriented behavior (Baddeley, 1983). They can also be defined as "a set of general-purpose control processes that regulate one's thoughts and behaviors" (Miyake & Friedman, 2012). Despite the numerous models conceptualizing these functions, there is no consensus on the best method to evaluate them (Packwood et al., 2011).

There are two main ways to evaluate EF: rating measures and performance-based methods, which have been shown to assess different underlying constructs (Toplak, West, & Stanovich, 2013). The most widely used questionnaires are those of the BRIEF (Behavior Rating Inventory of Executive Function) family and are self-reported measures. For adults, the BRIEF-A (Roth & Gioia, 2005) assesses 75 behaviors on 9 subscales measuring the frequency of occurrence of executive problems in everyday life and is subject to self-report bias. As for performance-based measures, a wide variety of tasks have been developed. Chan, Shum, Touloupoulou, & Chen (2008) produced a comprehensive review of these tasks along with the theory from which they are derived, and can be classified as clinical ratings, lab-based tasks or naturalistic environment tasks. Even if they are useful in research and clinical settings, individual tasks do not usually provide a thorough performance-based assessment of EF, as opposed to dedicated batteries that are composed of more than one task. The most widely used battery to evaluate EF is the D-KEFS (Delis-Kaplan Executive Function System; Delis, Kaplan, & Kramer, 2001; Delis, Kramer, Kaplan, & Holdnack, 2004) which offers 9 stand-alone tasks

with performance and process scores, takes up to 90 minutes to complete, but does not provide an overall score that reaches across tasks.

The previously mentioned tasks and batteries are prone to task impurity problems, where a systematic part of the variance of task performance is not attributable to the main function it aims to measure. This systematic variance can include technical characteristics of the task and other cognitive functions required to understand and/or complete the task (Miyake & Friedman, 2012). A possible solution to this problem can be found in factorial analysis, where common variance between tasks and/or variables is extracted, hence reducing the contribution of these confounding factors and of measurement error (Yong & Pearce, 2013). However, the use of factorial analysis in neuropsychological assessment has been criticized in recent years (Delis, Jacobson, Bondi, Hamilton, & Salmon, 2003; Larrabee, 2003). For example, the choice of analysis method can significantly influence factorial structure and using more than one variable derived from the same task can lead to factors that represent technical specificities of a task rather than underlying neuropsychological constructs. Fortunately, a series of best practices have emerged from these criticisms, which include factorial structure validation in clinical populations, consideration of novel statistical techniques such as latent variable analysis or item response theory, and limitation to one variable per task.

Recently, the National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) along with a team at the University of California San Francisco developed a publicly available EF battery, which provides factorial scores that follow best practices guidelines (Kramer et al., 2014), filling a gap in executive function evaluation, to make it more effective and comprehensive. The battery includes ten tasks that evaluate seven executive domains and provides factorial scores for both general executive functioning and three specific domains, thus

minimizing task impurity. The NIH-Examiner is based on one of the dominant models of executive functioning, developed by Miyake et al. (2000), which identifies three main executive domains: monitoring, inhibition and set shifting, and that includes other clinically relevant executive functions such as planning. It has been validated using a sample of 408 healthy adults and 325 patients presenting 9 different pathologies.

The NIH-Examiner is available in the public domain in English, Spanish and Hebrew but not in French. The aim of the present study was to translate and validate a French-Canadian version of the NIH-Examiner in a neurotypical adult sample. A bilingual group method was used, which allows participants to undergo both the original and translated versions of the test to assess concomitant and content validity of the translation (Vallerand, 1989).

3.3 Methods

3.3.1 Participants

The study was approved by the ethics committee of the *Faculté des Arts et Sciences* of *Université de Montréal* and all participants provided written informed consent prior to testing. Participants were recruited on campus at Université de Montréal and on social media and had to be free of psychological or neurological diagnostics. A total of 60 healthy individuals (39 women, average age 24.0, SD 3.9) completed the study. All participants were native French speakers, were bilingual (French/English) and had an average of 16.88 completed school years (SD 2.65). The subject-to-variable ratio was 60:11, which is within the average of published studies, but at the lower limit of the necessary sample size to perform factorial analysis (Costello & Osborne, 2005; MacCallum, Widaman, Zhang, & Hong, 1999). Along with an adequate sample size, a minimal level of communalities and a certain level of single item loading is

necessary to determine if a sample size is large enough to replicate a population structure, hence to conduct valid factorial analysis (MacCallum et al., 1999; Preacher & MacCallum, 2002).

English proficiency was measured using an online adaptive test (Chadwick, 2014), providing results on the Common European Framework of Reference for Languages scale (Verhelst, Van Avermaet, Takala, Figueras, & North, 2009). Only those who achieved levels C1 (Operational Proficiency) or C2 (Mastery) were invited to participate to the study.

3.3.2 Procedure

The NIH-Examiner was run on PsychoPy (Version V1.73.02) on a PC equipped with a Windows 7 Business operating system, using pen and paper forms and instructions for specific tasks. A timer and voice recorder were used for the Unstructured Task and the Verbal Fluency task, respectively.

There are three alternative versions of the NIH-Examiner, but the instructions and content are identical across versions, except for description of individual problems in the “unstructured task”. Translation of the instructions was conducted using the forwards-backwards method following the International Test Commission norms (Muñiz, Elosua, & Hambleton, 2013). The forward translation to French was conducted by the main author and the backward translation was performed by a clinical neuropsychology doctoral student not associated with the study. The two versions were then compared and discrepancies were resolved by a clinical neuropsychology professor not associated with the study. Translation of experimenter forms was conducted after instructions using a forward-only procedure. French versions of the paper forms were developed using the same layout as the originals to minimize differences with the English version of the task.

Participants were tested on two separate days, at least seven days apart (mean 11.72 SD 11.83 median 7), during which they underwent the French and the English versions of the NIH-Examiner. The language of the first and second sessions, as well as the test version (A, B or C) were counterbalanced.

3.3.3 NIH-examiner

Each task is categorized in a dominant executive function and a main variable is identified for each task, which contributes to the factorial scores, as suggested in best practices (Delis et al., 2004; Larrabee, 2003). In the original validation study, the main variable from three tasks were not included in the factorial analysis: insight, SNQ and the unstructured task.

3.3.3.1 Working memory.

A dot counting task and a classical N-Back task are used to assess working memory. The dot counting task is a verbal working memory task in which participants must count the number of blue circles on successive screens that include blue circles, green circles and blue squares. Participants must recall the total number of blue circles in trials that include two to seven screen presentations. The main variable is the number of correctly recalled symbols, the task lasts approximately four minutes, and the location of the stimuli changes between the three versions.

The N-Back task includes a N-Back-1 and a N-Back-2 task to assess visuospatial working memory. Squares appear on a screen and participants must press different keys if the square is in the same location as the square just before it in the N-Back-1 condition or in the same location as the square presented 2 trials prior in the N-Back-2 condition. To prevent visual fixation at the position of the previous square, participants must identify a number that appears at the center of the screen between each trial in the N-Back-1 condition. For both tasks, the main

variable is the d-prime score (which is the difference between the hit and false positive rates). The task lasts approximately four minutes and the location of the squares varies between the three versions.

3.3.3.2 Inhibition.

Three tasks are used to assess inhibition, namely a flanker task, a continuous performance task (CPT) and an anti-saccade task. In the flanker task, participants are asked to determine if the center arrow of a series of arrows is pointing left or right. There are two conditions: one in which all arrows are pointing in the same direction and one in which the center arrow is in a different direction than the other four. This last condition is thought to assess response inhibition and cognitive control (Krueger et al., 2009). The main variable is a score ranging from 0 to 10, which represents a combination of accuracy and reaction time, where a higher score represents a more accurate and/or faster response. The task lasts approximately 4 minutes and the direction of the arrows changes between versions. The CPT requires participants to press a specific key when a target stimulus appears on a screen and withholding response when any other stimulus is presented. The main variable for this task is the total number of false alarms. The task lasts four minutes and the target and non-target stimuli are different in each version. In the anti-saccade task, a dot at the center of the screen moves either left or right and participants must move their eyes in the direction opposite to that of the observed movement, inhibiting the dominant response. The main variable is the total number of correct responses, the task lasts three minutes and the sequence of direction of the dot on the screen changes between versions.

3.3.3.3 *Set shifting.*

In the set shifting task, participants must associate a shape (blue or red, triangle or rectangle) presented in the center of the screen with one of two shapes presented at the bottom of the screen (red triangle or blue rectangle) using a word (shape or color) in the lower portion of the screen as a decision rule. The main variable is a score ranging from 0 to 10, which represents a combination of accuracy and reaction time, where a higher score represents a more accurate and/or faster response. The task lasts four minutes and the sequence of answers changes between versions.

3.3.3.4 *Fluency.*

Both phonemic and categorical fluency are measured by asking participants to name as many words as possible in one minute that either start with a given letter or belong to a given category. Correct responses, rule violations and repetitions are recorded by the examiner. In the present study, an additional score was determined by assessing how many correct words were given every 15-seconds intervals. Words produced in the beginning of a trial are thought to represent lexical access and vocabulary, whereas the slope of word production across time is thought to represent executive functioning (Rohrer, Wixted, Salmon, & Butters, 1995; Wixted & Rohrer, 1994). These time-course measures were added to investigate performance specificities associated with bilingualism (Luo et al., 2010). The task lasts five minutes and the first letters and categories are different for each version.

The letters used in the English version to assess fluency were used in the French version. Given the fact that letter choice can have a major impact on task performance because of frequency differences (Borkowski, Benton, & Spreen, 1967), inconsistencies between the English and French versions are expected. However, baseline differences between French and

English versions of the test, but not between slopes, would be a good indicator that differences between French and English versions are due to differences in expressive vocabulary.

3.3.3.5 Planning.

The Unstructured Task was developed by (Kramer et al., 2014) specifically for the NIH-Examiner and was inspired by the six-elements test (Shallice & Burgess, 1991). Three six-page booklets are given to the participants. There are four cognitively simple problems on each page and points are attributed for the completion of each problem. Participants have six minutes to get as many points as possible, which are given for each problem according to task difficulty. Because of the limited time, participants have to determine whether each puzzle is worth completing. Puzzles are divided in high or low cost/benefit ratios. A weighted composite score is computed using the percentage of completed high value puzzles and total number of points scored and is used as the main variable. The task lasts eight minutes, different puzzles are presented in each version and the layout of high or low cost/benefit ratio puzzles is dissimilar in booklets across versions.

3.3.3.6 Insight.

Insight ability is evaluated by asking participants to judge how they would rank their performance in the fluency task compared to 100 persons of the same age and education level by showing them a graph of a normal distribution. The variable for this task is self-determined percentile score. Initial validation of the battery reported low or absent correlations with other tasks for the insight task (Kramer et al., 2014). It also failed to significantly contribute to the factorial scores. Poor performance of the insight task could be due to two factors. First, there are no precise instructions in the NIH-Examiner manual to calculate an accuracy score. Depending on the algorithm used to compute this score, low accuracy individuals at both

extremes of the measured variable could artificially create non-linear relationships that may not be detected with classical correlations. Second, there is a strong social comparison component in the task, which may bias response. As a result, the present study included an insight measure where participants should be able to assess their performance more objectively. After the anti-saccades task, participants were asked to determine how many mistakes they thought were made in the 40 trials that comprised the task. Both versions of the insight task take less than 1 minute to administer and are not changed between versions.

3.3.3.7 Social cognition and behavior.

The understanding of social norms is assessed with a 21-points questionnaire, the Social Norm Questionnaire (SNQ). Each item is a behavior someone may have in public and the participant has to assess whether it would be judged as socially adequate in the dominant culture. There are two subscales to the questionnaire, one that includes inadequate behaviors that break social norms (Break sub-scale) and one that includes adequate behaviors that are socially acceptable (Over sub-scale), which allows to see if the individual diverges from the social norm both in the inadequate or conservative sides. The questionnaire takes approximately three minutes to complete and no alternative versions are provided for the different versions of the task. A behavior rating scale (BRS) is also used by the examiner to assess observed behaviors as follows: agitation, stimulus-boundedness, perseverations, decreased initiation, motor stereotypies, distractibility, degree of social and emotional engagement, impulsivity and social appropriateness. The BRS is filled by the experimenter after the battery is completed.

3.3.4 Factorial scores.

In addition to regular performance variables for each task, different factorial scores are implemented in the NIH-Examiner. They represent general executive functioning on the three main executive domains (Fluency, Cognitive Control and Working Memory), and are calculated using the Item Response Theory (IRT) with a R script using the main variables of each task and a general error score (Kramer et al., 2014). These scores are calculated by transforming the performance variables from a continuous scale to an ordinal scale using a conversion table developed in the original validation study. This table yielded similar results for the Spanish version of the NIH-Examiner in the three factors model, but there were differences with the general executive factor (Kramer et al., 2014).

3.4 Data processing and statistics

Factorial scores for the English and French versions were computed with the provided R script. All other analyses were conducted using SPSS. Exploratory factorial analyses were conducted with either one or three factors for both English and French versions of the test using a maximum likelihood method with a direct oblimin rotation. Correlations were performed between factors given by the R algorithm and the variables from which they were obtained to validate the algorithm. Statistical significance levels were adjusted using Bonferonni corrections for each individual analysis. Effects of version of the battery, language and practice were verified first on the general executive factor score using one-way ANOVAs and repeated measures factorial ANOVAs, second on the three individual factors using MANOVAs and third on the main variables of each task also using MANOVAs. When necessary, the other variables

given in each task were analyzed using ANOVAs, high levels of collinearity between variables preventing valid MANOVAs to be conducted.

Given the fact that no instructions are given in the NIH-EXAMINER manual on how to calculate the accuracy of the insight judgement of participants, a difference score and an absolute difference score were computed for each insight task. For the insight task based on fluency, the overall fluency score in each language was transformed to percentile and subtracted from the subjective judgement score. With this calculation method, a negative score is indicative of an under-estimation of performance. For the insight task based on the saccade task, the number of actual errors was subtracted from the number of errors reported by the participant and divided by the actual number of errors. There, a negative score is indicative of an under-estimation of the number of mistakes. Given that these insight variables have imprecise individuals at both ends of the spectrum of the variable, absolute values of these two variables were also computed and a square root transformation was performed to respect normality assumptions. In this analysis, a score near 0 reflects accurate insight. As no significant correlation was reported between insight scores and task performance in the original validation of the battery, it is assumed that in the present study any correlation between the new insight task and variables from other tasks will be indicative of a more suitable assessment of insight.

3.5 Results

3.5.1 Insight Task

Pearson correlations were conducted with $\alpha = .05$ between variables based on the fluency and saccades tasks to see if they measured similar constructs. Difference and absolute difference scores were not correlated between the two tasks in English ($r = -.137$, $n = 59$, $p = .302$ and $r =$

0.41, $n = 60$, $p = .758$) and French ($r = 206$, $n = 57$, $p = .124$ and $r = -.125$, $n = 57$, $p = .356$) for the difference and absolute difference variables, respectively. Pearson correlations, with a critical alpha of $\alpha = 0.05$ were also conducted between insight variables and performance on the 10 EF tasks. There was no significant correlation between insight values and any performance score.

3.5.2 Validity of the SNQ

In Table V , the proportion of correct answers for each question is presented. Single sample t-tests were performed between the proportion of good answers reported in the original sample and the present sample, in both English and French. Spearman correlations were conducted between the English and French versions for each question and the percentage of questions where the answer is coherent, or the same in both languages, is presented. The average percentage of coherent answers between both versions of the questionnaire is 94,13% (SD = 4.22). Pearson correlations were also significant between the English and French versions of the test for the Break score ($r(59) = .746$; $p < .001$), the Over score ($r(59) = .470$; $p < .001$) and the total score ($r(59) = .670$; $p < .001$).

Table V. Accuracy for individual items of Social Norms Questionnaire and comparison between the original validation sample (Kramer et al., 2014). and the English and French versions

Item	Final validation Sample (Kramer) Correct answers (%)	English			French			Correlation between English and French versions <i>r</i>	Coherent answers %
		Correct answers (%)	Comparison with final validation sample		Correct answers (%)	Comparison with final validation sample			
			<i>t</i> (59)	<i>p</i>		<i>t</i> (58)	<i>p</i>		
1	95.6	98.3	1.64	.106	98.3	1.60	.116	-.02	96.6
2	97.5	96.7	-0.36	.723	100.0	N.A	N.A	N.A	96.6
3	65.5	90.0	6.27	.000	91.5	7.12	.000	.30*	88.1
4	76.8	46.7	-4.64	.000	49.2	-4.21	.000	.73**	86.4
5	95.6	96.7	0.46	.650	96.6	0.43	.672	.48**	96.6
6	97.5	98.3	0.50	.619	98.3	0.48	.637	-0.02	96.6
7	90.5	95.0	1.59	.118	98.3	4.61	.000	-0.03	93.2
8	93.5	93.3	-0.05	.959	93.2	-0.09	.933	.46**	93.2
9	87.2	95.0	2.75	.008	96.6	3.96	.000	.81**	98.3
10	72.8	91.7	5.24	.000	91.5	5.12	.000	.34**	89.8
11	91.6	80.0	-2.23	.030	84.7	-1.45	.152	.49**	84.7
12	91.6	85.0	-1.42	.161	88.1	-0.82	.418	.72**	93.2
13	78.6	86.7	1.82	.073	89.8	2.83	.006	.52**	89.8
14	97.0	98.3	0.80	.427	100.0	N.A	N.A	N.A	98.3
15	96.1	100.0	N.A	N.A	98.3	1.30	.198	N.A	98.3
16	95.0	86.7	-1.88	.065	88.1	-1.62	.111	.62**	91.5
17	85.7	95.0	3.28	.002	98.3	7.44	.000	-0.03	93.2
18	95.6	96.7	0.46	.650	98.3	1.60	.116	-0.03	94.9
19	96.1	96.7	0.24	.809	96.6	0.22	.831	.49**	96.6
20	92.6	98.3	3.44	.001	96.6	1.69	.097	.70**	98.3
21	96.1	98.3	1.34	.185	98.3	1.30	.198	1.0**	100
22	83.3	98.3	9.02	.000	98.3	8.85	.000	-0.02	96.6

Note. * $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$, N.A. = lack of variance did not allow statistical analysis.

3.5.3 Behavior rating

Table VI shows a summary of the behaviors displayed by participants. No statistical analysis of the behavior rating tool could be performed since mild behaviors were observed in five or less participants, moderate behaviors in two or less participants and no severe behavior was observed. Impulsiveness and Agitation were the most frequent behaviors observed across sessions. Between 88.3% and 90% of participants did not show any noteworthy behavior (Table VI).

Table VI. Frequency of each category of observed behavior in the first and second session

Type of behavior	Session 1			Session 2		
	Mild	Moderate	Severe	Mild	Moderate	Severe
Agitation	1	2	0	2	1	0
Stimulus Bound	1	0	0	0	0	0
Perseveration	1	0	0	0	0	0
Initiative	1	0	0	1	0	0
Stereotypy	1	0	0	0	0	0
Distractibility	1	0	0	1	0	0
Social Engagement	0	0	0	0	0	0
Impulsiveness	5	0	0	4	0	0
Acceptability	0	0	0	0	0	0

3.5.4 Normal distribution tests

Normality of the factorial scores and main variables for each task were examined with skewness and kurtosis criteria as suggested by Curran, West, & Finch (1996). As Table VII **Erreur ! Source du renvoi introuvable.** shows, none of the measures required a transformation as all skewness scores were between -2 and 2, and kurtosis scores were between -7 and 7. Mahalanobis distance tests with a significance level of $p = .001$ (Tabachnick, Fidell, & Osterlind, 2001, p99) were applied on the factorial scores and showed no multivariate outlier in English ($\chi(4) < 12.29$, $p < .0153$) or in French ($\chi(4) < 13.15$, $p < .0105$). The same

Mahalanobis distance tests were conducted for the main variables of each task and showed no multivariate outlier in English ($\chi(12) < 29.081$, $p < .0038$) or in French ($\chi(12) < 29.672$, $p < .0031$).

Table VII. Normality distribution of factors and main variables in the English and French versions

Variable	English		French	
	Skewness	Kurtosis	Skewness	Kurtosis
Factor - Executive	-0.38	-0.62	0.02	-0.40
Factor - Fluency	-0.14	-0.28	0.03	-0.63
Factor - Cognitive Control	-0.14	-0.23	-0.09	0.94
Factor - Working Memory	-0.07	-0.50	0.15	-0.12
Set Shifting - Composite Score	-0.80	1.32	-0.34	0.09
CPT - Total Correct Trials	0.64	4.72	1.55	2.62
N-Back-1 - Composite Score	-0.50	-0.28	0.07	-0.40
N-Back-2 - Composite Score	-1.32	4.51	0.06	-0.29
Flanker - Composite Score	0.00	-0.99	-0.78	1.86
Fluency - Composite Score	-0.45	0.78	-0.35	0.82
Unstructured Task - Composite Score	-0.50	-0.26	-0.35	-0.52
Dot Counting - Total Correct Dots	-0.52	0.03	-0.44	-0.91
Saccades - Total Correct trials	-1.57	2.51	-2.09	4.59
SNQ - Total Score	-0.49	-0.69	-0.99	0.75
Error Score	1.41	2.62	0.37	2.26

Note. CPT = continuous performance task, SNQ = social norms questionnaire.

3.5.5 Validation of the factorial scores

The output of the IRT algorithm yielded valid results based on the criteria given in the NIH-Examiner manual. As seen in Table VIII, only one participant had a standard error over 0.75, which occurred in the Working Memory score in the French version. When exploratory factorial analyses were conducted, average communalities for the 1-factor model were of 0.172 and 0.217 for the English and French versions, respectively, and 0.405 and 0.426 for the 3-factors model. These fail to reach a mean level of 0.7, which is the suggested minimum for replication of population structures in small samples (MacCallum et al., 1999).

Table VIII. Descriptive statistics of factors in the English and French versions

Factors	English				French			
	Mean	SD	Min	Max	Mean	SD	Min	Max
General executive	0.30	0.03	0.25	0.38	0.35	0.04	0.28	0.46
Fluency	0.30	0.04	0.26	0.43	0.31	0.04	0.26	0.43
Cognitive Control	0.38	0.04	0.32	0.54	0.38	0.03	0.33	0.46
Working Memory	0.51	0.06	0.43	0.67	0.51	0.06	0.44	0.79

Pearson correlations between each factor in English, in French and in the original sample can be found in Table IX. Pearson correlations between the factors and the main variables of the tasks are shown in Table X. The Fluency factor highly correlates with the Fluency task, and with no other task. All tasks with a cognitive control component significantly correlate with the Cognitive Control factor, except for the saccades task in the English ($r = .220$; $p = .092$) and French ($r = .241$; $p = .063$) versions. There were also significant correlations between the Cognitive Control factor and the N-Back-2 and SNQ scores for both languages, and with the Dot Counting task for the English version and the N-Back-1 for the French version. All tasks with a working memory component were significantly correlated with the Working Memory factor.

Table IX. Correlation between factors in the original sample. in the English version and in the French version

Factors	Kramer et al., 2014			English			French		
	Fluency	Cognitive Control	Working Memory	Fluency	Cognitive Control	Working Memory	Fluency	Cognitive Control	Working Memory
General executive	.87	.79	.71	.75**	.41**	.42**	.90**	.20	.34**
Fluency	--	.48	.45	--	-.11	-.12	--	.01	.121
Cognitive Control	--	--	.58	--	--	.40**	--	--	.55**

Note. * $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$, NS = $p > .05$.

Table X. Correlations between the main variables and the factors for the English and French versions

Variable	English				French			
	Executive Factor	Fluency	Cognitive Control	Working Memory	Executive Factor	Fluency	Cognitive Control	Working Memory
Set Shifting - Composite Score	0,31*	-0,11	0,84***	0,34**	0,26*	0,07	0,86***	0,49***
CPT - Total Correct Trials	0	0,18	-0,13	-0,26*	-0,05	0,05	-0,17	-0,19
N-Back-1 - Composite Score	0,25	-0,21	0,19	0,77***	0,34**	0,18	0,37**	0,76***
N-Back-2 - Composite Score	0,32*	0,07	0,26*	0,63***	0,22	0,04	0,53***	0,8***
Flanker - Composite Score	0,23	-0,1	0,64***	0,24	0,1	0,01	0,74***	0,41**
Fluency - Composite Score	0,73***	0,88***	-0,06	-0,16	0,91***	0,9***	-0,04	0,17
Unstructured Task - Composite Score	0,16	-0,07	0,17	0,43***	0,06	0,07	0,17	0,34**
Dot Counting - Total Correct Dots	0,3*	-0,12	0,32*	0,65***	0,1	0	0,21	0,59***
Saccades - Total Correct trials	0,34**	0,09	0,22	0,24	0,01	-0,02	0,24	0,15
SNQ - Total Score	0,39**	0,2	0,37**	0,37**	0,18	0,12	0,4**	0,4**
Error Score	-0,11	0,09	-0,29*	-0,13	-0,18	-0,06	-0,53***	-0,34**

Note. CPT = continuous performance task, SNQ = social norms questionnaire.

3.5.6 Version equivalence

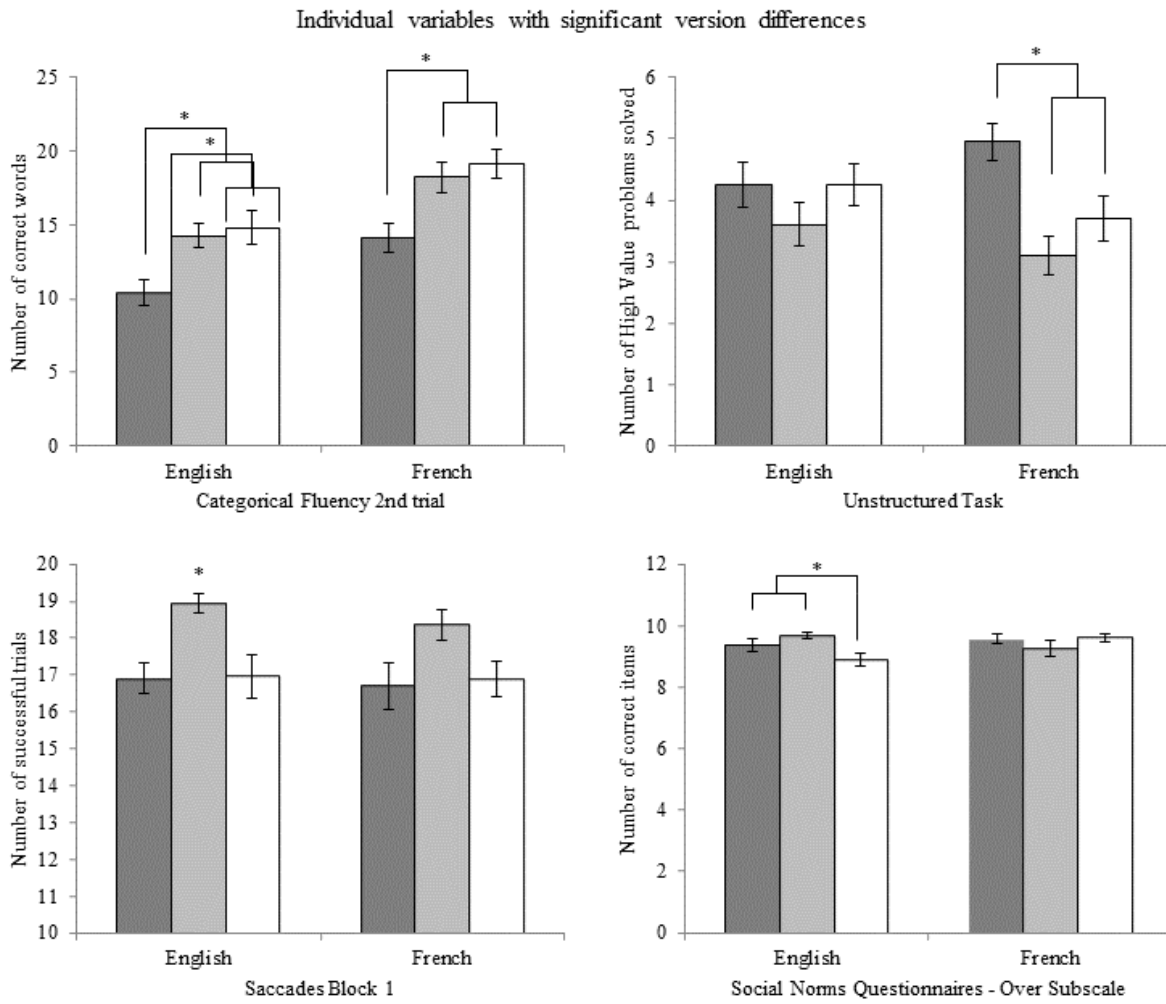
A one-way ANOVA on the general executive factor was conducted using task version as the main factor. No significant difference was found between the three versions both in English ($F(2,57) = 2.122$, $p = .129$) and in French ($F(2,57) = 1.324$, $p = .274$). A MANOVA on the three factors comparing the three versions of the battery was conducted and no significant difference was found in English ($F(6,112) = 1.838$, $p = .098$) and in French ($F(6,112) = .986$, $p = .438$). The same process was repeated on the main variable of each task. No significant difference was found between the three versions, both in English ($F(22,92) = .972$, $p = .506$) and in French ($F(22,94) = .437$, $p = .271$).

Table XI. Summary of ANOVAS on the individual task variables. showing critical alpha levels and smallest p values in each task for the English and French versions

Task	Variable	A	$p >$	
			English	French
Shift	All 26	0.002	.013	.105
CPT	All 9	0.006	.253	.007
N-Back	N-Back-1 All 41	0.001	.009	.033
	N-Back-2 All 51		.047	.061
Flanker	All 29	0.002	.166	.057
Fluency	C2 - Total	0.004	.003	.002
	Remaining 11		.102	.076
Unstructured Task	Book 1 - HVC	0.003	.315	.001
	Remaining 19		.008	.003
Dot Counting	All 6	0.008	.074	.014
Saccades	Bloc 1	0.017	.002	.057
	Remaining 2		.306	.196
SNQ	Over	0.025	.008	.460
	Break		.859	.460
Introspection	All 4	0.013	.459	.164

Note. CPT = continuous performance task, SNQ = social norms questionnaire.

Because of high collinearity in the detailed variables of each individual task, it was not



Each panel shows an individual variable which has at least a significant difference between versions, either in English or in French. The dark gray bars represent version A, the light gray version B and the white version C. Each task has an individual adjusted significance level depending on the number of variables provided by the NIH-Examiner

In both the French and English versions of the test, the second trial of categorical fluency resulted in less correct words in version A compared to versions B and C ($p < .0157$). In the French version of the unstructured task, there were more high value problems solved in version A compared to version B ($p < .001$). In the English version of the saccade task, version B yielded more successful trials in the first block than versions B and C ($p > .007$). Finally, a significant difference between the B and C versions in the English social norms questionnaire was observed in items which depicted socially adapted behavior ($p = .005$).

3.5.7 Effects of practice and language

A repeated measures factorial ANOVA with language of the first session as a between subject factor and session number as a within subject factor was conducted on the general executive factor. There was a significant effect of practice ($F(1,58) = 6.351, p = .015$), no significant effect of first language ($F(1,58) = .269, p = .606$) and a significant interaction between factors ($F(1,58) = 16.299, p < .001$).

A repeated measures factorial MANOVA with language of the first session as a between subject factor and session number as a within subject factor was conducted on the three factors and a separate, similar, analysis was conducted on the main variables of the tasks. In the factorial scores, there was a significant effect of practice ($F(3,56) = 13.519, p < .001$), no significant effect of first language ($F(3,56) = 1.134, p = .343$) and a significant interaction between factors ($F(3,56) = 12.531, p < .001$). With the main variables, there was a significant effect of practice ($F(10,46) = 7.572, p < .001$), no significant effect of first language ($F(10,46) = 1.35, p = .234$) and a significant interaction between factors ($F(3,56) = 12.531, p < .001$).

Table XII shows the results of univariate analyses that were conducted to determine which factor or task underlied significant differences. There was a significant practice effect in the Cognitive Control and Working Memory factors and in the N-Back-2, Flanker, Unstructured, Dot Counting and SNQ tasks. Interaction effects, which determine whether one language is systematically advantaged over another, showed a systematic advantage of French over English in the Executive and Fluency factors and in the Verbal Fluency task.

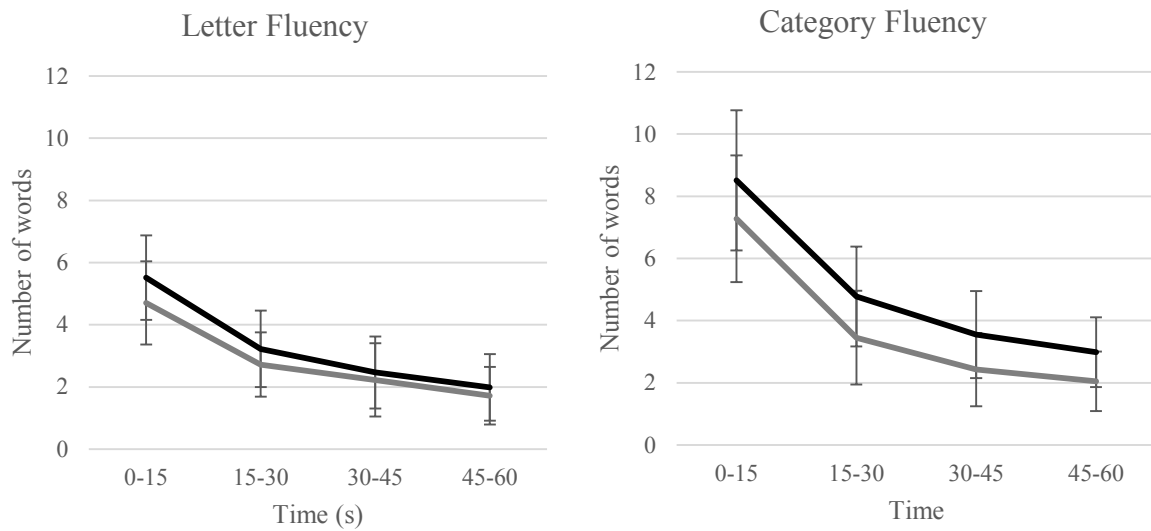
Table XII. Repeated measures factorial ANOVAS for the factorial scores and individual variables, showing effects of practice, first language, and interaction

	dl		Practice		First session's language		Interaction	
	Factor	Error	F	p	F	p	F	p
Fluency	1	58	3.41	.070	0.00	.991	36.79	.000
Cognitive Control	1	58	13.05	.001	0.69	.410	0.41	.523
Working Memory	1	58	29.00	.000	0.94	.336	0.80	.375
Set Shifting - Composite Score	1	55	2.40	.127	1.15	.289	0.17	.682
CPT - Total Correct Trials	1	55	0.07	.788	2.05	.158	0.07	.788
N-Back-1 - Composite Score	1	55	5.51	.023	3.08	.085	0.99	.324
N-Back-2 - Composite Score	1	55	29.00	.000	0.00	.972	0.30	.588
Flanker - Composite Score	1	55	12.88	.001	0.32	.573	1.02	.317
Fluency - Composite Score	1	55	0.13	.716	0.65	.423	71.30	.000
Unstructured - Composite Score	1	55	12.46	.001	0.52	.475	1.89	.174
Dot Counting - Total Correct Dots	1	55	7.61	.008	0.15	.702	0.40	.527
Saccades - Total Correct trials	1	55	4.27	.044	2.71	.105	1.70	.198
SNQ - Total Score	1	55	8.40	.005	0.03	.859	4.59	.037

Note. CPT = continuous performance task, SNQ = social norms questionnaire.

Table X shows that the fluency task is most related to the general executive factor, at a significance level of .003 in English and .001 in French with Fisher r-to-Z tests for dependent correlation coefficients. This may be the driving cause of the systematic advantage of French in the Executive factor. To test this, all the variance of the general executive factor that can be explained by the Fluency task was removed and a repeated measures factorial ANOVA was performed on the unstandardized residuals. There was a significant effect of practice ($F(1,58) = 14.656 ; p < .001$), no effect of first session language ($F(1,58) = 3.691 , p = .060$) and no interaction between factors ($F(1,58) < .001 , p = .999$).

To determine the source of language differences in the Fluency Task (and in the Fluency and Executive factors), a time-course analysis was conducted to isolate the contribution of vocabulary and executive control (Rohrer et al., 1995; Wixted & Rohrer, 1994). Logarithmic and exponential curve fits were compared. The logarithmic model for average value across 60 participants explained a larger proportion of variance (95.2% for English trials and 96.8% for French) than the exponential model (92.6% and 94.2% respectively). **Erreur ! Source du renvoi introuvable.** shows the time course of word number per 15 seconds for both types of trials.



This figure plots the number of correct words said in each of the 15 second periods of the trials. The black line is the performance in the French version and the gray line the English version
Figure 2. Performance at the letter and category fluency task for the English and French versions

A repeated measure factorial MANOVA was conducted on slope and initiation parameter of the logarithmic curves with language and type of trial (category or letter) as within subject factors. On the multivariate level, significant effects of language ($F(2,58) = 35.46$, $p < .001$), type of trial ($F(2,58) = 84.532$, $p < .001$) and interaction ($F(2,58) = 10.517$, $p < .001$) were found. Category trials showed smaller initiation parameters ($F(1,59) = 168.076$, $p < .001$, $\eta^2 = .740$) and higher slope values ($F(1,59) = 96.1$, $p < .001$, $\eta^2 = .620$) than letter trials. English trials showed smaller initiation parameters ($F(1,59) = 46.556$, $p < .001$, $\eta^2 = .441$) and higher slope values ($F(1,59) = 5.576$, $p = .022$, $\eta^2 = .086$).

