

Université de Paris
Ecole Doctorale Bio Borbonne Paris Cité ED 562
Hôpital Robert Debré

Etude du Neurofeedback électroencéphalographique appliqué au trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité

Par Aurore Bussalb

Thèse de doctorat de neurosciences

Dirigée par Richard Delorme

Présentée et soutenue publiquement le

Devant un jury composé de :

Prénom Nom, titre [ex. : Maître de conférence], établissement, rôle par rapport à la thèse
[ex : Rapporteur, Président ou encore directeur de thèse]



Except where otherwise noted, this work is licensed under
<https://creativecommons.org/licenses/by-nd/3.0/fr/>

A mon cher grand-père, René Marty.

REMERCIEMENTS

RESUME DE THESE

Mots-clés

ABSTRACT

Keywords

TABLE DES MATIÈRES

1	Introduction	7
2	Evaluation de l'efficacité du Neurofeedback par la méta-analyse	8
3	Identification des facteurs influençant l'efficacité du Neurofeedback	9
4	Analyse de la distribution d'un marqueur de l'attention au sein d'une population d'enfants TDAH	10
4.1	Population étudiée	10
4.1.1	Données NEWROFEED	11
4.1.2	Données CMI-MIPDB	12
4.1.3	Données CMI-HBN	13
4.1.4	Pré-traitement et homogénéisation des bases de données	13
4.2	Theta-Beta ratio : un marqueur de l'attention	15
4.2.1	Définition du Theta-Beta ratio	15
4.2.2	Extraction du Theta-Beta ratio	16
4.2.3	Partitionnement basé sur les distributions : Bayesian Gaussian Mixture Model	18
4.2.4	Partitionnement basé sur les distances : méthode de Ward	18
4.2.5	Partitionnement basé sur les densités : DBSCAN	18
4.2.6	Identification du seuil optimal pour la personnalisation du protocole de Neurofeedback	18
4.3	Partitionnement de la distribution des Theta-Beta ratios	18
4.3.1	Partitionnements obtenus	18
4.3.2	Seuils identifiés	18

4.4	Discussion	18
4.4.1	Groupes et seuils identifiés	18
4.4.2	Analyse des facteurs de confusion	18

Chapitre 1

Introduction

Chapitre 2

Evaluation de l'efficacité du Neurofeedback par la méta-analyse

Chapitre 3

Identification des facteurs influençant l'efficacité du Neurofeedback

Chapitre 4

Analyse de la distribution d'un marqueur de l'attention au sein d'une population d'enfants TDAH

Introduction

Diminuer le Theta-Beta Ratio (TBR) est un protocole d'entraînement de neurofeedback (NFB) couramment utilisé pour traiter le Trouble du Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité (TDAH) chez les enfants [Arnold et al., 2014; Deilami et al., 2016; Gevensleben et al., 2009; van Dongen-Boomsma et al., 2013]. Cependant, ce protocole ne serait peut-être pas adapté à tous les enfants TDAH si on se base sur le phénotype de leur électroencéphalogramme (EEG). En effet, il a été avancé qu'il existerait un groupe d'enfants TDAH présentant un TBR élevé [Zhang et al., 2017; Clarke et al., 2011], ainsi ces enfants bénéficieraient peut-être davantage d'un protocole diminuant leur TBR que les autres.

Quelques études ont proposé de personnaliser le protocole d'entraînement par NFB [Bazanov et al., 2018; Escolano et al., 2014], mais trop peu pour en déterminer l'impact sur l'efficacité du NFB par la *Systematic Analysis of Biases* (SAOB). L'analyse présentée dans ce chapitre n'a pas pour but d'évaluer directement l'efficacité de la personnalisation des protocoles de NFB mais sa pertinence. Pour ce faire, la distribution des valeurs de TBR chez les enfants TDAH est étudiée à l'aide de différentes méthodes de partitionnement pour déterminer combien de groupes d'enfants TDAH existent en se basant seulement sur les valeurs de TBR.

4.1 Population étudiée

Les données utilisées dans cette analyse proviennent de trois bases de données différentes :

- NEWROFEED (NCT02778360, Mensia Technologies, France, ClinicalTrials.gov, Bioulac et al. [2019]),
- *Child Mind Institute Multimodal Resource for Studying Information Processing in the Developing Brain* (CMI-MIPDB) [Langer et al., 2017; Langer, 2017],
- *Child Mind Institute Healthy Brain Network* (CMI-HBN) [Alexander et al., 2017; Alexander, 2017].

