



UNE ÉTUDE PILOTE DE NEUROFEEDBACK POUR LE SSPT CHRONIQUE

**Mark Gapen 1,2 • Bessel A. van der Kolk 1,3,4 • Ed. Hamlin 5,6,7 • Laurence Hirshberg 10,11
• Michael Suvak 8,9 • Joseph Spinazzola 1,4**

RÉSUMÉ

Le biofeedback EEG (également appelé Neurofeedback) est utilisé comme intervention clinique depuis plus de 30 ans. Cependant, cela a eu très peu d'impact sur les soins cliniques. L'une des raisons en est la difficulté à concevoir des recherches pour mesurer l'évolution clinique dans le monde réel. Bien qu'il existe des preuves substantielles de son efficacité dans le traitement du trouble de déficit de l'attention / hyperactivité, il existe relativement peu de preuves de son utilité dans d'autres troubles, notamment le trouble de stress post-traumatique (SSPT).

L'étude actuelle représente un projet pilote de «validation du concept» pour l'utilisation du Neurofeedback chez les personnes présentant de multiples traumatismes et souffrant

d'ESPT résistant au traitement. Les participants ont suivi 40 séances d'entraînement en neurofeedback deux fois par semaine avec des capteurs attribués de manière aléatoire (par le coordonnateur de l'étude, qui n'était pas aveugle au regard de l'état) aux placements de capteurs T4-P4 ou T3-T4.

Nous avons constaté que le neurofeedback réduisait considérablement les symptômes du SSPT (scores moyens de l'échelle Davidson pour les traumatismes à 49,26 au départ) et précédait les gains en termes de régulation des effets (inventaire des altérations du pouvoir déréglementé affectant les capacités auto-affectées: 23,63 au départ).

Nous discutons d'une feuille de route pour des recherches futures.

Mots-clés

Biofeedback EEG Á Neurofeedback Á Résultat du traitement Á Trouble de stress post-traumatique Á Traumatisme complexe

INTRODUCTION

Les preuves empiriques de l'efficacité des traitements psychosociaux du TSPT sont substantielles (Bisson et al. 2007; Ehring et al. 2014);

Cependant, les analyses méta-analytiques montrent que moins de la moitié des patients recevant les traitements psychosociaux actuels démontrent des améliorations cliniquement significatives et que la majorité des patients continuent à présenter des symptômes résiduels importants (Bradley et al. 2005; Jonas et al. 2013).

Les traitements pharmacologiques du TSPT (Baker et al., 1995; Davidson et al., 2001; Stein et al., 2006; van der Kolk et al., 1994) ont au mieux montré des effets modérés et des

preuves insuffisantes pour estimer la perte de diagnostic (pour une revue voir Jonas et al., 2013).

Pour ces raisons, les preuves scientifiques actuellement disponibles pour le traitement du TSPT n'atteignent pas le niveau de certitude que l'on souhaiterait pour un état aussi commun et grave. Il existe un besoin évident d'explorer des traitements alternatifs et adjuvants pour améliorer les résultats.

La plasticité corticale peut être modifiée avec les techniques d'interface cerveau-ordinateur (CBI). Par exemple, des modifications durables de la plasticité corticale ont été détectées à la suite de la stimulation magnétique transcrânienne (TMS) (Ros et al. 2010a, b).

Le Neurofeedback (NF), une méthode relativement conviviale pour conditionner efficacement l'activité cérébrale, s'est révélé capable d'induire une augmentation spécifique de la connectivité fonctionnelle au sein du réseau de vigilance / visibilité (dorsal antérieur et moyen cingulaire) par rapport à un témoin factice groupe (Ros et al. 2013).

Des recherches utilisant le NF ont révélé des résultats positifs du traitement ou des tendances à la normalisation dans de nombreux troubles, notamment chez les enfants autistes (Jarusiewicz, 2002; Kouijzer et al., 2009) et le trouble du déficit de l'attention (TDAH) (Monastra, 2005; Monastra et al., 2006). Ainsi que pour améliorer les performances cognitives et musicales (Gruzelier et al. 2014).

Cependant, les preuves à ce jour restent controversées. Alors qu'une méta-analyse de 15 études sur le TDAH a mis en évidence une taille d'effet importante pour l'impulsivité et une taille d'effet moyenne pour les symptômes d'hyperactivité chez les enfants (Arns et al. 2009), une méta-analyse plus récente a révélé des avantages généraux;

Cependant, les effets deviennent non significatifs lorsque seules les évaluations «à l'aveugle» ont été utilisées (Sonuga-Barke et al. 2013).

En résumé, la base de recherche semble généralement prometteuse pour le NF dans le traitement du TDAH, mais des recherches supplémentaires sont nécessaires pour savoir quand et comment entraîner un individu pour obtenir des bénéfices optimaux (Moriyama et al. 2012).

De plus, le cadre théorique pour expliquer les effets de la NF commence seulement à émerger et nécessitera l'intégration de techniques multiples pour identifier les modèles au niveau du réseau / du circuit. (Loo et al. 2016; Ros et al. 2014).

RECHERCHE SUR LE NEUROFEEDBACK DANS LE SSPT

Le Neurofeedback des bandes de fréquences des ondes lentes (alpha et thêta) a été utilisé avec succès dans le traitement du TSPT (Peniston et Kulkosky, 1991).

Après avoir reçu le NF, seuls 3 des 15 patients atteints de NF ont présenté une récurrence des symptômes de l'ESPT au cours d'une période d'évaluation de suivi mensuelle d'une durée de 30 mois, contre 100% du groupe témoin.

De plus, le groupe NF a montré une amélioration considérablement plus importante sur les 13 échelles MMPI que les témoins (Peniston et Kulkosky 1991).

Compte tenu de la promesse de ces résultats, il est surprenant que peu de recherches, voire aucune, aient suivi ces résultats.

L'absence d'études complémentaires a peut-être été motivée par les critiques formulées à l'égard des résultats, qui n'évoquaient pas le manque d'échantillons indépendants et l'entraînement préalable au biofeedback de la température cutanée (Graap et Freides, 1998).

L'étude actuelle a pour objectif de «relancer» la recherche sur les résultats du traitement de la NF avec le SSPT.

Il s'agit d'un projet pilote visant à examiner la faisabilité et l'efficacité du NF dans une population de patients externes souffrant de SSPT chronique.

Cette étude représente la phase 1 de notre programme de recherche; dont le but principal est de démontrer la faisabilité du NF en tant que technique d'intervention.

Nous avons recruté des personnes répondant aux critères du SSPT et recevant un traitement de conversation individuel hebdomadaire comme d'habitude.

Nous avons émis l'hypothèse que le NF réduirait considérablement les symptômes d'ESPT, tels que mesurés par l'échelle de traumatologie Davidson.

En outre, nous avons examiné la relation entre les symptômes de dysrégulation déclarés par les individus et les symptômes de dysrégulation auto-déclarés.

Cette étude a servi d'étude pilote pour jeter les bases d'un essai à grande échelle et rigoureusement contrôlé du NF chez une population civile souffrant d'un TSPT chronique.

Notre choix de protocoles de traitement pour l'étude actuelle a été guidé à la fois par des données probantes issues de la recherche et par l'expérience clinique.

Depuis les travaux précurseurs de Peniston et Kulkosky (1991), l'imagerie cérébrale a fourni des preuves significatives montrant que **les zones pariétales droites du cerveau sont impliquées dans le maintien du SSPT (Rauch et al. 1996; Lanius et al. 2002; Georgopoulos et al. 2010)**.

Pour cette raison, l'entraînement de NF a été effectué en utilisant un placement bipolaire avec T4 en tant que site actif, P4 en tant que site de référence et l'oreille gauche (A1) en tant que « ground ».

Sur la base de l'expérience clinique, nous avons décidé de comparer cela à un placement bipolaire utilisant T₃ comme site actif, T₄ comme site de référence et l'oreille gauche (A₁) comme « ground ».