3.5.8 Test – retest validity

Test retest validity was measured using correlation coefficients. All correlations were significant for both factorial scores and main task variables. Table XIII shows each individual correlation coefficient.

Table XIII. Correlations between the English and French versions of factorial scores and main variables

Factor	<i>r</i>
Executive factor	.45***
Fluency	.46***
Cognitive Control	.64***
Working Memory	.64***
Set Shifting - Composite Score	.71***
CPT - Total Correct Trials	.45***
N-Back-1 - Composite Score	.43***
N-Back-2 - Composite Score	.72***
Flanker - Composite Score	.65***
Fluency - Composite Score	.40**
Unstructured Task - Composite Score	.66***
Dot Counting - Total Correct Dots	.41**
Saccades - Total Correct trials	.66***
SNQ - Total Score	.69***

Note. ** $p < .01$; *** $p < .001$, CPT = continuous performance task, SNQ = social norms questionnaire.

3.6 Discussion

Overall, the French translation of the NIH-Examiner is valid and retains a similar structure in both languages, with expected differences due to the presence of a bilingual sample in the Fluency task. The translation of tasks of the NIH-Examiner that are mainly non-verbal in nature were successful. Indeed, only task instructions had to be translated and a practice block with a minimum performance criterion ensures proper understanding of the instructions. Tasks that have a direct verbal component, either in the stimuli or the responses, were expected to be more susceptible to language differences since translation issues are directly related to the task,

which was the case in the Fluency task. Major challenges were found in the validity of the insight task that were also present in the original version and a study with individuals with impaired executive functioning would be necessary to fully assess the validity of the SNQ and BRS. The battery shows an overall satisfying test-retest validity but there is an improvement in performance between sessions in the general executive, cognitive control and working memory factors, driven by improvement in the N-Back-2, Flanker and Dot Counting tasks (the Unstructured task and SNQ are not used in the computation of the factor but also show an improvement over time) showing a clear effect of practice.

3.6.1 Fluency

Although all participants in the present study were carefully selected to be bilingual, French was the native language of all but one participant. The fluency task is the only task where language production was necessary and although all participants were bilingual according to standard levels, it can be assumed that they were more proficient in French than in English. This bias could have been reduced by recruiting bilingual individuals with English as their first language for half of the sample. Bilingual individuals are known to present different response patterns from unilingual individuals in verbal fluency tasks. When examining the number of words said in different parts of each trial, the point of origin of the slope is said to represent the quantity of vocabulary available to the participant whereas the steepness of the slope is related to the fluency and executive control (a steep slope being associated with poor executive control and strategies) (Rohrer et al., 1995; Wixted & Rohrer, 1994)

These parameters change between monolinguals, bilinguals with high vocabulary and bilinguals with low vocabulary, where both bilingual groups have better executive control than

monolinguals but low and high vocabulary bilinguals differ on the point of origin of the slope (Luo et al., 2010), which lead us to assess the time course of each trial to understand the source of language discrepancies. Similarly to Luo et al. (2010), a logarithmic fit was found to be the adequate model for the fluency data even if there was a different number of data points, suggesting a typical logarithmic pattern in this type of task. The systematic advantage of French over English in the fluency task appears to be driven by large differences in response initiation, which reflects expressive vocabulary, and to a smaller extent by the capacity to recruit executive functioning in a second language, as expressed by differences in slope. Differences between category and letter fluency trials is common and may be attributable to increased demand in executive control and to the fact that individual representational systems are usually organized around semantic rather than orthographic links, which favors the category trials (Strauss, Sherman, & Spreen, 2006). It could also be exacerbated by the dissociation between brain structures involved in the two types of trials in bilingual individuals (Grogan, Green, Ali, Crinion, & Price, 2009).

3.6.2 Insight, SNQ and BRT

In the original development of the NIH-Examiner, the insight task, the social norms questionnaire and the behavior rating scales were not included in the factorial models due to poor psychometric qualities (Kramer et al., 2014). The present study finds converging evidence that these tasks may not be useful in assessing executive functions, at least in a sample of healthy controls. The absence of a significant correlation between the insight tasks suggests that the saccade-based insight task is not superior to the fluency-based task. Also, the absence of correlation between the saccade-based task and any other factor or task questions the contribution of the insight task to the battery. A convergent validity approach with another

insight measure such as the Beck Cognitive Insight Scale (Beck, Baruch, Balter, Steer, & Warman, 2004) or the Self-Reflection and Insight Scale (Grant, Franklin, & Langford, 2002) could be a way to assess if this task does indeed measure insight.

Answers in the English and French versions of the SNQ correlated significantly in 13 of the 22 questions. However, high levels of coherent answers were associated with low variance in nine questions, leading to an absence of significant correlation between the French and English versions in nine of the questions, even if these questions had a minimum of 93.2% coherent answers. This pattern of answers shows a distinct ceiling effect which was also observed in the original validation study, where an average performance level of 19.6/22 (89.1%) was found in healthy controls. The inclusion of question 4, “asking a coworker their age”, could be problematic in a French Canadian sample since less than half of our sample could successfully answer this question, while this percentage was 76.8% in the original sample.

The original validation study showed that healthy controls performed similarly to individuals with Alzheimer’s disease and significantly better than patients with behavioral variant frontotemporal dementia and progressive supranuclear palsy, two disorders associated with socially inadequate behavior (Litvan et al., 1996; Rascovsky et al., 2011). Since the present study was conducted in a sample of healthy controls, the discriminant validity of the questionnaire could not be assessed. The same holds true for the behavior rating scale: the present sample was too homogenous to display sufficient variance to link such behavior to the SNQ. Similarity between ratings in the first and second sessions suggests translation validity, but a clinical sample would be necessary to make further claims.

3.6.3 Factors and tasks validity

Although it was not possible to replicate the factorial structure of the original study due to small sample size and low communality levels, the different executive factors provided by the R algorithm were validated for the English and French versions of the NIH-Examiner. Good test-retest correlation coefficients are the first indicator of factor and task stability. The correlation coefficient between factors in the original study was not replicated but the aforementioned issues with the Fluency component, both in English and in French, might have hindered these correlations. Factor validity is also supported by the fact that the cognitive control and working memory factors were strongly associated with all subtasks that have strong domain-specific components related to these factors. However, these two factors were also found to be correlated to non-related tasks and to each other, further suggesting that factors aren't independent from each other.

The general executive factor and fluency factors showed a systematic advantage of French over English, mostly due to known issues related to bilingual performance in the fluency task (Luo et al., 2010). The systematic advantage of French in the general executive factor was completely removed after accounting for the variance attributable to the fluency task, which means that the validity of the translation for this factor is not compromised. Validity of the fluency factor is suggested by its correlation with the fluency task, which was strong for both languages. In the original version of the NIH-Examiner, the SNQ task did not contribute to any of the factors, hence was not included as a part of any of the factors. In the present study, the SNQ score correlated with 3 factors in the English version and 2 factors in French version, with Cognitive Control as a common factor between the two languages. Given the low variance in

the present study and the other caveats associated with the SNQ, this correlation may not hold true in clinical or more diverse samples.

3.6.4 Versions

Factorial scores and main variables for each task were found to be equivalent for the three versions of the task. However, significant differences between versions for individual variables, using strict significance criteria, suggest that these variables are less reliable than factors or main variables. This argues for the use of a combination of variables to reliably assess a specific cognitive function. It is not entirely clear why individual variables yielded different results across versions and languages. For the Categorical Fluency task a lower score was observed in version A, which requires to name vegetables compared to fruits in version B and clothes in version C. It therefore seems systematically harder to name items belonging to this category, irrespective of language. This has been showed in various studies comparing performance between categories in the verbal fluency task (Capitani et al., 1999). Version B was found to be easier than versions A and C for the saccade task, but only in the English version, which is surprising given the non-verbal nature of the task and the fact that it was not found in the original validation sample or in the French version. Similarly, a significant difference in the SNQ is difficult to explain as there are no alternative items between versions in the questionnaire. Nevertheless, it is important to note that no difference between versions is present at the task and factor levels. Specific differences should be kept in mind when administering the NIH-Examiner.

3.7 Conclusion

The French version of the NIH-Examiner can be used in healthy controls, but it is necessary to conduct further studies in populations that have known executive impairments, such as those included in the original study (Kramer et al., 2014). This would allow the creation of a specific French conversion table from continuous variables to ordinal variables to use in the IRT algorithm. Although small differences between versions in individual variables that are not used to compute factorial scores were found, the three versions can be considered psychometrically equivalent. Finally, researchers should be careful when performing detailed and trial-by-trial analysis as these variables are more prone to measurement errors.

Chapitre 4 – Randomized, crossover, sham-controlled, double-blind study of transcranial direct stimulation on left DLPFC on executive functions

4.1 Abstract

Transcranial direct current stimulation (tDCS) is a non-invasive brain stimulation technique that has been used to modulate cognitive functions based on the assumption that anodal stimulation increases cortical excitability and cathodal stimulation decreases it. Yet, a growing number of studies have failed to replicate polarity-dependent effects because of individual variability in the response to tDCS, non-linear impact of stimulation parameter changes, and state-dependent effects. Task impurity issues in the evaluation of cognitive functions may also introduce variability in the response to tDCS. Here, the NIH-Examiner, a neuropsychological battery that uses latent variables to measure executive functions instead of single-task performance, was administered to healthy individuals following tDCS. Stimulation (15 minutes, 1mA) was administered over left dorsolateral prefrontal cortex and right supra-orbital area in a randomized, crossover, sham-controlled, double blind protocol. In line with previous meta-analyses showing no effect of single-session tDCS on cognitive function, factorial scores and task performance indices of executive function were not modulated by tDCS. While these data support the idea that a single session of tDCS may have limited impact on executive function and cognition as a whole, several specific stimulation, task and individual characteristics may be associated with negative findings.

4.2 Introduction

Transcranial direct current stimulation (tDCS) is a non-invasive brain stimulation (NIBS) technique that delivers a weak and constant electric current (below 2 mA) to the brain via two or more electrodes placed on the surface of the skull. Original studies showed that tDCS applied over primary motor cortex (M1) increased or decreased corticospinal excitability (CSE) under the anode or cathode, respectively (Nitsche & Paulus, 2000). Recent studies, however, suggest that a simple polarity-depend effect of tDCS cannot account for a growing number of experimental results. For example, Batsikadze, Moliadze, Paulus, Kuo, & Nitsche (2013) have shown that the inhibitory effects of cathodal tDCS could be reversed by increasing stimulation *intensity* while Monte-Silva et al. (2013) reported that increasing stimulation *duration* reversed the effects of anodal stimulation from excitatory to inhibitory. More importantly, numerous recent studies have failed to replicate original findings and have reported no significant effect of tDCS on CSE (e.g. Chew, Ho, & Loo, 2015; Horvath, Carter, & Forte, 2016; López-Alonso, Cheeran, Río-Rodríguez, & Fernández-Del-Olmo, 2014; Tremblay et al., 2016; Wiethoff, Hamada, & Rothwell, 2014). Moreover, the quantification of systematic non-responders, which could represent up to half of tested samples (López-Alonso et al., 2014; Wiethoff et al., 2014; Tremblay et al., 2016), further questions initial claims about the specificity of polarity effects in tDCS. Modelization and cellular studies have also shown patterns of both excitation and inhibition beneath each electrode, depending on fiber orientation relative to the stimulating electrode (Rahman, Reato, Arlotti, Gasca, Datta, Parra, Bikson, et al., 2013).

Similarly, conflicting results have been found following stimulation of non-motor areas to assess cognitive function. Numerous studies have reported significant behavioral effects following stimulation of the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) in domains such as working

memory (Carvalho et al., 2015; Mylius et al., 2012), risk taking (Fecteau, Knoch, et al., 2007), attention (Miller, Berger, & Sauseng, 2015) and executive functions (Plewnia et al., 2013). In a meta-analysis of cognitive studies targeting DLPFC, Dedoncker, Brunoni, Baeken, & Vanderhasselt (2016) reported a small but significant effect of anodal tDCS in healthy and psychiatric populations. However, Jacobson, Koslowsky, & Lavidor (2012) found little evidence of a "classical" polarity effect in another meta-analysis of cognitive studies while Medina & Cason (2017) reported no evidence that a single session of tDCS can modulate cognitive function.

Numerous factors can explain the presence of discrepant results in the study of cognition with tDCS, which are exacerbated by the fact that the physiological basis of tDCS and dose/effect relationship are still up for debate (Kuo, Polanía, & Nitsche, 2016). Significant methodological differences in experimental design make it difficult to directly compare studies (Tremblay et al., 2014). Stimulation intensity and duration, electrode placement and size, time of stimulation relative to task performance, as well as blinding procedure, can vary widely from one study to the other (Horvath et al., 2015). Another important factor is individual variability in response to stimulation, which is a major limiting factor of tDCS (López-Alonso et al., 2014; López-Alonso, Fernández-del-Olmo, Costantini, Gonzalez-Henriquez, & Cheeran, 2015). This is exacerbated by the fact that most tDCS studies of cognitive function use relatively small sample sizes (Horvath et al., 2015a; Tremblay et al., 2014), leading some to suggest that most tDCS studies are underpowered (Medina & Cason, 2017).

In addition to stimulation-related factors, variables related to cognition and its underlying neuronal organization can also account for some of the inconclusive results. The functional organization of cognitive functions within and between individuals does not permit

reliable stimulation effects using "general" stimulation parameters. The distribution of brain areas that are functionally related to a given cognitive function vary between individuals (Dubois & Adolphs, 2016; Mueller et al., 2013), which can introduce confounding effects that may not be accounted for without individualization of stimulation protocols. Also, as many brain areas can be associated with a single cognitive function and numerous cognitive functions can be associated with a single brain area, it may be difficult to disentangle the contribution of simple cognitive mechanisms to complex behavior.

Finally, there is also important variability in the way cognitive functions are assessed in tDCS studies. For example, in a review of the effects of tDCS on cognition, Brunoni & Vanderhasselt (2014) showed that working memory was usually measured with N-Back tasks, which usually led to improved performance, but also with the Sternberg task, change detection tasks or visual recognition tasks, to name just a few. This issue is of course not limited to tDCS and working memory. Packwood, Hodgetts, & Tremblay (2011), for example, have show that the variety of theoretical framework used to define executive functions and task impurity problems could lead to a lack of parsimony and validity in evaluating them. A solution to this problem has been to use factorial scores for evaluating cognitive function (Delis et al., 2003; Larrabee, 2003), which can diminish task impurity by using latent variables.

The aim of the present study was to evaluate the effects of tDCS over DLPFC on executive function in a sham-controlled, double-blind protocol. Executive functions were measured using the NIH-Examiner battery (Kramer et al., 2014), which uses factorial scores as latent variables and provides classical performance data for each of eleven tasks. It is hypothesized that tDCS-induced changes in factorial scores would reflect an impact of stimulation on executive functions, whereas changes in the variables used to calculate these

scores would argue in favor of task-specific effects. However, these changes may not be present across all tasks and variables used to measure the same executive function, highlighting limitations associated with the use of different tasks to assess the same function. Also, following evidence suggesting a small but robust effect of tDCS on working memory, measured with the N-Back task when the anode is positioned over left DLPFC (Brunoni & Vanderhasselt, 2014), it is hypothesized that left anodal stimulation will modulate performance on the N-Back task provided in the NIH-Examiner.

4.3 Method

4.3.1 Participants

Twenty-four participants (14F, mean age 21.1 ± 2) were recruited and screened with a TMS eligibility questionnaire (Rossi, Hallett, Rossini, & Pascual-Leone, 2011). The number of participants did not allow for missing data imputation. As a result, participants that dropped out of the study or did not answer scheduling emails for 3 weeks were replaced by new participants that underwent the sequence of sessions that had been attributed to the original participant. This occurred once, where the excluded participant underwent 2 out of 6 experimental sessions. This procedure also allowed the screening of unmotivated participants (Berryhill et al., 2014). Data files from one experimental session in a single participant were corrupted, resulting in a single missing data point.

4.3.2 Material and Procedure

In the first session, informed consent was obtained and socio-demographic data (age, gender and years of education) were collected. At the beginning of each session, participants were asked how well they slept and ate and what medication they took in the last 24 hours; no

participant was excluded based on these criteria. Each of the 6 experimental sessions consisted of a tDCS stimulation protocol and evaluation of executive functions, as shown in Figure 1. Participants received a compensation of 90 dollars for participation in the study, which was given in 15 dollar payments at the end of each completed session to avoid coercive effects.

4.3.2.1 tDCS protocol

A Magstim DC stimulator (London, UK) was used to deliver tDCS for 20 minutes at 1.5mA. Five by seven cm sponge electrodes were placed over F3 and over the right supraorbital area, as determined by the 10-20 measuring system. Electrodes were kept in place using adjustable rubber bands. Ramp up and ramp down periods lasted 30 seconds at the beginning and end of active stimulation. For sham stimulation, the current was ramped up for 30 seconds and switched off for the rest of the stimulation period. If any significant discomfort was expressed by participants, experimenters were instructed to abort stimulation, which never occurred in the course of this study. The three stimulation conditions were: 1) sham; 2) anode over F3 and cathode over right supraorbital area; and 3) cathode over F3 and anode over right supraorbital area, which were selected by experimenters using double-blind codes in the tDCS apparatus. The blinding procedure was implemented by a member of the research team that was not involved in study design or data collection. The order of stimulation conditions was counterbalanced using a Latin square design. The electrodes and rubber bands were removed as soon as the stimulation ended and participants immediately began the tasks assigned for each session.

4.3.2.2 NIH-Examiner

The NIH-Examiner is a computerized executive functions battery (Kramer et al., 2014) that evaluates executive function domains as defined by Miyake and collaborators (2000) along

with other widely assessed executive functions. The evaluated functions are working memory (Dot counting, N-Back), inhibition (Flanker, CPT, Anti-saccades), set shifting (Dimensional set shifting), fluency (Phonetic and Category fluency), planning (Unstructured task), insight and social cognition, and behavior (Social norms questionnaire, Behavior rating scale).

There are three levels of variables provided by the NIH-Examiner: 1) One-factor model General Executive score; 2) Scores from a three-factor model (Fluency, Cognitive Control, Working Memory); and 3) Between three and fifty-two performance variables available for each task, which provide a detailed account of performance. Following best practices (Delis et al., 2003; Larrabee, 2003), only one variable per task, which will be called the main variable, is used to compute factorial scores and have been identified in the development of the battery as the most representative. The computerized NIH-Examiner tasks run on PsychoPy software (www.psychopy.org) which was installed on a Windows 7 Business operating system. A French version of the questionnaire, previously validated in a bilingual sample (Dumont et al., 2017), was used.

Given that completion time for the battery is 56 minutes and that the effects of tDCS decrease with time, the NIH-Examiner was divided in two relatively equal parts in terms of duration. To make sure that each task had the same chance of being administered right after stimulation ended, 8 different starting points were determined throughout the battery. Each participant kept the same task order throughout the experiment to avoid any confounding variable in the within-subject comparisons. NIH-Examiner versions (A, B and C) were counterbalanced across participants.

4.4 Data processing and statistics

Data from the NIH-Examiner were collected using a R script provided with the battery to obtain factorial scores. Two series of repeated measures ANOVAS were conducted on the four factorial scores of the NIH-Examiner. The first uses stimulation condition as a within subject factor and the second uses session number as a within subject factor. These analyses were also conducted on the task variables used to compute the factorial scores and on all variables for each task. Critical α values were adjusted using a Bonferonni correction for the number of ANOVAS made for the factorial scores ($\alpha = .0125$), main variables ($\alpha = .0045$) and r all variables for each individual task ($\alpha = .025 - .001$).

4.5 Results

4.5.1 Factorial Scores

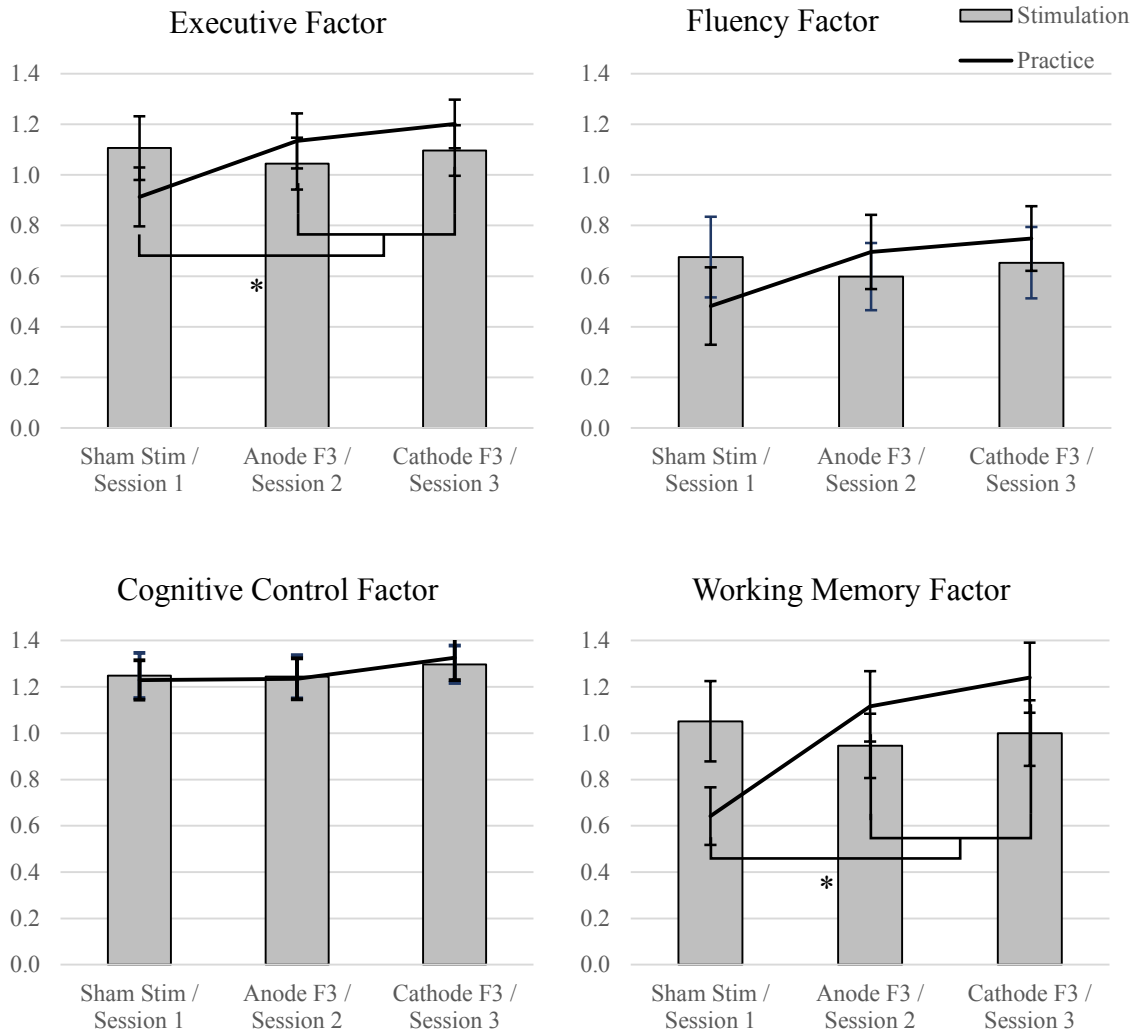
4.5.1.1 Stimulation Effects

Averages and standard errors for each factor are presented in Figure X. No significant effect of stimulation condition was found for the executive factor ($F(2,46) = .334 ; p = .718$), the fluency factor ($F(2,44) = .289 ; p = .75$), the cognitive control factor ($F(2,46) = .234 ; p = .792$) and the working memory factor ($F(2,46) = .295 ; p = .746$).

4.5.1.2 Practice Effects

Averages and standard errors for each factor are presented in Figure X. A significant effect of practice was found for the executive factor ($F(2,46) = 9.712 ; p < .001$) and for the working memory factor ($F(2,46) = 18.575 ; p < .001$). No significant effect was found for the fluency factor ($F(2,44) = 4.323 ; p = .019$) and the cognitive control factor ($F(2,46) = .805 ; p = .453$). For the executive factor, paired comparisons revealed that scores were lower during the

first session compared to sessions 2 ($p = .001$) and 3 ($p = .003$). The same pattern of results was found for the working memory factor, where scores were lower during the first session compared to sessions 2 ($p < .001$) and 3 ($p < .001$).



Gray bars show factorial scores for each stimulation condition (Sham stimulation, Anode F3/Cathode right forehead, Cathode F3/right forehead) and black line shows the same scores for the practice effect, session by session. * $p < .001$

Figure 3. Factorial scores for stimulation conditions and practice effects

4.5.2 Main Variables

4.5.2.1 Stimulation Effects

No significant effect of stimulation was found for any of the 11 main variables that were used to compute factorial scores ($p > .099$; Table X).

4.5.2.2 Practice Effects

Significant effects of practice were found for the set shifting task ($F(2,44) = 7.357$; $p = .002$) and for the number of correct words in first categorial fluency trial ($F(2,44) = 6.262$; $p = .004$). Paired comparisons revealed that scores in session 1 were lower than in session 2 and 3, but were not different between sessions 2 and 3 for both set shifting (1-2 $p = .007$, 1-3 $p = .013$; 2-3 $p = .909$) and categorial fluency (1-2 $p = .024$, 1-3 $p = .013$; 2-3 $p = .999$). No other significant effect was found, as shown in Table XIV.

Table XIV. Summary of the ANOVAS on the main variables of the NIH-Examiner showing effects of stimulation and practice

Task	Variable	Stimulation Effect			Practice Effect		
		dl	F	p	dl	F	p
Dot Counting	Number of correct recalls	2,46	.198	.821	2,46	2.105	.133
N-Back	1-Back score	2,46	1.00	.373	2,46	4.816	.013
	2-Back score	2,46	.576	.566	2,46	5.764	.006
Flanker	Score	2,46	.212	.810	2,46	.144	.866
	Executive errors	2,46	.385	.683	2,46	.069	.933
Saccade	Correct saccades	2,46	.310	.735	2,46	.585	.561
Set Shifting	Score	2,44	.249	.781	2,44	7.357	.002*
Verbal Fluency	1st trial – correct words	2,44	2.44	.099	2,44	2.107	.134
	2nd trial – correct words	2,44	.474	.626	2,44	1.312	.280
Categorial Fluency	1st trial – correct words	2,44	.638	.533	2,44	6.262	.004*
	2nd trial – correct words	2,44	.171	.843	2,44	.473	.626

* $p < .0045$ (Bonferonni correction for 11 comparisons)

4.5.3 Performance variables

4.5.3.1 Stimulation Effects

As shown in Table XV, only one significant effect of stimulation was found for the number of correct trials in the first block of the saccade task ($F(246) = 5,133$; $p = 0,01$). Paired comparisons revealed that scores were higher for the *anode over F3 and cathode over right supraorbital area* condition compared to the *cathode over F3 and anode over right supraorbital area* condition ($p = .001$).

Table XV. Summary of the ANOVAS for individual variables of each task of the NIH-Examiner

Task	Number of variables	Critical α	Stimulation effect			Practice effect		
			$p \geq$	Number of significant variables		$p \geq$	Number of significant variables	
				Critical α	Uncorrected p		Critical α	Uncorrected p
Set Shifting	26	0.0019	0.272	0	0	0.001	3	7
CPT	9	0.0055	0.041	0	1	0.281	0	0
Flanker	30	0.0016	0.121	0	0	0.023	0	1
N-Back 1	42	0.0012	0.044	0	1	0.000	13	23
N-Back 2	52	0.0009	0.007	0	1	0.001	2	17
Unstructured Task	20	0.0025	0.018	0	2	0.001	4	9
Fluency	28	0.0018	0.015	0	1	0.004	0	1
Dot Counting	7	0.0071	0.210	0	0	0.018	0	2
Saccades	3	0.0167	0.010	1	1	0.101	0	0
SNQ	3	0.0167	0.160	0	0	0.421	0	0
Insight	4	0.0125	0.248	0	0	0.252	0	0

4.5.3.2 Practice Effects

As seen in Table XV, there were significant practice effects in four of the eleven tasks, which are detailed in Table XVI.

Table XVI. Detailed ANOVA results for the significant practice effects in individual task performance variable

Variable	df practice	df error	f	p	Paired comparisons (p)		
					1-2	1-3	2-3
Set Shifting							
Mean RT in the shifting block	2	44	8,305	0,001	.004	.005	.255
Mean RT for shifted trials in the shifting block	2	44	8,852	0,001	.001	.005	.386
Median RT for shifted trials in the shifting block	2	44	8,991	0,001	.000	.002	.696
N-Back 1							
Mean RT of correct trials	2	46	25,432	0,000	.000	.000	.974
Median RT of correct trials	2	46	34,022	0,000	.000	.000	.370
Mean RT of correct "Match" trials	2	46	21,162	0,000	.000	.000	.329
Median RT of correct "Match" trials	2	46	19,505	0,000	.000	.000	.552
Median RT of correct "Distance 1" trials	2	42	8,679	0,001	.001	.004	.515
Mean RT of correct "Distance 2" trials	2	46	13,405	0,000	.001	.000	.101
Median RT of correct "Distance 2" trials	2	46	15,734	0,000	.000	.000	.208
Mean RT of correct "Distance 4" trials	2	46	11,553	0,000	.000	.007	.239
Median RT of correct "Distance 4" trials	2	46	15,962	0,000	.000	.000	.964
Mean RT of correct "Left hemifield" trials	2	46	12,070	0,000	.000	.001	.819
Median RT of correct "Left hemifield" trials	2	46	17,850	0,000	.001	.000	.187
Mean RT of correct "Right hemifield" trials	2	46	21,633	0,000	.000	.000	.793
Median RT of correct "Right hemifield" trials	2	46	22,948	0,000	.000	.000	.684
N-Back 2							
Number of errors	2	46	8,617	0,001	.204	.000	.002
Number of errors in "Non-interference" trials	2	46	7,569	0,001	.263	.001	.003
Unstructured Task							
Number of high value problems successfully completed in the third booklet	2	44	8,667	0,001	.003	.001	.775
Total number of points in the third booklet	2	44	12,861	0,000	.002	.000	.187
Total number of high value problems successfully completed	2	44	7,360	0,002	.001	.011	.506
Total of points	2	44	12,249	0,000	.004	.000	.133

4.6 Discussion

The primary objective of the present study was to assess the effects of tDCS on executive functions using latent variables as measures of cognitive function rather than task performance, in a within-subjects, double-blind protocol. While there was significant improvement between the first and subsequent sessions in general executive functioning, working memory and some task performance variables, there was no difference between stimulation conditions. Only one significant effect of stimulation on a performance variable was found, in the first block of trials of the saccade task, where *the anode over F3/cathode over right supraorbital area* condition was associated with better accuracy than stimulation of opposite polarity, and no difference with sham stimulation.

The present results are in line with previous evidence showing that single sessions of tDCS do not have a robust effect on tasks evaluating cognitive or executive functions (Horvath et al., 2016, 2015a; Medina & Cason, 2017; Tremblay et al., 2014). Moreover, this is the first evidence suggesting that tDCS, applied off-line with commonly used stimulation parameters, may also have limited impact on latent variables used to assess executive functions.

It was hypothesized that task impurity, which is an important problem in the evaluation of cognitive functions using a single task or variable (Miyake, Emerson, & Friedman, 2000; Miyake & Friedman, 2012), may be one of the reasons behind reported inconsistencies in the literature assessing the cognitive effects tDCS. However, no effect of stimulation was found for cognitive functions or performance variables using an approach that specifically controls for task impurity. This could be explained by the incapacity of tDCS to modulate cognitive

functions, but also by variability in response to the protocol, the selected stimulation parameters, or to task/state-dependent effects.

The presence of participants that do not respond to tDCS, or respond in the opposite direction to what would be predicted by the original anodal/cathodal model (Nitsche & Paulus, 2000) is well documented in the motor and cognitive domains (López-Alonso et al., 2015; Medina & Cason, 2017; Wiethoff et al., 2014). As a result, it is possible that the lack of significant group effects in the present study can be explained by the presence of responders and non-responders, distributed unequally among the different tasks comprising the NIH-Examiner. Methods have been proposed to identify responders and non-responders in NIBS studies. For example, Simeoni et al (2016) have used a statistical method to identify individuals that respond to "quadripulse stimulation". This technique averages the variance within pre-stimulation trials and calculates a 95% confidence interval. Participants that fall between the inferior and superior limits of this interval are considered non-responders. Such methods could not be applied in the present study given the absence of a clear baseline condition, where no learning or stimulation effects affected task performance. In recent years, particularly in the motor domain, efforts have been made to identify specific factors associated with individual response to tDCS (L. M. Li et al., 2015; Ridding & Ziemann, 2010). Those are factors that have the potential to impact plasticity mechanisms, such as gender, exercise levels, age, state of the brain before stimulation, hormonal and genetic differences, and brain anatomy. A better understanding of the relationship between these variables and the response to tDCS may help develop individualized protocols that maximize stimulation efficacy.

Given numerous non-linear relationships between stimulation parameters and effect sizes (Bikson et al., 2016), protocol variations such as using online stimulation or modifying

stimulation duration and/or intensity, could have significantly altered the present results. For example, while initial reports suggested an increased effect of tDCS as current intensity and stimulation duration increased (Nitsche & Paulus, 2000), recent studies have shown that increasing stimulation intensity does not necessarily increase effects sizes; in fact, it has been shown to *reverse* the effect in some cases (Batsikadze et al., 2013; Chew et al., 2015; Fricke et al., 2011; Tremblay et al., 2016). This highlights the necessity of exploring parameter space in tDCS studies of cognitive function. Using both factorial scores and performance variables, this may help determine whether tDCS has function-specific or task-specific effects.

In terms of task-specific effects and contrary to what was expected (Brunoni & Vanderhasselt, 2014), performance on the NIH-Examiner N-Back task was not modulated by anodal stimulation of left DLPFC. This could be explained by differences in task complexity. The NIH-Examiner includes 1-Back and a 2-Back conditions whereas other tDCS studies of working-memory have often used more challenging conditions (Brunoni & Vanderhasselt, 2014). This is in line with results from Gill, Shah-Basak, & Hamilton (2015) showing that only a high workload task was affected by tDCS stimulation suggesting the presence of state-dependent effects. It is therefore possible that a more challenging N-Back condition would have been affected by the stimulation protocol in the present study. This could also have been the case for other tasks within the NIH-Examiner. Finally, the main variables related to the N-Back task in the NIH-Examiner are scored on a scale that encompasses both reaction times and accuracy. Given that tDCS effects on cognition may be more readily observed on reaction time data in healthy individuals (Dedoncker et al., 2016a), this could have obscured some findings. However, this would only be reflected at the main variable level, as accuracy and reaction times are available at the single variable level.

In summary, the present findings suggest a limited effect of single-session tDCS on executive function. The use of latent variables and factorial scores in the assessment of general and specific executive functioning to reduce task impurity was therefore not associated with more robust effects. In fact, none of the 4 main factors comprising the NIH-Examiner was modulated by tDCS. The present study highlights the need to determine whether reported cognitive effects in the tDCS literature are function-specific or task-specific.

Chapitre 5 - Non-invasive brain stimulation as a set of research tools in NeuroIS – Opportunities and methodological considerations

5.1 Abstract

NeuroIS is a growing field which builds on neuroscience to improve the understanding of human interaction with information technologies and information systems. Non-invasive investigation of causal relationships between brain activity patterns, cognitive processes, and behavior can be made through a series of tools gathered under the term *non-invasive brain stimulation* (NIBS) and have yet to be used in the NeuroIS community. This paper aims to present an introduction to NIBS, show how it can address caveats found in current research, describe the implementation of a NIBS protocol and assess what these tools can bring to the field of NeuroIS.

5.2 Introduction

In the past years, an increasing number of studies have been conducted in Information Systems (IS) research using neuroscience tools and theories (Riedl & Léger, 2015, Chapter 4). Using eye-tracking (Pfeiffer et al., 2014), skin conductance (Leger, Riedl, & vom Brocke, 2014), electroencephalography (EEG; Léger, Davis, Cronan, & Perret, 2014), functional magnetic resonance imaging (fMRI; Riedl, Mohr, Kenning, Davis, & Heekeren, 2014), functional near-infrared spectroscopy (fNIRS; Gefen, Ayaz, & Onaral, 2014) and hormone measurement (Riedl, Kindermann, Auinger, & Javor, 2012), scholars in a research field referred to as NeuroIS (Riedl & Léger, 2015) are bridging the gap between neuroscience and IS research by investigating automatic and unconscious phenomena that are often difficult to capture with traditional

research approaches (e.g., self-report measures). Most of contemporary NeuroIS research aims at refining the understanding of the cognitive and affective processes that occur while a user is interacting with an IT artifact.

As far as brain imaging research is concerned, finding activity in discrete brain structures that correlates with IS constructs, induced by specific experimental tasks, provides possibilities to advance understanding of human interaction with IT. This could be done by either (i) drawing upon cognitive neuroscience research that has highlighted the functional role of those brain areas, or by (ii) identifying the neural correlates of IS constructs (that have not been studied previously in other disciplines such as cognitive neuroscience). Example studies of the first category are fMRI examinations in the context of online trust (Dimoka, 2010; Riedl, Hubert, & Kenning, 2010; Riedl, Mohr, et al., 2014); all these examinations extensively discuss related work published in cognitive neuroscience and neuroeconomics, among papers from other disciplines. Thus, if the neural correlates of an IS construct such as trust have been studied previously in other scientific fields, IS researchers can base their hypotheses on the known relationships between a construct and brain function.