Pour chacune de ces bases de données, un consentement éclairé écrit a été obtenu de tous les participants ou de leurs responsables légaux. Tous les enregistrements ont été effectués dans un environnement contrôlé avec les yeux ouverts (*Eyes Open* (EO) en anglais) et au repos (c'est à dire que le sujet n'effectue aucune tâche) pendant une minute sous la supervision d'un clinicien ou d'un chercheur.

La description de l'ensemble des données est disponible dans la Table 4.1.

TABLE 4.1 – Informations sur les données utilisées. Le critère d'inclusion pour chaque base de données est précisé, ainsi que le nombre de sujets satisfaisant chaque critère entre parenthèses. Le nombre total de sujets inclus par base de données est donné à la dernière ligne.

Base de données	NEWROFEED	CMI-MIPDB	CMI-HBN
Description de la population	- 7-13 ans - Diagnostiqué TDAH - Enregistré avec l'appareil Mensia Koala® : 8 électrodes du système 10-20	- 6-44 ans - Avec et sans diagnostic - Enregistré avec le système EEG Geodesic Hydrocel : 128 électrodes	- 5-21 ans - Avec et sans diagnostic - Enregistré avec le système EEG Geodesic Hydrocel : 128 électrodes
Nombre de sujets	122 (données disponibles au 09/2017 pour les analyses de contrôle de la qualité avant la fin de l'étude en 12/2017)	126	881
Critères d'inclusion additionnels	1. Age/diagnostic précisés (122) 2. Diagnostic TDAH (122) 3. EEG d'une min EO au repos disponible et possible à analyser (122)	1. Age/diagnostic précisés (126) 2. Diagnostic TDAH (12) 3. EEG d'une min EO au repos disponible et possible à analyser (10)	1. Age/diagnostic précisés (447) 2. Diagnostic TDAH (237) 3. EEG d'une min EO au repos disponible et possible à analyser (231)
Nombre de sujets inclus	122	10	74

4.1.1 Données NEWROFEED

Une partie des données utilisées dans cette analyse provient de l'étude NEWROFEED (NCT02778360, Mensia Technologies, France, ClinicalTrials.gov, Bioulac et al. [2019]) qui avait pour but d'évaluer l'efficacité du NFB à la maison versus celle du méthylphénidate sur une population d'enfants TDAH. Au moment où le travail décrit dans ce chapitre a été mené, NEWROFEED était en cours donc seulement une partie des données était disponible. Ainsi, 122 enregistrements EEG d'enfants diagnostiqués TDAH d'après les critères du DSM-IV [The American Psychiatric Association, 2000] ont été analysés. L'EEG a été enregistré avec l'appareil Mensia Koala équipé de 8 électrodes Chlorure d'Argent (AgCl) individuellement blindées, positionnées sur le scalp suivant le système international 10-20 : Fpz, F3, Fz, F4, C3, Cz, C4, Pz. La fréquence d'échantillonnage était de 512Hz. Les impédances devaient être inférieures à 40k Ω et le niveau de contamination électromagnétique devait rester inférieur à 1/3 de l'énergie totale du signal.

Pour participer à l'étude NEWROFEED, les sujets devaient remplir les critères suivants :

- être des enfants ou adolescents (filles ou garçons) entre 7 et 13 ans,
- avoir un diagnostic TDAH positif avec Kiddie-SADS [Kaufman et al., 1997],
- avoir un score sur l'ADHD RS IV supérieur à 6 pour l'inattention, avec ou sans hyperactivité [Pappas, 2006].

De plus, les enfants correspondant à un de ces critères ont été exclus :

- être TDAH avec le sous-type hyperactif/impulsif mais sans la composante inattention,
- avoir un trouble psychiatrique sévère et/ou incontrôlable autre que le TDAH diagnostiqué avec Kiddie-SADS tel que par exemple l'autisme ou la schizophrénie,
- avoir un trouble comorbide nécessitant des médicaments psychoactifs autres que ceux prescrits pour le TDAH,
- avoir un QI < 80 d'après les trois sous-tests du WASI ou du WISC [Wechsler, 1999].