Enfin, étant donné le caractère pilote de notre recherche, nous avons déterminé qu'un contrôle de liste d'attente était inapproprié car nous nous intéressions principalement à la faisabilité du déploiement du NF pour cette population.

MÉTHODE

PARTICIPANTS

L'échantillon comprenait des adultes âgés de 32 à 64 ans recrutés dans la grande région métropolitaine de Boston. Les participants ont été recrutés dans la communauté à l'aide de journalistes et de courriers électroniques adressés à des thérapeutes locaux.

L'échantillon était principalement blanc (n = 19) et féminin (n = 15). Il s'agissait d'un essai d'efficacité écologiquement valide. ainsi, les critères d'exclusion étaient minimes et le diagnostic non rigoureux.

Toutes les informations relatives à l'inclusion et au diagnostic ont été collectées par un clinicien de niveau doctoral au cours de l'entretien au téléphone. Les participants étaient éligibles pour l'inclusion s'ils suivaient actuellement un traitement individuel (pendant au moins 3 mois avant le dépistage), s'ils répondaient aux critères de l'ESPT tels qu'indiqués en approuvant au moins un symptôme du groupe B, trois du groupe C et deux du groupe D du Davidson Trauma Échelle, étaient stables sur le plan médical et étaient en mesure de conserver les médicaments tout au long de l'étude.

Nous avons cherché à inclure un échantillon aussi représentatif que possible; par conséquent, les critères

d'exclusion étaient minimales. La psychose, les idées suicidaires actives, des antécédents documentés de lésion cérébrale traumatique conduisant à des déficiences fonctionnelles, l'instabilité du traitement, des troubles médicaux significatifs et instables et des antécédents de convulsions ont été des facteurs à l'origine de l'exclusion.

Nous n'avons pas contrôlé la modalité ou la fréquence du traitement individuel, ni exclu aucune classe de médicaments ni d'usage / abus de substances.

De plus, nous n'avons pas différencié les expositions aux traumatismes aigus ou chroniques. Cependant, l'ensemble de l'échantillon avait connu de multiples événements de la vie stressants, mesurés par le questionnaire de dépistage des événements de la vie stressants.

Parmi les 13 types de facteurs de stress de la vie, le nombre minimal évalué était de 3 et le maximum de 9, avec une moyenne de 6,59.

Quinze des 17 personnes ayant terminé l'étude ont identifié une forme de violence physique, sexuelle et / ou psychologique durant l'enfance comme traumatisme induit.

En outre, 100% de l'échantillon a subi une forme de traumatisme avant l'âge de 18 ans, avec une moyenne de 27,1 ans depuis l'exposition au traumatisme de référence.

Ainsi, l'échantillon comprenait des personnes présentant des symptômes chroniques d'ESPT. Trente-six personnes ont été sélectionnées pour une éventuelle inclusion dans l'étude.

Parmi ceux-ci, 11 ne répondaient pas aux critères de l'ESPT, et deux personnes ont refusé de participer. Cela a laissé un total de 23 personnes qui ont reçu un traitement et 17 qui ont terminé les 40 séances (taux d'achèvement de 73%).

LES MESURES

LA DÉMOGRAPHIE

Nous avons utilisé un questionnaire démographique standard développé en interne. Il a demandé des informations telles que l'âge, l'origine ethnique, l'emploi et la situation de vie.

Questionnaire de dépistage d'événements de vie stressants [SLESQ, (Goodman et al. 1997; Goodman et al. 1998)]

Ce SLESQ est une mesure d'auto-évaluation à 13 éléments qui consiste en un ensemble détaillé, mais concis, de questions comportementales spécifiques conçues pour obtenir des informations complètes sur le type, la récurrence et le nombre de traumatismes.

La mesure comprend onze événements spécifiques et deux catégories générales d'événements, notamment un accident mettant en jeu le pronostic vital, des abus physiques et sexuels et le fait de voir une autre personne se faire assassiner ou se faire agresser.

Échelle de traumatologie Davidson (DTS, Davidson et al. 1997)

Le DTS est une mesure à auto-évaluation de 17 éléments évaluant la présence et la gravité des symptômes du SSPT.

Chaque élément contient un score de fréquence et de gravité évalué sur une échelle de 0 à 4.

Le score total varie de 0 à 136. Les personnes souffrant d'ESPT après une exposition au combat ou une catastrophe naturelle ont obtenu un score moyen de 62 (ET = 38,0).

Inventaire des capacités autonomes modifiées (IASC, Briere 2002)

L'IASC consiste en 63 points de vue divisés en points de comparaison évaluant le fonctionnement perturbé par rapport à soi-même et aux autres.

L'IASC mesure sept domaines de fonctionnement: conflits interpersonnels, idéalisation-désenchantement, préoccupations d'abandon, perte d'identité, sensibilité à l'influence, dérèglement des affections et activités de réduction de la tension.

L'alpha de Cronbach pour l'échelle et les sous-échelles va de 0,78 (activités de réduction de la tension) à 0,96 (déficience de l'identité) avec un alpha moyen de Cronbach de 0,93.

La sous-échelle de la dérégulation de l'affect (AD) est particulièrement intéressante dans cette étude et évalue les sautes d'humeur et les problèmes de régulation et de contrôle des effets.

La sous-échelle AD contient neuf éléments; les scores peuvent donc aller de 9 à 45. Dans l'échantillon de standardisation clinique, la moyenne était de 21,45 et le coefficient alpha de Cronbach était de 0,95.

Changements observés après le neurofeedback

Cette liste de contrôle a été développée pour cette étude et invite les participants à évaluer les symptômes de sur ou sous-éveil sur une échelle de Likert sur cinq points allant de 1 = «pas du tout» à 5 = «extrêmement».

La mesure contient 36 éléments, et le seul but était de guider les décisions quant à l'opportunité d'apporter des modifications à la bande de récompense.

Ainsi, la liste de contrôle a été développée pour saisir les réponses «typiques» (guidées par l'expérience clinique) à la formation en NF.

Voici des exemples d'articles: «j'ai été calme», «j'ai été inquiet» et «j'ai eu du mal à s'endormir».

Évaluation EEG Minimap

La mini-carte est une forme d'évaluation EEG adaptée de l'utilisation clinique pour cette étude.

Les électrodes ont été placées séquentiellement aux sites suivants: O_I, PZ, CZ, F₃, F₄ et FPZ.

Les données ont été recueillies par incréments de 2 minutes dans les conditions suivantes: à O_I avec les yeux ouverts, les yeux fermés et les yeux ouverts; à PZ avec les yeux ouverts, les yeux fermés et les yeux ouverts; en CZ avec les yeux ouverts, un défi (lecture silencieuse), les yeux fermés et les yeux ouverts; et à F₃, F₄ et FPZ avec les yeux fermés.

Cela a totalisé treize périodes distinctes de collecte de données. Les bandes de fréquences mesurées étaient les suivantes: 0-4, 4-8, 8-12, 8-9, 10-12, 12-18 et 22-36 Hz.

PROCÉDURE

L'étude a utilisé une conception de traitement actif en deux groupes visant à évaluer l'efficacité de deux placements alternatifs de capteurs sur le cuir chevelu.

Ainsi, les participants ont été randomisés pour recevoir un entraînement au niveau T₄-P₄ ou T₃-T₄ (sites définis par le système international 10-20).

Le coordinateur de l'étude a utilisé un générateur de nombres aléatoires pour assigner des participants, et ni les participants ni les interventionnistes n'ont été choisis à l'aveugle.

Les paramètres d'entraînement étaient identiques au-delà du placement des capteurs et suivaient un manuel souple, basé sur des principes, qui fournissait des règles pour ajuster le protocole d'entraînement en fonction de la réponse clinique (définie comme le nombre de symptômes de sur ou sous-réveil) de chaque participant.