Up until now, the NeuroIS field has relied upon neuroscience methodologies that are primarily correlational given that there are no direct manipulation of the object of study - i.e., the brain. By using correlational analysis with technologies such as fMRI, EEG, MEG and fNIRS, the conclusions that can be drawn regarding the relationship between IS constructs, brain regions and brain function are primarily associative by nature and do not provide direct evidence on whether a brain area, or its associated function, is necessary or sufficient to give rise a given construct (Kable, 2011). Thus, to take a step towards experimental and causal relationships in NeuroIS, other neuroscience tools should be explored.

5.2.1 Aim of the paper

This paper proposes to explore what neuromodulation methods, a set of tools used in neuroscience to directly interfere with brain function, can bring to NeuroIS and propose a methodological discussion of previous research. First, the most widely used NeuroIS tools will be presented and discussed. Second, non-invasive brain stimulation (NIBS) tools will be presented along with a description of key points that are necessary for adequate experimental protocol development. Third, safety and ethical considerations will be discussed. Finally, possible contributions of NIBS to the NeuroIS field will be explored.

5.3 Correlational approaches

5.3.1 Conditions for causality

The principles of causality as defined by John Stuart Mill (1843) and Karl Popper (1959) is the assertion that any event can be causally explained and, as a result, that an effect can be deductively predicted. There are three main conditions for causality.

First, the cause must precede the effect. In experimental protocols, variables that are manipulated are believed to be the causes of a phenomenon of interest. With the manipulation of an independent variable coming first, the impact on the dependent variable has more chances of being causal. This condition is fulfilled by most NeuroIS research already published. When an experimental manipulation is present, most often in the version of a website or IT artifact, a first step is taken in establishing a relationship in which the experimental manipulation of a variable of interest causes changes in brain activity and other outcomes (self-reported attitudes, perceptions, etc.). Yet, these manipulations are not sufficient to infer causality between brain activity and self-reported measures.

The second condition for causality is that the cause has to be related to – or correlated to – the effect. A correlation describes how two variables vary with each other. Since it only involves observation and no variable is manipulated, the influence A and B have on each other has no directionality. A could be causing B in the observed phenomenon, but the opposite may also hold true. When the first condition of causality is fulfilled, the direction of the impact is clearer, pointing to a causal link.

Third, there should be no other explanation for the effect than its presumed cause. Other variables could also influence A and B in a related or unrelated fashion, leading to a faulty impression of causality. Confounding variables, moderation and mediation are ways in which correlation can be mistaken for causation (Schlesselman, 1978).

This debate has been extensively discussed in research based on self-reported measures (Freedman, 2010) and has been partially resolved with analytical methods such as structural equation models (SEM – Kline, 2015) or Granger Causality analysis (Kostecki, 2013). But since the NeuroIS domain is still young, there is a need to address which inferences can be made in various cases.

Even if all three conditions are fulfilled, it is only probable that a causal relationship exists. In situations where behavior follows brain activity (for example, motor commands come from brain activity) it seems logical to infer causality. However, there is a need to determine what is specific to a particular behavior and rule out unrelated activity that may occur simultaneously in the brain.

Through NIBS-induced changes in neuronal excitability or oscillatory activity, it is possible to devise experimental manipulations that allow stronger conclusions to be drawn on

the links between brain activity and interactions with information systems. This strengthens the plausibility of a causal link and helps validate associations between brain and behavior.

5.3.2 Tools

To our knowledge, the NeuroIS literature to date has been using correlational approaches with a variety of neuroscientific tools.

Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) uses a metric called blood oxygen level dependant signal (BOLD signal) that contrasts the magnetic properties of oxygenated and deoxygenated blood circulating in the brain (K. Li, Guo, Nie, Li, & Liu, 2009). This allows the localization of brain activity that induces an increase in blood flow to a specific brain area. Analysis of the BOLD signal usually requires a contrast between conditions to determine whether a given task significantly involves a brain area, given that different regions of the brain have different baseline BOLD levels (K. Li et al., 2009). While fMRI offers good spatial resolution, its temporal resolution (a little under a second) is limited (Uğurbil et al., 2013). Using different imaging sequences, MRI can also inform researchers about white and grey matter anatomy (Oishi, Faria, Yoshida, Chang, & Mori, 2013), connections between regions using tractography (Reveley et al., 2015) and resting state fMRI (van den Heuvel & Hulshoff Pol, 2010), and levels of various neurochemicals using spectroscopy (Al-Iedani, Lechner-Scott, Ribbons, & Ramadan, 2017).

Electroencephalography (EEG) indirectly measures changes in neuronal membrane conductivity via voltage fluctuations on the scalp (Müller-Putz et al., 2015). Electrodes capture the post-synaptic potentials of a large number of neurons in a given area. EEG offers great temporal resolution, closely related to the frequency of acquisition of the signal (which is usually

around 500-1000 hZ). As for its spatial resolution, EEG based methodologies are confronted with what is called the inverse problem: identical surface potentials can be generated by different neural activities in the brain (Luck & Kappenman, 2011). Thus, EEG analysis requires a priori knowledge about sources and parameters of volume conduction to infer the presence a brain structure that is related to the studied phenomenon.

Magnetoencephalography (MEG) measures changes in magnetic fields induced by electrical activity in the brain (Darvas, Pantazis, Kucukaltun-Yildirim, & Leahy, 2004). MEG is thus similar in many ways to EEG but relies on magnetic properties of the brain, which has the advantage of allowing activity in deeper brain structures to be resolved (Attal & Schwartz, 2013). Still, the inverse problem associated with EEG also applies to MEG.

Near Infrared Spectroscopy (NIRS) tracks the absorption level of different wavelengths of light by oxygenated and deoxygenated blood in the brain (Ferrari & Quaresima, 2012). Using this signal, it is possible to infer neural activity given knowledge of hemodynamical changes provoked by such activity (Gefen et al., 2014).

5.3.3 Critics

Review of the NeuroIS literature (Riedl & Léger, 2015) reveals that all brain imaging papers that have been published in peer-reviewed journals used statistical analysis and methods which do not fully allow causal inferences. It is important to mention that causal statistical analysis such as Granger causality (Roebroeck, Formisano, & Goebel, 2005) can be used with fMRI experimental designs, but none of the NeuroIS studies we are aware of used this type of analysis. When such methods are not used, brain activity is measured while subjects perform a specific task (e.g., perception of, or interaction with, user interfaces in fMRI or EEG studies).

However, correlation is necessary but not sufficient for causality. Hence, application of correlational analysis methods allows the *observation* of brain activity, but does not directly allow for causal inferences of the type “activity in brain region x → construct y” (note that “→” denotes “leads to” or “results in”).

For example, NeuroIS research (Dimoka et al., 2011) first investigated which brain structures are involved in the technology acceptance model (TAM) (Davis, 1985; Venkatesh et al., 2000). TAM can be divided in two main constructs: perceived ease of use (PEOU) and perceived usefulness (PU), which can be measured using psychometric scales adapted from Pavlou (2003). Alternative methods of measuring TAM in websites include the WebQual (Loiacono et al., 2007) in the context of electronic commerce websites. In this fMRI study, Dimoka et al. (2011) conclude that PEOU “is mapped on the DLPFC [dorsolateral prefrontal cortex], a brain area linked to cognitive effort and working memory,” and PU “is associated with brain areas associated with utility (caudate nucleus and anterior cingulate cortex) and potential for loss (insular cortex)” (p. 696). While plausible, this statement implies that observed activity in a brain region shows that an IS construct is akin to the associated cognitive function. A potential problem with this type of inference is the wide variety of cognitive functions that have been attributed to each of these structures, making the choice of one or two comparative functions possibly arbitrary. If we take the insula, for example, a meta-analysis including 1768 functional neuroimaging experiments concluded that it comprises four different functional regions, underlying different constructs: socio-emotional, sensori-motor, olfacto-gustatory and cognitive (Kurth, Zilles, Fox, Laird, & Eickhoff, 2010). As a result, any of the known insular functions could be arbitrarily associated with the IS construct of interest.

Indeed, because specific areas in the human brain are linked to cognitive functions in a "many-to-many" as opposed to "one-to-one" fashion, inference from a brain activity pattern to a specific mental process is necessarily speculative. This kind of inference, known as "reverse inference" (Hutzler, 2014; Poldrack, 2006), is inherent to the design of many fMRI studies, regardless of the field. Yet, it offers significant potential for theorizing on the nature of a construct, predominantly because insights into the dimensions of a construct becomes possible. Once this speculation on underlying functions has been made, confirmation of this link should be sought in one of two ways.

The first is specific measurement of indicators of the cognitive function that was implied by the reverse inference (Hutzler, 2014). Take for example the long standing claim that meditation requires attention since it involves similar brain structures and processes (Cahn & Polich, 2006). Without directly measuring both attentional capacities and meditative states, and linking them to brain activity, this claim remains speculative at best. The second is to seek out confirmation and validation using the experimental manipulation of other variables in the causal chain, namely the brain itself. If instead of manipulating a stimulus to influence brain activity and behavior one can directly influence brain activity, probability of a causal link is stronger. Seeking confirming evidence in either of these ways could increase the possibility of correctly inferring a causal relationship between an IS construct, a brain structure and a specific cognitive function.

To follow on the Dimoka et al. (2011) study, many of the reported associations between brain activity and behavior could be investigated in a causal way. If we take perceived usefulness (PU), which was said to be linked to the insula, caudate nucleus and anterior cingulate cortex, a similar experiment could be conducted with patients presenting lesions in one of these areas and

determine experimentally the extent to which PU is affected. If PU is indeed linked to one of these structures, there should be changes in PU or in different dimensions of PU depending on brain damage extent and localization. A much simpler way, however, is to non-invasively modulate activity in the brain structures identified with fMRI, such as DLPFC (which was linked to PEOU by Dimoka et al. (2011)).

5.4 Neuromodulation

As seen previously, having a direct impact on brain activity allows for a better establishment of causal relationships between brain activity and behavior (Bestmann et al., 2008). In essence, NIBS is based on the following logic: First, brain activity is experimentally manipulated (independent variable) and, second, a determination is made on whether this manipulation leads to changes in behavior (dependent variable). Thus, in contrast to traditional NeuroIS fMRI and EEG studies, where some aspect of the IT artifact is manipulated to observe subsequent brain activity, along with changes in perception (self-reports) or behavior (observation), this approach introduces complementary information regarding directionality. While the traditional approach is correlational in nature, and hence the causal nature of the link between brain activity is inferred due to a time difference between the stimulus and subsequent reactions (t1: stimulus, t2: brain activity, t3: perception or behavior), neuromodulation directly manipulates brain activity during an interaction with a stimulus and creates possible changes in perception or behavior. Methodologically, the neuromodulation approach is better suited to establish direct causality between neuronal activity and behavior than traditional correlational approaches. In that sense, NIBS can provide complementary and compelling evidence for an association between brain activity, cognitive processes and behavior.

5.4.1 History

Neuromodulation dates back to Ancient Egypt, where medical practitioners used electric fish living in the Nile to generate electricity on a patient's scalp to reduce pain (Knotkova & Rasche, 2015). During the 18th century, with the development of batteries and machines capable of generating electrostatic charges, electrotherapy emerged, for psychiatric disorders as well as other medical conditions such as paralysis and pain. Guillaume Duchesne (1806-1875), a French neurologist, was known as the father of electrotherapy by popularizing the use of interrupted and alternating currents to treat psychiatric disorders (Parent, 2004). In the 19th century, major discoveries in neurophysiology were concomitant with advances in physics, mainly in the use of electricity for medical applications. The merging of these disciplines would eventually lead present-day neuromodulation (Keller & Krames, 2009). This century also marked the advent of Transcranial Electrical Stimulation (TES), which used high current intensities to treat major psychiatric illnesses. TES is still used today, mainly in the treatment of chronic major depression and epilepsy (Berényi, Belluscio, Mao, & Buzsáki, 2012; Guleyupoglu, Schestatsky, Edwards, Fregni, & Bikson, 2013).

Another seminal approach was developed by Penfield and collaborators, who directly stimulated the brain of epileptic patients and with electricity to determine which behavior or subjective state was associated with specific brain regions (Penfield & Jasper, 1954). Modern versions of these electrodes can be implanted in deep brain structures – with a technique called deep brain stimulation (DBS) - to treat neurological diseases such as Parkinson's disease (Bronstein et al., 2011), obsessive compulsive disorder (De Koning, Figeo, Van Den Munckhof, Schuurman, & Denys, 2011) and depression (Morishita et al., 2014).

Less invasive techniques have also been developed, including transcranial magnetic stimulation (TMS) and transcranial direct current stimulation (tDCS). The transcranial magnetic stimulation device was developed by Barker, Jalinous, & Freeston (1985) to painlessly stimulate the cortex and peripheral nerves, using electromagnetic induction to induce electric currents in the brain from the magnetic field emitted by an insulated coil of wire. tDCS as it is known today was first tested in humans by who observed changes in excitability of the motor cortex following the application of a weak electric current (0.5 mA) on the scalp (Priori, Berardelli, Rona, Accornero, & Manfredi, 1998b).

Numerous animal studies (Creutzfeldt, Fromm, & Kapp, 1962; Jackson et al., 2017; Rosen & Stamm, 1972) involving cats, rats and monkeys have been conducted to explore neurostimulation effects and determine safety levels and harm thresholds. More recently, modelization studies (Wagner et al., 2007, 2014) have been conducted to determine the spatial distribution of current density in the brain during neurostimulation in order to better understand the underlying neurophysiological phenomenon during neuromodulation.

5.4.2 Description of NIBS tools

Many tools described in the history section, such as DBS and ECT, are invasive and as such their application should not be used, or at least remain very marginal, in the NeuroIS community. There exists, however, a wide variety of non-invasive brain stimulation tools that can be used in NeuroIS. These tools are safe, when compliant with current safety guidelines (Bikson et al., 2016; Woods et al., 2016), and relatively easy to use. Potential use of these techniques in NeuroIS has already been suggested by Riedl, Randolph, von Brocke, Léger, &

Dimoka (2010), but the present article aims at guiding researchers interested in implementing projects in the field.

5.4.2.1 TMS

Transcranial magnetic stimulation (TMS) uses the electromagnetic properties of neurons to transduce the magnetic field it generates to an electric current in neurons, provoking a neuronal depolarization in the vicinity of the electric field (Hallett, 2007; Rossi et al., 2009a; Sparing & Mottaghy, 2008). TMS stimulators are equipped with wired and insulated coils through which a strong electric current is passed for a very short period ($< 1\text{ms}$), creating a magnetic field that can reach several teslas around the coil (Iorio & Rossini, 2017). The spatial properties of magnetic fields, where strength decreases with the square root of the distance, limits areas of stimulation to surface cortical areas, but deeper structures can still be affected by stimulation due to propagating neuronal discharges (Chouinard, Werf, & Leonard, 2005) and specific coil configurations (Zangen, Roth, Voller, & Hallett, 2005). Different populations of neurons are thought to be affected by specific TMS waveforms or pulse combinations, mainly through facilitatory networks in excitatory effects, and neuronal refractory periods and GABA_A networks in inhibitory effects (see Rossini et al., 2015 for a detailed description of these effects).

5.4.2.2 tDCS

The most easily available tool of the NIBS family is transcranial direct current stimulation (tDCS) which works on the premise that a weak constant current can modulate the potential of the neuronal membrane on which it is applied (Kuo et al., 2016). A low amperage, usually below 2 mA, is applied on the skin and continuously monitored by the tDCS device to insure constant and safe stimulation (Woods et al., 2016).

tDCS does not provoke neuronal discharges. Rather, the current finds the most efficient route from the anode to the cathode and affects the polarity of the neurons that are in the flow of current (Kuo et al., 2016). This process is mainly achieved via cortical pyramidal neurons that are perpendicular to the surface of the skull and/or that are aligned with the flow of the current between the two electrodes (Kuo et al., 2016). Under and perpendicular to the anode, cortical pyramidal cells are subjected to the electrical field show a pattern of hyperpolarized dendrites and axons while the soma gets depolarized (Rahman, Reato, Arlotti, Gasca, Datta, Parra, & Bikson, 2013). This shift in polarity profile can increase excitability of the stimulated neurons. The opposite polarity shift can be observed for cells aligned the other way around, under and perpendicular to the cathode. Neurons that are subjected to a tangential electrical field show an hyperpolarization of the axon and graded polarity shifts in both the dendrites and the soma of the cell (Rahman, Reato, Arlotti, Gasca, Datta, Parra, Bikson, et al., 2013). An alternative mechanism of action involving glial cells instead of neurons has also been proposed but is still under investigation (Gellner, Reis, & Fritsch, 2016; Ruohonen & Karhu, 2012).

5.4.2.3 *tACS and tRNS.*

Instead of using a direct current source, a sinusoidal alternating current source can be applied to the brain. Depending on the frequency of this current, it can either be called transcranial alternating current stimulation (tACS), when the current waveform is composed of one or a few specific frequencies, or transcranial random noise stimulation (tRNS), when the current alternates randomly between a normal distribution of frequencies from 0 to 640 Hz (or half the sampling rate of the stimulation device)(Kuo et al., 2016).

The cellular mechanisms in these cases are completely different. tACS is thought to either entrain neuronal firing (Helfrich, Schneider, et al., 2014) or provoke neuronal resonance

(Ali, Sellers, & Frohlich, 2013) at the stimulating frequency, increasing the probability of triggering this type of brainwaves. The suggested mechanism of action of tRNS, on the other hand, is a general excitatory effect, mostly through higher stimulation frequencies (over 100Hz) that would affect the opening of the sodium channels of neurons and activation of glutamatergic synapses (Terney, Chaieb, Moliadze, Antal, & Paulus, 2008).

5.5 NIBS Protocol development

This section will focus on the development and implementation of NIBS techniques (tDCS, tACS, tRNS and TMS). There are many factors to keep in mind when designing a NIBS experimental protocol, all of which have a complex relationship with each other.

It is important to mention at this point that there is no "gold standard" protocol in electrical stimulation paradigms, contrary to TMS where effective protocols have been established (Parkin et al., 2015). As a result, there are important variations in stimulation parameters in the published literature, to the extent that meta-analyses investigating the behavioral and neurophysiological effects of tDCS must pool different stimulation protocols, often relying on arbitrary parameter determination (Nitsche et al., 2015). Due to the lack of systematic evaluation of the effects of protocol variations, researchers do not have strong evidence guiding parameter choice, except in replication studies. Parameter selection is thus usually based on arbitrary choices made in previous studies, instead of robust determination of optimal parameters for a specific application. In this section, we will review the known effects of parameter variation in the neuroscience literature. Since the effects of stimulation protocols on primary motor cortex (M1) excitability are easy to probe using single pulse TMS, which provides a quantifiable measure of excitability known as the motor evoked potential (MEP), the

vast majority of studies relies on data obtained following stimulation of this one area. Similar studies have yet to be conducted for cognitive stimulation protocols where the aftereffects are harder to measure objectively. More research is needed to assess parameter space in NIBS before drawing parallels between what is found in M1 and potential effects in other structures.

Material description and selection will first be presented. Then, variables impacting stimulation effects will be reviewed to guide protocol development. Finally, sham stimulation and control conditions will be explored along with considerations about variability of response to stimulation protocols. Readers should note that many technical articles (Bikson et al., 2016; Rossi et al., 2009a; Woods et al., 2016) provide clear technical guides and lists of best practices to use in laboratories using TMS and electrical NIBS. While the technical manipulations required for a NIBS protocol do not require certification, researchers should strive to achieve high replicability standards by abiding to best practices.

5.5.1 Material

5.5.1.1 TMS Coil and stimulator

Deng, Lisanby, & Peterchev (2013) did a thorough review of stimulation depth and focality of 50 different coil design, which provides important information relating to the selection of the adequate instrument for the intended use. The most popular TMS coil is the figure-of-eight, first tested in 1990 (Maccabee, Eberle, Amassian, Cracco, & Rudell, 1990), provides a focal stimulation at the intersection of the magnetic field generated by both circles of the coil. Recent developments in coil design led to the H-Coil, which has first been used by Zangen et al. (2005), to target deeper structures of the brain. To deliver stimulation, the coil is placed on the scalp over the targeted cortical area in a position coherent with the neuronal

architecture of the targeted neural circuit (Sparing & Mottaghy, 2008). An example of a TMS device is presented in Figure 4.

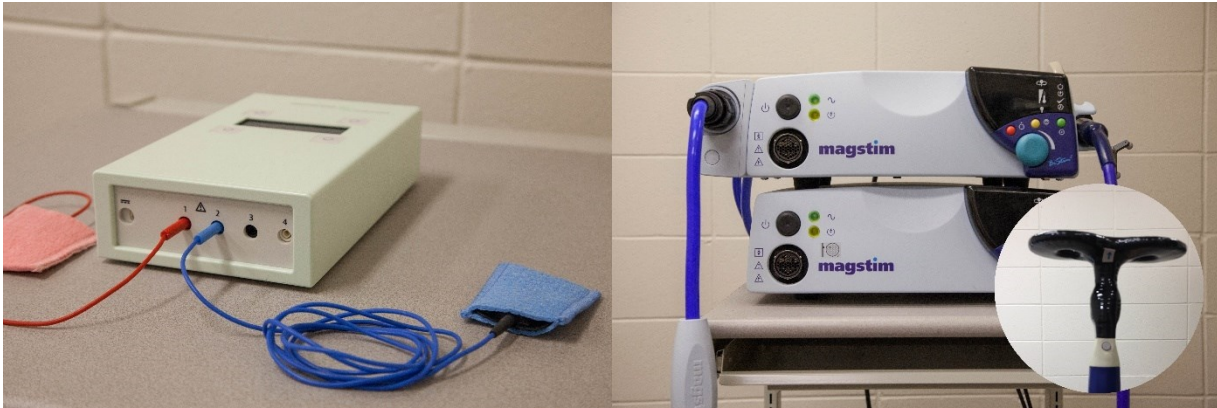


Figure 4. tDCS and TMS devices

5.5.1.2 Electrical stimulation apparatus

To perform tDCS, tACS or tRNS experiments with a human participant, a secure and controlled eight-volt current source is equipped with two wires and electrodes, as shown in Figure 4. The electrodes are fitted on the scalp to minimize resistance (with conductive gel, paste or saline water). Research grade tools usually cost around 10 000\$ and respect state of the art standards. More and more stimulation devices, which do not necessarily require Food and Drug Administration (FDA) approval have recently appeared on the market as consumer-grade products. Also, parts and skills necessary to build a tDCS device are easily accessible. As a result, one can easily build a functioning device with minimum knowledge. This brought forward a large DIY (do it yourself) tDCS community that often lacks the necessary scientific and clinical knowledge needed to perform brain stimulation (Jwa, 2015). Currently, the commercial use of NIBS is not regulated or subject to clinical trials before devices can be sold to the public. This has led many in the NIBS community to request a better legal framework (Bikson, Bestmann, & Edwards, 2013; Carter & Forte, 2016). The variables shown in Table

XVII should be taken into consideration when choosing a NIBS device for research and clinical use.

Table XVII. Different features to consider in the choice of a NIBS device

Features of the device
Adequate trials and certification of the device
Previous use in literature
Safety features
Compatibility with different software
Quality and durability of the material
Cost and supply of consumables (electrodes, conductive medium, etc.)
Possibility to conduct double blind studies
Transparency of the impedance check
Control over protocol parameters:
- Ramp-up and ramp-down of current,
- Stimulation duration,
- Quantity of current delivered,
- Current waveform

5.5.2 Stimulation parameters

5.5.2.1 Stimulation site

There are three different ways of determining stimulation site. First, placing the stimulation device following the 10-20 EEG electrode system ensures replicability and standardization across laboratories. Second, when anatomical or functional scans are available for every participant, electrode placement can be guided using frameless stereotaxy (Paus, 1998). Third, in areas where an overt response can be elicited by TMS, such as visual and motor areas, stimulation location can be determined functionally with single pulse TMS, which induces phosphenes (Antal et al., 2003) and muscle twitches (Wassermann, 2002), respectively.

5.5.2.2 TMS stimulation parameters

TMS stimulation can be characterized using intensity, pulse organization by frequency (or inter stimuli interval (ISI), train duration, and inter-train intervals).

5.5.2.2.1 *Stimulation Intensity*

Stimulation intensities are usually calculated as percentages of two different thresholds or standard response rates, which are assessed separately for every individual. The resting motor threshold (RMT) is the intensity at which a single TMS pulse has to be delivered to induce a 50 μ V electromyographic response 5 times out of 10 consecutive trials, whereas the active motor threshold (AMT) is calculated in a similar way but with the target muscle contracted (see section 6.1 of Rossi et al., 2009). There is also the possibility to stimulate at the intensity that will reliably induce a MEP of a pre-determined amplitude (usually 1mV peak-to-peak on electromyography) in a target muscle. Threshold can also be assessed in the visual cortex, where stimulation to the back of the head can induce the perception of light (phosphenes) in stimulated participants. Similarly to the motor threshold, the phosphene threshold is defined as the minimum intensity required to induced phosphenes (Marg & Rudiak, 1994).

5.5.2.2.2 *Pulse Organization*

Single pulse TMS is the application of one TMS pulse to generate neuronal discharges, often used to do cortical mapping, to assess conduction time in the central nervous system or to interfere with time-dependant activity in a given cognitive process. Paired-pulse TMS is applied using two pulses with different inter-pulse intervals delivered with one coil at a given location or two coils at different locations. It is mostly used to assess inhibitory and facilitatory networks or interactions between two targeted locations. These two types of pulse organizations cannot be characterized in terms of train duration or inter-train-interval (see section 2.1 of Rossi et al., 2009).

Pulses can also be arranged in sequences, with stimulation frequencies that can be slow (\leq 1Hz; usually inhibitory) or fast ($>$ 1Hz; usually excitatory), which is called repeated TMS

(rTMS) (Fitzgerald, Fountain, & Daskalakis, 2006). Patterned rTMS is made of short trains of high frequency bursts followed by pauses, the most popular being 50Hz theta burst stimulation (TBS). Continuous TBS usually produces inhibitory effects, whereas intermittent TBS is usually associated with excitatory effects (Huang, Edwards, Rounis, Bhatia, & Rothwell, 2005).

5.5.2.3 Electrical stimulation parameters

5.5.2.3.1 Electrode size

Standard sized saline-soaked sponges range between 3.5 and 100 square centimeters. Smaller gel-based electrodes of approximately 1 cm² can also be used (Villamar et al., 2013). Electrode size is also believed to underlie sensations induced by electrical stimulation (Fertonani et al., 2015; Turi et al., 2014). Bastani & Jaberzadeh (2013) compared the magnitude of cortical excitability changes in M1 following stimulation using three electrodes sizes at a constant current density (current amplitude divided by electrode size). Data showed that smaller electrodes (12 cm²) yielded the largest increase in corticospinal excitability, despite the fact that current density is diminishing more rapidly as it penetrates the brain with small electrodes (Faria, Hallett, & Miranda, 2012), suggesting non-linear relationships between electrode size and stimulation efficacy. To this effect, Ho et al. (2016) found that larger electrodes (35 cm²) were associated with greater cortical excitability changes compared to smaller electrodes (16 cm²), without regard to current intensity.

In the cognitive domain, similar studies directly comparing the efficacy of different electrode size has yet to be conducted and would be necessary to make similar claims about the superiority of specific electrode sizes in inducing behavioral changes.

5.5.2.3.2 Electrode Montage

When two stimulation electrodes are used in tDCS, they can be positioned over the same structure of the left and right hemisphere, which is called bilateral stimulation. In certain cases, bilateral stimulation takes advantage of interhemispheric inhibition to enhance stimulation effects (Vines, Nair, & Schlaug, 2006). Electrodes can also be positioned in different locations, which is called unilateral stimulation. The first electrode is placed over the area of interest and the second over an unrelated area, usually the supraorbital area of the forehead or an extracephalic site such as the shoulder (Bikson et al., 2016). It is important to mention that in this so-called “unilateral” stimulation, both electrodes are still active and stimulation occurs beneath and between both electrodes. Finally, new stimulation protocols such as high-definition tDCS (HD-tDCS) use an electrode of a given polarity circled by a number of “return” electrodes of the opposite polarity, which provides a more focused area of stimulation (Helfrich, Knepper, et al., 2014; Villamar et al., 2013).

5.5.2.3.3 Current intensity and current density

Most research-grade electrical stimulation systems allow a current intensity range of 0 to 2mA. Current densities (which are calculated by dividing the current intensity by the surface of the electrode) used in most tDCS studies do not induce tissue damage in animal models when it is below 142.9 A/m² (Liebetanz et al., 2009), which is well above what a 1cm² electrode delivers at 2mA (20 A/m²). Importantly, more current does not necessarily mean more effect. While initial studies in M1 excitability suggested larger effects with increased current density (Nitsche & Paulus, 2000), newer studies show a non-linear dose-effect relationship in tDCS (Antal et al., 2008; Carvalho et al., 2015)

5.5.2.3.4 Frequency and Phase

There are two main ways of selecting stimulation frequency in tACS protocols. A fixed frequency can be used for all participants, usually based on previous literature or on the standard frequencies of interest (Antal & Paulus, 2013). A personalized frequency can also be used for each participant by recording EEG data and determining the peak frequency in each band. Given the crucial role of phase synchronization on performance, highlighted by recent developments in phase amplitude coupling (PAC) (Tort, Komorowski, Eichenbaum, & Kopell, 2010), the timing between stimulation phase and stimulus presentation is crucial. Data suggest that stimulation protocols that increase PAC lead to performance improvement while the opposite effect is seen with protocols that decrease PAC (Helfrich, Schneider, et al., 2014; Polanía, Nitsche, Korman, Batsikadze, & Paulus, 2012).

5.5.2.3.5 Duration of stimulation

tDCS effects can be induced following very short stimulation protocols (Nitsche & Paulus, 2000). However, it has been suggested that these effects may be explained by sensory stimulation rather than delivery of current to the brain (Furubayashi et al., 2008). Studies have reported after-effects with stimulation durations above 3 minutes (Nitsche & Paulus, 2000) and up to 40 minutes or more (Bikson et al., 2016). Similarly to stimulation intensity, stimulation duration effects do not appear to be linear: the direction of neurophysiological effects can be reversed by increasing stimulation duration (Monte-Silva, Kuo, Liebetanz, Paulus, & Nitsche, 2010).

5.5.3 Moment of effect evaluation

NIBS protocols can either be applied *during* (online stimulation) or *before* (offline stimulation) a task of interest. In the case of TMS, online stimulation can be used to disrupt cognitive processes that occur at specific moments in time. This can provide *chronometric* information where, in addition to probing the causal relationship between brain structure and behavior, stimulation provides data on *when* task-dependent activity occurs. *Offline* TMS, on the other hand, is generally used to create what are called “virtual lesions”, which are transient dysfunctions of a targeted structure induced by trains of TMS pulses that outlast the stimulation period (Pascual-Leone, Walsh, & Rothwell, 2000; Ziemann, 2010). The study of rTMS effects of EEG signal has provided important data relating to the duration of rTMS after-effects. In a review of 11 studies, Rossi and collaborators (2009) reported after-effects that lasted between 20 and 70 minutes using various protocols. Yet, it was impossible to consistently determine which protocol yielded longer-lasting effects given the variability and confounding variables. The lasting effects of rTMS are perhaps best exemplified in treatment protocols where repeated sessions of rTMS can reduce depression (Berlim, van den Eynde, Tovar-Perdomo, & Daskalakis, 2013; Chau, Fogelman, Nordanskog, Drevets, & Hamilton, 2017) and stroke (Simonetta-Moreau, 2014) symptoms for months. Systematic reviews of duration of the cognitive effects of rTMS (Guse, Falkai, & Wobrock, 2010; Thut & Pascual-Leone, 2010) have found similar durations (generally 70 minutes or less) of the effect of a single stimulation session (depending on stimulation duration), but protocols including more than one stimulation session can yield longer lasting effects, as seen in therapeutic protocols.

The duration of electrical stimulation effects varies as a function of stimulation technique and parameter selection, and these relationships are not clearly established. Initial studies

evaluating lasting effects of 9 to 13 minutes of 1mA tDCS targeting M1 could have lasting effects for around 1h on cortical excitability (Nitsche et al., 2005), but there have been reports of longer lasting effects, up to 24h after a series of two nine minutes 1mA stimulation sessions separated by periods of up to 30 minutes (Monte-Silva et al., 2013, 2010). tRNS effect seems to be present between 5 and 60 minutes after stimulation (Terney et al., 2008). As for tACS, the duration and importance of changes lasting after the stimulation seem less robust and varies between stimulation frequencies (Antal & Paulus, 2013). For tDCS, lasting offline effects seem to have different mechanisms of action than online effects, where long term effects would be due to modulation of plasticity mechanisms rather than hyper- or depolarization of the membrane (Kronberg, Bridi, Abel, Bikson, & Parra, 2017; Ridding & Ziemann, 2010). Once again, the translation of these parameters to other structures than M1 are still unclear and would benefit from systematic investigation.

5.5.4 Control conditions

In NIBS, control conditions aim at controlling for sensory and placebo effects. TMS can induce sensory discomfort induced by direct muscle and nerve stimulation and produces large clicking noises, whereas electrical stimulation is associated with tingling under the electrodes. It is therefore necessary to rule out the possibility that stimulation-induced sensations or discomfort underlie parts of the expected physiological or behavioral effects. A proper *control site* condition will target a *brain area* that does not contribute to the behavior of interest but produces similar sensory effects. Alternatively, a *control task* condition will evaluate participant performance using a *task* that does not depend on the stimulated structure (sensory effects being identical to the task of interest). Control conditions can also inform on the *specificity* of stimulation by ensuring that the observed effects are specific to both the task and the stimulated

area. It has recently been suggested that proper control stimulation should not only be performed on "random" areas not involved in the task of interest, but also in an area belonging to the wider network underlying a behavior. This allows to test for the specificity of the targeted *structure* rather than the whole network (Parkin et al., 2015).

Placebo effects are generated by a participant's perception of what the effects of having one's brain stimulated are, creating self-generated effects on behavior and attitude. Sham stimulation, which mimics the sensory effects of stimulation and induces participant expectations, can partly control for placebo effects. Success of blinding procedures can be simply assessed by asking participants to guess the experimental condition they underwent and is a recommended procedure in any NIBS experiment. Fertonani et al. (2015) published a detailed and validated questionnaire to assess sensory aftereffects and success of blinding procedures.

5.5.4.1 Sham stimulation

Sham TMS coils, which are "fake" TMS coil used exclusively for placebo conditions, have been developed by various manufacturers. They usually consist of a regular coil equipped with a magnetic shield, mimics the sound of the active device without stimulating the cortex, and can be paired with surface electrodes to stimulate the skin, replicating the sensory effects of stimulation. If no sham coil is available, the active coil can be tilted 45 to 90 degrees from its optimal position to direct the electromagnetic field away from the scalp, with one or two wings of the coil touching the scalp (when using a figure-of-eight coil). Studies have shown that coil tilting can reduce currents reaching the brain by up to 73% (Lisanby, Gutman, Luber, Schroeder, & Sackeim, 2001). Few studies have systematically assessed the efficacy of TMS blinding procedures in healthy individuals (Jelić, Stevanović, Milanović, Ljubisavljević, & Filipović,

2013) but recent reviews of clinical studies suggest that patients usually cannot readily distinguish between active and sham TMS (Berlim et al., 2013; Broadbent et al., 2011). However, with less than 15% of sham-controlled TMS studies reporting the efficacy of the blinding procedure, these reviews might over-evaluate the effectiveness of the blinding procedure (Duecker & Sack, 2015).

Specific sensory effects of electrical NIBS techniques are weak tickling and itching sensation on the scalp, that might also be felt as a burning sensation (Fertonani et al., 2015). This sensation usually lasts for less than a minute at the start of the stimulation. tACS can also induce retinal or cortical phosphenes at certain stimulation locations and intensities. At frequencies between 8 and 20 Hz and over 1mA, this significantly impedes participant's visual abilities (Schutter & Hortensius, 2010).

Sham stimulation is usually achieved by ramping up the current to its "active" value for the first 15 or 30 seconds of stimulation and then ramping it down immediately to 0 or turning off the device altogether after the ramp-up. This method is used because the tingling sensation associated with stimulation usually disappears after the first few seconds of active stimulation. This method is believed not to have any lasting effect on brain function. While initial assessments of this blinding procedure indicated that participants felt no difference in sensation compared to active stimulation (Gandiga, Hummel, & Cohen, 2006), Kessler et al. (2012) reported significantly more sensory effects in active conditions. When participants were directly asked to guess the stimulation condition after the experiment, Russo, Wallace, Fitzgerald, & Cooper (2013) showed that participants were not able to do it despite reporting more sensory after-effects. This was not the case in another study (O'Connell et al., 2012), suggesting that sensations at 2mA may be more easily distinguishable than those at lower intensities. Horvath

(2015) provides a detailed account of this controversy, arguing that blinding on the side of the experimenter is not well supported and proper participant blinding is yet to be demonstrated.