Seule la première évaluation de l'EEG enregistrée pour chaque patient avant le début du traitement par NFB est utilisée pour cette analyse. L'étude NEWROFEED a été menée dans 12 centres cliniques dans 5 pays européens (France, Espagne, Allemagne, Belgique et Suisse).

4.1.2 Données CMI-MIPDB

Au moment de l'analyse, l'intégralité de la base CMI-MIPDB compte 126 participants à la fois avec et sans diagnostic clinique [Langer et al., 2017; Langer, 2017]. Les participants ont été recrutés au Child Mind Medical Practice et dans la région de la ville de New-York. Chaque sujet a été questionné pendant 10 minutes au téléphone ou en personne par un chercheur assistant expérimenté pour évaluer son éligibilité grâce à :

- l'historique de ses troubles psychiatriques, incluant les traitements en cours et précédents,
- l'historique de ses troubles neurologiques et/ou épilepsie.

L'enregistrement de l'EEG est prévu si aucune contre indication n'est trouvée.

De tous les patients présents dans la base CMI-MIPDB, seulement ceux satisfaisant les critères suivants ont été inclus dans l'analyse présentée dans ce chapitre :

1. être diagnostiqué TDAH,
2. posséder un EEG au repos disponible au format ".raw",
3. avoir son âge précisé.

L'EEG a été enregistré avec un système EEG Geodesic Hydrocel à une fréquence d'échantillonnage de 500Hz et un filtre passe-bande entre 0.1 et 100Hz. L'électrode de référence est Cz, localisée au vertex de la tête. Le tour de tête de chaque participant est mesuré pour que le bonnet utilisé lors de l'enregistrement soit à la bonne taille. L'impédance des électrodes est gardée inférieure à 40k Ω : elle est vérifiée toutes les 30 minutes ainsi qu'avant chaque enregistrement.

4.1.3 Données CMI-HBN

La base de données CMI-HBN est composée de 881 sujets, avec ou sans diagnostic [Alexander et al., 2017; Alexander, 2017]. Les familles reçoivent 150\$ pour leur participation et les sujets se voient de plus offrir les rapports de consultation et les avis sur les sessions d'EEG.

Seuls les sujets remplissant les critères suivants ont été inclus dans notre analyse :

1. être diagnostiqué TDAH selon le KSADS-COMP [Kaufman et al., 1997],
2. posséder un EEG au repos disponible au format matlab ".mat",
3. avoir son âge précisé.

Des 881 sujets disponibles, 231 (âgés entre 5 et 21 ans) satisfont ces critères et sont inclus dans notre analyse.

La base de données CMI-HBN contient également des sujets sains qui vont être utilisés en tant qu'a priori (*priors* en anglais) pour le modèle bayésien décrit en 4.2.3. Pour être inclus dans cette analyse en tant que *priors*, les sujets ne doivent avoir aucun diagnostic et doivent remplir les critères 2. et 3. cités précédemment. Au final, 74 sujets entre 5 et 21 ans sont sélectionnés.

4.1.4 Pré-traitement et homogénéisation des bases de données

Les EEG des différentes bases de données sont pré-traités de façon à être comparables, notamment au niveau du placement des électrodes. En ce qui concerne le traitement des artefacts et l'extraction du TBR, les étapes sont les mêmes quelle que soit la base de données. Les pré-traitements ainsi que les analyses des signaux EEG qui suivent sont effectués à l'aide du logiciel NeuroRT (v3, Mensia Technologies, Paris, France).

Base de données NEWROFEED

Le seul pré-traitement que nécessite les signaux de la base de données NEWROFEED est un filtrage temporel :

- un filtre Butterworth passe-haut d'ordre 1 à 0.5Hz afin d'enlever la composante continue (*DC component* en anglais),
- un filtre Butterworth coupe-bande d'ordre 3 de 47 à 53Hz afin d'enlever l'artefact causé par les lignes électriques.

Bases de données CMI

Le pré-traitement des bases de données CMI-MIPDB et CMI-HBN demande plus d'étapes : filtrage temporel, suppression et interpolation des canaux bruités et/ou déconnectés, et une interpolation spatiale afin de passer d'un espace à 128 électrodes *Electrical Geodesics, Inc.* (EGI), à l'espace de 8 électrodes placées selon le système 10-20 utilisé dans la base de données NEWROFEED.