Nous avons utilisé des fréquences d'inhibition standard (4–7 et 22–36 Hz) et une fréquence de récompense initiale (12–15 Hz) basées sur des recherches antérieures (Jokicbegic et Begic 2003) et sur une expérience clinique antérieure.

L'entraînement a utilisé le système de neurofeedback EEG fabriqué par EEG Spectrum, Intl.

Les participants ont été formés soit avec une configuration à deux ordinateurs portables, soit avec un seul ordinateur, avec une configuration à deux écrans.

Aucune modification n'a été apportée au protocole, sauf des ajustements de la fréquence de la bande de récompense. Des ajustements ont été apportés en fonction des symptômes notés de surexcitation (y compris les cauchemars, les troubles du sommeil, l'hyperactivité, le comportement agressif, la colère, l'anxiété et l'auto-déclaration de niveau élevé d'excitation comprenant automutilation, idées suicidaires et / ou homicides) et sous-éveil (y compris inattention, diminution de la vigilance ou une clarté mentale; nausée; symptômes dépressifs; diminution de l'énergie / fatigue) capturé par la liste de contrôle Changes After Neurofeedback ainsi que le jugement clinique.

Si les participants ont signalé des symptômes de surexcitation importants pendant au moins deux séances d'entraînement, la fréquence des récompenses a été réduite de 1 Hz. Cette procédure a été poursuivie jusqu'à ce que le participant ne rapporte plus aucun changement, aucun bénéfice positif ni aucun symptôme de sous-éveil.

Si le participant a signalé des symptômes de sous-éveil, la bande de récompense a été augmentée de x Hz jusqu'à ce que ces symptômes disparaissent.

Enfin, s'il n'y avait aucun changement dans les mesures d'auto-évaluation, les rapports verbaux ou l'évaluation du clinicien après 16 sessions d'entraînement, le participant était commuté sur le placement alternatif du capteur. (Un seul participant a été changé.)

Enfin, la durée de l'entraînement a été maintenue à 12 minutes jusqu'à ce que la participante fasse état d'un changement positif, après quoi la durée a été augmentée par incréments de 3 minutes jusqu'à atteindre un maximum de 21 minutes. Les techniciens d'intervention comprenaient des cliniciens maîtres et des doctorants ayant tous été formés pour administrer la NF par EEG Spectrum, Intl. et s'est réuni toutes les semaines pour discuter du traitement en cours avec un praticien NF certifié par le conseil. Deux systèmes NF produits par EEG Spectrum, Intl. utilisant le logiciel EEGer ont été utilisés pour la formation NF. Les séances ont été passées en revue par le coordinateur de l'étude et le psychologue superviseur afin de garantir le respect du protocole.

L'éligibilité des participants a été évaluée en deux étapes: (1) entretien téléphonique; et (2) une évaluation en personne.

Si les personnes remplissaient tous les critères, elles devaient subir une évaluation en personne et compléter le processus de consentement, la procédure SLEQ, DTS, IASC et la procédure de carte minimale.

Les participants ont ensuite été assignés au hasard à l'un des protocoles et à un clinicien de l'étude. Voir la figure 1 pour un organigramme du filtrage, de la randomisation et des abandons des participants.

Des efforts ont été déployés pour maintenir la continuité du traitement avec *l'idéal de deux séances d'entraînement par semaine*. Cela n'a pas toujours été possible, et un participant a été

interrompu après quatre semaines d'entraînement manquant. Les participants ont rempli le formulaire de modifications lors de chaque réunion, ainsi que le DTS et l'IASC toutes les huit séances d'entraînement (soit un total de six points d'évaluation).

Après la session 40, les participants ont rempli la même pile que la ligne de base, à l'exception du SLEQ. Les participants ont été rémunérés 75 \$ pour leur participation à l'étude.

RÉSULTATS

L'ANALYSE DES DONNÉES

Des analyses de la courbe de croissance à plusieurs niveaux ont été menées pour examiner:

- (a) l'évolution dans le temps des symptômes du SSPT (DTS),
- (b) modifier les heures supplémentaires dans la DA (IASC-AD), et (c) la relation entre les symptômes du SSPT et la DA au fil du temps (Singer et Willett, 2003; Suvak et al., 2009).

Les analyses de courbe de croissance utilisant des procédures de régression à plusieurs niveaux offrent un certain nombre d'atouts qui facilitent l'examen sophistiqué et puissant des changements au fil du temps.

Les points forts de cette approche sont les suivants:

- (a) la capacité à traiter les données manquantes et les conceptions déséquilibrées (c'est-à-dire que le nombre de points d'évaluation et le calendrier des évaluations peuvent varier d'un participant à l'autre),
- (b) des procédures d'estimation très efficaces et puissantes qui incluent tous les points de données disponibles, et (c) une flexibilité de modélisation qui offre de nombreuses options pour modéliser le temps et permet l'inclusion de variables

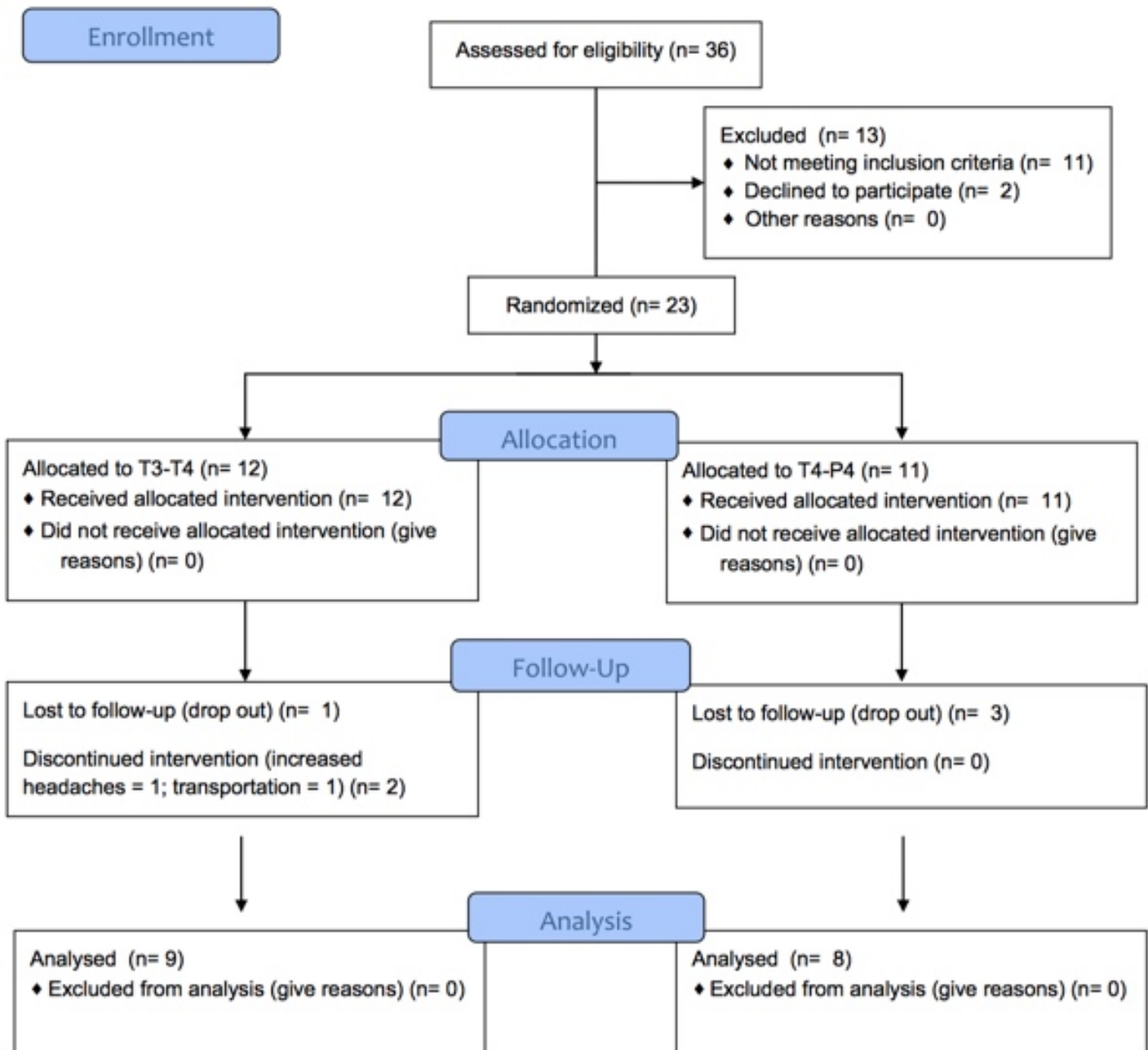
continues ou catégoriques, invariantes ou variant dans le temps.