5.5.4.2 Blinding procedure efficacy

The efficacy of the blinding procedure varies according to the stimulation protocol given the fact that the sensory effects are different to begin with. It takes 3 times the amount of current in tRNS for half of the participants to detect physiological sensations related to the stimulation compared to tDCS, where this threshold is set at 400mA (Terney et al., 2008). This suggests that the blinding procedure is easier to detect in tDCS than tRNS. As for tACS, intensities as low as 250mA induce retinal phosphenes (depolarisation of the retina provoking flashes of light), which makes detection of active stimulation easier for participants. Also, sham tDCS may be easily detectable in stimulation protocols with an intensity of 2mA given longer-lasting cutaneous sensations (Kessler et al., 2012; O'Connell et al., 2012).

5.5.5 Variability in Response

One of the most important issues facing the field of NIBS is high inter-subject variability in the response to stimulation protocols. As previously mentioned, initial studies in tDCS (Nitsche & Paulus, 2000; Priori et al., 1998a) suggested strict polarity effects, where anodal stimulation increased corticospinal excitability and cathodal stimulation decreased it. However, recent studies have shown that the so-called "polarity effect", and the effect of tDCS as a whole on corticospinal excitability is not as robust as previously thought (Horvath et al., 2015, 2016). For example, Fricke et al. (2011) reported that two different groups that underwent an identical tDCS stimulation protocol showed an 84% difference in the magnitude of stimulation-induced changes in corticospinal excitability. Inter- and intra-individual variation in the response to tDCS

is sufficiently important (L. M. Li et al., 2015; López-Alonso et al., 2014, 2015; Wiethoff et al., 2014) that recent efforts have tried to identify what characteristics can predict response to tDCS. Ridding & Ziemann (2010) have proposed a list of possible individual variables impacting the effect of NIBS. They are, in order of significance: gender, aerobic exercise, time of day, age, attention synaptic history, pharmacology and genetics.

This issue is not only present in tDCS, as recent studies have also shown important inter-subject variability in rTMS, where between 50 and 73% of participants may not respond in the expected manner (Hamada, Murase, Hasan, Balaratnam, & Rothwell, 2013; Hinder et al., 2014; López-Alonso et al., 2014).

5.6 Methodological considerations

Riedl, Davis, & Hevner (2014) suggested six methodological considerations that need to be addressed when making the transition between theory and method. These concerns are presented and discussed in the context of NIBS.

5.6.1 Reliability

In the recent neuromodulation literature, many questions regarding reliability have been raised. Horvath, Forte, & Carter (2015) conducted a systematic review to evaluate the reliability of tDCS in various methodological frameworks. The review did not support a reliable neurophysiological effect in the prefrontal cortex but did find some in the motor cortex. Those results can be partly explained by the fact that the utilization of different stimulation parameters varies considerably from one study to another, limiting comparison. Standardized protocols and replication studies are needed to determine the level of variability associated with parameter variations. Also, as previously mentioned, inter-group, inter-subject and intra-subject variability

is considerable, which further limits reliability studies. Estimates of the proportion of responding participants, as shown in Simeoni et al. (2016), should be reported when adequate baseline measures exist for a behavior of interest.

5.6.2 Validity

Since tDCS modulates excitability through an electric current that courses through brain tissue, detailed knowledge of the path followed by the current through the cortex is critical to draw accurate conclusions that take into account stimulation, anatomy and behavioral effects. Many studies have examined such pathways through modeling techniques (Edwards et al., 2013; Wagner et al., 2014). Current magnitude and direction are determined through calculations taking into account electrode position. Both electrode montage and cranial anatomy can modulate the quantity of current delivered to the brain and its targeting accuracy, generating inter-subject variability and impacting tDCS validity. Modelization of current distributions can be performed using simple online software (SIMNIBS) and the exact position of the electrodes should always be reported.

5.6.3 Sensitivity

As discussed previously, many studies have investigated the extent to which, and how precisely, tDCS current intensity can modulate activity in a specific brain area. Initial research in the field first expected a linear relationship between induced current density and effect: the stronger the current, the stronger the facilitation or inhibition. Yet, studies in the prefrontal and motor cortex have shown that this relationship is non-linear, which should be taken in consideration in protocol development. Hence, one should not assume that a longer durations or stronger currents necessarily provide larger effects.

5.6.4 Diagnosticity

When using tDCS to experimentally demonstrate that a specific brain area is responsible for a given cognitive function, the assumption cannot be that the administered current flow only passes through the targeted area. Traditional tDCS montages use rather large electrodes leading to widespread current distribution, generating diffuse modulation (Datta et al., 2009). In response to this lack of accuracy, HD-tDCS has been promoted (Villamar et al., 2013). This type montage uses small electrodes placed in a concentric pattern to pinpoint specific areas. Modeling studies have shown that currents usually stay in the vicinity of the outer ring of electrodes and, depending on the polarity of the center electrode, the current can either flow towards the center or towards its edges (Edwards et al., 2013). Therefore, whether using HD-tDCS or a classical 2 electrode montage, observed effects cannot be explained by modulation of brain activity under only one electrode. Following on this, a stimulation protocol cannot be characterized as solely *anodal* or *cathodal* since.

5.6.5 Objectivity

Since neurostimulation is susceptible to generate a placebo effect (Horvath, 2015b), it is critical to integrate a sham and/or control stimulation session in any protocol. This allows intra-individual comparisons and can help determine whether an observed effect is partly due to expectations. A double-blind protocol, where the test administrator is blind to the stimulation parameters, including the sham and/or control condition as explained in the previous section, should help prevent administrator bias.

5.6.6 Intrusiveness

The level of intrusiveness indicates how much a measurement instrument interferes with an ongoing task, thereby distorting the observed effect (Riedl, Davis, et al., 2014). To assess how ecologically an IT task can be performed while using a neuroscience tool, its 3 dimensions have to be considered: degree of movement freedom, degree of natural position and degree of invasiveness (Riedl, Davis, et al., 2014). During a NIBS session, movement should be limited to prevent coil or electrode displacement and wire disconnection. Given the sensitivity of TMS coil placement, participants should remain as still as possible during stimulation. With electrical stimulation methods, participants are asked to move as little as possible but are not required to stay still. Also, subjects undergoing NIBS are, most of the time, seated comfortably which allows a multitude of tasks and tests to be conducted with a high degree of natural position. Finally, invasiveness of the technique is higher than EEG or fMRI, but doesn't require physical penetration of the skin and does not leave any visible mark once the stimulation protocol is over, other than rare transient skin irritation in a minority of cases.

5.7 Safety considerations

Ethical issues need to be addressed in NIBS given the perception of the general public towards neuromodulation (Bikson et al., 2013) and health hazards that have been reported (Brunoni et al., 2011). Researchers have to make sure that the ethics board judging the project has the required expertise, which is not typically the case in most business schools.

Contraindications to NIBS exist and should be taken into consideration without exception. TMS, in exceptional circumstances, can induce vaso-vagal or syncopal responses at normal settings (Hadar et al., 2012). For this reason, any individual that has a history of fainting,

or that isn't in optimal shape (tiredness or hunger) at the moment of the experimentation shouldn't take part in a NIBS protocol (Bikson et al., 2016). Other conditions that are advised against in neurostimulation studies of normal cognitive processes include drug abuse, being under neuroactive medication and any other neurological diagnostic. A complete questionnaire to screen participants prior a neurostimulation has been developed (Rossi et al., 2011) and should be used in NIBS studies.

Despite safety procedures, cases have been reported where rTMS and single-pulse TMS have triggered epileptic seizures (see section 4.3 of Rossi et al., 2009 for a systematic review of the cases and risk assessment of each type of protocol). These have occurred in participants taking small doses of psychoactive medication or presenting hereditary predisposition to epileptic disorders (Tharayil, Gangadhar, Thirthalli, & Anand, 2005). Seizures have also been reported in otherwise healthy participants (Hadar et al., 2012; Kratz et al., 2011). TMS and rTMS are never totally free of risk. However, cases of seizures are extremely rare and have been mostly associated with pre-existing conditions or the use of medication. As for electrical stimulation, Brunoni et al. (2011) performed a systematic review of reported adverse effects that identified mostly mild symptoms such as itching and tingling. Any adverse effect or dropout from the study due to intolerability of the stimulation should be thoroughly documented, reported to the ethics committee and shared with the scientific community when possible.

5.8 Fulfilling opportunities for IS research with neuromodulation

Dimoka et al. (2011) proposed “a set of seven opportunities that IS researchers can use to inform IS phenomena” (p. 687). In this section, we explore how NIBS could contribute to some of these research opportunities.

A major contribution of NeuroIS is to find neural correlates of IS constructs, i.e., to localize brain structures that are associated with IS constructs. That process enriches theoretical views based on what is known about the brain. NIBS allows the investigation of the role of a specific brain area, mostly at the level of lower order and localized cognitive or affective functions. NIBS gives complementary evidence to help move the NeuroIS literature from the study of the neural *correlates* of IS constructs to the neural *causes* of IS constructs.

NIBS can also go one step further, by helping to determine how different constructs interact with each other. Different aspects of an IT task may involve overlapping brain structures. If we take for example the fact that PEOU is linked to the DLPFC, it is very unlikely that no other NeuroIS study will find this structure to be correlated with other constructs from other theories. This might inform IS theories since there might not have been clear conceptual bridges between these constructs before. By using cognitive processes and brain structures involved in IS constructs to enrich data collection, bridges can be made not only between the brain and IS, but conceptual links can be drawn between IS and neuropsychology.

In terms of identifying antecedents of IS constructs, there is evidently no area of the brain exclusively dedicated to interaction with IT stimuli, hence particular care should be given to rule out specific cognitive functions that may underlie an observed effect, which may not be related to the IS construct of interest. Yet, some antecedents of IS constructs might be cognitive

functions that can be affected by NIBS, which could help build the causal chain that leads to behavior in an IT context.

As previously discussed, the relationship between brain structure and brain function is many-to-many. Modulating the excitability of one of these structures, or a larger network in some cases, can inform on the role of these structures in the larger scheme of behaviors that interest IT researchers, which is an information participants are not able to report about themselves. In that regard, NIBS can help capture hidden mental processes and support causal conclusions.

Also, to our knowledge, all IS theories have been developed with subjects that had unimpaired brain functions. Performing studies in which brain function is altered might challenge some assumptions made by long standing theories. This type of design might give rise to new patterns of behaviour that have to be accounted for by our theoretical assumptions. NIBS allows researchers to observe behavior while a brain structure's normal functioning is impaired, which provides a complementary source of data which can inform about the role of brain structures in interaction with IS artifacts. Other approaches, such as lesion studies (where behavior of participants with specific brain damage helps understand the role the damaged structures played in said behavior), can provide such data, but often with limited sample sizes and important methodological and ethical considerations.

5.9 Conclusion

NIBS has the potential to help draw causal links between activity in precise brain structures or networks, and IS constructs. Using these techniques can help validate NeuroIS theories and can help develop new hypotheses. Experimental manipulation of membrane

polarization, neuroplasticity and brain oscillations through NIBS requires the understanding of many methodological factors and the parameter space has yet to be fully assessed by fundamental research and would benefit from more systematic investigation. Nevertheless, NIBS in NeuroIS has the potential to contribute to many research opportunities, as suggested by Dimoka et al. (2011).

Chapitre 6 - Non-invasive brain stimulation in Information Systems research: a proof-of-concept study

6.1 Abstract

One of the founding experiments of NeuroIS, which aims at exploring the neural correlates of the technology acceptance model (Davis, 1985, 1993), suggests that perceived ease of use (PEoU) is associated with activity in the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) while perceived usefulness is associated with activity in the insula, caudate nucleus and anterior cingulate cortex (Dimoka et al., 2011). To further assess the link between DLPFC and PEoU, transcranial direct current stimulation (tDCS) was applied over bilateral DLPFC (F3 and F4) immediately before an online shopping task. Forty-two participants were divided in three stimulation groups: left anodal/right cathodal, left cathodal/right anodal and sham. No change in PEoU was observed post stimulation but participants in the left anodal/right cathodal stimulation group took longer to make a purchase compared to sham stimulation and had different visual fixation patterns over the buy button. This is, to our knowledge, the first use of non-invasive brain stimulation in the field of NeuroIS. Although the involvement of DLPFC in PEoU could not be confirmed, the present study suggests that non-invasive brain stimulation may be a useful research tool in the emergent NeuroIS field.

6.2 Introduction

In recent years, an increasing number of studies have been conducted in Information Systems (IS) research using neuroscience tools and theories. This emergent field of research, known as NeuroIS, aims to refine and better understand the cognitive and affective mechanisms underlying interactions with IT artifacts (Loos et al., 2010; Riedl, 2009; Riedl & Léger, 2015). In one of the first NeuroIS studies, Dimoka and collaborators (2011), investigated the neural correlates of the technology acceptance model (TAM) (Davis, 1993; Venkatesh et al., 2000). TAM aims to predict use and appreciation of technology using two main constructs, perceived ease of use (PEoU) and perceived usefulness (PU), which are usually measured using psychometric scales such as the WebQual instrument (Loiacono et al., 2007). Using functional magnetic resonance imaging (fMRI) in 6 healthy adults, it was found that PEoU of a commercial website was associated with activity in the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) whereas assessing PU recruited the caudate nucleus, anterior cingulate cortex and insula (Dimoka et al., 2011).

The pilot study of Dimoka et al. (2011) showed that TAM constructs could be investigated with imaging technologies, but due to the fact that many cognitive functions are associated with each brain region, the specific cognitive functions associated with the activated areas could only be hypothetical, not directly confirmed. It was suggested that PEoU effects were linked to cognitive effort and working memory (DLPFC) while PU was associated with utility (caudate nucleus, cingulate cortex) and evaluation of potential loss (insula) (Dimoka et al., 2011). However, these structures are involved in other cognitive functions that could contribute to a task as complex as navigating and evaluating a web interface. For example, the DLPFC has been linked to working memory (Barbey et al., 2013), but also to cognitive control

(Macdonald, 2010), attentional bias (Clarke, Browning, Hammond, Notebaert, & MacLeod, 2014), inhibition (Cieslik et al., 2013) and planning (Hoshi, 2006), to name just a few, all of which could contribute to the PEOU and PU of an IT interface. In light of this complicated and unresolved issue, it is necessary to confirm and expand the Dimoka et al. (2011) localization findings before addressing the more complex question of identifying the cognitive underpinnings of TAM.

This issue has been discussed in a theoretical framework which categorizes experimental designs in applied neuroscience as able to state that a region is either associated with a concept, necessary or sufficient to explain this concept (Kable, 2011). In that regard, previous evidence (Dimoka et al., 2011) associated PEOU and the DLPFC, whereas there are ways to determine whether the DLPFC is necessary or sufficient to explain PEOU.

Transcranial direct current stimulation (tDCS; (Bikson et al., 2016; Nitsche & Paulus, 2000), a non-invasive brain stimulation (NIBS) technique, offers the possibility of establishing a causal relationship between brain and behavior. tDCS works on the premise that a weak constant current applied to the surface of the head through two surface electrodes of different polarity can modulate the resting membrane potential of the neurons it reaches transcranially. In turn, sustained modulation of membrane potentials can increase or reduce cortical excitability in surface brain areas, resulting in modified behavioral output. In the classical way of performing tDCS stimulation on a human participant, a secure and controlled 8 volts current source is equipped with two wires and electrodes. The electrodes are fitted to saline soaked sponges, generally ranging from 4 to 6 square inches. From that point, the current flows from the anode to the cathode through the different tissues in between. A low amperage, usually below 2 mA, is applied on the skin and continuously monitored by the tDCS device to

insure constant and safe stimulation (see Bikson et al., 2016; Kuo, Polanía, & Nitsche, 2016; Nitsche & Paulus, 2011; Parkin, Ekhtiari, & Walsh, 2015; Rossi et al., 2009; Woods et al., 2016 for detailed explanations of the method).

When it is applied over the DLPFC, bilateral tDCS (where one electrode is placed over the left DLPFC and the other over the right DLPFC) was found to modulate behavioral output of cognitive functions such as risk taking (Fecteau, Knoch, et al., 2007; Fecteau, Pascual-Leone, et al., 2007), craving (Fregni et al., 2008), decision making (Hecht, Walsh, & Lavidor, 2010; Minati, Campanhã, Critchley, & Boggio, 2012; Priori et al., 2008), emotion processing (Peña-Gómez, Vidal-Piñero, Clemente, Pascual-Leone, & Bartrés-Faz, 2011), emotional regulation (Hortensius, Schutter, & Harmon-Jones, 2012), mental flexibility (Leite et al., 2013), language comprehension (Sela, Kilim, & Lavidor, 2012), learning (Iuculano & Cohen Kadosh, 2013), verbal performance (Nozari & Thompson-Schill, 2013), attention (Nelson et al., 2014) and working memory (Mylius et al., 2013).

The primary objective of this proof-of-concept study was to determine whether tDCS can be used to assess the contribution of specific brain areas to constructs used in research field such as information system and human computer interaction. To this end, tDCS was applied over bilateral DLPFC to verify the existence of a causal relationship between DLPFC activity and PEOU of a commercial web site. By targeting and modulating DLPFC activity, we sought to determine whether this area plays a significant role in human interactions with user interfaces and whether tDCS can modify their subjective perception.

Based on the *a priori* hypothesis of a direct link between DLPFC and PEOU, as evidenced by fMRI (Dimoka et al., 2011), it is first hypothesized that bilateral tDCS over

DLPFC will affect PEOU of a commercial website. Given the reported effects of DLPFC tDCS on a wide variety of cognitive domains (Tremblay et al., 2014) it is also hypothesized that behaviors reflecting other cognitive and affective processes will be affected by stimulation. Directional hypothesis on such processes are hard to make given the sometimes contradicting or inconclusive results of meta-analysis of effects of tDCS on the DLPFC (Dedoncker et al., 2016a; Horvath et al., 2015b).

6.3 Method

6.3.1 Sample and procedure

The experiment consisted of six short visits to an online music store, during which participants had to choose and purchase one song of their liking in each of two visits, using a prepaid credit card. Each of the 6 visits lasted a maximum of 6 minutes to achieve comparable experimental length between visits and participants.

As illustrated in Figure 5, two sets of two visits were made to the website before the tDCS stimulation session. Because online and offline tDCS have been shown to have a significant impact on learning and working memory (Iuculano & Cohen Kadosh, 2013; Mylius et al., 2012), tDCS was applied when the tested behavior had completed its learning phase. To achieve this, the first two visits allowed participants to familiarize with the website, the third and fourth visits allowed a pre-stimulation measure and the last two visits were done after the tDCS protocol ended. After each visit, participants completed the Webqual questionnaire to assess PEOU and PU (Loiacono et al., 2007). This questionnaire also includes items assessing the entertainment factor of the website.

A two factors experimental design was used, with stimulation condition as a between-subjects factor and pre- and post-stimulation behavior as a within-subjects factor. Forty-two participants were recruited and separated in three experimental groups (N = 14 in each group). The first group received left anodal/right cathodal stimulation, the second received left cathodal/right anodal stimulation, and the third group received sham stimulation (see Table XVIII).

Table XVIII. Sample description

Stimulation Group	N (females)	Age (std.dev.)
Left anodal / right cathodal	14 (9)	22.41 (2.64)
Left cathodal / right anodal	14 (5)	23.46 (2.84)
Sham stimulation (placebo)	14 (10)	23.8 (3.01)

Electroencephalogram (EEG), eye-tracking data, and mouse/keyboard actions were simultaneously recorded and were synchronized within less than 10 milliseconds. During tDCS stimulation, all recordings were stopped because of electrical current interference and participants were told to relax during stimulation. Data collection was resumed after stimulation and participants completed the last two visits and questionnaires. A short debriefing procedure took place after the experiment.

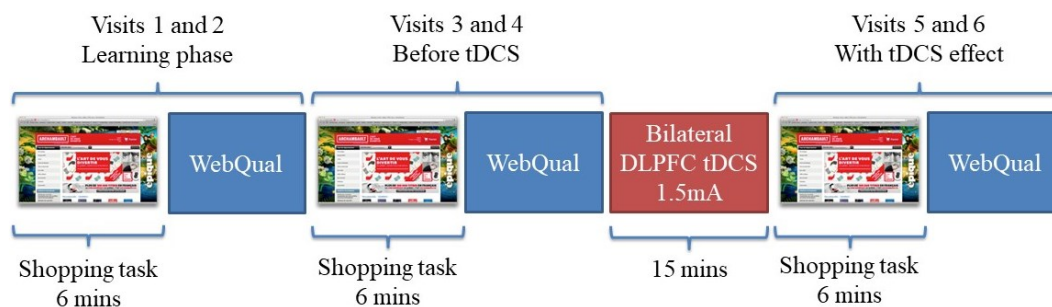


Figure 5. Experimental Procedure

All participants were right handed and were between 18 and 35 years old. Further information on the samples can be found in Table XVIII. Each participant received a 30\$ Amazon gift certificate as compensation for participation and could also keep the products they had bought during the experiment (which ensured that participants took the task seriously since they went through a complete and real purchase procedure). This project was approved by the ethics research board (CERFAS) of the University of Montréal. Participants had to conform to the following exclusion criteria: 1) psychiatric or neurological disorder history, 2) history of head trauma resulting in loss of consciousness, 3) presence of a cardiac pacemaker, 4) presence of a piece of metal on the skull, 5) presence of tinnitus, 6) fainting history, 7) epileptic history, and 8) substance abuse.

6.3.2 Experimental stimuli

The website used for the experiment was Zik.ca, a major online music store in Canada at the time of data collection. The experiment was conducted without contact with this company and results of the study will not directly serve, nor are they motivated or funded by, private company interests. Three experts evaluated the website using the WebQual measurement scale (Loiacono et al., 2007) to provide a general baseline outside of the tDCS experimental setting. It also allowed to make sure there would be no floor or ceiling effects in the ratings. They determined it had a PEOU level of 5.61 a PU level of 5.34 on a scale ranging from 1 to 7. Participants in this experiment had to rate the website after each visit, and they rated the website with a difference of less than one point compared to experts in the visits preceding stimulation (Mean PEOU = 5.78 , Mean PU = 4.71).

6.3.3 Moments of interest in the task

Visits to the website were conducted in three groups of two, where the first two visits allowed participants to familiarize themselves with the interface, the third and fourth visits stabilized behavioral patterns and served as baseline performance, and the last two visits were used to evaluate the effects of tDCS. Each visit comprised two phases, before and after choosing the song. This moment was marked by a click on the “Buy” button, which was found next to the title of each item. The time between the beginning of the visit and the decision was computed using timing of clicks and URL changes in the Tobii data files. As it coincides with the final decision making process, analysis of EEG and eye-tracking data was performed in the 30-second period preceding the purchase decision marked by pressing the "buy" button.

6.4 Material

6.4.1 tDCS

A Magstim DC stimulator (Magstim, Whitland, UK) was used to deliver tDCS for 15 minutes at 1.5mA. The 5 by 7 cm sponge electrodes were placed on the left and right DLPFC, corresponding to the F3 and F4 sites of the International 10-20 EEG system as identified by the EEG headset. The current slowly increased in the first 30 seconds and slowly decreased during the last 30 seconds to minimize the tingling sensation sometimes associated with the beginning and end of stimulation. In the sham condition, the current ramp up was performed at the beginning of stimulation and was automatically turned off for the remaining stimulation period.

After completion of the fourth visit, the sponge electrodes were quickly slid under the inactive EEG headset guided by the position of the F3 and F4 electrodes and removed once the

stimulation protocol was over. The position and impedance of the EEG headset was checked before resuming data collection for the fifth and sixth visits.

6.4.2 Electroencephalography

EEG was recorded using EGI 32 electrodes nets (Eugene, Oregon) sampled at 512 hZ and analysed using Brain Vision software. A 60Hz notch filter was applied to remove electrical noise from the signal. Data in the 30 second window previous to the “buy” decision were segmented out of the complete dataset and checked for artifacts using an independent component analysis. Fast Fourier transform was performed to extract spectral power of the Delta (< 4Hz), Theta (4 to 7 Hz), Alpha (8 to 15 Hz) and Beta (16 to 31 Hz) bands time window of interest.

6.4.3 Eyetracking

A Tobii X60 (Danderyd, Sweden) system was used to monitor eye movements and pupil dilatation, the threshold to detect a fixation was set at 200ms. All URL that had “buy” buttons were grouped depending on the number of songs presented in a given page (which was between 1 and 10 buttons per webpage) and areas of interest (AOI) were drawn as a 80 pixel wide vertical column with a length depending on the number of songs presented on each webpage.

6.4.4 Psychometric Measures

PU and PEOU were measured using the WebQual scale, assessing the following website dimensions: 1) information quality, 2) interaction, 3) trust, 4) response time, 5) ease of understanding, 6) intuitive operations, 7) visual appeal, 8) innovativeness, and 9) emotional

appeal. The dimensions 1 to 4 are used to estimate PU, and the dimensions 5 and 6 are part of the PEOU construct. The dimensions 7 to 9 are linked to the entertainment factor of the website.

6.5 Statistical Analysis

Repeated measures factorial ANOVAS were conducted on the main variables (PEoU and PU) and on all nine subscales of the WebQual, time between the start of the visit and “buy” decision, and average fixation duration of the “buy” button. *Visit* was the within subject factor and stimulation group was as a between subject factor. When necessary, simple effects tests and dependent, or independent, sample t-tests were conducted with Bonferonni corrections. The same type of ANOVA was also conducted on EEG data. Differences in spectral power for the four main frequency bands (Delta, Theta, Alpha and Beta) were compared at the two stimulation sites (F3 and F4).

6.6 Results

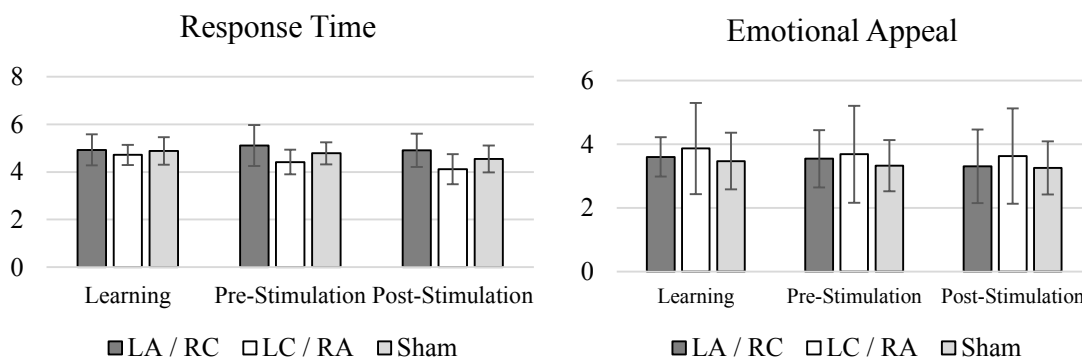
6.6.1 WebQual

Assumptions of sphericity were violated in all scales and subscales of the WebQual ($p \leq .001$). As a result, a Greenhouse-Geisser correction was applied to all results.

Table XIX shows results for the two main and interaction effects for all scales and subscales.

As Figure 6 shows, there were significant effects of *visit* ($F(1.314) = 7.237 ; p = .004$) and *group* ($F(2) = 4.178 ; p = .023$) in the subscale “Response Time” of the PU dimension, which assesses how fast and responsive the participant perceives that the website is. Simple effects analysis for the visit effect showed that scores were lower in the post-stimulation visits compared to the learning visits ($p = .016$) and the pre-stimulation visits ($p = .02$), but did not differ between learning and pre-stimulation visits ($p = .811$). As for the *group* effect, there was a significantly higher score ($p = .019$) for the left anodal / right cathodal group than in the right cathodal / left anodal group.

There was a significant effect of *visit* on the “Emotional Appeal” subscale ($F(1.446) = 5.014 ; p = .018$), where simple effects showed that scores significantly decreased between learning visits and post-stimulation visits ($p = .041$).



LA/RC (Left anode / Right cathode); LC/RA (Lect cathode / Right anode); Sham stimulation
 Figure 6. WebQual subscales with significant visit effects

Table XIX. ANOVA results for each of the WebQual scales and sub-scales

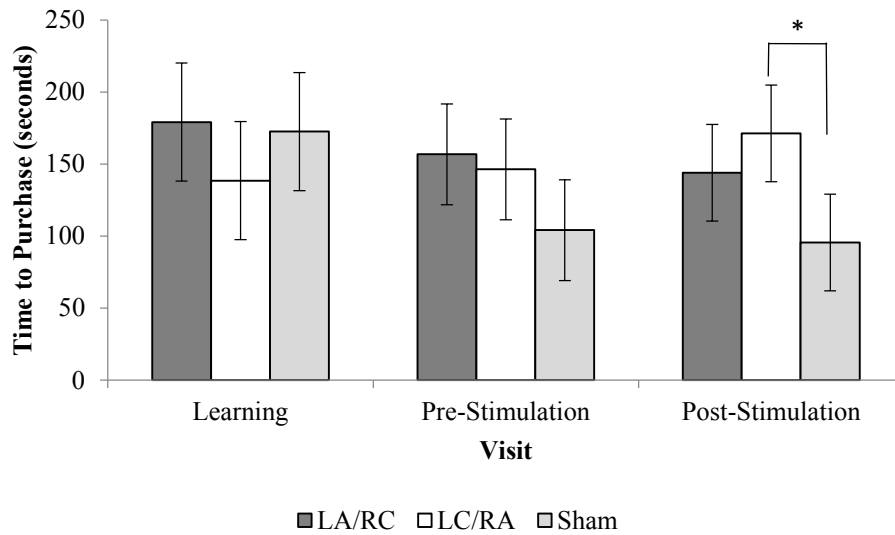
Construct	Sphericity	Within Subject Effect of Visit			Between Subject Effect of Stimulation			Interaction Effect		
		df	F	p	df	F	p	df	F	p
PU^a	0,000	1,314	0,530	0,518	2,000	0,509	0,605	2,628	0,575	0,612
Information Quality	0,000	1,355	0,754	0,427	2,000	0,916	0,409	2,711	1,365	0,264
Interaction	0,000	1,355	0,693	0,451	2,000	1,851	0,171	2,710	2,059	0,122
Trust	0,000	1,353	0,763	0,424	2,000	2,390	0,105	2,705	0,207	0,873
Response Time	0,001	1,514	7,237	0,004**	2,000	4,178	0,023*	3,027	2,048	0,116
PEoU^a	0,001	1,547	0,500	0,562	2,000	1,682	0,199	3,094	0,329	0,810
Ease of Understanding	0,000	1,158	2,119	0,150	2,000	0,201	0,819	2,317	0,451	0,668
Intuitive Operations	0,001	1,539	0,687	0,470	2,000	1,707	0,195	3,077	0,657	0,586
Visual Appeal	0,000	1,455	2,128	0,141	2,000	0,762	0,474	2,909	1,114	0,350
Innovativeness	0,000	1,290	1,965	0,164	2,000	2,382	0,106	2,581	0,392	0,729
Emotional Appeal	0,000	1,446	5,014	0,018*	2,000	0,430	0,653	2,892	0,277	0,835

^a Scores in bold are an average of the subscales included in each section

* $p < .05$ ** $p < .01$

6.6.2 Time to Purchase

There was a main effect of *visit* ($F(2) = 3.674$; $p = .03$), no effect of *group* ($F(2) = 1.82$; $p = .176$) and the *interaction* between factors was significant ($F(4) = 4.161$; $p = .004$) . Pairwise comparisons revealed no significant difference between visits ($p > .06$). 95% confidence intervals showed that the left cathodal / right anodal stimulation group took longer to select a song compared to the sham stimulation group, as seen in Figure 7.



LA/RC (Left anode / Right cathode); LC/RA (Left cathode / Right anode); Sham stimulation
 Figure 7. Time to purchase for each stimulation group and visit type.

6.6.3 Fixation on the Buy Button

There was a main effect of *visit* ($F(1) = 5.839$; $p = .022$), no effect of *group* ($F(2) = 0.727$; $p = .492$) and the *interaction* between factors was significant ($F(1) = 5.839$; $p = .022$). Post hoc tests showed a decrease between pre-stimulation and post-stimulation visits for the left cathodal / right anodal ($p = .012$) and sham ($p = .016$) groups but not for the left anodal / right cathodal group ($p = .234$).

6.6.4 EEG

Main effects of *visit* were found on F3 in the Beta range ($p = .008$) and on F4 in the Theta ($p = .041$) and Alpha ranges ($p = .048$). Linear contrasts showed a general linear decrease over time in all of these effects ($p < .046$). An *interaction* effect was found on F4 in the Beta range

($p = .038$), where the Sham group did not change throughout the visits ($p = .087$) and a decrease in Beta was found in the other groups ($p = .046$).

Tableau XX. ANOVA on EEG power on the F3 and F4 electrodes for visit and stimulation condition

Electrode / Frequency band	Within Subject Effect of Visit			Between Subject Effect of Stimulation			Interaction Effect			
	Df	F	p	df	F	p	Df	F	p	
F3	Delta	2 , 56	1.151	0.324	2 , 28	0.594	0.559	4 , 56	0.246	0.907
	Theta	2 , 56	1.545	0.222	2 , 28	0.803	0.458	4 , 56	0.431	0.785
	Alpha	2 , 56	3.126	0.052	2 , 28	0.491	0.617	4 , 56	0.294	0.881
	Beta	2 , 56	5.427	0.007	2 , 28	1.099	0.347	4 , 56	0.865	0.491
F4	Delta	2 , 54	3.239	0.047	2 , 27	0.309	0.737	4 , 56	0.910	0.465
	Theta	2 , 54	3.865	0.027	2 , 27	0.717	0.497	4 , 54	0.233	0.919
	Alpha	2 , 54	4.834	0.012	2 , 27	1.207	0.315	4 , 54	1.603	0.201
	Beta	2 , 54	1.224	0.302	2 , 27	0.098	0.907	4 , 54	2.524	0.05

6.7 Discussion

This study is the first, to our knowledge, to use tDCS to investigate the role of a specific brain structure in the interaction between a user and an IT artifact. Drawing upon the fMRI study of Dimoka et al. (2011), who found that DLPFC activity was associated with PEOU, this area was chosen as a target for tDCS to determine how modulating its excitability would affect the user in terms of technology acceptance and interaction behavior with a website. The present results do not support the hypothesis of a modulating effect of tDCS on PEOU but provide partial support for the second hypothesis regarding the effects of tDCS on behavioral and neurophysiological aspects of the interaction with the website.

A strong support for the first hypothesis would have been an interaction effect where pre- and post-stimulations visit differences were dissimilar between groups. On the contrary, no significant effect was found in the PEOU scale or any of its subscales. The absence of effect could be due to known limitations of tDCS, to differences in methodologies between Dimoka

et al. (2011) and the present study, or to the nature of the involvement of the DLPFC in interaction with a website.

6.7.1 Issues in tDCS

As mentioned earlier, there are conflicting results with regards to the efficacy of tDCS in modulating cognitive functions (Dedoncker et al., 2016a; Horvath et al., 2015b; Tremblay et al., 2014). Of primary concern is recent data suggesting that tDCS is associated with very high levels of inter-subject variability. For example, some studies estimate that 45% of participants do not respond in the expected way to tDCS (López-Alonso et al., 2014), which would be a facilitation of neuronal activity beneath the anode and the opposite beneath the cathode. Factors that can explain this variability in response can be described in terms of stimulation parameters and individual differences.

Each parameter of the stimulation protocol (duration, current intensity, electrode size and placement, etc), has a direct impact on the effect of stimulation (Bikson et al., 2016). These relationships are not necessarily linear, as metaplasticity can interfere with stimulation response, which means that higher currents or longer stimulation protocols may alter a cell's potential for plasticity and induce "reverse" effects (Batsikadze et al., 2013; Benwell et al., 2015). Electrode position and size also can also contribute to stimulation response as they dictate the direction and spread of the current in the brain, which can be visualized using modeling techniques (Edwards et al., 2013; Wagner et al., 2014).

Three different reviews recently identified factors that have the potential to impact an individual's response to NIBS (Krause & Cohen Kadosh, 2014; L. M. Li et al., 2015; Ridding & Ziemann, 2010). These factors, are gender (or sex), physical exercise levels, age of the

participant, pre-stimulation state of the brain and metaplastic mechanisms, physiological differences (genetic and hormonal), brain anatomy and diagnostic differences, and are all directly implicated in mechanisms that regulate plasticity in the brain. As a result, a different stimulation protocol might have yielded significant results on PEOU, but since parameter space of tDCS is not well understood, it is difficult to make specific recommendations for such a protocol. Nonetheless, many behavioral indicators were significantly affected by the stimulation protocol in the present study, which suggest that tDCS has the potential to influence processes involved in a complex task such as interacting with a website.

6.7.2 Methodological differences

Although it is difficult to directly compare data from techniques as different as fMRI and tDCS, some discrepancies in protocols between the present study and that of Dimoka and collaborators (2011) may partly explain conflicting results. For example, the experimental design used in the Dimoka et al. (2011) study compared interfaces that scored both very high and very low in terms of PEOU and PU. This may have elicited different processes than average-range websites such as the one used in this study. It is therefore possible that tDCS could modulate behavior when users are interacting with a web interface that is hard to use. Indeed, as state dependency theories of NIBS suggest (Silvanto et al., 2008), the efficacy of stimulation depends on the nature of the task and the neuronal activity in participant's brain both before and during the task. For example, Benwell, Learmonth, Miniussi, Harvey, & Thut (2015) found that effects of tDCS were only visible in a high workload task whereas there were no significant effect in an easier task.

A further distinction with the study of Dimoka and collaborators (2011) is the fact that brain activity was measured *while* participants recalled their interaction with the website rather than *during* the interaction in the fMRI study. This is in sharp contrast with the present study where behavioral and neurophysiological assessments were performed during the actual use of the website.