Tout d'abord, les EEG obtenus au repos sont débruités et séparés en deux fichiers : l'un pour les enregistrements les yeux fermés, l'autre pour les enregistrements EO ; seul ce dernier va être analysé. Ensuite, les mêmes filtres temporels vont être appliqués que pour les données NEWROFEED, à l'exception du filtre coupe bande dont les bornes sont modifiées pour intercepter les artefacts causés par les lignes électriques américaines (57-63Hz).

Dans le cas d'enregistrements d'EEG avec une haute résolution spatiale comme c'est le cas avec les données CMI, il est courant qu'au moins un canal se déconnecte ponctuellement causant aussi bien des artefacts de large amplitude que des

signaux plats. Une stratégie est ici mise en place pour détecter de façon fiable puis interpoler ces électrodes déconnectées. La variance de chaque canal EEG est calculée sur une fenêtre glissante de 10 secondes. Cette variance est ensuite convertie en deux z-scores grâce à :

1. la distribution instantanée des variances pour les 127 autres canaux (z-score spatial),
2. la distribution cumulative des variances pour le canal d'intérêt (z-score temporel).

Si le z-score temporel n'est pas compris entre -5 et 5, le signal est détecté comme étant un artefact et est interpolé à partir des canaux voisins. Si le z-score spatial n'est pas compris entre -2 et 2, soit le signal a une trop grande variance (autrement dit il est bruité), soit une trop faible variance (autrement dit l'électrode doit être déconnectée et n'enregistre rien) : dans les deux cas il est interpolé.

Les données sont re-référencées sur l'électrode de la mastoïde gauche (électrode 57 de l'EGL-128) pour correspondre au référencement de la base de données NEWROFEED. Les signaux EEG des 128 électrodes de l'espace EGL sont ensuite spatialement reconstruits dans l'espace à 8 électrodes dans le système international 10-20 en projetant les coordonnées sur une sphère unitaire.

4.2 Theta-Beta ratio : un marqueur de l'attention

4.2.1 Définition du Theta-Beta ratio

La littérature indique qu'il existerait différents groupes de patients TDAH identifiés à l'aide de leur profil EEG, comme l'augmentation de la puissance dans la bande theta et/ou la diminution de la puissance dans la bande beta [Clarke et al., 2011; Loo et al., 2018]. Ces différences de puissances dans ces bandes de fréquence peuvent être quantifiées en calculant la ratio de la puissance dans la bande theta et de la puissance dans la bande beta : le TBR [Arns et al., 2013].

De nombreuses études ont été menées pour analyser la pertinence d'utiliser le TBR comme biomarqueur pour diagnostiquer le TDAH. En effet, certains auteurs suggèrent qu'un TBR élevé peut aider à confirmer les diagnostics du TDAH [Neb, 2015; Saad et al., 2018; U.S. Food and Drug Administration, 2013]. Cependant, les études récentes ont échoué à répliquer les résultats montrant une différence entre les valeurs de TBR des patients TDAH et celles des patients sains, remettant en question son utilisation comme outil diagnostique [Zhang et al., 2017; Arns et al., 2013; Clarke et al., 2001]. A la place, ces études trouvent qu'environ

35% des sujets TDAH présenteraient un TBR élevé : ce résultat pourrait être utilisé pour identifier de meilleurs répondeurs à une intervention donnée.

La diminution du TBR fait partie des protocoles le plus couramment utilisé en NFB appliqué aux enfants TDAH [Arns et al., 2014]. On peut soutenir que l'efficacité de ce traitement pourrait être augmentée en affectant chaque patient à l'entraînement qui correspond le mieux à son phénotype EEG. Par exemple, les sujets présentant un haut TBR suivraient un protocole de NFB où il est demandé de diminuer le TBR. Cette répartition a été proposée lors de l'essai clinique NEWROFEED, pour lequel un seuil de répartition a dû être choisi. Un essai clinique randomisé et en double aveugle proposé par Kerson and Group [2013] prévoyait d'utiliser un seuil TBR de 5 mais cette valeur a été modifiée et fixée à 4.5 (NCT02251743, Arnold, Ohio State University, ClinicalTrials.gov), valeur également utilisée dans NEWROFEED. Choisir correctement la valeur de seuil est crucial car cette valeur détermine quel protocole NFB le patient va suivre.