Cette souplesse de modélisation permet l'examen sophistiqué de la relation entre plusieurs variables dans le temps.

L'utilisation de la régression à plusieurs niveaux nous a également permis de tirer le meilleur parti de la taille relativement petite de notre échantillon. L'utilisation de techniques de régression à plusieurs niveaux a été recommandée dans les directives de l'Institute of Medicine afin de maximiser les informations issues de petits essais cliniques afin d'obtenir des résultats fiables et valides (Institute of Medicine, 2001).

Un logiciel de modélisation hiérarchique linéaire et non linéaire (HLM6; Raudenbush, Bryk et Congdon 2005) avec une estimation restreinte du maximum de vraisemblance a été utilisé pour effectuer des analyses primaires.

Pour évaluer l'importance des associations de niveau 1, nous avons évalué les coefficients de régression produits par HLM. La taille d'effet (d) pour modifier les résultats de l'évaluation préalable au suivi a été calculée selon les procédures décrites par Feingold (2009), qui fournit des estimations de la taille d'effet à partir d'analyses de la courbe de croissance comparables à celles dérivées de mesures répétées plus traditionnelles. modèles (par exemple, ANOVA à mesures répétées) avec 0,20, 0,50 et 0,80 représentant des effets faibles, moyens et importants, respectivement.



RÉSULTATS

Le premier ensemble d'analyses consistait en une analyse de courbe de croissance standard destinée à examiner l'évolution des symptômes de l'ESPT et de la DA au cours de l'étude. Notre variable de temps a commencé à zéro (évaluation avant traitement) et a été augmentée de un pour les évaluations suivantes (la dernière évaluation étant codée comme suit: 5)

Nous avons examiné trois modèles pour chaque résultat:

- (a) un modèle de changement linéaire avec la variable de temps codée comme indiqué ci-dessus,
- (b) un modèle de changement quadratique polynomial en puissance non linéaire, qui ajoute une variable de temps au modèle linéaire, et
- (c) un modèle de changement non linéaire qui modélise le temps en utilisant le logarithme naturel de la variable de temps linéaire. 1 pour indiquer que le log naturel non-linéaire

Le modèle (modèle c) s'adapte le mieux possible aux données pour chaque résultat.

La **figure 2** illustre l'évolution dans le temps de chacun des résultats.

Les deux résultats ont montré une tendance à la décélération du changement avec des diminutions initiales plus importantes qui ont progressivement diminué au cours de l'étude.

L'interception de régression a indiqué qu'en moyenne les participants commençaient avec un score DTS de 69,14 et que le coefficient de pente indiquait une décélération significative ($b = -11,11$, $t = -3,83$, $p = 0,00$). La taille de l'effet associée au passage de l'évaluation préalable à l'évaluation de suivi indiquait une diminution de la taille de l'effet moyenne à grande ($d = -,69$), le temps représentant 34% de la variance intra-sujets.

De même, pour l'intervalle IASC-AD, l'interception indiquait qu'en moyenne les participants commençaient avec un score de 23,63 et que le coefficient de pente indiquait une diminution importante et significative du ralentissement décélérant ($b = -3,60$, $t = -5,66$, $p \leq 0,001$). La taille de l'effet associée au passage de l'évaluation préalable au suivi a indiqué une diminution importante de la taille de l'effet ($d = -1,01$), le temps représentant 25% de la variance intra-sujets, donnant un score moyen IASC-AD de 17,20 à la évaluation finale.

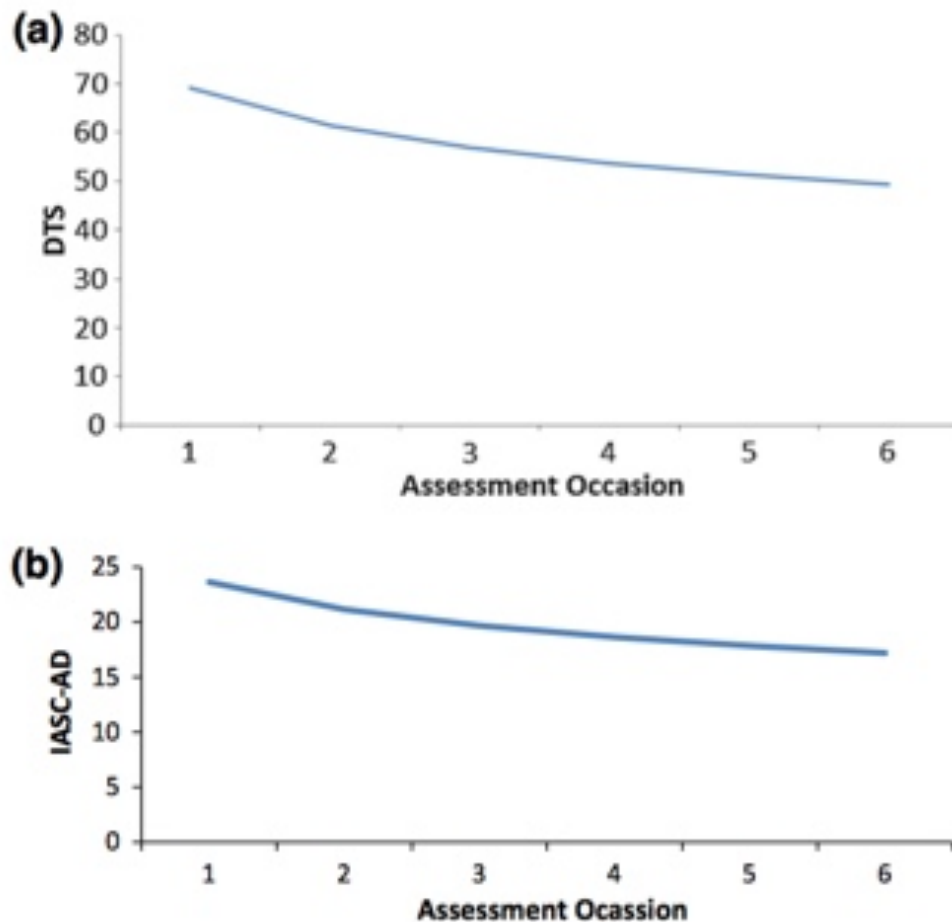


Fig. 2 Change over time in **a** PTSD (DTS) and **b** AD (IASC)

Pour examiner la manière dont les changements dans les symptômes du SSPT étaient associés aux changements dans la MA, nous avons effectué une série d'analyses retardées multi-niveaux sur la médiation (Bauer, Preacher et Gil 2006; Kenny et al. 2003).

L'approche de médiation que nous avons adoptée a étudié la médiation du changement, par opposition à la médiation du traitement.

Ainsi, le prédicteur dans nos modèles de médiation était le temps (c'est-à-dire le journal naturel de l'opportunité de l'évaluation, selon les résultats des analyses de la courbe de croissance), par opposition aux conditions de traitement.