6.7.3 Involvement of the DLPFC in the interaction with a website

Interacting with a website is a complex goal directed task which involves a multitude of cognitive function, some of which were brought forward by this experiment. This stresses the idea that specific cognitive functions may be vulnerable to tDCS and result in behavioral changes during complex operations such as interactions with a transactional website. The two main cognitive functions that could potentially be involved in that process are decision making and cognitive effort.

6.7.3.1 Behavioral indicators of decision making

Two different results argue in favor of an involvement of decision making processes in the interaction with a website. First, the time needed to make a decision and press the "buy button" was significantly increased following left cathodal/right anodal stimulation compared to sham. These data suggest that decision-making could have been affected by tDCS, although it is not possible to determine whether the increase in decision time was associated with worse decision-making given the subjective nature of the task. Second, eyetracking data showed significantly reduced time spent by visual fixation on the buy button following left anodal/right cathodal stimulation, which was not the case for left cathodal / right anodal and sham stimulation. These data thus show that while individuals in the left cathodal / right anodal

stimulation group took more time to press the "buy button", participants in the left anodal/right cathodal spent less time fixating on it.

The buy button is visited when the decision-making process is in its later stages, so decreases in time spent by visual fixation following stimulation can indicate habituation in this part of the decision-making process for the sham and left cathodal /right anodal groups, since relevance of the information and content of this AOI stayed constant during the experiment. The absence of habituation in the left anodal /right cathodal group may indicate an impact of tDCS stimulation of the DLPFC on the efficacy of decision-making, which may be an underlying cognitive process behind PEOU. For example, an interaction with a website that is not designed to promote efficient decision making could make the website more difficult to use, hence affecting PEOU. Furthermore, left cathodal / right anodal stimulation of the DLPFC has been shown to promote conservative decision-making in healthy subjects (Boggio et al., 2010), which is consistent with the present findings. It has also been shown to alter other aspects of decision making such as lying behavior (Fecteau, Boggio, Fregni, & Pascual-Leone, 2013; Priori et al., 2008), decision time (Hecht et al., 2010) and confidence in decisions (Minati et al., 2012).

6.7.3.2 Neurophysiological indicators of cognitive effort

A decrease in Beta power at the F4 electrode was found in both active stimulation groups compared to sham, which suggests that tDCS had a significant effect on brain activity, which could be related to the behavioral changes found after the two active stimulation conditions, irrespective of polarity. The present data are in line with a previous study showing increased beta power following tDCS over the DLPFC. However, these effects were reported to occur *during*, but not *after*, stimulation (Song et al., 2014). Furthermore, it has been shown that bilateral stimulation of the DLPFC decreases frequencies above 15Hz (which include the Beta

band) (Boonstra, Nikolin, Meisener, Martin, & Loo, 2016). The beta band has mostly been associated with cognitive effort, working memory and visual attention (Wróbel, 2000) which could underlie some of the behavioral effects reported here. Taken together, the present data suggest that DLPFC activity may underlie the decision-making processes and cognitive effort associated with a goal-oriented interaction with a IS artefact. Additional studies are needed to disentangle the contribution of cognitive functions associated with the DLPFC to interaction with a website.

6.7.4 Effects unrelated to tDCS

Some effects, which were not attributable to the stimulation protocol or to PEOU, were obtained in the WebQual scale and can be of interest to the IS community. The decrease in the emotional appeal of the website across visits may be attributed to a diminution of the novelty factor. It has long been known that repetition of a stimulus diminishes its affective value both in marketing, where this is known as the wear out effect (Pechmann & Stewart, 1988), and in psychology (Bornstein, 1989). Novelty is also seen as a critical dimension in the affective brain (Weierich, Wright, Negreira, Dickerson, & Barrett, 2010).

The decrease in the Response Time sub-scale suggests that participants find the website to be less responsive and fast as the study goes on. One of the possible explanations could be related to attentional understanding of time perception. To have an accurate perception of time at this scale, which requires attention and involves various loops between the basal ganglia, thalamus and related cortical structures, such that when attention is on other stimuli or processes, time can seem to go by faster (Buhusi & Meck, 2005). When participants are still learning to

interact with the interface, there are less resources to attribute to these neural signals, hence a perception of faster response of the website is to be expected.

6.8 Conclusion

This study was a proof-of-concept of the use of tDCS in NeuroIS. Whereas no effect of DLPFC stimulation on PEOU ratings was observed, specific effects of stimulation were found on behavioral and neurophysiological measures during website interactions. Taken together, the present results suggest that tDCS may provide valuable insight into the cognitive mechanisms that underlie specific IS concepts. This can only be achieved, however, if the neurophysiological effects of tDCS are better understood. Indeed, widespread use of tDCS in applied fields such as NeuroIS crucially depends on the establishment of stimulation parameter guidelines (intensity, duration, electrode size and placement, etc.) based on empirical evidence. Furthermore, before tDCS over areas such as the DLPFC can be used to assess the neuronal underpinnings of complex IS constructs, its effects on cognitive functions such as decision-making, behavioral inhibition and working memory must be disentangled.

Chapitre 7 – Discussion

7.1 Sommaire des chapitres par articles

La thèse avait comme objectif général d’approfondir la compréhension des effets cognitifs d’une technique de stimulation cérébrale non invasive, la stimulation transcrânienne à courant direct, sur le cortex dorsolatéral préfrontal autant dans des contextes de recherche fondamentale qu’appliquée. Les résultats des trois expérimentations ne supportent que partiellement les hypothèses initiales.

La première étape de la thèse consistait à traduire et valider une batterie d’évaluation des fonctions exécutives (Kramer et al., 2014) afin de pouvoir obtenir des variables latentes, représentant les fonctions cognitives sous-jacentes aux tâches plutôt que des mesures de performance aux tâches. Toutes les tâches et les facteurs ont été validés avec succès sauf les tâches de fluidité verbale, chose qui était attendue étant données les différences connues entre les individus bilingues et unilingues à cette tâche (Luo et al., 2010) et compte tenu que la langue maternelle de la quasi-totalité des participants était le français.

L’utilisation de cette batterie de tests dans une expérimentation randomisée à double aveugle et à mesures répétées comparant trois conditions de stimulation (1 – anode sur le DLPFC gauche et cathode sur le front droit, 2 – cathode sur le DLPFC gauche et anode sur le front droit, 3 – stimulation placebo) n’a pas permis de trouver de différences significatives entre les variables latentes représentant les fonctions exécutives. Certaines différences ont été trouvées au niveau des tâches individuelles, mais les niveaux de signification ayant dû être ajustés pour le nombre important de comparaisons, des protocoles moins conservateurs auraient pu en venir à d’autres conclusions. L’hypothèse basée sur les résultats de Brunoni &

Vanderhasselt (2014) concernant l'amélioration des temps de réponse à la tâche de N-Back lorsque l'anode est placée sur le DLPFC gauche n'a pas été soutenue.

La revue de littérature sur les NIBS et leur application en NeuroIS, ainsi que l'article démontrant un exemple d'expérimentation dans ce domaine permettront de jeter des bases sur les méthodes à employer pour des études futures dans le domaine. Même si l'hypothèse de base de l'expérimentation, visant à confirmer le lien entre le DLPFC et la perception de facilité d'utilisation d'un site web, n'a pas été confirmée, le protocole de stimulation cérébrale a eu des effets sur d'autres facettes du comportement reflétant une altération possible des processus de prise de décision.

La suite de ce chapitre discutera plus en profondeur des facteurs explicatifs de ces résultats et tentera de tirer des conclusions sur l'état des connaissances dans le domaine des effets cognitifs de la tDCS.

7.2 Validation de la version française du NIH-Examiner

Validation of the French version of the NIH-Examiner

7.2.1 Résumé des résultats

La validation de toutes les tâches à prédominance non-verbales a été faite avec succès. En effet, les instructions étant relativement simples à comprendre et la présence d'un bloc de pratique avec critère de performance minimale permettant de vérifier la compréhension du participant étaient deux facteurs facilitant cette validation. Un des items du questionnaire de normes sociales a été identifié comme étant potentiellement problématique mais plus de vérifications avec des participants provenant entre autres d'autres tranches d'âge pourraient permettre de vérifier s'il s'agit réellement d'une différence entre la culture américaine et

québécoise ou s'il s'agit seulement d'une spécificité de notre échantillon. La validation de la tâche de fluidité verbale a toutefois posé plus de problèmes.

7.2.2 Tâche de fluidité verbale

Des différences marquées ont été trouvées entre les deux versions, où la performance de la passation en anglais donnait des résultats significativement inférieurs à ceux en français. Ces différences sont probablement dues au fait que la vaste majorité des participants avait le français comme langue maternelle et cette différence s'exprimait surtout au niveau de la mesure de vocabulaire de la tâche de fluidité, soit l'ordonnée à l'origine.

Le bilinguisme au Québec étant en hausse (Lepage & Corbeil, 2013), les différences dues à cette caractéristique devraient être intégrées à la compréhension de l'évaluation de la fluidité verbale dans la création de normes québécoises. Une manière efficace de vérifier l'impact du bilinguisme serait de comparer directement les scores de quatre groupes 1) des bilingues français-anglais dont la langue maternelle est le français 2) des bilingues français-anglais dont la langue maternelle est l'anglais 3) des unilingues francophones, et 4) des unilingues anglophones, et de contrôler pour leur niveau de vocabulaire de base dans chaque langue.

Il aurait aussi été intéressant pour les auteurs originaux de la batterie d'intégrer les deux variables extraites du décours temporel de chaque essai, l'ordonnée à l'origine et la pente. Ceux-ci ont été rajoutés pour la validation de la traduction étant donnée la littérature existante sur les différences dues au bilinguisme dans cette tâche. Une inclusion de cette distinction dès le développement de cette batterie aurait probablement changé le portrait obtenu pour les analyses factorielles, surtout au niveau du facteur de fluidité. Il est possible que la forte présence d'une

composante de vocabulaire dans la tâche de fluidité verbale soit venue teinter l'inclusion de ce facteur comme étant un facteur à part des autres fonctions exécutives dans le modèle à trois facteurs. Dans le cas où les deux variables auraient été distinctes, la pente de l'essai, représentant le contrôle cognitif et la génération de stratégie, aurait potentiellement été intégrée au facteur contrôle cognitif, changeant ainsi le rôle de cette tâche dans l'évaluation des fonctions exécutives.

7.2.3 Concordance entre le modèle théorique et la structure factorielle

Le développement initial de la batterie s'est basé sur le modèle de Miyake et al., (2000) qui répertorie trois domaines exécutifs principaux soit la mise à jour du contenu en mémoire à court terme, l'inhibition de réponses dominantes et la flexibilité cognitive. Ce modèle a été basé sur des analyses factorielles et était un des premiers modèles à s'intéresser aux problèmes liés à l'impureté des tâches neuropsychologiques.

Toutefois, lorsque l'on regarde la composition du modèle à trois facteurs qui ressort de l'analyse factorielle et par théorie de réponse aux items faite par Kramer et al. (2014) pour développer les scores factoriels du NIH-Examiner, il est possible de faire un parallèle avec la théorie de Miyake et al. (2000), mais pas d'une manière directe et complète. Le lien le plus direct est avec le facteur mémoire de travail, qui pourrait être directement relié au monitoring du contenu en mémoire à court terme, surtout quand l'on regarde quelles tâches y participent, soit le comptage de points et le N-Back. Par contre, le facteur contrôle comportemental semble être composé à la fois de l'inhibition de la réponse dominante et de l'alternance. Les tâches de Flanker, de saccades, le nombre d'erreurs cumulées à travers plusieurs tâches, mais aussi la tâche d'alternance y sont reliées, ce qui éloigne la structure factorielle du NIH-Examiner de

celle du modèle initial. De plus, l'inclusion du facteur de fluidité verbale est une addition complète au modèle initial et il n'est pas clair si cela indique une divergence du modèle de Miyake et al. (2000). Comme mentionné précédemment, la performance à une tâche de fluidité verbale est modulée par le niveau de vocabulaire et le contrôle exécutif de celui-ci, qui sont respectivement représentés par l'ordonnée à l'origine et la pente de la représentation graphique du nombre de mots dits selon le décours temporel de l'essai (Rohrer et al., 1995; Wixted & Rohrer, 1994). Ainsi, il est possible qu'une division de ces deux composantes de la performance dans les analyses initiales ait donné une structure factorielle qui aurait été plus conforme au modèle théorique original.

Dans le cas de notre étude de validation, les corrélations n'ont pas toutes été répliquées. Ceci pourrait être expliqué par notre échantillon très homogène, dont la moyenne d'âge était de 20,4 ans (écart type 3,9). Ceci n'a peut-être pas amené autant de variabilité dans les scores aux différentes tâches que l'échantillon de validation d'origine, lequel était composée de participants de 55,4 ans en moyenne (écart type 19,9 ans). Il est possible de croire que le niveau d'éducation élevé de nos participants, tous des universitaires, a aussi eu un impact sur leurs scores, mais il est plus difficile de comparer directement ces données à celles qui ont été obtenues dans l'échantillon d'origine comme il s'agit d'un système d'éducation différent. Le niveau d'éducation moyen de cette cohorte était de 13,6 ans, soit l'équivalent d'un CÉGEP au Québec.

Cette divergence entre les modèles peut être entre autres expliquée par les problèmes épistémologiques derrière l'attribution d'une fonction cognitive à une tâche. Ce problème a entre autre été relevé par Packwood, Hodgetts, & Tremblay (2011) qui ont démontré que la même variable dans une tâche pouvait être attribuée à plus d'une fonction exécutive. Cela est aussi visible dans les études en tDCS sur le DLPFC, où la tâche Go/No-Go était utilisée pour

mesurer à la fois l'impulsivité, l'alternance et l'inhibition. Ces deux exemples ne sont certainement pas les seuls dans la littérature à illustrer ce problème, mais le fait que le choix de la fonction cognitive mesurée par une tâche soit laissé à la discrétion du chercheur ou soit déterminée par consensus au fil du temps est problématique dans le domaine de l'étude et de l'évaluation des fonctions exécutives.

7.2.4 Utilisations possibles de la version validée

L'absence de normes et de tableau de valeurs de référence en français pour le NIH-Examiner ne permet pas pour l'instant d'utiliser la batterie en clinique ou pour la détection de problèmes exécutifs. La comparaison entre deux scores pour une même personne est toutefois possible puisque la fidélité test-retest a été vérifiée dans le chapitre 3. Les auteurs de l'article sont suffisamment confiants en la validité de la traduction pour dire qu'elle ne devrait pas être modifiée et qu'elle est prête à être évaluée auprès d'une population clinique.

7.2.5 Pistes de recherche futures

Il sera important de continuer les efforts de validation de cette batterie pour qu'elle soit utilisable dans plusieurs contextes dans le futur. Tel que mentionné dans le chapitre 3, une étude avec diverses populations ayant des troubles des fonctions exécutives sera nécessaire afin de répliquer la structure factorielle retrouvée dans la version originale et dans la présente version traduite. La construction de normes nécessitera aussi une étude avec la version française uniquement, qui pourrait être assortie d'autres mesures des fonctions exécutives telles que la D-KEFS afin de procéder à une validation par convergence.

7.2.6 Conclusion

La traduction présente est présentement utilisable en recherche avec un échantillon provenant de la population normale, ce qui a permis de l'utiliser dans le contexte de l'étude suivante visant à mesurer l'impact de la tDCS sur des scores factoriels de fonctions exécutives.

7.3 Évaluation à double-aveugle avec condition placebo de l'effet de la tDCS sur le cortex dorsolatéral gauche sur les fonctions exécutives

Double blind, sham controlled evaluation of the effect of tDCS on the left DLPFC on executive functions

7.3.1 Résumé des résultats

Cette étude comparait les résultats à la batterie d'évaluation des fonctions exécutives NIH-Examiner obtenus suite à l'évaluation à double-aveugle de protocoles de tDCS sur le DLPFC gauche et la zone supra-orbitale droite lors de trois conditions de stimulation : 1) anode sur le DLPFC gauche et cathode sur la zone supra-orbitale droite, 2) cathode sur le DLPFC gauche et anode sur la zone supra-orbitale droite et 3) stimulation placebo.

Aucune différence significative entre les conditions de stimulation n'a été trouvée, tant au niveau des facteurs que des variables principales. Quelques différences au niveau des variables individuelles aux tâches ont tout de même été détectées, et ce malgré un niveau de signification ajusté d'une manière conservatrice.

Des effets de pratique clairs entre la première séance et les séances subséquentes ont été trouvés au niveau du facteur général et du facteur de mémoire de travail. Ces effets étaient directement reliés à une amélioration dans les variables principales et spécifiques des tâches qui composent chacun de ces facteurs.

7.3.2 Utilisation de la NIH-Examiner

Si on compare la moyenne des scores factoriels des deux études, il est possible de voir que l'échantillon ayant participé à la validation de la traduction avait des scores plus bas que l'échantillon de l'étude en tDCS, tout en restant dans les ordres de grandeur des scores normaux de la validation originale du NIH-Examiner (Kramer et al., 2014). Il ne semble pas y avoir de différences majeures entre les deux échantillons recrutés puisqu'ils viennent de la même population étudiante, ce qui pousse d'autant plus la nécessité de développer des normes québécoises pour cette batterie afin de pouvoir juger des différences entre les individus face à la population.

7.3.3 Estimation du nombre de non-répondants

La présence de sujets ne répondant pas à la stimulation cérébrale est bien documentée et contribue fort probablement à l'absence de résultats de cette étude (Chew et al., 2015; López-Alonso et al., 2014). Toutefois, étant donnée l'absence de mesures de niveau de base systématique chez les participants, il a été impossible d'utiliser les techniques d'estimation numérique du nombre de non-répondants dans cet échantillon. En effet, comme la condition de stimulation par laquelle les participants commençaient différaient pour chacun d'entre eux, il était impossible de séparer l'effet d'apprentissage de l'effet de la stimulation. Des mesures de contrôle statistique n'auraient d'ailleurs pas pu être utilisées pour contrôler l'effet de l'apprentissage. Seulement 4 participants se retrouvent dans chacune des 6 possibilités de permutation des conditions expérimentales, ce qui est nettement trop peu pour générer une différenciation efficace de l'effet d'être répondant ou non et l'apprentissage de la tâche (Fritz & MacKinnon, 2007; Guo, Logan, Glueck, & Muller, 2013).

Toutefois, une étude tentant de répondre à cette question dans le contexte de l'utilisation de scores factoriels pourrait être fort intéressante. Quelques pistes d'exploration en ce sens seront présentées à la section 7.3.6 Pistes de recherches futures.

L'identification des non-répondants est une sphère d'intérêt marquée dans plusieurs domaines d'intervention tels que la psychothérapie (Crowther et al., 2015) et la pharmacologie (Thibodeau et al., 2015). Dans ces domaines appliqués, ce qui différencie les répondants des non-répondant est généralement l'atteinte d'une amélioration ayant une signification clinique comme un retour vers une trajectoire développementale normale ou la rémission d'un trouble ou d'une maladie. Par contre, dans le cadre de recherches fondamentales au cours desquelles on s'intéresse aux processus derrière les modifications comportementales, il n'y a pas d'objectif chiffrable fixé selon un seuil cliniquement désirable. Seules les données peuvent être utilisées comme cadre de référence pour déterminer la réponse ou non à une manipulation expérimentale chez un individu.

Ainsi, des méthodes telles que celle développée par Simeoni et al. (2016) peuvent être utilisées. Celle-ci moyenne la variance à l'intérieur des réponses aux essais pré-stimulation de chaque participant de l'échantillon et calcule un intervalle de confiance de 95%. Tous les participants qui se retrouvent entre la borne inférieure et supérieure de cet intervalle de confiance sont considérés comme non-répondants. Bien que ce calcul permette d'obtenir un seuil commun considérant le niveau de base unique à chaque individu, il est très sensible aux variations entre les échantillons. Ainsi, il serait de mise de vérifier la normalité de la distribution des erreurs standards des mesures de base avant d'en faire la moyenne afin de s'assurer de créer un intervalle de confiance aussi représentatif que possible. Toute donnée extrême, à plus de 3 écarts types de la moyenne, devrait être exclue du calcul de l'intervalle de confiance. Bien que ce ne

serait pas nécessairement à proscrire, il serait délicat de tenter de normaliser une distribution asymétrique par une transformation linéaire puisqu'il pourrait en résulter une valeur d'intervalle non représentative des données de base. L'utilisation de la médiane plutôt que la moyenne pourrait être une solution tenant compte de la distribution des données sans octroyer une importance démesurée à la partie plus étendue de la distribution. Un traitement adéquat de ce problème est d'autant plus important compte tenu que le faible nombre de participants inclus dans les études est un problème dans le domaine.

Une autre limite à l'utilisation de ces techniques est la nécessité d'avoir suffisamment de mesures pré-stimulation pour générer des erreurs standards pour chaque participant, ce qui a été le cas dans le chapitre 4, et subséquemment dans le chapitre 6. Ceci se fait adéquatement dans des protocoles utilisant les MEP, où il est de routine d'en effectuer plusieurs blocs, mais est plus difficile à appliquer systématiquement dans l'évaluation des fonctions cognitives. Cela aurait pu être fait en utilisant les mesures de temps de réponse d'une tâche telle que le N-Back, comme elle contient plusieurs essais, mais cette technique ne serait pas applicable avec l'acuité des réponses (comme il s'agit d'un score dichotomique) et sa validité serait à explorer dans les scores factoriels puisqu'une erreur standard est fournie pour chaque facteur dans le calcul par IRT. L'utilisation de cette formule serait toutefois impossible avec des tâches comme la fluidité verbale ou le comptage de points étant donné le peu d'essais présents ou l'absence de point de comparaison entre les essais empêchant d'obtenir un score d'erreur standard valide.

Nonobstant ces techniques et considérations mathématiques, il est nécessaire de rechercher des critères de différenciations externes aux données afin de mieux comprendre ce qui pourra prédire la réponse à un protocole et informer la compréhension des processus physiologiques de la stimulation cérébrale. Étant donné la circularité de la méthode de

détermination des répondants, il est impossible de sélectionner seulement les participants qui répondent d'une manière attendue ou significative aux protocoles de stimulation étudiés.

D'autres techniques telles que la considération de l'état psychophysologique de base pourraient être utilisées comme médiateur de la réponse comme cela a été le cas chez Learmonth, Thut, Benwell, & Harvey (2015) où c'était plutôt la performance à la tâche de base plutôt que l'appartenance à un groupe ou à un autre et Gill, Shah-Basak, & Hamilton (2015) où la charge mentale demandée par la tâche influençait l'efficacité du protocole de stimulation. Ces résultats vont dans le sens de la théorie de dépendance de l'état puisque ce qui est effectué pendant la stimulation a un impact direct sur son efficacité. On voit donc un effet différentiel selon l'état de base et les réseaux neuronaux spécifiques qui sont sollicités.

7.3.4 Résultats à la tâche de N-Back

Les travaux de Brunoni & Vanderhasselt (2014) laissent croire qu'il y a un effet relativement robuste lorsque l'anode de la tDCS était placée sur le DLPFC gauche lors de tâches de type N-Back. Toutefois, il n'y a pas de consensus dans l'utilisation des tâches même à l'intérieur de cette revue de littérature qui est pourtant plutôt ciblée. La tâche de cette famille dans le NIH-Examiner était divisée en une condition contrôle de 1-Back, où les participants devaient comparer l'emplacement d'un carré blanc au précédent (avec un chiffre apparaissant au centre de l'écran à dire tout haut afin de s'assurer qu'il n'y ait pas une fixation à l'emplacement à retenir) et une condition 2-Back où on devait comparer l'emplacement de l'avant-dernier à celui présenté. Une variable principale de performance et d'acuité combinée était ressortie de chacune de ces conditions afin de contribuer aux scores factoriels, plus précisément au score général et au score de mémoire de travail.

Il n'y avait aucune différence significative entre les conditions de stimulation dans les scores généraux aux deux parties de cette tâche. Toutefois, certaines méta-analyses suggèrent que les différences provoquées par la tDCS se trouvent principalement au niveau des temps de réponse pour la population normale alors qu'elles se trouveraient au niveau de l'acuité de réalisation pour les populations cliniques (Dedoncker et al., 2016a). Comme la méthode de calcul des scores au N-Back du NIH-Examiner est composé à 50% d'une mesure de temps de réponse et à 50% d'une mesure d'acuité, il se peut que l'inclusion d'une mesure d'acuité ait empêché la détection d'un effet de la stimulation dans notre échantillon provenant de la population normale. La quantité importante de variables fournies pour les tâches de N-Back avec le NIH-Examiner a eu comme effet d'établir un niveau de signification critique très conservateur, mais plusieurs variables provenant de ces tâches auraient pu être considérées comme significativement affectées par la stimulation.

7.3.5 Niveau d'impact de la tDCS

L'objectif principal du chapitre 4 était de déterminer si l'utilisation de scores factoriels permettait de générer un résultat plus consistant et généralisable que l'utilisation de tâches spécifiques qui sont toutes associées à des problèmes d'impureté de la tâche. En d'autres mots, nous avons tenté de déterminer si l'impact de la tDCS se faisait au niveau du comportement spécifique à une tâche ou à une fonction cognitive spécifique.

Tout dépendant la perspective théorique et la compréhension physiologique de l'effet de la tDCS, des hypothèses différentes sur la question peuvent être proposées. Par exemple, Si on utilise le modèle classique selon lequel la tDCS a un effet strictement excitateur ou inhibiteur sur la zone stimulée, il est logique d'en déduire que l'effet se fera sentir principalement sur les

fonctions. Donc, dans ce premier cas, on présume d'un effet sur la ou les fonctions cognitives sous-tendues par la zone affectée par la stimulation, ce qui se répercute dans les tâches recrutant ces fonctions. Ainsi, que celles-ci soient mesurées par une tâche ou une autre importerait peu. On se serait donc attendu à des résultats concluants au niveau des scores factoriels.

D'un autre côté, si nous prenons plutôt la perspective de la théorie de dépendance à l'état, dans laquelle on postule que les réseaux neuronaux utilisés par la tâche effectuée lors du protocole de stimulation sont ceux qui seront le plus affectés, il est plus probable de produire un effet spécifique à la tâche effectuée, surtout si on utilise un protocole où la stimulation est effectuée durant la tâche. Il est tout de même possible dans ce cas qu'une tâche recrutant des réseaux neuronaux similaires soit aussi affectée du même coup, mais pas pour la même raison que dans l'exemple précédent. Dans ce deuxième cas, on trouve un effet spécifique à une tâche, qui peut s'étendre à d'autres tâches si celles-ci recrutent des réseaux neuronaux similaires, ce qui pourrait être conceptualisé comme étant les mêmes fonctions cognitives.

Les résultats de notre étude supportent plutôt la deuxième perspective puisqu'aucun effet n'est détecté au niveau des fonctions cognitives, mais que certains effets spécifiques aux tâches auraient pu être détectés avec des seuils de signification plus libéraux guidés par des hypothèses précises sur quelles variables seraient affectées. Des résultats similaires ont été obtenus par Zmigrod, Zmigrod, & Hommel (2016) qui ont rapporté une modification du comportement seulement dans une des deux tâches d'inhibition utilisées. Ceux-ci expliquent leurs résultats par des distinctions techniques entre les deux tâches, qui font que différents réseaux neuronaux seraient impliqués malgré des processus cognitifs nécessaires à la tâche très similaires à première vue.

Il ne s'agit toutefois pas d'un support sans équivoque dans notre cas puisque les protocoles de stimulation n'étaient pas effectués en même temps que les tâches d'évaluation des fonctions exécutives. Les réseaux neuronaux les plus affectés par la stimulation selon la théorie de dépendance de l'état pendant une stimulation passive seraient donc les réseaux faisant partie du mode par défaut, qui est antagoniste au mode rattaché à la tâche. Dans ce cas, il est tout naturel de n'avoir obtenu aucun résultat probant au niveau des tâches, spécifiquement conçues pour tester les capacités cognitives actives. De plus, trouver des résultats significativement différents aux tâches entre les conditions pourrait aussi supporter la première perspective selon laquelle la fonction elle-même a été altérée. Il s'agit là d'un problème épistémologique difficile à résoudre dans un contexte où, en plus, la composition de chaque tâche en termes de fonctions cognitives ne fait pas consensus et la localisation des fonctions cognitives est variable entre les individus et distribuée à travers plusieurs structures cérébrales.

Cette ambiguïté met en relief la nécessité de bien évaluer les conclusions suggérées par différents auteurs suite à une étude de tDCS dans le domaine cognitif. Il est en effet hasardeux de conclure directement à partir de différences à une variable de performance qu'une fonction cognitive a été altérée. Pour tirer ce genre de conclusion, des modifications comportementales provenant de plusieurs tâches mesurant la même fonction devraient être requises et ces modifications devraient être corrélées. De plus, une vérification de la spécificité de l'effet cognitif devrait être recherchée via une ou des tâches n'étant pas à la base corrélées avec la fonction d'intérêt. L'utilisation de scores factoriels est un bon départ. Toutefois comme les scores factoriels du NIH-Examiner sont corrélés les uns avec les autres, cela ne serait pas suffisant.

7.3.6 Pistes de recherches futures

7.3.6.1 Identification des effets sur une fonction cognitive

Cette section propose un exemple de devis expérimental à la suite duquel il pourrait être possible de statuer que la tDCS a un impact sur une fonction cognitive plutôt que sur une tâche. Tel que discuté précédemment, il y a deux composantes principales dans la tâche de fluidité verbale, le niveau de vocabulaire et le contrôle exécutif, qui peuvent être mesurées par deux variables de performance différentes. Cette tâche est donc au confluent de deux fonctions cognitives importantes et serait une candidate toute indiquée pour tenter de départager l'effet sur une fonction de l'effet sur une tâche.

Il serait donc possible de procéder à une vérification de double dissociation en changeant la zone stimulée et ciblant le lobe temporal, comme il a déjà été montré qu'une stimulation de la région périsylvienne postérieure pouvait affecter les capacités langagières (Spring, Dafotakis, Meister, Thirugnanasambandam, & Fink, 2008). Des résultats allant dans le sens de la théorie de dépendance à l'état montreraient des modifications dans la pente des essais de fluidité verbale lors de stimulation frontale et de l'ordonnée à l'origine dans le cas de la stimulation du lobe temporal. Des mesures des fonctions exécutives comme le NIH-Examiner ou le D-KEFS pourrait faire office d'évaluation des fonctions exécutives plus larges et une batterie d'évaluation des fonctions langagières pourrait aussi être utilisée.

7.3.6.2 Identification des non-répondants

Suite au constat que les résultats en tDCS sur le DLPFC ne semblent pas donner des résultats consistants et que la présente étude n'a pas été suffisante pour mettre en évidence de distinctions systématiques au niveau des fonctions cognitives, il semble d'autant plus important

de développer des devis expérimentaux qui permettent la distinction entre les répondants et les non-répondants à la stimulation cérébrale.

Tel que mentionné précédemment, il est nécessaire d'avoir une quantité suffisante d'essais pré-stimulation afin d'obtenir une estimation juste de la variabilité de la réponse. Ces essais doivent aussi être des variables continues ou ordinales afin de pouvoir générer des intervalles de confiance à l'aide de la distribution normale gaussienne. D'autres méthodes de calcul pourraient être développées en utilisant des distributions propres aux réponses dichotomiques. Une autre méthode de fixation de seuils de réponse serait d'utiliser des tests normés où les paramètres de la population générale sont déjà bien connus, ce qui permettrait d'avoir un standard clair et externe à l'échantillon de l'étude.

Les recherches dans le domaine fondamental pour déterminer comment les facteurs modulateurs des processus de plasticité viennent influencer la réponse à la stimulation cérébrale pourront être intégrées à d'éventuelles évaluation des non-répondants afin de trouver des facteurs médiateurs de l'efficacité de la tDCS. Plusieurs candidats sont présentement à l'étude dans le domaine moteur et avec diverses techniques de stimulation cérébrales et ont été discutées dans le chapitre 1.

Une étude subséquente avec le NIH-Examiner pourrait être faite de manière inter-groupe avec une mesure de base pour chaque groupe, ce qui permettrait d'avoir un point de comparaison avec le groupe placebo où il serait possible de contrôler plus facilement pour l'effet d'apprentissage. Un devis à mesure répétées avec mesure de base serait aussi possible étant donné les trois versions du NIH-Examiner, mais le double aveugle pourrait être plus difficile à utiliser étant donnée la constante entre les conditions.

7.3.6.3 Protocoles de stimulation

L'inclusion d'une condition contrôle active visant les zones pariétales pourrait être un apport significatif à la spécificité des conclusions tirées dans le domaine de la tDCS cognitive. Comme celles-ci sont impliquées dans les fonctions exécutives, il serait possible de vérifier l'apport respectif de chaque structure dans les fonctions exécutives. Toutefois, il est beaucoup plus difficile de créer un protocole à double aveugle lors de protocoles avec des électrodes ayant des emplacements différents pour chaque condition. L'effet sensoriel est différent, les participants peuvent avoir des attentes différentes sur l'effet d'une stimulation à l'avant ou à l'arrière de la tête, et le double aveugle risque d'être levé du côté de l'expérimentateur. Finalement, une variation systématique des paramètres de stimulation serait possible, où des modifications de durée, d'intensité ou encore de densité de courant pourraient être explorées.

7.3.6.4 Techniques de stimulation

D'autres techniques de stimulations telles que la stimulation transcrânienne à courant alternatif (tACS) ou la stimulation transcrânienne à bruit aléatoire (tRNS) pourraient être utilisées pour leurs effets spécifiques sur les ondes cérébrales et pour l'effet excitateur général, respectivement.

7.3.6.5 Individualisation des protocoles

Une autre manière de mieux cibler les efforts en stimulation cérébrale serait d'utiliser les techniques d'identification individualisée des emplacements les plus fonctionnellement reliés aux tâches d'intérêt, soit via EEG ou fMRI et par la suite d'utiliser la neuronavigation guidée pour identifier les zones à stimuler. Cela permettrait de contrôler les variations individuelles anatomiques et pourrait permettre de se concentrer sur d'autres variables qui pourraient avoir un impact sur l'efficacité de la stimulation cérébrale.

7.3.7 Implications pour l'application de la tDCS

L'utilisation de la tDCS à des fins d'application hors d'un contexte de recherche, que ce soit en clinique ou pour de l'amélioration cognitive, devrait être basée sur l'efficacité d'un protocole à provoquer un comportement désiré. Tout dépendant de l'effet recherché, un mécanisme d'action au niveau des fonctions ou des tâches pourrait être indiqué, mais il est présentement impossible de dire si un protocole visant une tâche affecte aussi d'autres tâches ou fonctions, ou si un protocole visant à améliorer une fonction ne serait pas plutôt spécifique à une tâche. Il est donc nécessaire de continuer les recherches pour mieux comprendre les mécanismes d'action de la tDCS et des NIBS en général.

7.4 L'utilisation de techniques de stimulation cérébrales non-invasives comme outil de recherche en NeuroIS – Opportunités et considérations méthodologiques

Non-invasive brain stimulation as a set of research tools in NeuroIS – Opportunities and methodological considerations

7.4.1 Réflexion sur l'utilisation des NIBS hors des domaines de recherche

Dans le chapitre 5, nous avons évité délibérément d'aborder l'amélioration cognitive ou l'applications à des domaines cliniques et quotidiens de la tDCS. Comme les réflexions présentées dans la section 7.3.5 *Niveau d'impact* de la tDCS, où nous avons constaté que les mécanismes d'action de la tDCS au niveau cognitif demeurent méconnus, ne permettant pas de développer des paradigmes robustes et des hypothèses directionnelles basées sur un consensus, il nous semble prématuré de cautionner une application à large échelle de la tDCS et de suggérer la possibilité d'effectuer des modifications comportementales. Une exception peut toutefois être faite au niveau du traitement clinique encadré par une équipe de professionnels de la santé,

comme l'équilibre entre les coûts et les bénéfices pour les patients qui ne répondent pas aux traitements traditionnels peut justifier cette application.

Même en recherche fondamentale, tel que mentionné par Parkin, Ekhtiari, & Walsh (2015), il est d'une importance capitale pour les chercheurs en NIBS de peser leurs mots lorsqu'ils tirent des conclusions et d'éviter les titres ou les formulations sensationnalistes, du moins d'ici à ce que l'utilisation des NIBS soit réglementée d'une manière à éviter l'utilisation abusive et le marketing à la limite du mensonger, afin de favoriser une utilisation sécuritaire des techniques de stimulation cérébrales par un plus large public.

7.4.2 Régulation des NIBS

Dans les dernières années, plusieurs éditoriaux et articles (Bikson et al., 2013; Jwa, 2015, 2017; Riggall et al., 2015; Wexler, 2015) ont proposés qu'il y ait une réglementation plus serrée encadrant l'utilisation des NIBS. En effet, présentement aux États-Unis, aucun processus d'approbation par la Food and Drug Administration (FDA) n'est nécessaire pour un appareil ne prétendant pas traiter des problèmes de santé physique ou mentale. Ainsi, si un appareil de tDCS est mis en marché dans l'optique d'améliorer les performances aux jeux vidéo, celui-ci n'a pas besoin d'une approbation quelle qu'elle soit. La situation est semblable au Canada, où tout traitement effectué par un professionnel de la santé doit être accompagné d'une monographie complète avec études pré-cliniques et cliniques, mais il existe un flou législatif important dans le domaine de l'amélioration cognitive.

Comme expliqué dans le chapitre 1, la communauté d'adeptes de la tDCS à la maison se base sur les recherches actuelles disponibles ou encore procède par auto-expérimentation afin de déterminer comment améliorer la cognition ou encore traiter des troubles diagnostiqués. Un

encadrement légal plus strict n'empêchera pas ces adeptes de procéder à de l'auto-stimulation, mais pourra à tout le moins assurer que ce qui est accessible est sécuritaire et supporté par les données probantes les plus récentes.