Le caractère arbitraire des valeurs de seuil basées sur le TBR et l'hétérogénéité des méthodes utilisées appelle à une validation précise de l'existence d'un sous-groupe de patients TDAH présentant un TBR élevé, et de la valeur du seuil qui sépare ces sous-groupes. L'existence de deux sous-groupes TDAH distincts, définis par des valeurs faibles ou élevées doit être validée, tout comme le seuil à partir duquel les valeurs de TBR sont considérées comme élevées.

4.2.2 Extraction du Theta-Beta ratio

L'extraction du TBR des EEG pré-traités après 4.1.4 comprend plusieurs étapes :

1. le rejet des artefacts en utilisant la géométrie Riemannienne,
2. l'extraction de l'*individualized Alpha Peak Frequency* (iAPF),
3. le calcul du TBR.

Rejet des artefacts

Tout d'abord, les données artefactées sont exclues en utilisant le *Riemannian Potato Field* (RPF) [Barthélemy et al., 2019]. Les données EEG sont échantillonnées (durée de 2 secondes avec un chevauchement toutes les 0.125s) et la matrice de covariance de chaque epoch est calculée pour un sous-ensemble de canaux. Ensuite, la RPF rejette les epochs dont la matrice de covariance se retrouve à l'extérieure d'une région d'acceptabilité définie grâce à une référence d'EEG propres.

Extraction de l'*individualized Alpha Peak Frequency*

Ensuite, l'iAPF est calculée en déterminant la fréquence à laquelle le pic de puissance est observé dans la bande alpha définie entre 7 et 13Hz. Si aucun pic n'est observé, l'iAPF est obtenue grâce à l'estimation de Klimesch basée sur l'âge du sujet [Klimesch, 1999]. L'iAPF est calculée sur l'EEG mesuré à l'électrode Pz au repos et les yeux ouverts.

L'iAPF permet de définir des bandes de fréquence personnalisées pour chaque sujet : $\theta = [iAPF - 5Hz ; iAPF - 1Hz]$, $\beta = [iAPF + 3Hz ; iAPF + 12Hz]$. Cette étape a pour but d'adapter précisément l'entraînement aux jeunes cerveaux qui se développent très vite. En effet, dans le cas des enfants, il serait possible de considérer des basses fréquences de la bande alpha comme appartenant à la bande theta, ce qui fausserait l'entraînement par NFB car la modulation de mauvaises fréquences seraient récompensée. Cette méthode mène évidemment à des résultats différents d'avec des bandes de fréquence aux bornes fixes [Arns et al., 2008; Vollebregt et al., 2015] et a été l'objet de plusieurs études [Kaiser, 2001; Bazanova and Aftanas, 2006; Vollebregt et al., 2015] dont les résultats montrent que cette personnalisation pourrait améliorer l'efficacité du protocole TBR pour le traitement du TDAH.

Calcul du Theta-Beta ratio

La dernière étape consiste à calculer le TBR : il est défini comme le ratio de la puissance dans la bande de fréquences theta et de la bande de fréquences beta obtenues grâce à l'iAPF. Une moyenne mobile de la puissance du signal \bar{P} est estimée par la méthode de Welch [Welch, 1967] sur 32 epochs, de 2 secondes chacun, avec un chevauchement toutes les 1/16 de seconde :

$$P_{c,b} = \|x_{c,b}\|_F^2, \quad (4.1)$$

$$\bar{P}_{c,b} = \frac{1}{I} \sum_{i=1}^I (P_{c,b})_i, \quad (4.2)$$

où $x_{c,b}$ correspond à un epoch du signal EEG sur le canal c après un filtre passe-bande sur la fréquence b , $\|\cdot\|_F$ est la norme de Frobenius et I le nombre d'epochs. La puissance dans les bandes theta et beta est calculé avec les équations Eq. (4.1) et Eq. (4.2), puis ces deux puissances sont divisées entre elles :

$$\text{TBR} = \frac{\bar{P}_{c,\theta}}{\bar{P}_{c,\beta}}, \quad (4.3)$$

conduisant à un ratio instantané de valeurs de puissances qui représente une implémentation en temps réel du TBR.