Nous avons examiné la trajectoire de chaque variable de résultat (c'est-à-dire l'association entre le temps et les symptômes de SSPT et d'AD) avec et sans le médiateur proposé (c'est-à-dire, le SSPT ou l'AD) inclus en tant que covariable variant dans le temps (voir Fig. 3a, b pour schématique de cette approche analytique). Pour évaluer la directionnalité de la relation entre les symptômes du SSPT et la MA au cours de l'étude, la variable médiateur était décalée (c'est-à-dire que la variable médiateur au temps $T-1$ a été utilisée pour prédire le résultat au temps T).

Les analyses de médiation retardée ont testé les possibilités suivantes:

- (a) les modifications de la DA précédaient les modifications des symptômes du SSPT (Fig. 3a),
- (b) les modifications des symptômes du SSPT précédaient les modifications de la DA (Fig. 3b)
- (c) réciproquement liés dans le temps avec des changements dans les symptômes du SSPT conduisant à des changements ultérieurs dans la MA, et vice versa (soutien pour les deux figures 3a, b) ou d) les changements survenus entre les deux variables se sont produits en même temps,

sans aucune différence longitudinale; influence d'une variable sur l'autre (pas de support pour les Fig. 3a, b).

Les résultats suivants indiqueraient une influence longitudinale significative du médiateur sur le résultat: (1) une réduction substantielle du coefficient de régression indiquant le degré de modification du résultat au fil du temps lorsque le médiateur retardé est ajouté en tant que covariable variant dans le temps (ce qui peut être évalué en comparant les chemins c et c' des Fig. 3a, b) et (2) un chemin indirect significatif du temps (qui est la variable prédictive dans les analyses de courbe de croissance) au résultat via le médiateur.

Cette approche est de plus en plus appliquée aux données provenant d'études sur le traitement de l'ESPT pour identifier les mécanismes de changement (Aderka et al. 2011; Liverant et al. 2012).

Les analyses de médiation à plusieurs niveaux sont très similaires aux analyses de médiation transversale traditionnelles.

Cependant, quelques ajustements sont nécessaires pour traiter la structure de données imbriquées. Par exemple, en raison de la conception à plusieurs niveaux, les chemins a (prédicteur au médiateur) et b (médiateur au résultat lorsque l'on tient compte du prédicteur) varient d'une unité à l'autre (c'est-à-dire des participants) et peuvent potentiellement être parallèles.

Les estimations de l'intervalle de confiance pour l'effet indirect ($a * b$) et les estimations du pourcentage de médiation doivent prendre en compte cette covariation potentielle entre les chemins a et b (Bauer et al. 2006).

Nous avons utilisé l'approche multivariée décrite par Bauer et al. (2006) qui estime simultanément les chemins a et b dans le même modèle et produit des estimations de la covariation de ces deux chemins. Pour produire des intervalles de confiance et des tests de signification des effets indirects (c' -

à-d. $A * b$), nous avons utilisé les tests de distribution asymétrique des produits, comme décrit par MacKinnon et al. (2002, 2007) qui peuvent prendre en compte la covariation entre les chemins a et b.

Pour produire une estimation de la force de l'effet indirect ou de la médiation, nous avons calculé le pourcentage de la relation totale entre le prédicteur et le résultat (effet total = $c' + ab + ab_{cov}$) pris en compte par l'effet indirect ($ab + ab_{cov}$).

Fig. 3 Schematic of mediation models. Time was modeled as natural log of session number with "t" indicating the level of the variable at a particular assessment occasion and "t - 1" indicating the level of the mediator at the previous (i.e., lagged) assessment occasion

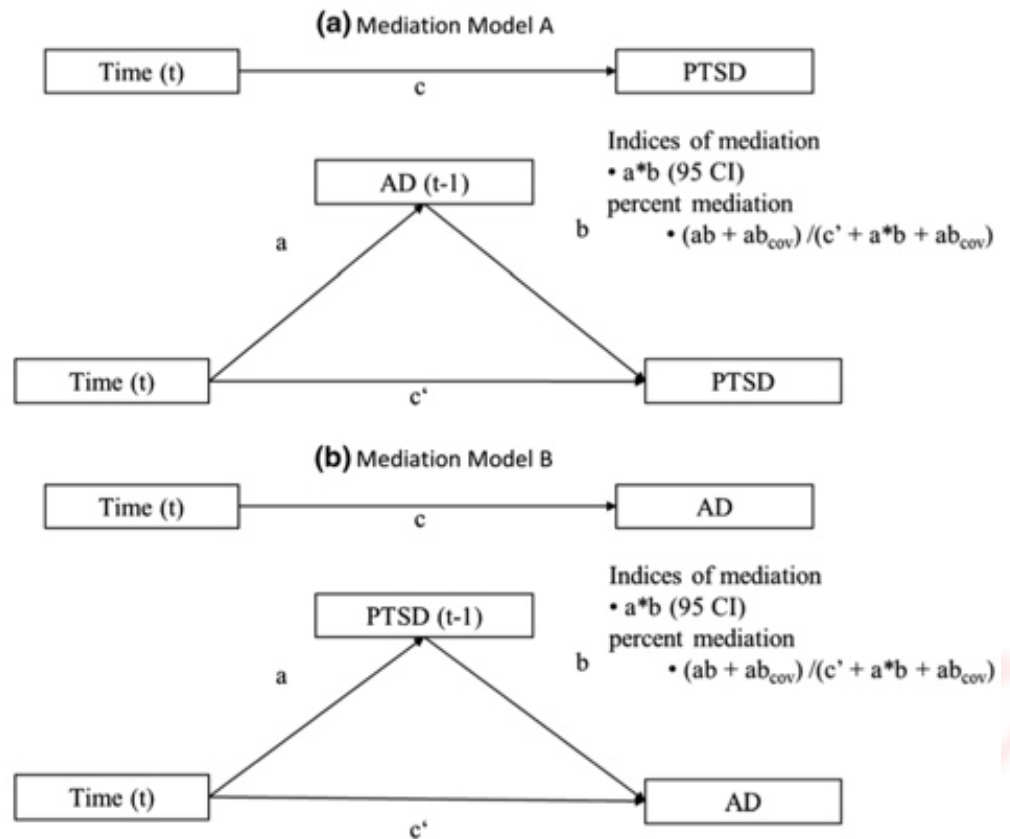


Table 1 Summary of mediation analyses

Model	M Mediator	Y Outcome	c Change in Y	a Change in M	b M predicting Y controlling for M	c' Change in Y controlling for M	Cor ab ^x correlation of a and b	ab (95 % CI) Indirect effect	Percent mediation
A	AD	PTSD	-12.18	-5.23	-0.05	-12.69	0.55	0.28 (-2.72, 4.90)	-0.13
B	PTSD	AD	-5.23	-12.18	0.15	-3.51	0.82	-1.65 (-2.34, -0.48)	0.24

Bold indicates $p < .05$; c, a, b, and c' represent the paths of the mediation model as depicted in Fig. 2; ab = the indirect effect; Cor ab = correlation between paths a and b; 95 % CI = 95 percent confidence interval; PTSD = symptoms of PTSD as assessed by the DTS; AD = Affect Dysregulation assessed by the IASC-A

Le tableau 1 résume les résultats des analyses de médiation.

La conclusion la plus importante était que le chemin indirect entre le temps et l'ESPT (modèle A) n'était pas statistiquement significatif (voir le chemin indirect $a * b$ et l'intervalle de confiance associé de 95%) et ne conduisait pas à une réduction du chemin c.

Par contre, le chemin indirect entre le temps écoulé et le temps écoulé entre l'AD et le SSPT était significatif (voir le chemin indirect $a * b$ et l'IC correspondant à 95% pour le modèle B) et représentait 24% de la variation de l'AD, et le chemin c était réduit.