Toutefois, à la lumière du portrait qui a été fait du domaine d'étude des fonctions cognitives en NIBS, il est difficile d'imaginer comment rédiger une monographie contenant des études pré-cliniques et cliniques exhaustives pointant vers des protocoles à recommander pour le traitement ou l'amélioration de fonctions cognitives particulières.

7.4.3 Établir des candidats de mécanismes d'action

En fait, les tâches effectuées en recherche sur les technologies de l'information ne sont pas si différentes des tâches utilisées pour faire l'évaluation des fonctions cognitives. De par leur complexité, elles sont probablement plus enclines aux problèmes d'impureté de la tâche et le contexte dans lequel celles-ci s'inscrivent fait interagir des construits propres à la discipline d'application, mais elles demandent d'utiliser les mêmes fonctions cognitives que celles étudiées en neuropsychologie.

Il est donc possible d'identifier des fonctions cognitives qui pourraient sous-tendre une tâche d'intérêt, ou encore, une fois que les effets des NIBS seront mieux compris, d'identifier des construits dans des disciplines connexes ayant un lien important avec les fonctions cognitives pouvant être modulées par la stimulation. Un processus tel qu'ébauché dans Dumont (2015), pourrait être une manière systématique d'identifier ces candidats. Cet article est présenté à l'Annexe II. Ce processus se base sur les techniques d'analyse de tâche cognitives (Schraagen et al., 2000) et permet d'identifier les fonctions cognitives qui semblent nécessaires à la

réalisation de chaque étape d'une tâche. La confirmation de ces liens devrait toutefois se faire avec une mesure directe des fonctions cognitives possiblement impliquées dans la tâche.

Un exemple d'étude en application qui met en œuvre ce principe peut être vu chez Choe, Coffman, Bergstedt, Ziegler, & Phillips (2016), où un protocole de stimulation sur le DLPFC a été mené afin de moduler l'apprentissage de manœuvres de vol chez des pilotes en formation. En plus de mesurer la performance lors de diverses manœuvres de vol, les auteurs ont aussi utilisé une tâche de N-Back afin de mettre en lien la performance à la tâche écologique à de potentiels impacts sur la mémoire à court terme.

Dans un contexte où l'effet de la tDCS serait spécifique aux tâches plutôt qu'aux fonctions, il n'en demeure pas moins nécessaire d'identifier les fonctions cognitives impliquées étant donné le recoupement possible entre l'implication des circuits neuronaux d'une tâche à l'autre.

7.5 La stimulation cérébrale non-invasive en recherche sur les systèmes d'information : Une étude de preuve de concept

Non-invasive brain stimulation in Information Systems research: a proof-of-principle study

7.5.1 Résumé des résultats

Cette étude visait à valider l'implication du DLPFC dans la perception de facilité d'utilisation d'un système d'information (Dimoka, 2010) en effectuant une stimulation bilatérale des DLPFC avec un protocole de tDCS en mesurant aussi le mouvement des yeux et le signal EEG. Bien qu'aucune différence n'ait été relevée au niveau de la perception de facilité d'utilisation, certaines différences ont été trouvées au niveau de l'autre composante de la théorie de l'acceptation de la technologie, soit la perception d'utilité du système d'information. D'autres

différences ont aussi été relevées au niveau du temps nécessaire afin de prendre la décision d'achat, le traitement visuel du bouton d'achat et la bande de fréquence beta, montrant une certaine efficacité du protocole de stimulation à générer des changements comportementaux et neurophysiologiques.

7.5.2 Estimation du nombre de non-répondants

Dans ce cas précis, il a été impossible de calculer le nombre de non-répondants au protocole de stimulation ou encore d'estimer d'une manière valide quelle proportion de participants avait répondu d'une manière conforme aux attentes classiques étant donné le peu d'essais effectués dans les blocs pré- et post-stimulation. Les méthodes de calcul présentement à la disposition des chercheurs considèrent la variation entre les essais d'un même participant et l'utilisation de deux essais seulement rend difficile l'usage valide d'un calcul d'erreur standard, il s'agirait plus d'un calcul d'étendue de la distribution, ce qui aurait pour effet de rendre presque impossible la détection de répondants.

7.5.3 Identification de candidats cognitifs comme antécédents des concepts d'application

Plusieurs aspects du devis expérimental auraient pu être mis en place dans cette étude afin de mieux comprendre les mécanismes cognitifs derrière les modifications comportementales et solidifier les liens entre les concepts mesurés dans l'étude et les zones cérébrales stimulées. L'inclusion d'une condition contrôle active sur une autre zone cérébrale et l'utilisation de mesures de prise de décision auraient été deux manières différentes et complémentaires de procéder.

D'un autre angle, bien que nous nous soyons penchés sur le moment précis où les mécanismes de prise de décision étaient les plus sollicités afin de diminuer la complexité cognitive reliée à cette tâche écologique, il aurait été possible de s'intéresser à plusieurs autres processus cognitifs lors de la tâche. À titre d'exemple, il aurait été possible d'évaluer l'inhibition et le traitement des publicités ou du contenu non-pertinent à la tâche.

7.5.4 Critiques de la méthode d'identification de corrélats neuronaux en NeuroIS

Plusieurs facteurs provenant directement de l'étude de Dimoka pourraient expliquer pourquoi aucun lien entre la perception de facilité d'utilisation n'a pas été affectée par le protocole de tDCS sur le DLPFC. Cette étude était aussi présentée comme une preuve de concept et contenait plusieurs problèmes majeurs connus reliés à l'établissement de corrélats neuronaux par imagerie par résonance magnétique fonctionnelle.

Premièrement, seulement 6 participants ont été recrutés dans cette étude, ce qui constitue un échantillon particulièrement petit, même selon les standards habituels des études en fMRI (Desmond & Glover, 2002), ce qui mène à une surestimation des tailles d'effets et à une faible fiabilité des résultats (Button et al., 2013). Comme aucune autre étude n'a pu répliquer ces résultats, il est possible qu'au moins un des corrélats neuronaux identifiés l'ait été de manière erronée à cause de la taille de l'échantillon.

Les sites web utilisés ne permettaient pas de faire une vraie double-dissociation entre la perception de facilité d'utilisation et la perception d'utilité du site web. En effet, les stimuli utilisés obtenaient soit un score élevé dans les deux dimensions, soit un score faible dans les

deux dimensions, ce qui empêche de différencier l'interaction entre les deux composantes même si la tâche subséquente demandait de se concentrer sur un aspect ou sur un autre.

À ce sujet, lors de l'identification des corrélats neuronaux, les participants devaient se souvenir de leur interaction avec le site web et non pas directement interagir avec celui-ci. Il s'agit d'un choix méthodologique qui diminue grandement la validité écologique de l'étude. En effet, même si le DLPFC était impliqué dans le rappel d'une tâche plus ou moins facile à exécuter, cela ne veut pas dire qu'il le soit aussi dans l'exécution en tant que telle.

On se souviendra que Dimoka et al. (2011) avaient rapporté que la perception de facilité d'utilisation était liée au DLPFC, en évoquant des liens potentiels avec l'effort cognitif et la mémoire de travail puis avaient lié la perception d'utilité au cortex cingulaire antérieur, au noyau caudé et à l'insula en évoquant cette fois des liens avec l'utilité, pour les deux premières structures, et le potentiel de perte, pour l'insula. Le fait que ces fonctions cognitives ne soient pas les seules dont les corrélats neuronaux incluent les structures mentionnées ci-haut témoigne d'un manque de rigueur et/ou de transparence dans le processus d'identification de candidats de mécanismes d'action cognitifs potentiels derrière les construits d'intérêt dans cette étude en NeuroIS. Une mesure directe de ces mécanismes d'action, corrélée avec les changements comportementaux dans une tâche de type NeuroIS serait nécessaire afin de vérifier la véracité des mécanismes d'action proposés.

7.5.5 Failles méthodologiques et études subséquentes

Loin d'avoir répondu parfaitement à toutes les critiques et failles potentielles relevées dans la thèse, l'étude présentée au chapitre 6 présente aussi des failles méthodologiques qui devront être évitées pour les applications subséquentes dans le NeuroIS.

Premièrement, malgré l'emphase mise dans le présent chapitre sur l'importance de bien mesurer les mécanismes d'action neuronaux possibles sous-tendant un comportement, aucune mesure externe des capacités de prise de décision n'a été prise. L'utilisation d'une tâche telle que le IOWA gambling task, qui est la tâche de prise de décision et d'évaluation du risque la plus utilisée ou encore une tâche ayant déjà été utilisée dans les études précédentes en tDCS (Fecteau et al., 2013; Hecht et al., 2010; Minati et al., 2012; Priori et al., 2008), aurait pu améliorer l'arrimage entre cette étude et la littérature existante en tDCS. Cela aurait aussi pu permettre de tirer des conclusions plus solides et d'expliquer pourquoi certains indicateurs comportementaux étaient affectés alors que d'autres ne l'étaient pas. Il aurait été possible de faire des corrélations entre l'impact de la tDCS sur la décision d'acheter une chanson et l'impact de la tDCS sur la tâche neuropsychologique de prise de décision, ce qui aurait pu confirmer, ou infirmer, ce mécanisme d'action.

Deuxièmement, une condition contrôle active aurait été intéressante afin de déterminer si les modifications comportementales étaient spécifiques au protocole de stimulation. L'idéal aurait été de procéder à une étude de double dissociation en stimulant aussi les structures cérébrales liées à la perception d'utilité, mais celles-ci étant des structures plus profondes et difficiles à atteindre avec la tDCS, il a été décidé de cibler uniquement le DLPFC et la perception de facilité d'utilisation.

Il existe tout de même la possibilité qu'une variation d'un paramètre de stimulation comme la durée, l'intensité ou encore la densité de courant ait pu provoquer un effet significatif sur la perception de facilité d'utilisation. Toutefois, d'ici à ce qu'une évaluation systématique de l'effet de la variation de ces paramètres sur l'effet de la tDCS sur le DLPFC soit disponible, tout choix de variation serait relativement arbitraire.

Un choix de modification au protocole qui ne serait pas arbitraire serait de procéder à la tâche pendant la stimulation cérébrale afin de vérifier si, comme le stipule la théorie de dépendance à l'état, les réseaux utilisés pendant la tâche pourraient être spécifiquement affectés par la stimulation.

L'impact des décisions méthodologiques et de la communication des résultats sur la perception par le public n'est pas à négliger dans le domaine si on veut éviter des utilisations qui ne sont pas soutenues par suffisamment de données probantes. Un exemple à éviter se trouve au niveau de la méditation, où un appareil combinant tDCS et EEG, le Fulmind, est présentement en développement et vise à favoriser l'atteinte d'états de pleine conscience, malgré l'absence d'études spécifiques sur le sujet. Bien que plusieurs études combinent l'EEG et la méditation, la seule étude en tDCS se rapprochant du domaine est une présentation de données préliminaires dans le cadre d'un congrès où une intervention combinant le yoga et la tDCS où une amélioration d'une facette de la pleine conscience et une diminution du temps de réponse au N-Back ont été observés chez 7 participants (Danilewitz et al., 2017).

Conclusions

La présente thèse visait à mieux comprendre les mécanismes d'action derrière les effets cognitifs de la tDCS et d'explorer la viabilité des possibilités d'utilisation de cette technique en recherche appliquée.

Nous n'avons montré aucun effet de la tDCS sur des variables latentes représentant les fonctions cognitives et peu d'effets robustes sur des variables reliées aux tâches précises effectuées. Ces résultats sont cohérents avec les revues de la littérature récente du domaine (Horvath et al., 2015a; Parkin et al., 2015; Tremblay et al., 2014), pointant tous vers la nécessité de mieux comprendre les mécanismes derrière les effets de la tDCS et la nature de la relation entre ces différents facteurs.

L'utilisation de variables latentes lors de l'évaluation de l'effet de la tDCS semble être une manière efficace de pallier aux problèmes d'impureté de la tâche soulevés dans plusieurs revues de la littérature. L'absence d'effet de la tDCS sur celle-ci argumente en faveur d'un effet de la tDCS spécifique aux tâches plutôt qu'aux fonctions cognitives. Ces résultats, obtenus dans des contextes très contrôlés, montrent les limites des possibilités d'application de cette technique avec l'état actuel des connaissances.

Suivant cette conclusion, il est recommandable d'utiliser la tDCS dans le cadre de recherche appliquée vérifiant l'implication de différentes structures dans des tâches particulières, plutôt que dans le cadre de tentative d'amélioration cognitive générale. Même dans le cas d'études appliquées, il est souvent difficile de faire des choix méthodologiques et de formuler des hypothèses solidement ancrées dans la littérature, chose qui devrait être nécessaire à toute application de la recherche fondamentale.

En somme, nous avons présenté une contribution importante dans le développement de techniques permettant de bien évaluer et comprendre les effets de la tDCS sur la cognition. Plusieurs autres efforts en ce sens seront nécessaires avant de pouvoir réévaluer la pertinence de l'application de la tDCS à un plus large éventail de situations et de conditions.

Bibliographie

- Abraham, W. C. (2008). Metaplasticity: tuning synapses and networks for plasticity. *Nature Reviews. Neuroscience*, 9(5), 387. <https://doi.org/10.1038/nrn2356>
- Abrams, R. (2002). *Electroconvulsive therapy* (Oxford Uni).
- Al-Iedani, O., Lechner-Scott, J., Ribbons, K., & Ramadan, S. (2017). Fast magnetic resonance spectroscopic imaging techniques in human brain- applications in multiple sclerosis, 1–19. <https://doi.org/10.1186/s12929-017-0323-2>
- Ali, M. M., Sellers, K. K., & Frohlich, F. (2013). Transcranial Alternating Current Stimulation Modulates Large-Scale Cortical Network Activity by Network Resonance. *Journal of Neuroscience*, 33(27), 11262–11275. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5867-12.2013>
- Antal, A., Kincses, T. Z., Nitsche, M. A., & Paulus, W. (2003). Modulation of moving phosphene thresholds by transcranial direct current stimulation of V1 in human. *Neuropsychologia*, 41(13), 1802–1807. [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(03\)00181-7](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(03)00181-7)
- Antal, A., Lang, N., Boros, K., Nitsche, M. A., Siebner, H. R., & Paulus, W. (2008). Homeostatic metaplasticity of the motor cortex is altered during headache-free intervals in migraine with aura. *Cerebral Cortex*, 18(11), 2701–2705. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhn032>
- Antal, A., & Paulus, W. (2013). Transcranial alternating current stimulation (tACS). *Frontiers in Human Neuroscience*, 7(June), 317. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00317>
- Antal, A., Terney, D., Poreisz, C., & Paulus, W. (2007). Towards unravelling task-related modulations of neuroplastic changes induced in the human motor cortex. *European Journal of Neuroscience*, 26(9), 2687–2691. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2007.05896.x>
- Attal, Y., & Schwartz, D. (2013). Assessment of Subcortical Source Localization Using Deep Brain Activity Imaging Model with Minimum Norm Operators: A MEG Study. *PLoS ONE*, 8(3). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0059856>
- Baddeley, A. D. (1983). Working memory. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2834.2011.01270.x>
- Barbey, A. K., Koenigs, M., & Grafman, J. (2013). Dorsolateral prefrontal contributions to human working memory. *Cortex*, 49(5), 1195–1205.

<https://doi.org/10.1016/j.cortex.2012.05.022>

- Barker, A. T., Jalinous, R., & Freeston, I. L. (1985). Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *The Lancet*, *325*(8437), 1106–1107.
- Bastani, A., & Jaberzadeh, S. (2013). A-tDCS differential modulation of corticospinal excitability: The effects of electrode size. *Brain Stimulation*, *6*(6), 932–937. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2013.04.005>
- Batsikadze, G., Moliadze, Paulus, W., Kuo, M.-F., & Nitsche, M. A. (2013). Partially non-linear stimulation intensity-dependent effects of direct current stimulation on motor cortex excitability in humans. *The Journal of Physiology*, *591*, 1987–2000. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2012.249730>
- Beck, A. T., Baruch, E., Balter, J. M., Steer, R. A., & Warman, D. M. (2004). A new instrument for measuring insight: The Beck Cognitive Insight Scale. *Schizophrenia Research*, *68*(2–3), 319–329. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(03\)00189-0](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(03)00189-0)
- Beeli, G., Casutt, G., Baumgartner, T., & Jäncke, L. (2008). Modulating presence and impulsiveness by external stimulation of the brain. *Behavioral and Brain Functions*, *4*, 33. <https://doi.org/10.1186/1744-9081-4-33>
- Benwell, C. S. Y., Learmonth, G., Miniussi, C., Harvey, M., & Thut, G. (2015). Non-linear effects of transcranial direct current stimulation as a function of individual baseline performance: Evidence from biparietal tDCS influence on lateralized attention bias. *Cortex*, *69*, 152–165. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2015.05.007>
- Berényi, A., Belluscio, M., Mao, D., & Buzsáki, G. (2012). Closed-loop control of epilepsy by transcranial electrical stimulation. *Science (New York, N.Y.)*, *337*(6095), 735–7. <https://doi.org/10.1126/science.1223154>
- Berlim, M. T., van den Eynde, F., Tovar-Perdomo, S., & Daskalakis, Z. J. (2013). Response, remission and drop-out rates following high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treating major depression: a systematic review and meta-analysis of randomized, double-blind and sham-controlled trials. *Psychological Medicine*, (May), 1–15. <https://doi.org/10.1017/S0033291713000512>
- Berryhill, M. E., Peterson, D. J., Jones, K. T., & Stephens, J. A. (2014). Hits and misses: leveraging tDCS to advance cognitive research. *Frontiers in Psychology*, *5*(July), 800. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00800>

- Bestmann, S., Ruff, C. C., Blankenburg, F., Weiskopf, N., Driver, J., & Rothwell, J. C. (2008). Mapping causal interregional influences with concurrent TMS-fMRI. *Experimental Brain Research*, 1–20. <https://doi.org/10.1007/s00221-008-1601-8>
- Bikson, M., Bestmann, S., & Edwards, D. (2013). Neuroscience: transcranial devices are not playthings. *Nature*, 501(7466), 167. <https://doi.org/10.1038/501167b>
- Bikson, M., & Datta, A. (2012). Guidelines for precise and accurate computational models of tDCS. *Brain Stimulation*, 5(3), 430–431. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2011.06.001>
- Bikson, M., Grossman, P., Thomas, C., Zannou, A. L., Jiang, J., Adnan, T., ... Woods, A. J. (2016). Safety of Transcranial Direct Current Stimulation: Evidence Based Update 2016. *Brain Stimulation*, 9(5), 641–661. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2016.06.004>
- Boggio, P. S., Zaghi, S., Villani, A. B., Fecteau, S., Pascual-Leone, A., & Fregni, F. (2010). Modulation of risk-taking in marijuana users by transcranial direct current stimulation (tDCS) of the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC). *Drug and Alcohol Dependence*, 112(3), 220–225. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2010.06.019>
- Boonstra, T. W., Nikolin, S., Meisener, A.-C., Martin, D. M., & Loo, C. K. (2016). Change in Mean Frequency of Resting-State Electroencephalography after Transcranial Direct Current Stimulation. *Frontiers in Human Neuroscience*, 10(June), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00270>
- Borkowski, J. G., Benton, A. L., & Spreen, O. (1967). Word fluency and brain damage. *Neuropsychologia*, 5(2), 135–140. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(67\)90015-2](https://doi.org/10.1016/0028-3932(67)90015-2)
- Bornstein, R. F. (1989). Exposure and affect: Overview and meta-analysis of research, 1968–1987. *Psychological Bulletin*, 106(2), 265–289. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.106.2.265>
- Broadbent, H. J., van den Eynde, F., Guillaume, S., Hanif, E. L., Stahl, D., David, A. S., ... Schmidt, U. (2011). Blinding success of rTMS applied to the dorsolateral prefrontal cortex in randomised sham-controlled trials: A systematic review. *World Journal of Biological Psychiatry*, 12(4), 240–248. <https://doi.org/10.3109/15622975.2010.541281>
- Bronstein, J. M., Tagliati, M., & Alterman, R. L. (2011). Deep Brain Stimulation for Parkinson Disease. *Archives of Neurology*, 68(2), 1436–1438. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2010.260>
- Brunoni, A. R., Amadera, J., Berbel, B., Volz, M. S., Rizzerio, B. G., & Fregni, F. (2011). A

- systematic review on reporting and assessment of adverse effects associated with transcranial direct current stimulation. *Int J Psychophysiol*, 14(8), 1133–45. <https://doi.org/10.1017/S1461145710001690>
- Brunoni, A. R., & Vanderhasselt, M.-A. (2014). Working memory improvement with non-invasive brain stimulation of the dorsolateral pre-frontal cortex: a systematic review and meta-analysis. *Brain Cognition*, 86, 1–9.
- Buhusi, C. V., & Meck, W. H. (2005). What makes us tick? Functional and neural mechanisms of interval timing. *Nature Reviews. Neuroscience*, 6(10), 755–65. <https://doi.org/10.1038/nrn1764>
- Button, K. S., Ioannidis, J. P. a., Mokrysz, C., Nosek, B. a., Flint, J., Robinson, E. S. J., & Munafò, M. R. (2013). Power failure: why small sample size undermines the reliability of neuroscience. *Nature Reviews Neuroscience*, 14(May). <https://doi.org/10.1038/nrn3475>
- Cahn, B. R., & Polich, J. (2006). Meditation states and traits: EEG, ERP, and neuroimaging studies. *Psychological Bulletin*, 132(2), 180–211. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.132.2.180>
- Capitani, E., Laiacona, M., Barbarotto, R., Hospital, S. P., Unit, N., & Foundation, S. M. (1999). Gender affects word retrieval of certain category in semantic fluency tasks. *Cortex*, 35(1998), 273–278. [https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(08\)70800-1](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(08)70800-1)
- Carpenter, P. a, Just, M. a, & Reichle, E. D. (2000). Working memory and executive function: evidence from neuroimaging. *Current Opinion in Neurobiology*, 10(2), 195–199. [https://doi.org/S0959-4388\(00\)00074-X](https://doi.org/S0959-4388(00)00074-X) [pii]
- Carter, O., & Forte, J. D. (2016). Medical risks: Regulate devices for brain stimulation. *Nature*, 533(7602), 179.
- Carvalho, S., Boggio, P. S., Gonçalves, Ó. F., Vigário, A. R., Faria, M., Silva, S., ... Leite, J. (2015). Transcranial direct current stimulation based metaplasticity protocols in working memory. *Brain Stimulation*, 8(2), 289–294. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2014.11.011>
- Chadwick, S. (2014). Exam English. Retrieved from <http://www.examenglish.com>
- Chaieb, L., Antal, A., & Paulus, W. (2008). Gender-specific modulation of short-term neuroplasticity in the visual cortex induced by transcranial direct current stimulation. *Visual Neuroscience*, 25(1), 77–81. <https://doi.org/10.1017/S0952523808080097>
- Chan, R. C. K., Shum, D., Touloupoulou, T., & Chen, E. Y. H. (2008). Assessment of executive

- functions: Review of instruments and identification of critical issues. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 23(2), 201–216. <https://doi.org/10.1016/j.acn.2007.08.010>
- Chau, D. T., Fogelman, P., Nordanskog, P., Drevets, W. C., & Hamilton, J. P. (2017). Distinct Neural-Functional Effects of SSRI, ECT, and TMS Therapies and Their Relations to Regional Brain Function In Major Depression: A Meta-analysis. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 2(4), 318–326. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2017.01.003>
- Chew, T., Ho, K.-A., & Loo, C. K. (2015). Inter- and Intra-individual Variability in Response to Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) at Varying Current Intensities. *Brain Stimulation*, 8(6), 1130–1137. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2015.07.031>
- Chhatbar, P. Y., & Feng, W. (2015). Data synthesis in meta-analysis may conclude differently on cognitive effect from transcranial direct current stimulation. *Brain Stimulation*, 8(5), 974–976. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2015.06.001>
- Choe, J., Coffman, B. A., Bergstedt, D. T., Ziegler, M., & Phillips, M. E. (2016). Transcranial direct current stimulation modulates neuronal activity and learning in pilot training. *Frontiers in Human Neuroscience*, 10(February), 1–25. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00034>
- Chouinard, P. A., Werf, Y. D. Van Der, & Leonard, G. (2005). Modulating Neural Networks With Transcranial Magnetic Stimulation Applied Over the Dorsal Premotor and Primary Motor Cortices Modulating Neural Networks With Transcranial Magnetic Stimulation Applied Over the Dorsal Premotor and Primary Motor Cortices. *Journal of Neurophysiology*, 1071–1083. <https://doi.org/10.1152/jn.01105.2002>
- Cieslik, E. C., Zilles, K., Caspers, S., Roski, C., Kellermann, T. S., Jakobs, O., ... Eickhoff, S. B. (2013). Is there one DLPFC in cognitive action control? Evidence for heterogeneity from Co-activation-based parcellation. *Cerebral Cortex*, 23(11), 2677–2689. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhs256>
- Cirillo, J., Lavender, A. P., Ridding, M. C., & Semmler, J. G. (2009). Motor cortex plasticity induced by paired associative stimulation is enhanced in physically active individuals. *The Journal of Physiology*, 587(Pt 24), 5831–5842. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2009.181834>
- Clarke, P. J. F., Browning, M., Hammond, G., Notebaert, L., & MacLeod, C. (2014). The causal

- role of the dorsolateral prefrontal cortex in the modification of attentional bias: Evidence from transcranial direct current stimulation. *Biological Psychiatry*, 76(12), 946–952. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2014.03.003>
- Clow, A., Law, R., Evans, P., Vallence, A.-M., Hodyl, N. A., Goldsworthy, M. R., ... Ridding, M. C. (2014). Day differences in the cortisol awakening response predict day differences in synaptic plasticity in the brain. *Stress*, 17(3), 219–223. <https://doi.org/10.3109/10253890.2014.905533>
- Conca, A., König, P., & Hausmann, A. (2000). Transcranial magnetic stimulation induces “pseudoabsence seizure”. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 101(3), 246–249. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2000.101003246.x>
- Costello, A. B., & Osborne, J. W. (2005). Best Practices in Exploratory Factor Analysis : Four Recommendations for Getting the Most From Your Analysis. *Practical Assessment, Research & Education*, 10, 1–9. <https://doi.org/10.1.1.110.9154>
- Creutzfeldt, O. D., Fromm, G. H., & Kapp, H. (1962). Influence of transcortical d-c currents on cortical neuronal activity. *Experimental Neurology*, 5(6), 436–452. [https://doi.org/10.1016/0014-4886\(62\)90056-0](https://doi.org/10.1016/0014-4886(62)90056-0)
- Crowther, A., Smoski, M. J., Minkel, J., Moore, T., Gibbs, D., Petty, C., ... Dichter, G. S. (2015). Resting-state connectivity predictors of response to psychotherapy in major depressive disorder. *Neuropsychopharmacology : Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 40(7), 1659–1673. <https://doi.org/10.1038/npp.2015.12>
- Curran, P. J., West, S. G., & Finch, J. F. (1996). The robustness of test statistics to nonnormality and specification error in confirmatory factor analysis. *Psychological Methods*, 1(1), 16–29. <https://doi.org/10.1037/1082-989X.1.1.16>
- Damasio, H., Grabowski, T., Frank, R., Galaburda, A. M., & Damasio, A. R. (1994). The return of Phineas Gage: Clues about the brain from the skull of a famous patient. *Science*. <https://doi.org/10.1126/science.8178168>
- Danilewitz, M., Pang, C., Aur, D., Shalhaf, R., Ge, R., Brown, J., ... Vila-Rodriguez, F. (2017). The acute effects of a combined yoga and transcranial direct current stimulation on neurophysiological markers: preliminary data. *Brain Stimulation*, 10(2), 494. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2017.01.445>

- Darvas, F., Pantazis, D., Kucukaltun-Yildirim, E., & Leahy, R. M. (2004). Mapping human brain function with MEG and EEG: Methods and validation. *NeuroImage*, 23(SUPPL. 1), 289–299. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.07.014>
- Datta, A., Bansal, V., Diaz, J., Patel, J., Reato, D., & Bikson, M. (2009). Gyri-precise head model of transcranial direct current stimulation: Improved spatial focality using a ring electrode versus conventional rectangular pad. *Brain Stimulation*, 2(4), 201–207.e1. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2009.03.005>
- Davis, F. D. (1985). *A technology acceptance model for empirically testing new end-user information systems: Theory and results*. [https://doi.org/10.1016/S0378-7206\(01\)00143-4](https://doi.org/10.1016/S0378-7206(01)00143-4)
- Davis, F. D. (1993). User Acceptance of Information Technology: System Characteristics, User Perceptions and Behavioral Impacts. *International Journal of ManMachine Studies*. <https://doi.org/10.1006/imms.1993.1022>
- De Koning, P. P., Figeet, M., Van Den Munckhof, P., Schuurman, P. R., & Denys, D. (2011). Current status of deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder: A clinical review of different targets. *Current Psychiatry Reports*, 13(4), 274–282. <https://doi.org/10.1007/s11920-011-0200-8>
- Decety, J., & Lamm, C. (2007). The Role of the Right Temporoparietal Junction in Social Interaction: How Low-Level Computational Processes Contribute to Meta-Cognition. *The Neuroscientist*, 13(6), 580–593. <https://doi.org/10.1177/1073858407304654>
- Dedoncker, J., Brunoni, A. R., Baeken, C., & Vanderhasselt, M.-A. (2016a). A Systematic Review and Meta-Analysis of the Effects of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) Over the Dorsolateral Prefrontal Cortex in Healthy and Neuropsychiatric Samples: Influence of Stimulation Parameters. *Brain Stimulation*, 9(4), 1–17. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2016.04.006>
- Dedoncker, J., Brunoni, A. R., Baeken, C., & Vanderhasselt, M.-A. (2016b). The effect of the interval-between-sessions on prefrontal transcranial direct current stimulation (tdcs) on cognitive outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Neural Transmission*, 123(10), No-Specified. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2016.04.006>
- Delis, D. C., Jacobson, M., Bondi, M. W., Hamilton, J. M., & Salmon, D. P. (2003). The myth of testing construct validity using factor analysis or correlations with normal or mixed clinical populations: lessons from memory assessment. *Journal of the International*

- Neuropsychological Society*, 9(6), 936–946.
<https://doi.org/10.1017/S1355617703960139> [pii]
- Delis, D. C., Kaplan, E., & Kramer, J. H. (2001). *Delis-Kaplan executive function system (D-KEFS)*. Psychological Corporation.
- Delis, D. C., Kramer, J. H., Kaplan, E., & Holdnack, J. (2004). Reliability and validity of the Delis-Kaplan Executive Function System: an update. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 10(2), 301–303.
<https://doi.org/10.1017/S1355617704102191>
- Deng, Z. De, Lisanby, S. H., & Peterchev, A. V. (2013). Electric field depth-focality tradeoff in transcranial magnetic stimulation: Simulation comparison of 50 coil designs. *Brain Stimulation*, 6(1), 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2012.02.005>
- Desmond, J. E., & Glover, G. H. (2002). Estimating sample size in functional MRI (fMRI) neuroimaging studies: Statistical power analyses. *Journal of Neuroscience Methods*, 118(2), 115–128. [https://doi.org/10.1016/S0165-0270\(02\)00121-8](https://doi.org/10.1016/S0165-0270(02)00121-8)
- Dimoka, A. (2010). What does the brain tell us about trust and distrust? Evidence from a functional neuroimaging study. *MIS Quarterly*, 34(2), 373–396. <https://doi.org/Article>
- Dimoka, A. (2011a). Brain mapping of psychological processes with psychometric scales: An fMRI method for social neuroscience. *NeuroImage*, 54(SUPPL. 1), 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.05.007>
- Dimoka, A. (2011b). How to conduct a functional Magnetic Resonance (fMRI) Study in Social Science Research. *MIS Quarterly*, (September), 0–56.
- Dimoka, A., Pavlou, P. A., & Davis, F. D. (2011). Research Commentary: NeuroIS: The Potential of Cognitive Neuroscience for Information Systems Research. *Information Systems Research*, 22(4), 687–702. <https://doi.org/10.1287/isre.1100.0284>
- Dockery, C. A., Hueckel-Weng, R., Birbaumer, N., & Plewnia, C. (2009). Enhancement of planning ability by transcranial direct current stimulation. *Journal of Neuroscience*, 29(22), 7271–7. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0065-09.2009>
- Dubois, J., & Adolphs, R. (2016). Building a Science of Individual Differences from fMRI. *Trends in Cognitive Sciences*, 20(6), 425–443. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2016.03.014>
- Duecker, F., & Sack, A. T. (2015). Rethinking the role of sham TMS. *Frontiers in Psychology*, 6(FEB), 1–5. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.00210>

- Dumont, L. (2015). Using a Cognitive Analysis Grid to Inform Information Systems Design, 2–8.
- Edwards, D., Cortes, M., Datta, A., Minhas, P., Wassermann, E. M., & Bikson, M. (2013). Physiological and modeling evidence for focal transcranial electrical brain stimulation in humans: A basis for high-definition tDCS. *NeuroImage*, *74*, 266–275. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.01.042>
- Fadiga, L., Fogassi, L. Pavesi, G., Rizzolatti, G. (1995). Motor facilitation during action observation: A magnetic simulation study. *Journal of Neurophysiology*, (November 2015), 2608–2611. <https://doi.org/10.1.1.299.4524>
- Faria, P., Hallett, M., & Miranda, P. C. (2012). A finite element analysis of the effect of electrode area and inter- electrode distance on the spatial distribution of the current density in tDCS. *Journal of Neural Engineering*, *8*(6), 1–24. <https://doi.org/10.1088/1741-2560/8/6/066017.A>
- Fecteau, S., Boggio, P. S., Fregni, F., & Pascual-Leone, A. (2013). Modulation of untruthful responses with non-invasive brain stimulation. *Frontiers in Psychiatry*, *3*(FEB), 1–9. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2012.00097>
- Fecteau, S., Knoch, D., Fregni, F., Sultani, N., Boggio, P. S., & Pascual-Leone, A. (2007). Diminishing Risk-Taking Behavior by Modulating Activity in the Prefrontal Cortex: A Direct Current Stimulation Study. *The Journal of Neuroscience*, *27*(46), 12500–12505. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.3283-07.2007>
- Fecteau, S., Pascual-Leone, A., Zald, D. H., Liguori, P., Théoret, H., Boggio, P. S., & Fregni, F. (2007). Activation of prefrontal cortex by transcranial direct current stimulation reduces appetite for risk during ambiguous decision making. *The Journal of Neuroscience*, *27*(23), 6212–8. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0314-07.2007>
- Feil, J., & Zangen, A. (2010). Brain stimulation in the study and treatment of addiction. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *34*(4), 559–574. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2009.11.006>
- Ferrari, M., & Quaresima, V. (2012). A brief review on the history of human functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) development and fields of application. *NeuroImage*, *63*(2), 921–935. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.03.049>
- Fertonani, A., Ferrari, C., & Miniussi, C. (2015). What do you feel if I apply transcranial electric

- stimulation? Safety, sensations and secondary induced effects. *Clinical Neurophysiology*, 126(11), 2181–2188. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.03.015>
- Fitzgerald, P. B., Fountain, S., & Daskalakis, Z. J. (2006). A comprehensive review of the effects of rTMS on motor cortical excitability and inhibition. *Clinical Neurophysiology*, 117(12), 2584–2596. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2006.06.712>
- Freedman, D. A. (2010). *Statistical Models and Causal Inference : A Dialogue with the Social Sciences More information*. Cambridge University Press.
- Fregni, F., Orsati, F., Pedrosa, W., Fecteau, S., Tome, F. A. M., Nitsche, M. A., ... Boggio, P. S. (2008). Transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex modulates the desire for specific foods. *Appetite*, 51(1), 34–41. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2007.09.016>
- Fricke, K., Seeber, a a, Thirugnanasambandam, N., Paulus, W., Nitsche, M. A., & Rothwell, J. C. (2011). Time course of the induction of homeostatic plasticity generated by repeated transcranial direct current stimulation of the human motor cortex. *Journal of Neurophysiology*, 105(3), 1141–1149. <https://doi.org/10.1152/jn.00608.2009>
- Fritsch, B., Reis, J., Martinowich, K., Schambra, H. M., Ji, Y., Cohen, L. G., & Lu, B. (2010). Direct current stimulation promotes BDNF-dependent synaptic plasticity: Potential implications for motor learning. *Neuron*, 66(2), 198–204. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2010.03.035>
- Fritz, M. S., & MacKinnon, D. P. (2007). Required sample size to detect the mediated effect. *Psychological Science*, 18(3), 233–239. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2007.01882.x>
- Fujiyama, H., Hyde, J., Hinder, M. R., Kim, S. J., McCormack, G. H., Vickers, J. C., & Summers, J. J. (2014). Delayed plastic responses to anodal tDCS in older adults. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 6(JUN), 1–9. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2014.00115>
- Furubayashi, T., Terao, Y., Arai, N., Okabe, S., Mochizuki, H., Hanajima, R., ... Ugawa, Y. (2008). Short and long duration transcranial direct current stimulation (tDCS) over the human hand motor area. *Experimental Brain Research*, 185(2), 279–286. <https://doi.org/10.1007/s00221-007-1149-z>
- Galea, L. A. M., Spritzer, M. D., Barker, J. M., & Pawluski, J. L. (2006). Gonadal hormone modulation of hippocampal neurogenesis in the adult. *Hippocampus*, 16(3), 225–232. <https://doi.org/10.1002/hipo.20154>