La distribution de l'ensemble des $\bar{P}_{c,b}$ n'étant pas normale, la médiane calculée à Fz et Cz est utilisée pour représenter le TBR pour l'ensemble de l'enregistrement. Le maximum sur ces deux électrodes est retenu, il sera enfin normalisé pour les analyses suivantes en un *square-root normalized* TBR (srnTBR) :

$$\text{srnTBR} = \sqrt{\max\left(\frac{\bar{P}_{Fz,\theta}}{\bar{P}_{Fz,\beta}}; \frac{\bar{P}_{Cz,\theta}}{\bar{P}_{Cz,\beta}}\right)}. \quad (4.4)$$

4.2.3 Partitionnement basé sur les distributions : Bayesian Gaussian Mixture Model

4.2.4 Partitionnement basé sur les distances : méthode de Ward

4.2.5 Partitionnement basé sur les densités : DBSCAN

4.2.6 Identification du seuil optimal pour la personnalisation du protocole de Neurofeedback

4.3 Partitionnement de la distribution des Theta-Beta ratios

4.3.1 Partitionnements obtenus

4.3.2 Seuils identifiés

4.4 Discussion

4.4.1 Groupes et seuils identifiés

4.4.2 Analyse des facteurs de confusion

Correction des artefacts oculaires

Influence de l'âge

Bibliographie

Neba Health. <https://shop.nebahealth.com/products/neba-fda-cleared-brainwave> 2015.

Alexander. Functional connectomes project international neuroimaging data-sharing initiative. http://dx.doi.org/10.15387/CMI_HBN, 2017.

L. M. Alexander, J. Escalera, L. Ai, C. Andreotti, K. Febre, A. Mangone, N. Vega-Potler, N. Langer, A. Alexander, M. Kovacs, et al. An open resource for transdiagnostic research in pediatric mental health and learning disorders. *Scientific data*, 4 :170181, 2017.

L. E. Arnold, N. Lofthouse, S. Hersch, X. Pan, E. Hurt, B. Bates, K. Kasouf, S. Moone, and C. Grantier. Eeg neurofeedback for attention-deficit/hyperactivity disorder : Double-blind sham-controlled randomized pilot feasibility trial. *Journal of Attention Disorder*, 2014. doi : 10.1177/1087054712446173.

M. Arns, J. Gunkelman, M. Breteler, and D. Spronk. Eeg phenotypes predict treatment outcome to stimulants in children with adhd. *Journal of integrative neuroscience*, 7(03) :421–438, 2008.

M. Arns, C. K. Conners, and H. C. Kraemer. A decade of eeg theta/beta ratio research in adhd : a meta-analysis. *Journal of attention disorders*, 17(5) : 374–383, 2013.

M. Arns, H. Heinrich, and U. Strehl. Evaluation of neurofeedback in adhd : the long and winding road. *Biological psychology*, 95 :108–115, 2014. doi : 10.1016/j.biopsycho.2013.11.013.

Q. Barthélemy, L. Mayaud, D. Ojeda, and M. Congedo. The riemannian potato field : a tool for online signal quality index of eeg. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 27(2) :244–255, 2019.

O. Bazanova and L. Aftanas. Using individual eeg peculiarities increase neurofeedback efficiency. *Annals of general Psychiatry*, 5(1) :S98, 2006.

- O. M. Bazanova, T. Auer, and E. A. Sapina. On the efficiency of individualized theta/beta ratio neurofeedback combined with forehead emg training in adhd children. *Frontiers in human neuroscience*, 12 :3, 2018.
- S. Bioulac, D. Purper-Ouakil, T. Ros, H. Blasco-Fontecilla, M. Prats, L. Mayaud, and D. Brandeis. Personalized at-home neurofeedback compared with long-acting methylphenidate in an european non-inferiority randomized trial in children with adhd. *BMC psychiatry*, 19(1) :237, 2019.
- A. R. Clarke, R. J. Barry, R. McCarthy, and M. Selikowitz. Eeg-defined subtypes of children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical Neurophysiology*, 112(11) :2098–2105, 2001.
- A. R. Clarke, R. J. Barry, F. E. Dupuy, L. D. Heckel, R. McCarthy, M. Selikowitz, and S. J. Johnstone. Behavioural differences between eeg-defined subgroups of children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical Neurophysiology*, 122(7) :1333–1341, 2011.
- M. Deilami, A. Jahandideh, Y. Kazemnejad, Y. Fakour, S. Alipoor, F. Rabiee, G. S. Pournesaie, R. N. Heidari, and S. A. Mosavi. The effect of neurofeedback therapy on reducing symptoms associated with attention deficit hyperactivity disorder : A case series study. *Basic and clinical neuroscience*, 7(2) :167, 2016. doi : 10.15412/J.BCN.03070211.
- C. Escolano, M. Navarro-Gil, J. Garcia-Campayo, M. Congedo, and J. Minguez. The effects of individual upper alpha neurofeedback in adhd : an open-label pilot study. *Applied psychophysiology and biofeedback*, 39(3-4) :193–202, 2014. doi : 10.1007/s10484-014-9257-6.
- H. Gevensleben, B. Holl, B. Albrecht, C. Vogel, D. Schlamp, O. Kratz, P. Studer, A. Rothenberger, G. H. Moll, and H. Heinrich. Is neurofeedback an efficacious treatment for adhd? a randomised controlled clinical trial. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 50(7) :780–789, 2009. doi : 10.1111/j.1469-7610.2008.02033.x.
- D. A. Kaiser. Rethinking standard bands. *Journal of Neurotherapy*, 5(1-2) : 87–96, 2001.
- J. Kaufman, B. Birmaher, D. Brent, U. Rao, C. Flynn, P. Moreci, D. Williamson, and N. Ryan. Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children-present and lifetime version (k-sads-pl) : initial reliability and validity data. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 36 (7) :980–988, 1997.