Cela suggère que les modifications du SSPT tiennent compte des modifications ultérieures de la DA, mais pas l'inverse.

Pour évaluer l'impact des placements de capteurs (T4-T3), nous avons inclus une variable d'emplacement de capteur codée factice en tant que prédicteurs des paramètres de changement de la courbe de croissance (intersection et pente).

L'interaction temporelle du capteur avec les symptômes du SSPT n'était pas statistiquement significative ($b = -3,60$, $t = -5,66$, $p = .222$);

Cependant, l'estimation de la taille de l'effet pour la différence de changement dans le temps entre les deux

emplacements de capteurs indiquait une différence moyenne à grande ($d = -0,70$) entre les emplacements.

Le placement T₄ ($b = -13,93$, $t = -3,57$, $p = 0,002$, diminution avant suivi = 24,29, $d = -1,15$) avait tendance à présenter des diminutions plus importantes que le placement T₃ ($b = -7,26$, $t = -2,02$, $p = 0,056$, diminution avant suivi = 12,99, $d = -0,45$). Pour l'AD, l'interaction placement x capteur dans le temps n'est pas statistiquement significative ($b = 0,20$, $t = 0,89$, $p = 0,893$) et l'estimation de la différence de changement entre les deux placements indiquait une différence de taille de l'effet négligeable ($d = -0,06$) avec des diminutions comparables pour les deux groupes ($d = -1,05$ et $-0,99$ pour les placements T₃ et T₄, respectivement).

En résumé, ce modèle de résultats suggère que notre étude était sous-alimentée pour détecter des différences de taille d'effet moyennes à grandes entre les placements de capteurs, mais le modèle d'estimations de taille d'effet montre un certain soutien pour une diminution plus importante des symptômes d'ESPT pour le placement de T₄ par rapport au Placement T₃.

DISCUSSION

Les résultats de la présente étude appuient la notion selon laquelle leNF pourrait être un ajout prometteur aux traitements existants pour le TSPT.

Dans l'ensemble, nous avons constaté que les symptômes d'ESPT diminuaient de manière significative (passant de 69,14 à 49,26) et que la réduction des symptômes d'ESPT était liée à la diminution de la dysrégulation (qui était passée de 23,63 à 17,20).

Nous avons été incapables de détecter des différences statistiquement significatives dans notre comparaison des emplacements de capteurs, et les deux ont semblé offrir des avantages;

Cependant, la tendance vers le placement T4-P4 a montré une diminution plus importante des symptômes. Dans l'ensemble, nous pensons que ces résultats fournissent un appui pour justifier des enquêtes ultérieures, notamment un groupe de contrôle rigoureux.

Quarante sessions de NF ont entraîné une diminution significative des symptômes du SSPT, mais elles n'ont en aucun cas permis un rétablissement complet (une réduction de 20 points seulement).

Notre échantillon comprenait une population résistante au traitement chronique, qui avait reçu en moyenne plus de 10 ans de traitement.

Tous avaient été exposés à un traumatisme important entraînant un SSPT avant 18 ans.

Le temps moyen écoulé depuis leur première exposition au traumatisme était de plus de 27 ans.

Alors que nous nous attendions aux résultats les plus significatifs avec des symptômes d'hyperactivité de l'œsophage, les trois groupes de symptômes de l'ESPT ont considérablement diminué.

En outre, la réduction des symptômes du SSPT a précédé la réduction des symptômes de dysrégulation affective.

Cela contraste avec les conclusions du groupe de Linehan (Harned et al. 2010) qui utilisaient la DBT comme moyen d'améliorer la régulation des effets avant le traitement par exposition.

Cependant, nous pouvons supposer que les régulations affectées semblent être liées au fonctionnement exécutif (Zelazo et Cunningham, 2007), qui est probablement une fonction du lobe frontal.

L'emplacement de notre capteur de NF était au-dessus des régions temporo-pariétales du cerveau et donc n'affectait probablement pas directement les fondements neuraux du système de fonctionnement exécutif.

De nouvelles données suggèrent que l'entraînement de NF cible les zones du cerveau situées à proximité spatiale de la position du capteur.

Nos collègues (Ros et al. 2013) ont récemment étudié un groupe de 21 personnes souffrant de stress post-traumatique lié à la maltraitance dans leur enfance.

Ils ont ensuite cherché à savoir si une session de réduction volontaire du rythme alpha de 30 minutes (8-12 Hz) serait liée à des différences en EEG, connectivité fonctionnelle du réseau et mesures subjectives de l'état mental.

Le neurofeedback désynchronisant le rythme du rythme alpha était associé à une diminution de l'amplitude de l'alpha pendant l'entraînement, suivie par une augmentation significative (ou «rebond») de la synchronisation alpha au repos.

Ce rebond était lié au calme accru, à la connectivité accrue du réseau de visibilité avec l'insula droite et à la connectivité améliorée du réseau en mode par défaut avec le cingulaire postérieur bilatéral, le gyrus frontal moyen droit et le cortex préfrontal médial gauche.

Ceci suggère que les changements dans le cerveau correspondent spatialement à la mise en place de capteurs de NF (Ros et al. 2013).

Par conséquent, nous pouvons supposer que notre protocole NF cible les structures limbiques associées au maintien du SSPT.

Comme les modèles récents des mécanismes du SSPT impliquent un système limbique hyper-réactif avec un cortex préfrontal médial réactif (McNally 2006; Rauch et al. 2006; Shin et al. 2004), nous pouvons supposer qu'il pourrait y avoir eu un effet de cascade.

En résumé, lorsque les structures limbiques sont devenues plus régulées, cela a peut-être permis au cortex préfrontal de mieux réguler l'affect.

Lorsqu'elle est prise dans le contexte de recherches antérieures sur le NF avec PTSD, cette étude commence à justifier et à fournir une feuille de route pour les études futures. Il s'agit de la première étude à examiner l'efficacité de la NF chez une population de patients souffrant d'ESPT non-vétérans. Ces résultats indiquent que nous pouvons nous attendre à des effets similaires pour la NF chez les personnes atteintes de SSPT chronique.

Enfin, nous pensons que NF a le potentiel évident d'augmenter la tolérabilité du traitement car il n'est pas demandé aux clients de s'exposer à un matériel traumatique émotionnellement difficile.

Bien entendu, ces résultats soulèvent beaucoup plus de questions que de réponses.

Par exemple, le SSPT n'est pas nécessairement un concept homogène dans la mesure où différents individus présentent des profils de symptômes nettement différents.

Il sera important d'examiner plus avant si différents placements de capteurs sont en corrélation avec différents profils de symptômes.

Bien que notre étude n'ait pas été en mesure de trouver des différences statistiquement significatives entre nos emplacements de capteurs (les deux apportant des avantages), les analyses ont semblé indiquer une tendance à des améliorations plus importantes avec le protocole T4-P4.

Étant donné la complexité du cerveau, il est déraisonnable de s'attendre à ce qu'une approche «taille unique» convienne au NF. (À savoir, cette même critique devrait être appliquée à toute approche de traitement.)

La prochaine étape pour faire avancer notre programme de recherche consiste à reproduire ces résultats dans le cadre d'un essai rigoureusement contrôlé.

Nous avons récemment terminé de tester cette intervention par rapport à un contrôle de liste d'attente. Nous avons déterminé qu'un contrôle fictif du placebo n'était pas éthique étant donné le temps et les ressources qui seraient demandés aux participants pour se rendre à la clinique deux fois par semaine pendant 12 semaines.

De plus, étant donné le financement limité disponible, nous n'aurions pas pu rembourser les participants de manière adéquate.

Cependant, nous aimerions commencer à décrire les composants actifs du traitement, notamment si et quel type de thérapie de dialogue peut contribuer à des résultats positifs, combien de séances sont nécessaires pour obtenir un bénéfice et si les médicaments peuvent aider ou entraver la réponse.