- Gandiga, P. C., Hummel, F. C., & Cohen, L. G. (2006). Transcranial DC stimulation (tDCS): A tool for double-blind sham-controlled clinical studies in brain stimulation. *Clinical Neurophysiology*, *117*(4), 845–850. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2005.12.003>
- Gefen, D., Ayaz, H., & Onaral, B. (2014). Applying Functional Near Infrared (fNIR) Spectroscopy to Enhance MIS Research. *AIS Transactions on Human-Computer Interaction*, *6*(3), 55–73. <https://doi.org/10.5121/ijfcst.2014.4403>
- Gellner, A., Reis, J., & Fritsch, B. (2016). Glia: A Neglected Player in Non-invasive Direct Current Brain Stimulation. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, *10*(August), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fncel.2016.00188>
- Gildenberg, P. L. (2006). History of electrical neuromodulation for chronic pain. *Pain Medicine*, *7*(SUPPL. 1). <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2006.00118.x>
- Gill, J., Shah-Basak, P. P., & Hamilton, R. (2015). It's the thought that counts: Examining the task-dependent effects of transcranial direct current stimulation on executive function. *Brain Stimulation*, *8*(2), 253–259. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2014.10.018>
- Göder, R., Baier, P. C., Beith, B., Baecker, C., Seeck-Hirschner, M., Junghanns, K., & Marshall, L. (2013). Effects of transcranial direct current stimulation during sleep on memory performance in patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *144*(1–3), 153–154. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.12.014>
- Goldman-Rakic, P. S. (1995). Architecture of the Prefrontal Cortex and the Central Executive. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *769*(1), 71–84. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1995.tb38132.x>
- Grant, A. M., Franklin, J., & Langford, P. (2002). the Self-Reflection and Insight Scale: a New Measure of Private Self-Consciousness. *Social Behavior and Personality: An International Journal*, *30*(8), 821–835. <https://doi.org/10.2224/sbp.2002.30.8.821>
- Grogan, A., Green, D. W., Ali, N., Crinion, J. T., & Price, C. J. (2009). Structural correlates of semantic and phonemic fluency ability in first and second languages. *Cerebral Cortex*, *19*(11), 2690–2698. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhp023>
- Guleyupoglu, B., Schestatsky, P., Edwards, D., Fregni, F., & Bikson, M. (2013). Classification of methods in transcranial Electrical Stimulation (tES) and evolving strategy from historical approaches to contemporary innovations. *Journal of Neuroscience Methods*, *219*(2), 297–311. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2013.07.016>

- Guo, Y., Logan, H. L., Glueck, D. H., & Muller, K. E. (2013). Selecting a sample size for studies with repeated measures. *BMC Medical Research Methodology*, *13*(1), 100. <https://doi.org/10.1186/1471-2288-13-100>
- Guse, B., Falkai, P., & Wobrock, T. (2010). Cognitive effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation: A systematic review. *Journal of Neural Transmission*, *117*(1), 105–122. <https://doi.org/10.1007/s00702-009-0333-7>
- Haccoun, Robert, R. (1987). Une nouvelle technique de vérification de l'équivalence de mesures psychologiques traduites. *Revue Québécoise de Psychologie*.
- Hadar, A. A., Makris, S., & Yarrow, K. (2012). Single-pulse TMS related syncopal spell in a healthy subject. *Brain Stimulation*, *5*(4), 652–653. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2011.08.001>
- Hallett, M. (2007). Transcranial Magnetic Stimulation: A Primer. *Neuron*, *55*(2), 187–199. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2007.06.026>
- Hamada, M., Murase, N., Hasan, A., Balaratnam, M., & Rothwell, J. C. (2013). The role of interneuron networks in driving human motor cortical plasticity. *Cerebral Cortex*, *23*(7), 1593–1605. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhs147>
- Healey, M. K., Crutchley, P., & Kahana, M. J. (2016). Age-Related Changes in the Dynamics of Memory Encoding Processes Provide a Biomarker of Successful Aging. *Preprint*, (215), 1–31.
- Hecht, D., Walsh, V., & Lavidor, M. (2010). Transcranial direct current stimulation facilitates decision making in a probabilistic guessing task. *Journal of Neuroscience*, *30*(12), 4241–5. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2924-09.2010>
- Helfrich, R. F., Knepper, H., Nolte, G., Strüben, D., Rach, S., Herrmann, C. S., ... Engel, A. K. (2014). Selective Modulation of Interhemispheric Functional Connectivity by HD-tACS Shapes Perception. *PLoS Biology*, *12*(12). <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1002031>
- Helfrich, R. F., Schneider, T. R., Rach, S., Trautmann-Lengsfeld, S. A., Engel, A. K., & Herrmann, C. S. (2014). Entrainment of brain oscillations by transcranial alternating current stimulation. *Current Biology*, *24*(3), 333–339. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2013.12.041>
- Hill, A. T., Fitzgerald, P. B., & Hoy, K. E. (2016). Effects of Anodal Transcranial Direct Current Stimulation on Working Memory: A Systematic Review and Meta-Analysis of Findings

- from Healthy and Neuropsychiatric Populations. *Brain Stimulation*, 9(2), 197–208. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2015.10.006>
- Hinder, M. R., Goss, E. L., Fujiyama, H., Canty, A. J., Garry, M. I., Rodger, J., & Summers, J. J. (2014). Inter- and intra-individual variability following intermittent theta burst stimulation: Implications for rehabilitation and recovery. *Brain Stimulation*, 7(3), 365–371. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2014.01.004>
- Ho, K. A., Taylor, J. L., Chew, T., Gálvez, V., Alonzo, A., Bai, S., ... Loo, C. K. (2016). The Effect of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) Electrode Size and Current Intensity on Motor Cortical Excitability: Evidence from Single and Repeated Sessions. *Brain Stimulation*, 9(1), 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2015.08.003>
- Hortensius, R., Schutter, D. J. L. G., & Harmon-Jones, E. (2012). When anger leads to aggression: Induction of relative left frontal cortical activity with transcranial direct current stimulation increases the anger-aggression relationship. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 7(3), 342–347. <https://doi.org/10.1093/scan/nsr012>
- Horvath, J. C. (2015a). Are Current Blinding Methods for Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) Effective in Healthy Populations ? Corresponding author : University of Melbourne. *CLINICAL NEUROPHYSIOLOGY*. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.04.001>
- Horvath, J. C. (2015b). Are current blinding methods for transcranial direct current stimulation (tDCS) effective in healthy populations? *Clinical Neurophysiology*, 126(11), 2045–2046. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.04.001>
- Horvath, J. C., Carter, O., & Forte, J. D. (2016). No significant effect of transcranial direct current stimulation (tDCS) found on simple motor reaction time comparing 15 different stimulation protocols. *Neuropsychologia*, 91, 544–552. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2016.09.017>
- Horvath, J. C., Forte, J. D., & Carter, O. (2015a). Evidence that transcranial direct current stimulation (tDCS) generates little-to-no reliable neurophysiologic effect beyond MEP amplitude modulation in healthy human subjects: A systematic review. *Neuropsychologia*, 66, 213–236. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2014.11.021>
- Horvath, J. C., Forte, J. D., & Carter, O. (2015b). Quantitative review finds no evidence of cognitive effects in healthy populations from single-session transcranial direct current

- stimulation (tDCS). *Brain Stimulation*, 8(3), 535–550.
<https://doi.org/10.1016/j.brs.2015.01.400>
- Hoshi, E. (2006). Functional specialization within the dorsolateral prefrontal cortex: A review of anatomical and physiological studies of non-human primates. *Neuroscience Research*, 54(2), 73–84. <https://doi.org/10.1016/j.neures.2005.10.013>
- Huang, Y. Z., Edwards, M. J., Rounis, E., Bhatia, K. P., & Rothwell, J. C. (2005). Theta burst stimulation of the human motor cortex. *Neuron*, 45(2), 201–206.
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2004.12.033>
- Hutzler, F. (2014). Reverse inference is not a fallacy per se: Cognitive processes can be inferred from functional imaging data. *NeuroImage*, 84, 1061–1069.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.12.075>
- Hyman, C., Hofer, M., Barde, Y.-A., Juhasz, M., Yancopoulos, G. D., Squinto, S. P., & Lindsay, R. M. (1991). BDNF is a neurotrophic factor for dopaminergic neurons of the substantia nigra. *Nature*, 350(6315), 230–232. <https://doi.org/10.1038/350230a0>
- Iezzi, E., Conte, A., Suppa, A., Agostino, R., Dinapoli, L., Scontrini, A., & Berardelli, A. (2008). Phasic voluntary movements reverse the aftereffects of subsequent theta-burst stimulation in humans. *Journal of Neurophysiology*, 100(4), 2070–6.
<https://doi.org/10.1152/jn.90521.2008>
- Iorio, R. Di, & Rossini, P. M. (2017). Safety Considerations of the Use of TMS. In *Navigated Transcranial Magnetic Stimulation in Neurosurgery* (pp. 67–83). Springer.
<https://doi.org/10.1007/978-3-319-54918-7>
- Ito, A., Abe, N., Fujii, T., Hayashi, A., Ueno, A., Mugikura, S., ... Mori, E. (2012). The contribution of the dorsolateral prefrontal cortex to the preparation for deception and truth-telling. *Brain Research*, 1464, 43–52. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2012.05.004>
- Iuculano, T., & Cohen Kadosh, R. (2013). The mental cost of cognitive enhancement. *J Neurosci*, 33(10), 4482–4486. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4927-12.2013>
- Jackson, M. P., Truong, D., Brownlow, M. L., Wagner, J. A., McKinley, R. A., Bikson, M., & Jankord, R. (2017). Safety parameter considerations of anodal transcranial Direct Current Stimulation in rats. *Brain, Behavior, and Immunity*, 64, 152–161.
<https://doi.org/10.1016/j.bbi.2017.04.008>
- Jacobson, L., Koslowsky, M., & Lavidor, M. (2012). TDCS polarity effects in motor and

- cognitive domains: A meta-analytical review. *Experimental Brain Research*, 216(1), 1–10. <https://doi.org/10.1007/s00221-011-2891-9>
- Jaeger, D., Elbert, T., Lutzenberger, W., & Birbaumer, N. (1987). The effects of externally applied transcephalic weak direct currents on lateralization in choice reaction tasks. *Journal of Psychophysiology*, 1(2), 127–133.
- Jelić, M. B., Stevanović, V. B., Milanović, S. D., Ljubisavljević, M. R., & Filipović, S. R. (2013). Transcranial magnetic stimulation has no placebo effect on motor learning. *Clinical Neurophysiology*, 124(8), 1646–1651. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2013.02.024>
- Jeon, S. Y., & Han, S. J. (2012). Improvement of the working memory and naming by transcranial direct current stimulation. *Annals of Rehabilitation Medicine*, 36(5), 585–595. <https://doi.org/10.5535/arm.2012.36.5.585>
- Jwa, A. (2015). Early adopters of the magical thinking cap: a study on do-it-yourself (DIY) transcranial direct current stimulation (tDCS) user community. *Journal of Law and the Biosciences*, (June), 1–44. <https://doi.org/10.1093/jlb/lsv017>
- Jwa, A. (2017). DIY tDCS: a need for an empirical look. *Journal of Responsible Innovation*, 0(0), 1–6. <https://doi.org/10.1080/23299460.2017.1338103>
- Kable, J. W. (2011). The cognitive neuroscience toolkit for the neuroeconomist: A functional overview. *Journal of Neuroscience, Psychology, and Economics*, 4(2), 63–84. <https://doi.org/10.1037/a0023555>
- Kayser, S., Bewernick, B. H., Matusch, A., Hurlmann, R., Soehle, M., & Schlaepfer, T. E. (2015). Magnetic seizure therapy in treatment-resistant depression: clinical, neuropsychological and metabolic effects. *Psychological Medicine*, 45(5), 1073–1092. <https://doi.org/10.1017/S0033291714002244>
- Keller, T., & Krames, E. S. (2009). “on the shoulders of giants”: A history of the understandings of pain, leading to the understandings of neuromodulation. *Neuromodulation*, 12(2), 77–84. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1403.2009.00196.x>
- Kessler, S. K., Turkeltaub, P. E., Benson, J. G., & Hamilton, R. H. (2012). Differences in the experience of active and sham transcranial direct current stimulation. *Brain Stimulation*, 5(2), 155–162. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2011.02.007>
- Klimesch, W., Freunberger, R., Sauseng, P., & Gruber, W. (2008). A short review of slow phase synchronization and memory: Evidence for control processes in different memory

- systems? *Brain Research*, 1235, 31–44. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2008.06.049>
- Kline, R. B. (2015). *Principles and practice of structural equation modeling*. Guilford publications.
- Knotkova, H., & Rasche, D. (2015). *Textbook of Neuromodulation*. (H. Knotkova & D. Rasche, Eds.). New York, NY: Springer New York. <https://doi.org/10.1007/978-1-4939-1408-1>
- Kohl, S., Schönherr, D. M., Luigjes, J., Denys, D., Mueller, U. J., Lenartz, D., ... Kuhn, J. (2014). Deep brain stimulation for treatment-refractory obsessive compulsive disorder: A systematic review. *BMC Psychiatry*, 14(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12888-014-0214-y>
- Kostecki, W. (2013). Applications of Granger causality to magnetoencephalography research , short trial time series analysis , and the study of decision making Applications of Granger causality to magnetoencephalography research , short trial time.
- Kramer, J. H., Mungas, D., Possin, K. L., Rankin, K. P., Boxer, A. L., Rosen, H. J., ... Widmeyer, M. (2014). NIH EXAMINER: conceptualization and development of an executive function battery. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, 20(1), 11–9. <https://doi.org/10.1017/S1355617713001094>
- Kratz, O., Studer, P., Barth, W., Wangler, S., Hoegl, T., Heinrich, H., & Moll, G. H. (2011). Seizure in a nonpredisposed individual induced by single-pulse transcranial magnetic stimulation. *The Journal of ECT*, 27(1), 48–50. <https://doi.org/10.1097/YCT.0b013e3181e6336e>
- Krause, B., & Cohen Kadosh, R. (2014). Not all brains are created equal: the relevance of individual differences in responsiveness to transcranial electrical stimulation. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 8(February), 25. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2014.00025>
- Kronberg, G., Bridi, M., Abel, T., Bikson, M., & Parra, L. C. (2017). Direct Current Stimulation Modulates LTP and LTD: Activity Dependence and Dendritic Effects. *Brain Stimulation*, 10(1), 51–58. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2016.10.001>
- Krueger, C., Bird, A., Growdon, M., Jang, J., Miller, B., & Kramer, J. H. (2009). Conflict monitoring in early frontotemporal dementia. *Neurology*, 73(5), 349–355 7p. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181b04b24>
- Kuo, M.-F., Paulus, W., & Nitsche, M. a. (2006). Sex differences in cortical neuroplasticity in humans. *Neuroreport*, 17(16), 1703–1707.

<https://doi.org/10.1097/01.wnr.0000239955.68319.c2>

- Kuo, M.-F., Polanía, R., & Nitsche, M. A. (2016). Physiology of Transcranial Direct and Alternating Current Stimulation. In *Transcranial Direct Current Stimulation in Neuropsychiatric Disorders* (pp. 29–46). Cham: Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-33967-2_3
- Kurth, F., Zilles, K., Fox, P. T., Laird, A. R., & Eickhoff, S. B. (2010). A link between the systems: functional differentiation and integration within the human insula revealed by meta-analysis. *Brain Structure & Function*, 214(5–6), 519–34. <https://doi.org/10.1007/s00429-010-0255-z>
- Larrabee, G. J. (2003). Lessons on measuring construct validity: a commentary on Delis, Jacobson, Bondi, Hamilton, And Salmon. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 9(6), 947–953. <https://doi.org/10.1017/S1355617703960140>
- Learmonth, G., Thut, G., Benwell, C. S. Y., & Harvey, M. (2015). The implications of state-dependent tDCS effects in aging: Behavioural response is determined by baseline performance. *Neuropsychologia*, 74, 108–119. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2015.01.037>
- Léger, P.-M., Davis, F. D., Cronan, T. P., & Perret, J. (2014). Neurophysiological correlates of cognitive absorption in an enactive training context. *Computers in Human Behavior*, 34, 273–283. <https://doi.org/10.1016/j.chb.2014.02.011>
- Leger, P.-M., Riedl, R., & vom Brocke, J. (2014). Emotions and ERP information sourcing: the moderating role of expertise. *Industrial Management & Data Systems*, 114(3), 456–471. <https://doi.org/10.1108/IMDS-09-2013-0365>
- Leite, J., Carvalho, S., Fregni, F., Boggio, P. S., & Gonçalves, Ó. F. (2013). The effects of cross-hemispheric dorsolateral prefrontal cortex transcranial direct current stimulation (tDCS) on task switching. *Brain Stimulation*, 6(4), 660–667. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2012.10.006>
- Leite, J., Carvalho, S., Fregni, F., & Gonçalves, O. F. (2011). Task-specific effects of tDCS-induced cortical excitability changes on cognitive and motor sequence set shifting performance. *PLoS ONE*, 6(9), 1–9. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0024140>
- Lepage, J.-F., & Corbeil, J.-P. (2013). L'évolution du bilinguisme français- anglais au Canada de 1961 à 2011, 11.

- Li, K., Guo, L., Nie, J., Li, G., & Liu, T. (2009). Review of methods for functional brain connectivity detection using fMRI. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 33(2), 131–139. <https://doi.org/10.1016/j.compmedimag.2008.10.011>
- Li, L. M., Uehara, K., & Hanakawa, T. (2015). The contribution of interindividual factors to variability of response in transcranial direct current stimulation studies. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 9(May), 181. <https://doi.org/10.3389/fncel.2015.00181>
- Liebetanz, D., Koch, R., Mayenfels, S., König, F., Paulus, W., & Nitsche, M. A. (2009). Safety limits of cathodal transcranial direct current stimulation in rats. *Clinical Neurophysiology*, 120(6), 1161–1167. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.01.022>
- Liebetanz, D., Nitsche, M. A., Tergau, F., & Paulus, W. (2002). Pharmacological approach to the mechanisms of transcranial DC-stimulation-induced after-effects of human motor cortex excitability. *Brain: A Journal of Neurology*, 125(Pt 10), 2238–47. <https://doi.org/10.1093/brain/awf238>
- Lisanby, S. H., Gutman, D., Luber, B., Schroeder, C., & Sackeim, H. A. (2001). Sham TMS: Intracerebral measurement of the induced electrical field and the induction of motor-evoked potentials. *Biological Psychiatry*, 49(5), 460–463. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(00\)01110-0](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(00)01110-0)
- Litvan, I., Agid, Y., Calne, D., Campbell, G., Dubois, B., Duvoisin, R. C., ... Zee, D. S. (1996). Clinical research criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome): report of the NINDS-SPSP international workshop. *Neurology*, 47(1), 1–9. <https://doi.org/10.1212/WNL.47.1.1>
- Loiacono, E., Watson, R., & Goodhue, D. (2007). WebQual: An Instrument for Consumer Evaluation of Web Sites. *International Journal of Electronic Commerce*, 11(3), 51–87. <https://doi.org/10.2753/JEC1086-4415110302>
- Loos, P., Riedl, R., Müller-Putz, G. R., Brocke, J., Davis, F. D., Banker, R. D., & Léger, P.-M. (2010). NeuroIS: Neuroscientific Approaches in the Investigation and Development of Information Systems. *Business & Information Systems Engineering*, 2(6), 395–401. <https://doi.org/10.1007/s12599-010-0130-8>
- López-Alonso, V., Cheeran, B., Río-Rodríguez, D., & Fernández-Del-Olmo, M. (2014). Inter-individual variability in response to non-invasive brain stimulation paradigms. *Brain Stimulation*, 7(3), 372–380. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2014.02.004>

- López-Alonso, V., Fernández-del-Olmo, M., Costantini, A., Gonzalez-Henriquez, J. J., & Cheeran, B. (2015). Intra-individual variability in the response to anodal transcranial direct current stimulation. *Clinical Neurophysiology*, *126*(12), 2342–2347. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.03.022>
- Luck, S. J., & Kappenman, E. S. (2011). *The Oxford handbook of event-related potential components*. Oxford University Press.
- Luo, L., Luk, G., & Bialystok, E. (2010). Effect of language proficiency and executive control on verbal fluency performance in bilinguals. *Cognition*, *114*(1), 29–41. <https://doi.org/10.1016/j.cognition.2009.08.014>
- Lupien, S., & Juster, R. (2016). Sex, gender and the interaction between sex and gender on stress reactivity in humans. *Psychoneuroendocrinology*, *71*, 5. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.07.022>
- Maccabee, P. J., Eberle, L., Amassian, V. E., Cracco, R. Q., & Rudell, A. (1990). Spatial distribution of the electric field induced in volume by round and figure “8” magnetic coils: relevance to activation of sensory nerve fibers. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, *76*(2), 131–141. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(90\)90211-2](https://doi.org/10.1016/0013-4694(90)90211-2)
- MacCallum, R., Widaman, K., Zhang, S., & Hong, S. (1999). Sample size in factor analysis. *Psychol Methods*, *4*(August), 84–99.
- Macdonald, A. W. (2010). and Anterior Cingulate Cortex in Cognitive Control Dissociating the Role of the Dorsolateral Prefrontal and Anterior Cingulate Cortex in Cognitive Control. *Science*, *1835*(2000), 1835–1838. <https://doi.org/10.1126/science.288.5472.1835>
- Malenka, R. C., & Nicoll, R. A. (1999). Long-Term Potentiation--A Decade of Progress? *Science*, *285*(5435), 1870–1874. <https://doi.org/10.1126/science.285.5435.1870>
- Mancuso, L. E., Ilieva, I. P., Hamilton, R. H., & Farah, M. J. (2016). Does Transcranial Direct Current Stimulation Improve Healthy Working Memory?: A Meta-analytic Review. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *28*(8), 1063–1089. https://doi.org/10.1162/jocn_a_00956
- Marg, E., & Rudiak, D. (1994). Phosphenes induced by magnetic stimulation over the occipital brain: description and probable site of stimulation. *Optometry and Vision Science*, *71*(5), 301–311. <https://doi.org/10.1097/00006324-199405000-00001>
- Marshall, L., Helgadóttir, H., Mölle, M., & Born, J. (2006). *Boosting slow oscillations during*

- sleep potentiates memory. Nature* (Vol. 444). Nature Publishing Group. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17086200>
- Martin-Fairey, C. A., & Nunez, A. A. (2014). Circadian modulation of memory and plasticity gene products in a diurnal species. *Brain Research*, *1581*, 30–39. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2014.07.020>
- McIntire, L. K., McKinley, R. A., Goodyear, C., & Nelson, J. (2014). A comparison of the effects of transcranial direct current stimulation and caffeine on vigilance and cognitive performance during extended wakefulness. *Brain Stimulation*, *7*(4), 499–507. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2014.04.008>
- Medina, J., & Cason, S. (2017). No Evidential Value in Samples of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) Studies of Cognition and Working Memory in Healthy Populations. *Cortex*. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2017.06.021>
- Meinzer, M., J?hnigen, S., Copland, D. A., Darkow, R., Grittner, U., Avirame, K., ... Fl??el, A. (2013). Transcranial direct current stimulation over multiple days improves learning and maintenance of a novel vocabulary. *Cortex*, *50*, 137–147. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2013.07.013>
- Meron, D., Hedger, N., Garner, M., & Baldwin, D. S. (2015). Transcranial direct current stimulation (tDCS) in the treatment of depression: Systematic review and meta-analysis of efficacy and tolerability. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *57*, 46–62. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.07.012>
- Mervis, J. E., Capizzi, R. J., Boroda, E., & MacDonald, A. W. (2017). Transcranial Direct Current Stimulation over the Dorsolateral Prefrontal Cortex in Schizophrenia: A Quantitative Review of Cognitive Outcomes. *Frontiers in Human Neuroscience*, *11*(February), 44. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00044>
- Metuki, N., Sela, T., & Lavidor, M. (2012). Enhancing cognitive control components of insight problems solving by anodal tDCS of the left dorsolateral prefrontal cortex. *Brain Stimulation*, *5*(2), 110–115. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2012.03.002>
- Mill, J. S. (1843). *A System of Logic: Ratiocinative and Inductive Vol II*. Retrieved from https://books.google.ca/books?hl=fr&lr=&id=c1B_vtbzhvwC&oi=fnd&pg=PT4&dq=mill+1879+causality&ots=lDkRhVsG96&sig=xTUwi9LJrr2juOvV_DLXYVE9Awk#v=onepage&q=mill+1879+causality&f=false

- Miller, J., Berger, B., & Sauseng, P. (2015). Anodal transcranial direct current stimulation (tDCS) increases frontal-midline theta activity in the human EEG: A preliminary investigation of non-invasive stimulation. *Neuroscience Letters*, 588, 114–119. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2015.01.014>
- Minati, L., Campanhã, C., Critchley, H. D., & Boggio, P. S. (2012). Effects of transcranial direct-current stimulation (tDCS) of the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) during a mixed-gambling risky decision-making task. *Cognitive Neuroscience*, 3(2), 80–88. <https://doi.org/10.1080/17588928.2011.628382>
- Miyake, A., Emerson, M. J., & Friedman, N. P. (2000). Assessment of executive functions in clinical settings: problems and recommendations. *Semin Speech Lang*, 21(2), 169–183. <https://doi.org/10.1055/s-2000-7563>
- Miyake, A., & Friedman, N. P. (2012). The Nature and Organization of Individual Differences in Executive Functions: Four General Conclusions. *Current Directions in Psychological Science*, 21(1), 8–14. <https://doi.org/10.1177/0963721411429458>
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “Frontal Lobe” tasks: a latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 41(1), 49–100. <https://doi.org/10.1006/cogp.1999.0734>
- Möhler, H. (2006). GABAA receptor diversity and pharmacology. *Cell and Tissue Research*, 326(2), 505–516. <https://doi.org/10.1007/s00441-006-0284-3>
- Monte-Silva, K., Kuo, M.-F., Liebetanz, D., Paulus, W., & Nitsche, M. a. (2010). Shaping the optimal repetition interval for cathodal transcranial direct current stimulation (tDCS). *Journal of Neurophysiology*, 103(4), 1735–1740. <https://doi.org/10.1152/jn.00924.2009>
- Monte-Silva, K., Kuo, M. F., Hessenthaler, S., Fresnoza, S., Liebetanz, D., Paulus, W., & Nitsche, M. A. (2013). Induction of late LTP-like plasticity in the human motor cortex by repeated non-invasive brain stimulation. *Brain Stimulation*, 6(3), 424–432. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2012.04.011>
- Morishita, T., Fayad, S. M., Higuchi, M.-A., Nestor, K. a, & Foote, K. D. (2014). Deep Brain Stimulation for Treatment-resistant Depression: Systematic Review of Clinical Outcomes. *Neurotherapeutics: The Journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*, 11, 475–84. <https://doi.org/10.1007/s13311-014-0282-1>

- Mueller, S., Wang, D., Fox, M. D., Yeo, B. T. T., Sepulcre, J., Sabuncu, M. R., ... Liu, H. (2013). Individual Variability in Functional Connectivity Architecture of the Human Brain. *Neuron*, 77(3), 586–595. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2012.12.028>
- Müller-Dahlhaus, F., & Ziemann, U. (2015). Metaplasticity in Human Cortex. *The Neuroscientist: A Review Journal Bringing Neurobiology, Neurology and Psychiatry*, 21(2), 185–202. <https://doi.org/10.1177/1073858414526645>
- Müller-Putz, G. R., Riedl, R., & Wriessnegger, S. C. (2015). Electroencephalography (EEG) as a Research Tool in the Information Systems Discipline: Foundations, Measurement, and Applications. *Communications of the Association for Information Systems*, 37, 46.
- Muñiz, J., Elosua, P., & Hambleton, R. K. (2013). Directrices para la traducción y adaptación de los tests: Segunda edición. *Psicothema*, 25(2), 151–157. <https://doi.org/10.7334/psicothema2013.24>
- Mylius, V., Ayache, S. S., Ahdab, R., Farhat, W. H., Zouari, H. G., Belke, M., ... Lefaucheur, J. P. (2013). Definition of DLPFC and M1 according to anatomical landmarks for navigated brain stimulation: Inter-rater reliability, accuracy, and influence of gender and age. *NeuroImage*, 78, 224–232. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.03.061>
- Mylius, V., Jung, M., Menzler, K., Haag, a, Khader, P. H., Oertel, W. H., ... Lefaucheur, J.-P. (2012). Effects of transcranial direct current stimulation on pain perception and working memory. *European Journal of Pain (London, England)*, 16(7), 974–82. <https://doi.org/10.1002/j.1532-2149.2011.00105.x>
- Nelson, J. T., McKinley, R. A., Golob, E. J., Warm, J. S., & Parasuraman, R. (2014). Enhancing vigilance in operators with prefrontal cortex transcranial direct current stimulation (tDCS). *NeuroImage*, 85, 909–917. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.11.061>
- Neuling, T., Wagner, S., Wolters, C. H., Zaehle, T., & Herrmann, C. S. (2012). Finite-element model predicts current density distribution for clinical applications of tDCS and tACS. *Frontiers in Psychiatry*, 3(SEP), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2012.00083>
- Nieratschker, V., Kiefer, C., Giel, K., Krüger, R., & Plewnia, C. (2015). The COMT Val/Met polymorphism modulates effects of tDCS on response inhibition. *Brain Stimulation*, 8(2), 283–288. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2014.11.009>
- Nilsson, J., Lebedev, A. V., Rydstrom, A., & Lövdén, M. (2017). Direct-Current Stimulation Does Little to Improve the Outcome of Working Memory Training in Older Adults.

- Psychological Science*, 95679761769813. <https://doi.org/10.1177/0956797617698139>
- Nitsche, M. A., Bikson, M., & Bestmann, S. (2015). On the use of meta-analysis in neuromodulatory non-invasive brain stimulation. *Brain Stimulation*, 8(3), 666–667. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2015.03.008>
- Nitsche, M. A., Cohen, L. G., Wassermann, E. M., Priori, A., Lang, N., Antal, A., ... Pascual-Leone, A. (2008). Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *Brain Stimulation*, 1(3), 206–223. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2008.06.004>
- Nitsche, M. A., Doemkes, S., Karakose, T., Antal, A., Liebetanz, D., Lang, N., ... Paulus, W. (2007). Shaping the Effects of Transcranial Direct Current Stimulation of the Human Motor Cortex. *Journal of Neurophysiology*, 97(January 2007), 3109–3117. <https://doi.org/10.1152/jn.01312.2006>
- Nitsche, M. A., Fricke, K., Henschke, U., Schlitterlau, A., Liebetanz, D., Lang, N., ... Paulus, W. (2003). Pharmacological modulation of cortical excitability shifts induced by transcranial direct current stimulation in humans. *The Journal of Physiology*, 553(2003), 293–301. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2003.049916>
- Nitsche, M. A., Liebetanz, D., Lang, N., Antal, A., Tergau, F., Paulus, W., & Priori, A. (2003). Safety criteria for transcranial direct current stimulation (tDCS) in humans [1] (multiple letters). *Clinical Neurophysiology*, 114(11), 2220–2223. [https://doi.org/10.1016/S1388-2457\(03\)00235-9](https://doi.org/10.1016/S1388-2457(03)00235-9)
- Nitsche, M. A., & Paulus, W. (2000). Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *Journal of Physiology*, 527.3, 633–639. https://doi.org/PHY_1055 [pii]
- Nitsche, M. A., & Paulus, W. (2011). Transcranial direct current stimulation - Update 2011. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 29(6), 463–492. <https://doi.org/10.3233/RNN-2011-0618>
- Nitsche, M. A., Seeber, A., Frommann, K., Klein, C. C., Rochford, C., Nitsche, M. S., ... Tergau, F. (2005). Modulating parameters of excitability during and after transcranial direct current stimulation of the human motor cortex. *J Physiol*, 568(Pt 1), 291–303. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2005.092429>
- Nozari, N., & Thompson-Schill, S. L. (2013). More attention when speaking: Does it help or

- does it hurt? *Neuropsychologia*, 51(13), 2770–2780.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2013.08.019>
- O’Connell, N. E., Cossar, J., Marston, L., Wand, B. M., Bunce, D., Moseley, G. L., & de Souza, L. H. (2012). Rethinking Clinical Trials of Transcranial Direct Current Stimulation: Participant and Assessor Blinding Is Inadequate at Intensities of 2mA. *PLoS ONE*, 7(10).
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0047514>
- O’Shea, J., Boudrias, M. H., Stagg, C. J., Bachtiar, V., Kischka, U., Blicher, J. U., & Johansen-Berg, H. (2014). Predicting behavioural response to TDCS in chronic motor stroke. *NeuroImage*, 85, 924–933. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.05.096>
- Oishi, K., Faria, A. V., Yoshida, S., Chang, L., & Mori, S. (2013). Quantitative evaluation of brain development using anatomical MRI and diffusion tensor imaging. *International Journal of Developmental Neuroscience*, 31(7), 512–524.
<https://doi.org/10.1016/j.ijdevneu.2013.06.004>
- Olson, I. R., & Berryhill, M. E. (2009). Some surprising findings on the involvement of the parietal lobe in human memory. *Neurobiology of Learning and Memory*, 91(2), 155–165.
<https://doi.org/10.1016/j.nlm.2008.09.006>
- Packwood, S., Hodgetts, H. M., & Tremblay, S. (2011). A multiperspective approach to the conceptualization of executive functions. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 33(4), 456–470. <https://doi.org/10.1080/13803395.2010.533157>
- Parent, A. (2004). Giovanni Aldini: from animal electricity to human brain stimulation. *The Canadian Journal of Neurological Sciences. Le Journal Canadien Des Sciences Neurologiques*, 31(4), 576–584. <https://doi.org/10.1017/S0317167100003851>
- Parkin, B. L., Ekhtiari, H., & Walsh, V. F. (2015). Non-invasive Human Brain Stimulation in Cognitive Neuroscience: A Primer. *Neuron*, 87(5), 932–945.
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.07.032>
- Pascual-Leone, A., Walsh, V., & Rothwell, J. (2000). Transcranial magnetic stimulation in cognitive neuroscience - Virtual lesion, chronometry, and functional connectivity. *Current Opinion in Neurobiology*, 10(2), 232–237. [https://doi.org/10.1016/S0959-4388\(00\)00081-7](https://doi.org/10.1016/S0959-4388(00)00081-7)
- Paus, T. (1998). Imaging the brain before, during, and after transcranial magnetic stimulation. *Neuropsychologia*, 37(2), 219–224. [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(98\)00096-7](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(98)00096-7)

- Pavlou, P. a. (2003). Consumer Acceptance of Electronic Commerce: Integrating Trust and Risk with the Technology Acceptance Model. *International Journal of Electronic Commerce*, 7(3), 69–103. <https://doi.org/10.1.1.86.7139>
- Pechmann, C., & Stewart, D. W. (1988). Advertising repetition: A critical review of wearin and wearout. *Current Issues and Research in Advertising*, 11(1–2), 285–329.
- Peña-Gómez, C., Vidal-Piñeiro, D., Clemente, I. C., Pascual-Leone, Á., & Bartrés-Faz, D. (2011). Down-regulation of negative emotional processing by transcranial direct current stimulation: Effects of personality characteristics. *PLoS ONE*, 6(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0022812>
- Penfield, W., & Jasper, H. (1954). *Epilepsy and the functional anatomy of the human brain*.
- Pfeiffer, J., Meißner, M., Brandstätter, E., Riedl, R., Decker, R., & Rothlauf, F. (2014). On the influence of context-based complexity on information search patterns: An individual perspective. *Journal of Neuroscience, Psychology, and Economics*, 7(2), 103–124. <https://doi.org/10.1037/npe0000021>
- Plewnia, C., Zwissler, B., Längst, I., Maurer, B., Giel, K., & Krüger, R. (2013). Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on executive functions: Influence of COMT Val/Met polymorphism. *Cortex*, 49(7), 1801–1807. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2012.11.002>
- Polanía, R., Nitsche, M. A., Korman, C., Batsikadze, G., & Paulus, W. (2012). The importance of timing in segregated theta phase-coupling for cognitive performance. *Current Biology*, 22(14), 1314–1318. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2012.05.021>
- Poldrack, R. A. (2006). Can cognitive processes be inferred from neuroimaging data? *Trends in Cognitive Sciences*, 10(2), 59–63. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2005.12.004>
- Popper, K. R. (1959). *The logic of scientific discovery*. London: Hutchinson.
- Poreisz, C., Boros, K., Antal, A., & Paulus, W. (2007). Safety aspects of transcranial direct current stimulation concerning healthy subjects and patients. *Brain Research Bulletin*, 72(4–6), 208–214. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2007.01.004>
- Preacher, K. J., & MacCallum, R. C. (2002). Exploratory factor analysis in behavior genetics research: Factor recovery with small sample sizes. *Behavior Genetics*, 32(2), 153–161. <https://doi.org/10.1023/A:1015210025234>
- Priori, A., Berardelli, A., Rona, S., Accornero, N., & Manfredi, M. (1998a). Polarization of the