- C. Kerson and C. N. Group. A proposed multisite double-blind randomized clinical trial of neurofeedback for adhd : need, rationale, and strategy. *Journal of attention disorders*, 17(5) :420–436, 2013.
- W. Klimesch. Eeg alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance : a review and analysis. *Brain research reviews*, 29(2-3) :169–195, 1999.
- Langer. 1000 functional connectomes project international neuroimaging data-sharing initiative (fcp/indi). http://dx.doi.org/10.15387/FCP_IND1.MIPDB.eeg, 2017.
- N. Langer, E. J. Ho, L. M. Alexander, H. Y. Xu, R. K. Jozanovic, S. Henin, A. Petroni, S. Cohen, E. T. Marcelle, L. C. Parra, et al. A resource for assessing information processing in the developing brain using eeg and eye tracking. *Scientific data*, 4 :170040, 2017.
- S. K. Loo, J. J. McGough, J. T. McCracken, and S. L. Smalley. Parsing heterogeneity in attention-deficit hyperactivity disorder using eeg-based subgroups. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 59(3) :223–231, 2018.
- D. Pappas. Adhd rating scale-iv : Checklists, norms, and clinical interpretation. *Journal of psychoeducational assessment*, 24(2) :172–178, 2006.
- J. F. Saad, M. R. Kohn, S. Clarke, J. Lagopoulos, and D. F. Hermens. Is the theta/beta eeg marker for adhd inherently flawed? *Journal of attention disorders*, 22(9) :815–826, 2018.
- The American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV)*, 4 edition, 2000.
- U.S. Food and Drug Administration. De novo classification request for neuropsychiatric 32 eeg-based assessment aid for adhd (neba) system. http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/reviews/K112711.pdf, 2013.
- M. van Dongen-Boomsma, M. A. Vollebregt, D. Slaats-Willemse, and J. K. Buitelaar. A randomized placebo-controlled trial of electroencephalographic (eeg) neurofeedback in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry*, 74(8) :821–827, 2013. doi : 10.4088/JCP.12m08321.
- M. A. Vollebregt, M. van Dongen-Boomsma, D. Slaats-Willemse, J. K. Buitelaar, and R. Oostenveld. How the individual alpha peak frequency helps unravel the neurophysiologic underpinnings of behavioral functioning in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical EEG and neuroscience*, 46(4) : 285–291, 2015.

- D. Wechsler. Manual for the wechsler abbreviated intelligence scale (wasi). *San Antonio, TX : The Psychological Corporation*, 1999.
- P. Welch. The use of fast fourier transform for the estimation of power spectra : a method based on time averaging over short, modified periodograms. *IEEE Transactions on audio and electroacoustics*, 15(2) :70–73, 1967.
- D.-W. Zhang, S. Roodenrys, H. Li, R. J. Barry, A. R. Clarke, Z. Wu, Q. Zhao, Y. Song, L. Liu, Q. Qian, et al. Atypical interference control in children with ad/hd with elevated theta/beta ratio. *Biological psychology*, 128 :82–88, 2017.