De plus, nous avons pu évaluer les participants en utilisant des EEG quantitatifs avant et après l'intervention. Cela nous permettra d'examiner si les modifications de l'EEG sont en corrélation avec les modifications des symptômes.

LIMITES

La présente étude ne peut être considérée que comme un projet pilote fournissant le cadre fondamental des recherches futures.

Nous avons montré que le NF était bien toléré et semblait aider les personnes atteintes d'ESPT chronique.

Il semble que NF puisse aider les civils de la même manière que les anciens combattants. Cependant, cette conclusion est fortement limitée par l'absence de groupe témoin, l'absence de situation à l'aveugle et la capacité d'évaluer systématiquement les modifications de l'EEG associées à la formation de NF.

Ainsi, il est difficile de savoir si le bénéfice du NF provient de l'intervention elle-même ou d'une rencontre avec un technicien de NF deux fois par semaine.

Ainsi, une recherche utilisant à la fois un contrôle de liste d'attente et un contrôle actif est justifiée. De plus, il sera important de comparer le NF à d'autres interventions actives et de tester des combinaisons d'interventions de NF et de thérapie par la parole.

La puissance de l'étude est limitée en raison de la petite taille de l'échantillon. En outre, l'étude ne peut pas être généralisée car l'échantillon était fortement biaisé en raison de sa race blanche et de sa féminité.

La petite taille de l'échantillon signifie que nous avons peut-être manqué de la puissance statistique pour différencier l'efficacité de nos protocoles alternatifs. Ainsi, des répliques avec des échantillons plus grands et plus divers de participants sont justifiées.

Enfin, nous avons demandé à tous les participants de suivre une thérapie hebdomadaire. Cependant, nous n'avons aucun moyen de contrôler les modalités ou les qualifications des thérapeutes.

Ainsi, on ne sait pas ce que la thérapie impliquait pour chaque participant.

Nous n'avons également pas examiné les participants pour les médicaments qui leur avaient été prescrits, et plusieurs participants prenaient activement des benzodiazépines.

Compte tenu des observations cliniques indiquant que cela diminue les gains du traitement, il est possible que nos résultats aient été affectés négativement.

CONCLUSION

Malgré les limitations susmentionnées, nous avons constaté une diminution significative des symptômes du SSPT et une incidence sur la dysrégulation.

Fait important, nous avons des preuves que lorsque les symptômes du SSPT diminuent, ils peuvent se propager à d'autres systèmes neuronaux sous-jacents à l'autorégulation, y compris la régulation des effets.

Si les limitations affectent négativement notre capacité à identifier la spécificité des gains du NF, elles augmentent la validité écologique de l'étude.

Il s'agissait d'une étude d'efficacité dans laquelle l'intervention était utilisée dans un environnement communautaire avec des participants complexes.

En bref, nous avons recruté un grand nombre de participants qui seraient exclus d'essais plus «rigoureux» en raison de leur consommation, de la comorbidité et d'autres facteurs.

Au total, nous n'avons sélectionné qu'une personne en dehors de l'étude. Une fois que nous avons participé, nous avons constaté que les taux de «non présentation» des participants étaient bas et que nous avions un taux d'abandon très faible.

Sur 23 personnes sélectionnées pour la participation, 17 ont rempli le protocole en 40 sessions (taux d'achèvement de 73%).

Parmi les non-finissants, une personne a terminé les 40 séances mais n'est pas revenue pour l'évaluation finale (taux de réussite de 78%). Cela se compare avantageusement aux formes de traitement existantes, qui signalent un taux d'abandon scolaire compris entre 0 et 50% (pour une revue, voir Schottenbauer et al. 2008).

Historiquement, lorsque des personnes abandonnent une étude sur les résultats du traitement, nous nous posons la question suivante: «Qu'est-ce qui ne va pas chez les participants qui ne peuvent tolérer le traitement?».

Nous préférons poser la question «Quel est le problème avec le traitement les participants ne peuvent pas le tolérer? " NF représente un changement de paradigme susceptible de répondre à cette dernière question et de réduire la stigmatisation des personnes traumatisées de manière chronique qui ne disposent pas des capacités nécessaires pour participer aux formes de traitement existantes.

REFERENCES

Aderka, I. M., Foa, E. B., Applebaum, E., Shafran, N., & Gilboa-Schechtman, E. (2011). Direction of influence between post-traumatic and depressive symptoms during prolonged exposure therapy among children and adolescents. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 79*(3), 421-425.

Arns, M., de Ridder, S., Strehl, U., Bretelier, M., & Coenen, A. (2009). Efficacy of neurofeedback treatment in ADHD: The effects on inattention, impulsivity and hyperactivity: A metaanalysis. *EEG and Clinical Neuroscience, 40*(3), 180-189.

Baker, D. G., Diamond, B. I., Gillette, G., Hamner, M., Katzelnick, D., Keller, T., et al. (1995). A double blind, placebo controlled study of brofaromine in the treatment of post traumatic stress disorder. *Psychopharmacology (Berlin), 122*(4), 386-389. Bauer, D. J., Preacher, K. J., & Gil, K. M. (2006). Conceptualizing and testing random indirect effects and moderated mediation in multilevel models: New procedures and recommendations. *Psychological Methods, 11*(2), 142-163.

Bisson, J., Ehlers, A., Matthews, R., Pilling, S., Richards, D., & Turner, S. (2007). Psychological treatments for chronic post-traumatic stress disorder: Systematic review and meta-analysis. *British Journal of Psychiatry, 190*, 97-104. neural interactions test as a functional neuromarker for post-traumatic stress disorder (PTSD): A robust classification method based on the bootstrap. *Journal of Neural Engineering, 7*(1), 016011.

Goodman, L. A., Cocoran, C. B., Turner, K., Yuan, N. P., & Green, B. L. (1998). Assessing traumatic event exposure: General issues and preliminary findings for the Stressful Life Events Screening Questionnaire. *Journal of Traumatic Stress*, 11, 521-542.

Goodman, L. A., Rosenberg, S. D., Mueser, K. T., & Drake, R. F. (1997). Physical and sexual assault history in women with serious mental illness: Prevalence, correlates, treatment, and future research directions. *Schizophrenia Bulletin*, 23(4), 685-689.

Graap, K., & Freides, D. (1998). Regarding the database for the Peniston alpha-theta EEG biofeedback protocol. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 23(4), 265-272.

Gruzelier, J. H., Foks, M., Steffert, T., Chen, M. L., & Ros, T. (2014). Beneficial outcome from EEG-neurofeedback on creative music performance, attention and well-being in school children. *Biological Psychology*, 95, 86-95.

Harned, M. S., Jackson, S. C., Comtois, K. A., & Linehan, M. M. (2010). Dialectical behavior therapy as a precursor to PTSD treatment for suicidal and/or self-injuring women with borderline personality disorder. *Journal of Traumatic Stress*, 23(4), 421-429. Institute of Medicine. (2001). *Small clinical trials: Issues and challenges*. Washington, DC: National Academy Press. Jarusiewicz, B. (2002). Efficacy of neurofeedback for children in the Autistic Spectrum: A pilot study. *Journal of Neurotherapy*, 6(4), 39-49.