- human moter cortex through the scalp. *Neuroreport*, (9), 2257–2260.
- Priori, A., Berardelli, A., Rona, S., Accornero, N., & Manfredi, M. (1998b). Polarization of the human motor cortex through the scalp. *Neuroreport*. <https://doi.org/10.1097/00001756-199807130-00020>
- Priori, A., Mameli, F., Cogiamanian, F., Marceglia, S., Tiriticco, M., Mrakic-Spota, S., ... Sartori, G. (2008). Lie-specific involvement of dorsolateral prefrontal cortex in deception. *Cerebral Cortex*, 18(2), 451–455. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhm088>
- Rahman, A., Reato, D., Arlotti, M., Gasca, F., Datta, A., Parra, L. C., & Bikson, M. (2013). Cellular effects of acute direct current stimulation: somatic and synaptic terminal effects. *The Journal of Physiology*, 591(Pt 10), 2563–78. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2012.247171>
- Rahman, A., Reato, D., Arlotti, M., Gasca, F., Datta, A., Parra, L. C., ... Rahman, A. (2013). Cellular effects of acute direct current stimulation: somatic and synaptic terminal effects. *J Physiol*, 59110(59110), 2563–2578. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2012.247171>
- Rascovsky, K., Hodges, J. R., Knopman, D., Mendez, M. F., Kramer, J. H., Neuhaus, J., ... Miller, B. L. (2011). Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain*, 134(9), 2456–2477. <https://doi.org/10.1093/brain/awr179>
- Reveley, C., Seth, A. K., Pierpaoli, C., Silva, A. C., Yu, D., Saunders, R. C., ... Ye, F. Q. (2015). Superficial white matter fiber systems impede detection of long-range cortical connections in diffusion MR tractography. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 201418198. <https://doi.org/10.1073/pnas.1418198112>
- Ridding, M. C., & Ziemann, U. (2010). Determinants of the induction of cortical plasticity by non-invasive brain stimulation in healthy subjects. *The Journal of Physiology*, 588(13), 2291–304. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2010.190314>
- Riedl, R. (2009). On the Foundations of NeuroIS : Reflections on the Gmunden Retreat 2009
On the Foundations of NeuroIS : Reflections on the Gmunden Retreat 2009 I .
INTRODUCTION On the Foundations of NeuroIS : Reflections on the Gmunden Retreat
2009 Considering both the r, 27(August 2010), 243–264.
- Riedl, R., Davis, F. D., & Hevner, A. R. (2014). Towards a NeuroIS Research Methodology : Intensifying the Discussion on Methods , Tools , and Measurement Journal of the Association for Information Towards a NeuroIS Research Methodology : Intensifying the

- Discussion on Methods , Tools , and Measurement. *Journal of the Association for Information Systems*, 15(Special Issue), i–xxxv.
- Riedl, R., Hubert, M., & Kenning, P. (2010). Are There Neural Gender Differences in Online Trust? an Fmri Study on the Perceived Trustworthiness of Ebay Offers 1. *Neural Gender Differences in Online Trust MIS Quarterly*, 34(2), 397–428. <https://doi.org/Article>
- Riedl, R., Kindermann, H., Auinger, A., & Javor, A. (2012). Technostress from a neurobiological perspective: System breakdown increases the stress hormone cortisol in computer users. *Business and Information Systems Engineering*, 4(2), 61–69. <https://doi.org/10.1007/s12599-012-0207-7>
- Riedl, R., & Léger, P.-M. (2015). *Fundamentals of NeuroIS: Information Systems and the Brain. Fundamentals of NeuroIS*. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-45091-8>
- Riedl, R., Mohr, P. N. C., Kenning, P. H., Davis, F. D., & Heekeren, H. R. (2014). Trusting Humans and Avatars: A Brain Imaging Study Based on Evolution Theory. *Journal of Management Information Systems*, 30(4), 83–114. <https://doi.org/10.2753/MIS0742-1222300404>
- Riedl, R., Randolph, A. B., von Brocke, J., Léger, P.-M., & Dimoka, A. (2010). The Potential of Neuroscience for Human- Computer Interaction Research The Potential of Neuroscience for Human- Computer Interaction Research. In *SIGHCI 2010 Proceedings* (p. Paper 16).
- Riggall, K., Forlini, C., Carter, A., Hall, W., Weier, M., Partridge, B., & Meinzer, M. (2015). Researchers’ perspectives on scientific and ethical issues with transcranial direct current stimulation: An international survey. *Scientific Reports*, 5(April), 10618. <https://doi.org/10.1038/srep10618>
- Roebroek, A., Formisano, E., & Goebel, R. (2005). Mapping directed influence over the brain using Granger causality and fMRI. *NeuroImage*, 25(1), 230–242. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.11.017>
- Rohrer, D., Wixted, J. T., Salmon, D. P., & Butters, N. (1995). Retrieval from semantic memory and its implications for alzheimer’s disease. *Journal of Experimental Psychology*. <https://doi.org/10.1037//0278-7393.21.5.1127>
- Rosen, S. C., & Stamm, J. S. (1972). Transcortical polarization: Facilitation of delayed response performance by monkeys. *Experimental Neurology*, 35(2), 282–289. [https://doi.org/10.1016/0014-4886\(72\)90154-9](https://doi.org/10.1016/0014-4886(72)90154-9)

- Rossi, S., Hallett, M., Rossini, P. M., & Pascual-Leone, A. (2011). Screening questionnaire before TMS: An update. *Clinical Neurophysiology*, *122*(8), 1686. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2010.12.037>
- Rossi, S., Hallett, M., Rossini, P. M., Pascual-Leone, A., Avanzini, G., Bestmann, S., ... Ziemann, U. (2009a). Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clinical Neurophysiology*, *120*(12), 2008–2039. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.08.016>
- Rossi, S., Hallett, M., Rossini, P. M., Pascual-Leone, A., Avanzini, G., Bestmann, S., ... Ziemann, U. (2009b). Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clinical Neurophysiology*, *120*(12), 2008–2039. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.08.016>
- Rossini, P. M., Burke, D., Chen, R., Cohen, L. G., Daskalakis, Z., Di Iorio, R., ... Ziemann, U. (2015). Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: Basic principles and procedures for routine clinical and research application: An updated report from an I.F.C.N. Committee. *Clinical Neurophysiology*, *126*(6), 1071–1107. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.02.001>
- Rossini, P. M., Desiato, M. T., & Caramia, M. D. (1992). Age-related changes of motor evoked potentials in healthy humans: Non-invasive evaluation of central and peripheral motor tracts excitability and conductivity. *Brain Research*, *593*(1), 14–19. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(92\)91256-E](https://doi.org/10.1016/0006-8993(92)91256-E)
- Roth, R. M., & Gioia, G. A. (2005). *Behavior rating inventory of executive function - adult version*. Lutz, FL: Psychological Assessment Resources.
- Ruohonen, J., & Karhu, J. (2012). TDCS possibly stimulates glial cells. *Clinical Neurophysiology*, *123*(10), 2006–2009. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2012.02.082>
- Russo, R., Wallace, D., Fitzgerald, P. B., & Cooper, N. R. (2013). Perception of comfort during active and sham transcranial direct current stimulation: A double blind study. *Brain Stimulation*, *6*(6), 946–951. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2013.05.009>
- Sample, I. (2014). Electrical brain stimulation beats caffeine – and the effect lasts longer. Retrieved from Electrical brain stimulation beats caffeine – and the effect lasts longer
- Sample, I. (2016). US military successfully tests electrical brain stimulation to enhance staff skills. Retrieved from <https://www.theguardian.com/science/2016/nov/07/us-military->

successfully-tests-electrical-brain-stimulation-to-enhance-staff-skills

- Sauseng, P., Griesmayr, B., Freunberger, R., & Klimesch, W. (2010). Control mechanisms in working memory: A possible function of EEG theta oscillations. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 34(7), 1015–1022. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2009.12.006>
- Sauseng, P., Klimesch, W., Schabus, M., & Doppelmayr, M. (2005). Fronto-parietal EEG coherence in theta and upper alpha reflect central executive functions of working memory. *International Journal of Psychophysiology*, 57(2), 97–103. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2005.03.018>
- Schabus, M., Gruber, G., Parapaties, S., Sauter, C., Klösch, G., Anderer, P., ... Zeitlhofer, J. (2004). Sleep spindles and their significance for declarative memory consolidation. *Sleep*, 27(8), 1479–1485. <https://doi.org/10.1093/sleep/27.7.1479>
- Schlesselman, J. J. (1978). Assessing effects of confounding variables. *American Journal of Epidemiology*, 108(1), 3–8.
- Schraagen, J. M. ., Ruisseau, J. I., Graff, N., Annett, J., Strub, M. H., Sheppard, C., ... Shute, V. L. (2000). *Cognitive Task Analysis*.
- Schutter, D. J. L. G., & Hortensius, R. (2010). Retinal origin of phosphenes to transcranial alternating current stimulation. *Clinical Neurophysiology*, 121(7), 1080–1084. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.10.038>
- Sela, T., Kilim, A., & Lavidor, M. (2012). Transcranial alternating current stimulation increases risk-taking behavior in the Balloon Analog Risk Task. *Frontiers in Neuroscience*, 6(FEB), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fnins.2012.00022>
- Shallice, T., & Burgess, P. W. (1991). Deficits in strategy application following frontal lobe damage in man. *Brain*, 114(2), 727–741. <https://doi.org/10.1093/brain/114.2.727>
- Silvanto, J., Muggleton, N., & Walsh, V. (2008). State-dependency in brain stimulation studies of perception and cognition. *Trends in Cognitive Sciences*, 12(12), 447–454. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2008.09.004>
- Simeoni, S., Hannah, R., Sato, D., Kawakami, M., Rothwell, J., Simeoni, S., ... Kawakami, M. (2016). Effects of Quadripulse Stimulation on Human Motor Cortex Excitability: A Replication Study. *Brain Stimulation*, 9(1), 148–150. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2015.10.007>

- Simonetta-Moreau, M. (2014). Non-invasive brain stimulation (NIBS) and motor recovery after stroke. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 57(8), 530–542. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2014.08.003>
- Smith, M. J., Adams, L. F., Schmidt, P. J., Rubinow, D. R., & Wassermann, E. M. (2002). Effects of ovarian hormones on human cortical excitability. *Annals of Neurology*, 51(5), 599–603. <https://doi.org/10.1002/ana.10180>
- Smith, M. J., Keel, J., & Greenberg, B. (1999). Menstrual cycle effects on cortical excitability. *Neurology*, 53(9), 2069–2072. Retrieved from <http://www.neurology.org/content/53/9/2069.short>
- Sparing, R., Dafotakis, M., Meister, I. G., Thirugnanasambandam, N., & Fink, G. R. (2008). Enhancing language performance with non-invasive brain stimulation-A transcranial direct current stimulation study in healthy humans. *Neuropsychologia*, 46(1), 261–268. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.07.009>
- Sparing, R., & Mottaghy, F. M. (2008). Noninvasive brain stimulation with transcranial magnetic or direct current stimulation (TMS/tDCS)-From insights into human memory to therapy of its dysfunction. *Methods*, 44(4), 329–337. <https://doi.org/10.1016/j.ymeth.2007.02.001>
- Stramaccia, D. F., Penolazzi, B., Sartori, G., Braga, M., Mondini, S., & Galfano, G. (2015). Assessing the effects of tDCS over a delayed response inhibition task by targeting the right inferior frontal gyrus and right dorsolateral prefrontal cortex. *Experimental Brain Research*, 233(8), 2283–2290. <https://doi.org/10.1007/s00221-015-4297-6>
- Strauss, E., Sherman, E., & Spreen, O. (2006). Verbal fluency. In *A compendium of neuropsychological tests* (pp. 499–526). New York: Oxford University Press.
- Stuss, D. T. (2011). Functions of the frontal lobes: relation to executive functions. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 17(5), 759–65. <https://doi.org/10.1017/S1355617711000695>
- Summers, J. J., Kang, N., & Cauraugh, J. H. (2016). Does transcranial direct current stimulation enhance cognitive and motor functions in the ageing brain? A systematic review and meta-analysis. *Ageing Research Reviews*, 25, 42–54. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2015.11.004>
- Suppa, A., & Cheeran, B. (2015). Further insights into the effect of BDNF genotype on non-invasive brain stimulation. *Clinical Neurophysiology*, 126(7), 1281–1283.

<https://doi.org/10.1016/j.clinph.2014.10.003>

- Tabachnick, B. G., Fidell, L., & Osterlind, S. J. (2001). *Using multivariate statistics*.
- Tayeb, Y., & Lavidor, M. (2016). Enhancing switching abilities: Improving practice effect by stimulating the dorsolateral pre frontal cortex. *Neuroscience*, *313*, 92–98. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2015.11.050>
- Terney, D., Chaieb, L., Moliadze, V., Antal, A., & Paulus, W. (2008). Increasing Human Brain Excitability by Transcranial High-Frequency Random Noise Stimulation. *Journal of Neuroscience*, *28*(52), 14147–14155. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4248-08.2008>
- Tharayil, B. S., Gangadhar, B. N., Thirthalli, J., & Anand, L. (2005). Seizure With Single-Pulse Transcranial Magnetic Stimulation in a 35-Year-Old Otherwise-Healthy Patient With Bipolar Disorder. *Journal of ECT*, *21*(3), 188–189.
- Thibodeau, M. A., Quilty, L. C., De Fruyt, F., De Bolle, M., Rouillon, F., & Bagby, R. M. (2015). Latent classes of nonresponders, rapid responders, and gradual responders in depressed outpatients receiving antidepressant medication and psychotherapy. *Depression and Anxiety*, *32*(3), 213–220. <https://doi.org/10.1002/da.22293>
- Thut, G., & Pascual-Leone, A. (2010). A review of combined TMS-EEG studies to characterize lasting effects of repetitive TMS and assess their usefulness in cognitive and clinical neuroscience. *Brain Topography*, *22*(4), 219–232. <https://doi.org/10.1007/s10548-009-0115-4>
- Toplak, M. E., West, R. F., & Stanovich, K. E. (2013). Practitioner Review: Do performance-based measures and ratings of executive function assess the same construct? *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, *54*(2), 131–143. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12001>
- Tort, A. B. L., Komorowski, R., Eichenbaum, H., & Kopell, N. (2010). Measuring Phase-Amplitude Coupling Between Neuronal Oscillations of Different Frequencies. *Journal of Neurophysiology*, *104*(2), 1195–1210. <https://doi.org/10.1152/jn.00106.2010>
- Tremblay, S., Larochelle-Brunet, F., Lafleur, L.-P., El Mouderrib, S., Lepage, J.-F., & Théoret, H. (2016). Systematic assessment of duration and intensity of anodal transcranial direct current stimulation on primary motor cortex excitability. *The European Journal of Neuroscience*, *44*(5), 2184–90. <https://doi.org/10.1111/ejn.13321>
- Tremblay, S., Lepage, J. F., Latulipe-Loiselle, A., Fregni, F., Pascual-Leone, A., & Théoret, H.

- (2014). The uncertain outcome of prefrontal tDCS. *Brain Stimulation*, 7(6), 773–783. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2014.10.003>
- Tronnier, V. M., & Rasche, D. (2015). Deep brain stimulation. In *Textbook in Neuromodulation* (Springer N, pp. 61–72). New York.
- Tuladhar, A. M., Ter Huurne, N., Schoffelen, J. M., Maris, E., Oostenveld, R., & Jensen, O. (2007). Parieto-occipital sources account for the increase in alpha activity with working memory load. *Human Brain Mapping*, 28(8), 785–792. <https://doi.org/10.1002/hbm.20306>
- Turi, Z., Ambrus, G. G., Ho, K. A., Sengupta, T., Paulus, W., & Antal, A. (2014). When size matters: Large electrodes induce greater stimulation-related cutaneous discomfort than smaller electrodes at equivalent current density. *Brain Stimulation*, 7(3), 460–467. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2014.01.059>
- Uğurbil, K., Xu, J., Auerbach, E. J., Moeller, S., Vu, A. T., Duarte-Carvajalino, J. M., ... Yacoub, E. (2013). Pushing spatial and temporal resolution for functional and diffusion MRI in the Human Connectome Project. *NeuroImage*, 80, 80–104. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.05.012>
- Vallerand, R. (1989). Vers une méthodologie de validation trans-culturelle de questionnaires psychologiques: implications pour la recherche en langue française. *Canadian Psychology*, 30(4), 662–670.
- van den Heuvel, M. P., & Hulshoff Pol, H. E. (2010). Exploring the brain network: A review on resting-state fMRI functional connectivity. *European Neuropsychopharmacology*, 20(8), 519–534. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2010.03.008>
- Venkatesh, V., Davis, F. D., & Wallton, S. (2000). Theoretical Acceptance Extension Model : Field Four Studies of the Technology Longitudinal. *Management Science*, 46(2), 186–204. <https://doi.org/10.1287/mnsc.46.2.186.11926>
- Verhelst, N., Van Avermaet, P., Takala, S., Figueras, N., & North, B. (2009). *Common European Framework of Reference for Languages: learning, teaching, assessment*. Cambridge University Press.
- Villamar, M. F., Volz, M. S., Bikson, M., Datta, A., Dasilva, A. F., & Fregni, F. (2013). Technique and considerations in the use of 4x1 ring high-definition transcranial direct current stimulation (HD-tDCS). *Journal of Visualized Experiments : JoVE*, (77), e50309–e50309. <https://doi.org/10.3791/50309>

- Vines, B. W., Nair, D. G., & Schlaug, G. (2006). Contralateral and ipsilateral motor effects after transcranial direct current stimulation. *Cognitive Neuroscience and Neuropsychology*, *17*(6), 671–674. <https://doi.org/10.1097/00001756-200604240-00023>
- Wagner, T., Eden, U., Rushmore, J., Russo, C. J., Dipietro, L., Fregni, F., ... Valero-Cabrera, A. (2014). Impact of brain tissue filtering on neurostimulation fields: A modeling study. *NeuroImage*, *85*, 1048–1057. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.06.079>
- Wagner, T., Fregni, F., Fecteau, S., Grodzinsky, A., Zahn, M., & Pascual-Leone, A. (2007). Transcranial direct current stimulation: A computer-based human model study. *NeuroImage*, *35*(3), 1113–1124. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.01.027>
- Wassermann, E. M. (2002). Variation in the response to transcranial magnetic brain stimulation in the general population. *Clin Neurophysiol*, *113*(7), 1165–1171. <https://doi.org/S138824570200144X> [pii]
- Weierich, M. R., Wright, C. I., Negreira, A., Dickerson, B. C., & Barrett, L. F. (2010). Novelty as a dimension in the affective brain. *NeuroImage*, *49*(3), 2871–2878. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.09.047>
- Wexler, A. (2015). A pragmatic analysis of the regulation of consumer transcranial direct current stimulation (TDCS) devices in the United States: Table 1. *Journal of Law and the Biosciences*, (October), lsv039. <https://doi.org/10.1093/jlb/lsv039>
- Wiethoff, S., Hamada, M., & Rothwell, J. C. (2014). Variability in response to transcranial direct current stimulation of the motor cortex. *Brain Stimulation*, *7*(3), 468–475. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2014.02.003>
- Wixted, J. T., & Rohrer, D. (1994). Analyzing the dynamics of free recall: An integrative review of the empirical literature. *Psychonomic Bulletin & Review*, *1*(1), 89–106. <https://doi.org/10.3758/BF03200763>
- Woods, A. J., Antal, A., Bikson, M., Boggio, P. S., Brunoni, A. R., Celnik, P., ... Nitsche, M. A. (2016). A technical guide to tDCS, and related non-invasive brain stimulation tools. *Clinical Neurophysiology*, *127*(2), 1031–1048. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.11.012>
- Wróbel, A. (2000). Beta activity: A carrier for visual attention. *Acta Neurobiologiae Experimentalis*, *60*(2), 247–260.
- Yong, A. G., & Pearce, S. (2013). *A Beginner's Guide to Factor Analysis: Focusing on*

- Exploratory Factor Analysis, *9*(2), 79–94. <https://doi.org/10.20982/tqmp.09.2.p079>
- Young, L., Camprodon, J. A., Hauser, M., Pascual-Leone, A., & Saxe, R. (2010). Disruption of the right temporoparietal junction with transcranial magnetic stimulation reduces the role of beliefs in moral judgments. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *107*(15), 6753–8. <https://doi.org/10.1073/pnas.0914826107>
- Zangen, A., Roth, Y., Voller, B., & Hallett, M. (2005). Transcranial magnetic stimulation of deep brain regions: Evidence for efficacy of the H-Coil. *Clinical Neurophysiology*, *116*(4), 775–779. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2004.11.008>
- Ziemann, U. (2010). TMS in cognitive neuroscience: Virtual lesion and beyond. *Cortex*, *46*(1), 124–127. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2009.02.020>
- Ziemann, U., Meintzschel, F., Korchounov, A., & Ilic, T. (2006). Pharmacological Modulation of Plasticity in the Human Motor Cortex. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, *20*(2), 243–251. <https://doi.org/10.1177/1545968306287154>
- Zmigrod, S., Zmigrod, L., & Hommel, B. (2016). Transcranial direct current stimulation (tDCS) over the right dorsolateral prefrontal cortex affects stimulus conflict but not response conflict. *Neuroscience*, *322*(February), 320–325. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2016.02.046>

Annexe I – Items du WebQual

Usefulness

Informational Fit-to-Task (INFO)

The information on the Web site is pretty much what I need to carry out my tasks.

The Web site adequately meets my information needs.

The information on the Web site is effective.

Tailored information (TAILOR)

The Web site allows me to interact with it to receive tailored information.

The Web site has interactive features, which help me accomplish my task.

I can interact with the Web site in order to get information tailored to my specific needs.

Trust (TRUST)

I feel safe in my transactions with the Web site.

I trust the Web site to keep my personal information safe.

I trust the Web site administrators will not misuse my personal information.

Response Time (RESP)

When I use the Web site there is very little waiting time between my actions and the Web site's response.

The Web site loads quickly.

The Web site takes long to load.

Ease of Use

Ease of Understanding (EUDSTD)

The display pages within the Web site are easy to read.

The text on the Web site is easy to read.

The Web site labels are easy to understand.

Intuitive Operations (INTUIT)

Learning to operate the Web site is easy for me.

It would be easy for me to become skillful at using the Web site.

I find the Web site easy to use.

Entertainment

Visual Appeal (VISUAL)

The Web site is visually pleasing.

The Web site displays visually pleasing design.

The Web site is visually appealing.

Innovativeness (INNOV)

The Web site is innovative.

The Web site design is innovative.

The Web site is creative.

Emotional Appeal

I feel happy when I use the Web site.

I feel cheerful when I use the Web site.

I feel sociable when I use the Web site.

Annexe II - Using A Cognitive Analysis Grid to Inform Information Systems Design

Publié dans Proceedings of the 2015 Gmunder Retreat on NeuroIS

Laurence Dumont^{1,2}, Gabrielle Chénier-Leduc^{1,2}, Éline deGuise², Ana Ortiz de Guinea¹, Sylvain Sénécal¹,
Pierre-Majorique Léger¹

¹ Tech3Lab, HEC Montréal, Montréal, Canada

{[laurence.dumont](mailto:laurence.dumont@hec.ca), [gabrielle.chenier-leduc](mailto:gabrielle.chenier-leduc@hec.ca), [ana.ortiz-de-guinea](mailto:ana.ortiz-de-guinea@hec.ca), [sylvain.senecal](mailto:sylvain.senecal@hec.ca), pmlj@hec.ca}

² Psychology Department, Université de Montréal, Montréal, Canada

elaine.de.guise@umontreal.com

Abstract. Following our first conceptualization of a cognitive analysis grid (CA grid) for IS research in 2014, the CA grid was improved and tested in a proof of concept manner. The theory and application of this method are briefly explained, along with lessons learned from a first experiment. The next steps in the validation of this method include applying it to a wider group of naïve participants. This will allow to draw statistical parallels between the cognitive demand of the interface and the performance of the users based on their cognitive profile. Ultimately, this technique should be useful both in NeuroIS research and user experience (UX) tests to guide hypotheses and explain user's performance.

Keywords: Cognitive Psychology · UX · Cognitive Demand · Pupil · Workload.

1. Background

Understanding interactions between interfaces and users asks for a theoretically valid conception of the user cognitive and emotional state [1]. The use of behavioral and neuroscientific methods by the NeuroIS community shows advancement in this direction and have brought forward findings that would have been impossible before [2]. However, there is still a need to build a systematic bridge between cognitive psychology and use of IS. The importance of individual characteristics is highlighted in the task-technology fit (TTF) model [3], but most attempts at operationalizing this part of the model have focused on constructs such as personality [4], computer self-efficacy [5] or various perceptual components of the technology acceptance model. The IS literature generally assumes that the cognitive abilities of users are all equal. Most research relies on the perception of cognitive processes [6] but to our knowledge, there is yet to have an integration of neuropsychological evaluation of cognitive functions and the use of IS.

Last year [7], we conceptualized how this bridge could be built. By dividing the IS interaction in steps going from the presentation of input from the interface to the output provided by the user, and by attributing cognitive processes to each steps, a Cognitive Analysis grid (CA grid) was proposed.

This CA grid gives us a profile of which cognitive functions are most solicited during a user interaction with a system. This and the user’s cognitive profile can then be integrated to interpret the user’s behavior. The objective of this paper is to provide a first pilot study of the CA grid with two subjects in a task that involves multiple steps. At terms, the CA grid could be a useful tool for NeuroIS researchers and user experience (UX) designers, to adapt a task to individual capacities and increase accessibility of IS to populations with special needs.

2. The CA Grid : A Revised Version

Table 1. Components, Categories and Content of the CA grid

Component	Category	Content		
	Mode	Visual	Auditory	Other
	Content	Verbal	Non-Verbal	
Reception		Relevant Info.	Actionable	
	Response		Content	
	Orientation	Non-Relevant Info.	Feedback	
Thinking		Working Memory	Planning	
		Inhibition	Insight	
		Set Shifting	Social Cognition	
		Fluency		
Response	Mode	Motor, Vocal or Other		
	Content	Verbal or Non-Verbal		

Three main differences emerge when comparing the first version of the grid [7] and the content of the present grid in Table 1.

First, we removed the “Memory” component since it was impossible to judge to which memory system each step was related in a way that is systematic for every user¹.

Second, we added the “Response Orientation” category in the “Reception” since we had difficulty to accurately qualify the affordance relative to the content of the task, which is closely related to the cognitive demand.

Third, the theory we used to subdivide the “Thinking” component has been changed so it could be directly linked to measures of cognitive functions. The new theory, summed up in the “Thinking” component of Table 1, is based on executive functions, which originated from Baddeley & Hitch’s original theory of cognition [8]. In this theory, different cognitive modules are controlled by a central executive. This central executive has been divided in executive functions in further theoretical models. The most accepted model [9] separates three main functions: alternating between sets of rules (Set Shifting), updating working memory content (Working Memory) and inhibition of dominant responses (Inhibition). These three functions along with four other commonly evaluated functions – fluency, insight, planning, and social cognition – can be assessed using the NIH-EXAMINER, a 60 minute battery of cognitive tests [10] which provides an individual cognitive profile of the user that we can use to compare with the thinking component of the CA grid.

3. Testing the CA grid: A pilot study

3.1 Method

Participants. In order to conduct a preliminary test of the implementation of the CA grid in a user test, we asked two research assistants of the Tech3Lab to participate in a pilot experiment and to give elaborated feedback about their experience. They were both 24 year old males with

¹ Memory remains an important component of both the task and the cognitive profile of the individual, but since the content of every user’s memory is different; it is difficult to make valid attributions at the level of the task.

similar education levels. These assistants were not directly involved in the CA grid development, but have been acquainted with the underpinnings of the project.

Material. A Tobii X60 (Sweden) eyetracker monitored their gaze and pupil dilatation. Participant's cognitive workload in the task was evaluated using average pupil dilatation while undergoing each task, a large pupil being associated with high cognitive load [11,12].

Experimental Protocol. On a first session, participants completed the cognitive tests of the French version of the NIH-EXAMINER [13]. This allowed to obtain a normative evaluation of their cognitive abilities on each function.

The task we chose was an online grocery task, which allowed sufficient different components in the task and seemed to involve varied cognitive functions. The participants had to buy the content of a 7-item list for 4 people that were coming over for dinner. They had 30 minutes to complete the process until they had to enter a credit card number. They could ask the experimenter if they had forgotten something on the list, so that their working memory would not be overloaded by always trying to remember what they had to buy. Furthermore, the main author gathered their feedback on the experiment.

3.2 Protocol to Use the CA grid

1. Evaluating the cognitive demand of the interface. The cognitive demand of the navigation in the website has to be assessed beforehand by experts in order to determine how each cognitive function should be solicited during the interaction.

To evaluate the cognitive demand of the navigation in the website, it must be divided in tasks having each a concrete goal. Each of these tasks has to be further divided in steps that start with the reception of stimuli and end with a response from the user. In the online grocery, the two first tasks identified were "Accessing the grocery store" and "Signing up". The steps to "Access the grocery store" were "Identifying the access to the store" and "Decide if you sign up or shop" (which the interface prompts the user to do). Table 2 shows this division between tasks and steps.

Each of these steps are then coded according to the components shown in Table 1. The Reception component is coded based on content analysis of each display of the interface. In the

example stated above, the modality would be completely visual and the content (verbal or non-verbal) would be assessed using the proportion of text to image. Response orientation of each block of content can be assessed and averaged for each task. For example, the “Accessing the grocery store” had a score of 16% relevant information, 72% non-relevant information, 7% actionable content and 5% feedback.

Table 2. Example of a completed grid, with workload and cognitive profiles

	Working Memory	Inhibition	Set Shifting	Fluency	Planning	Insight	Social Cognition	Workload ¹	
Access the Grocery Store									
Identify the access to the store		■			■			0,69	0,30
Decide if you sign up or shop		■			■				
Signing Up									
Fill up the form			■	■				0,39	0,53
Submit the form					■	■			
Choosing the delivering store					■	■			
Completion feedback					■	■			
Shopping Cart									
Reviewing the content of the cart	■				■	■		-0,21	-0,04
Changing the quantity of an item	■				■	■			
Deleting an item from the cart		■							
Reviewing the subtotal					■				
Place the order					■	■			
Search Bar									
Writing a query	■			■					1,61
Delivery									
Change store					■	■		1,18	0,42
Reserve a moment for delivery					■	■			
Cognitive Profile²									
Participant 1	59%	63%	87%	29%	43%	90%	95%		
Participant 2	65%	44%	84%	78%	50%	70%	92%		

¹ The light gray represents average workload and the darker gray represents high workload

² Lighter gray represents high capacities, medium gray average capacities and dark gray under average capacities

The coding of the Thinking component requires at least two experts with significant knowledge in cognitive psychology in order to ensure reliability. They have to identify from one to three dominant functions in each step. In our pilot evaluation, the two first authors assessed the components of the Thinking component together and validated their judgement and discrepancies with the third author. This coding effort results in a portrait of the cognitive functions involved in the task, as shown in Table 2.

The Response component analyses the source of the user's relevant responses at every step. All of the responses were motor (either mouse clicks or typing). Mouse clicks were considered non-verbal and typing was considered verbal.

Reception and response components were not included in Table 2 given clarity and space issues. Only five of the eight tasks are shown for the same reasons.

Evaluating the users' baseline cognitive capacities. In the process of assessing TTF, the objective skills of the user should also have an effect on the interaction. For instance, a task that asks a lot of planning from the user will not be as demanding for someone who has outstanding planning skills compared to an average person. The NIH-EXAMINER allows the assessment the user's cognitive profile and could help account for inter-individual differences in using interfaces.

Our participants' cognitive profiles can be found at the bottom of Table 2 and important differences in Fluency and Insight can be highlighted.

Evaluating the users' cognitive performance in the task. Once the users are interacting with the interface, the amount of cognitive resources involved – hence the workload – will vary depending on the previously mentioned variables. This can be assessed using different tools including behavioral analysis, pupil dilatation, and different electroencephalogram frequency ranges [14,15].

In our pilot evaluation, we used pupil dilatation as a measure of cognitive load. Data was first standardized using Z scores for each participant in order to allow comparisons. The online shopping task was then divided in the eight main tasks and an average pupil dilatation measure was obtained for each of these tasks. These results are shown in the right portion of Figure 1 and are classified as high (0.5 SD above average), medium (+/- 0,5SD around average) or low (0.5SD under average). Discrepancies between participants can be found in five of the eight tasks.

4. Future Directions

In future studies, larger sample sizes will allow statistical connexions between discrepancies in cognitive profiles of the users (as measured by the NIH-EXAMINER), different

task cognitive demand (as measured by the CA grid), and workload (as measured either by pupil dilatation or EEG).

It will also be possible to start to assess the reception and response skills of the users. This will be particularly useful in adapting IS to populations with special needs such as hearing or visual impairments, or motor difficulties.

Also, we are currently developing a method to combine the tasks' demand and the users' cognitive profile to create models of each user's performance. These models will be compared to experimental evidence of the cognitive performance. A fit between a model of performance and actual performance would validate the CA grid method.

Ultimately, validating the CA grid will provide NeuroIS researchers and UX designers with a useful tool. It will allow rigorous assessment of task to person fit, help explain individual discrepancies in user's behaviour and increase theoretical integration between NeuroIS and cognitive psychology.

References

1. Ortiz de Guinea, A., Titah, R., & Léger, P. M.: Explicit and implicit antecedents of users' behavioral beliefs in information systems: A neuropsychological investigation. *Journal of Management Information Systems*, 30(4), 179-210 (2014).
 2. Loos, P., Riedl, R., Müller-Putz, G. R., vom Brocke, J., Davis, F. D., Banker, R. D., & Léger, P. M.: NeuroIS: neuroscientific approaches in the investigation and development of information systems. *Business & Information Systems Engineering*, 2(6), 395-401(2010).
 3. Goodhue, D. L., & Thompson, R. L.: Task-technology fit and individual performance. *MIS quarterly*, 213-236 (1995).
 4. Gu, L., & Wang, J.: A study of exploring the “big five” and task technology fit in web-based decision support systems. *Issues in information systems*, 10(2), 210-217 (2009).
 5. Strong, D. M., Dishaw, M. T., & Bandy, D. B.: Extending task technology fit with computer self-efficacy. *ACM SIGMIS Database*, 37(2-3), 96-107 (2006).
 6. Ortiz de Guinea, A., & Webster, J.: An investigation of information systems use patterns: technological events as triggers, the effect of time, and consequences for performance. *Mis Quarterly*, 37(4), 1165-1188 (2013).
 7. Dumont, L., Chamard, É., Léger, P.-M., Ortiz de Guinea, A. & Sénécal, S. : Cognitive Analysis Grid for IS Research. In: *Gmunded Retreat on NeuroIS*, (2014).
 8. Baddeley, A. D., & Hitch, G.: Working memory. *Psychology of learning and motivation*, 8, 47-89 (1974).
 9. Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D.: The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “frontal lobe” tasks: A latent variable analysis. *Cognitive psychology*, 41(1), 49-100 (2000).
 10. Kramer, J. H., Mungas, D., Possin, K. L., Rankin, K. P., Boxer, A. L., Rosen, H. J., Bostrom, A. Sinha, L. Berhel, A. & Widmeyer, M.: NIH EXAMINER: conceptualization and development of an executive function battery. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 20(01), 11-19 (2014).
 11. Zekveld, A. A., Heslenfeld, D. J., Johnsrude, I. S., Versfeld, N. J., & Kramer, S. E.: The eye as a window to the listening brain: Neural correlates of pupil size as a measure of cognitive listening load. *NeuroImage*, 101, 76-86 (2014).
 12. Paas, F., Tuovinen, J. E., Tabbers, H., & Van Gerven, P. W.: Cognitive load measurement as a means to advance cognitive load theory. *Educational psychologist*, 38(1), 63-71 (2003).
 13. Dumont, L., Gagnon, R., ElMouderrib, S., Gagnon, B. & Théoret, H. Validation of the French translation of the NIH-EXAMINER. In Progress.
 14. Berka, C., Levendowski, D. J., Lumicao, M. N., Yau, A., Davis, G., Zivkovic, V. T., Olmstead, R. E., Tremoulet, P.D. & Craven, P. L.: EEG correlates of task engagement and mental workload in vigilance, learning, and memory tasks. *Aviation, space, and environmental medicine*, 78(Supplement 1), B231-B244 (2007).
- Sammer, G., Blecker, C., Gebhardt, H., Bischoff, M., Stark, R., Morgen, K., & Vaitl, D.: Relationship between regional hemodynamic activity and simultaneously recorded EEG-theta associated with mental arithmetic-induced workload. *Human brain mapping*, 28(8), 793-803 (2007).

Annexe III – Votre recherche en BD - Zviane

Là, elle est en train d'analyser les données de tout ça, en buvant bien du café plus en se couchant bien tard.



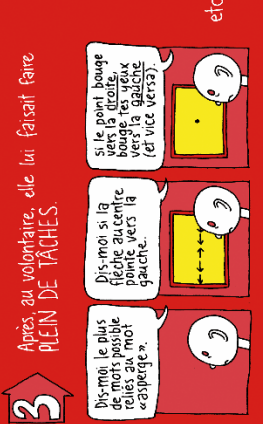
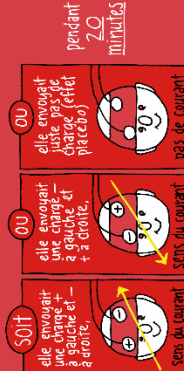
FAQUE? ÇA REND-TU PLUS INTELLIGENT?



ZVIANE



Elle a demandé à plein de volontaires de venir la voir 6 fois. À chaque visites, ça se passait ainsi:



THEBRAINDEER PREMIUM

AVOIR UN QI PLUS ÉLEVÉ QUE CELUI D'EINSTEIN? OUI, C'EST POSSIBLE!



PLUS INTELLIGENT DANS LE COURANT