Jokic-Begic, N., & Begic, D. (2003). Quantitative electroencephalogram (qEEG) in combat veterans with post-traumatic stress disorder (PTSD). *Nordic Journal of Psychiatry*, 57(5), 351-355. J

onas, D. E., Cusack, K., Forneris, C. A., Wilkins, T. M., Sonis, J., Cook Middleton, J. et al. (2013). Psychological and pharmacological treatments for adults with posttraumatic stress disorder (PTSD). *Comparative Effectiveness Reviews*, 92. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/>

- NBK137702/ website. Kenny, D. A., Korchmaros, J. D., & Bolger, N. (2003). Lower level mediation in multilevel models. *Psychological Methods*, 8(2), 115–128.
- Kouijzer, M., de Moor, J. M. H., Gerrits, B. J. L., Congedo, M., & van Schie, H. T. (2009). Neurofeedback improves executive functioning in children with autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 3(1), 145–162.
- Lanius, R. A., Williamson, P. C., Boksman, K., Densmore, M., Gupta, M., Neufeld, R. W. J., et al. (2002). Brain activation during script-driven imagery induced dissociative responses in PTSD: A functional magnetic resonance imaging investigation. *Biological Psychiatry*, 52(4), 305–311.
- Liverant, G. I., Suvak, M. K., Pineles, S. L., & Resick, P. A. (2012). Changes in posttraumatic stress disorder and depressive symptoms during cognitive processing therapy: Evidence for concurrent change. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 80(6), 957.
- Loo, S. K., Lenartowicz, A., & Makeig, S. (2016). Research review: Use of EEG biomarkers in child psychiatry research—current state and future directions. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 57(1), 4–17.
- Mackinnon, D. P., Fritz, M. S., Williams, J., & Lockwood, C. M. (2007). Distribution of the product confidence limits for the indirect effect: Program PRODLIN. *Behavior Research Methods*, 39(3), 384–389.
- MacKinnon, D. P., Lockwood, C. M., Hoffman, J. M., West, S. G., & Sheets, V. (2002). A comparison of methods to test mediation and other intervening variable effects. *Psychological Methods*, 7(1), 83–104.
- Bradley, R., et al. (2005). A multidimensional meta-analysis of psychotherapy for PTSD. *American Journal of Psychiatry*, 162(2), 214–227.

Briere, J. R. (2002). The Inventory of altered self-capacities: A standardized measure of identity, affect regulation, and relationship disturbance. *Assessment*, 9(3), 230-239.

Davidson, J. R., Book, S. W., Colket, J. T., Tupler, L. A., Roth, S., David, D., et al. (1997). Assessment of a new self-rating scale for post-traumatic stress disorder. *Psychological Medicine*, 27, 153-160.

Davidson, J. R. T., Rothbaum, B. O., van der Kolk, B. A., Farfel, C.

R., & Sikes, G. M. (2001). Multicenter, double-blind comparison of sertraline and placebo in the treatment of posttraumatic stress disorder. *Archives of General Psychiatry*, 58(5), 485-492.

Ehring, T., Welboren, R., Morina, N., Wicherts, J. M., Freitag, J., & Emmelkamp, P. M. G. (2014). Meta-analysis of psychological treatments for posttraumatic stress disorder in adult survivors of childhood abuse. *Clinical Psychology Review*, 34(8), 645-657.

Feingold, A. (2009). Effect sizes for growth-modeling analysis for controlled clinical trials in the same metric as for classical analysis. *Psychological Methods*, 14(1), 43-53.

Georgopoulos, A. P., Tan, H. R. M., Lewis, S. M., Leuthold, A. C., Winkowski, A. M., Lynch, J. K., et al. (2010). The synchronous

McNally, R. J. (2006). Cognitive abnormalities in post-traumatic stress disorder. *TRENDS in Cognitive Science*, 10(6), 271-277. Monastero, V. J. (2005). Electroencephalographic biofeedback (neurotherapy) as a

treatment for attention deficit hyperactivity disorder: Rationale and empirical foundations. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 14, 55–82.

Monastra, V. J., Lynn, S., Linden, M., Lubar, J. F., Gruzelier, J., & La Vaque, T. J. (2006). Electroencephalographic biofeedback in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Neurotherapy*, 9(4), 5–34.

Moriyama, T. S., Polanczyk, G., Caye, A., Banaschewski, T., Brandeis, D., & Rohde, L. A. (2012). Evidence-based information on the clinical use of neurofeedback for ADHD. *Neurotherapeutics*, 9(3), 588–598.

Peniston, E. G., & Kulkosky, P. J. (1991). Alpha-theta brainwave neurofeedback for Vietnam veterans with combat-related post-traumatic stress disorder. *Medical Psychotherapy*, 4(1), 47–60.

Rauch, S. L., Shin, L. M., & Phelps, E. A. (2006). Neurocircuitry models of posttraumatic stress disorder and extinction: Human neuroimaging research—past, present and future. *Biological Psychiatry*, 60, 376–382. Rauch, S. L., van der Kolk, B. A., Fisler, R. E., Alpert, N. M., Orr, S. P., Savage, C. R., et al. (1996). A symptom provocation study of posttraumatic stress disorder using positron emission tomography and script-driven imagery. *Archives of General Psychiatry*, 53, 380–387.

Raudenbush, S. W., Bryk, A. S., & Congdon, R. (2005). *HLM 6.0: Hierarchical linear modeling*. Lincolnwood, IL: Scientific Software International.

Ros, T. J., Baars, B., Lanius, R. A., & Vuilleumier, P. (2014). Tuning pathological brain oscillations with neurofeedback: A systems neuroscience framework. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8, 1008.

Ros, T., Moniek, A. M., Munneke, D. R., Gruzelier, J. H., & Rothwell, J. C. (2010a). Endogenous control of waking brain

rhythms induces neuroplasticity in humans. *The European Journal of Neuroscience*, 31(4), 770–778.

Ros, T., Munneke, M. A. M., Ruge, D., Gruzelier, J. H., & Rothwell, J. C. (2010b). Endogenous control of waking brain rhythms induces neuroplasticity in humans. *European Journal of Neuroscience*, 31(4), 770–778.

Ros, T., The´berge, J., Frewen, P. A., Kluetsch, R., Densmore, M., Calhoun, V. D., & Lanius, R. A. (2013). Mind over chatter: Plastic up-regulation of the fMRI salience network directly after EEG neurofeedback. *Neuroimage*, 65, 324–335.

Schottenbauer, M. A., Glass, C. R., Arnkoff, D. B., Tendick, V., & Gray, S. H. (2008). Nonresponse and dropout rates in outcome studies on PTSD: Review and methodological considerations. *Psychiatry*, 71(2), 134–168. Shin, L. M., Orr, S., Carson, M. A., Rauch, R. L., Macklin, M. L., Lasko, N. B., et al. (2004). Regional cerebral blood flow in the amygdala and medial prefrontal cortex during traumatic imagery in male and female Vietnam veterans with PTSD. *Archives of General Psychiatry*, 61, 168–176.

Singer, J. D., & Willett, J. B. (2003). *Applied longitudinal data analysis: Modeling change and event occurrence*. Cambridge: Oxford university Press. Sonuga-Barke, E. J., Brandeis, D., Cortese, S., Daley, D., Ferrin, M., Holtmann, M., et al. (2013). Nonpharmacological interventions for ADHD: Systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of dietary and psychological treatments. *American Journal of Psychiatry*, 170, 275–289. Stein, D. J., van der Kolk, B. A., Fayyad, C., Clary, R., & Austin, C.

M. (2006). Efficacy of sertraline in posttraumatic stress disorders secondary to interpersonal trauma or childhood abuse. *Annals of Clinical Psychiatry*, 18(4), 243–249.

Suvak, M. K., Walling, S. M., Iverson, K. M., Taft, C. T., & Resick, P. A. (2009). Multilevel regression analyses to investigate the relationship between two variables over time: Examining the longitudinal association between intrusion

and avoidance. *Journal of Traumatic Stress*, 22(6), 622–631. van der Kolk, B. A., Dreyfuss, D., Berkowitz, R., Saxe, G., Shera, D., & Michaels, M. (1994). Fluoxetine in post-traumatic stress. *Journal of Clinical Psychiatry*, 55(12), 517–522.

Zelazo, P. D., & Cunningham, W. A. (2007). Executive function: Mechanisms underlying emotion regulation. In J. J. Gross (Ed.), *Handbook of emotion regulation* (pp. 135–158). New York: Guilford Press.