Impact de la neuromodulation des cortex dorsolatéraux préfrontaux sur le traitement des émotions

Une perspective électrophysiologique chez l'humain

Mémoire

François Thiffault

Maîtrise en neurobiologie
Maître ès sciences (M. Sc.)

Québec, Canada

© François Thiffault, 2018

Impact de la neuromodulation des cortex dorsolatéraux préfrontaux sur le traitement des émotions

Une perspective électrophysiologique chez l'humain

Mémoire

François Thiffault

Sous la direction de :

Shirley Fecteau, directrice de recherche

Résumé

La neuromodulation non-invasive appliquée au niveau des cortex dorsolatéraux préfrontaux (CDLPF) est utilisée dans le traitement des troubles dépressifs majeurs. Or, ces troubles sont caractérisés par un traitement des informations émotionnelles anormal. Donc, il se pourrait que l'impact bénéfique sur l'humeur de la neuromodulation soit généré par une amélioration du traitement des émotions. Le but de ce projet de maîtrise était de déterminer l'impact de la neuromodulation appliquée au niveau des CDLPF sur le traitement des émotions chez les individus en santé. Pour ce faire, nous avons mené une revue de la littérature des études de neuromodulation ayant pour but de modifier le traitement des émotions ou l'humeur chez le sujet sain. Les résultats de cette revue suggèrent que la neuromodulation modifie peu ou pas l'humeur, mais qu'elle influence le traitement des émotions. Bien que ces études contribuent aux connaissances quant aux substrats neuronaux du traitement des émotions, elles renseignent peu sur les mécanismes neurophysiologiques impliqués. Nous avons donc mené une seconde étude afin de vérifier l'hypothèse si l'un de ces mécanismes était relié aux oscillations électrophysiologiques enregistrées dans la bande alpha (8 -12 Hz), laquelle a été associée au traitement des émotions. Nous avons choisi d'étudier comme traitement des émotions le biais attentionnel (BA) envers les émotions chez le sujet sain et d'utiliser comme technique de neuromodulation la stimulation transcrânienne par courant alternatif (StCA) afin d'amplifier la puissance du signal alpha. Les résultats proposent que la StCA ne module pas l'amplitude de la bande alpha enregistrée au niveau de F3 et F4 (régions préfrontales), ni le BA envers les émotions. Toutefois, ces résultats négatifs sont à interpréter avec prudence étant donné que cette étude est préliminaire. En conclusion, il est possible de modifier le traitement des émotions par la neuromodulation appliquée au niveau des CDLPF, mais les mécanismes de cette modification demeurent essentiellement inconnus.

Abstract

Noninvasive neuromodulation targeting the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) is used to treat major depressive disorder. Major depressive disorder is characterized by emotional processing deficits. However, mechanics of action remain unclear. A potential mechanism underlying this clinical benefit might involve modulation of emotional processing, which in turn would alleviate depressive mood. The goal of this master thesis was to contribute to this field by studying the impact of neuromodulation applied over the DLPFC on emotional processing in healthy individuals by conducting a review of the literature and a proof-of-principle study in healthy adults. The literature review suggests that neuromodulation does not significantly modify mood but influences emotional processing in healthy participants. Because it indicates the importance of the DLPFC in emotional processing, we thus conducted a second study to examine whether one mechanism of action involves modulation of frontal oscillations of the alpha band (8 – 12 Hz), which is known to be implicated in emotional processing. We chose to study attentional bias (AB) to emotion with transcranial alternating current stimulation (tACS) in order to increase alpha power. Results suggest that tACS did not significantly influence alpha power at F3 and F4 (prefrontal regions) or emotional AB. These results are, however, to be interpreted with caution as this was a preliminary study. In conclusion, it is possible to modify emotional processing with the neuromodulation of the DLPFC, but the mechanisms of these modifications still mostly unknown.

Table des matières

Résumé ..... **iii**

Abstract ..... **iv**

Table des matières ..... **v**

Dédicaces et épigraphes ..... **ix**

Remerciements ..... **x**

Avant-Propos ..... **xi**

1. **Introduction** **1**

1.1. Interaction entre les émotions et l'attention **1**

1.1.1. Définition des processus émotionnels 1

1.1.2. Définition des processus attentionnels 2

1.1.2.1. Attention sélective 2

1.1.2.2. Interaction entre l'attention sélective et les émotions 3

1.1.2.3. Attention soutenue 4

1.1.2.4. Interaction entre l'attention soutenue et les émotions 4

1.1.2.5. Interaction entre l'attention, les émotions et l'humeur 5

1.2. Corrélats neurobiologiques du biais attentionnel envers les émotions et de l'humeur **6**

1.2.1. Corrélats neurobiologiques du biais attentionnel envers les émotions étudiées à l'aide de la neuroimagerie et de la neuropsychologie 6

1.2.1.1. Corrélats de l'interaction entre l'attention sélective et les émotions 6

1.2.1.2. Corrélats de l'interaction entre l'attention soutenue et les émotions 7

1.2.2. Corrélats neurobiologiques du biais attentionnel envers les émotions étudiés à l'aide de la neurophysiologie 9

1.2.2.1. Corrélats neuronaux oscillatoires de l'interaction entre l'attention sélective et les émotions 9

1.2.2.2. Corrélats neuronaux oscillatoires de l'interaction entre l'attention soutenue et les émotions 11

1.2.3. Corrélats neurobiologiques communs à l'attention sélective et soutenue envers les émotions 12

1.2.4. Corrélats neurobiologiques de l'humeur 13

1.2.5. Corrélats neurobiologiques communs à l'interaction entre l'attention, les émotions et l'humeur 15

1.3. Modification de l'activité neurobiologique et des fonctions cognitives par la neuromodulation non-invasive **16**

1.3.1. Présentation des techniques de neuromodulation non-invasive 16

1.3.2. Effet de la neuromodulation non-invasive sur l'activité cérébrale 17

1.3.3. Effet de la neuromodulation non-invasive sur les fonctions cognitives 17

2. **Objectifs et hypothèses 20**
2.1. Étude 1 : Interaction entre le traitement des émotions, l'attention et l'humeur étudiée avec la neuromodulation non-invasive appliquée au niveau des cortex dorsolatéraux préfrontaux 20
2.2. Étude 2 : L'étude du biais attentionnel envers les émotions avec la stimulation transcrânienne par courant alternatif 21

3. **Étude 1 : Interaction entre le traitement des émotion, l'attention et l'humeur étudiée avec la neuromodulation non-invasive appliquée au niveau des cortex préfrontaux dorsolatéraux. 22**
3.1. Résumé en français 22
3.2. Résumé en anglais 22
3.3. Introduction 23
3.4. Results 24
3.4.1. Can NIBS Applied Over the DLPFC Modulate Mood in Healthy Individuals? 24
3.4.2. Can NIBS Applied Over the DLPFC Modulate Emotional Processing in Healthy Individuals? 26
3.4.3. Can NIBS Applied Over the DLPFC Modulate Attentional Processing of Emotional Information in Healthy Individuals? 27
3.5. Discussion 28

4. **Étude 2 : L'étude du biais attentionnel envers les émotions avec la stimulation transcrânienne par courant alternatif 34**
4.1. Résumé en français 34
4.2. Résumé en anglais 35
4.3. Introduction 35
4.4. Methods and Material 37
4.4.1. Design 37
4.4.2. Participants 37
4.4.3. Transcranial alternating current stimulation 38
4.4.4. Electroencephalography 38
4.4.5. Dot-probe task 39
4.4.6. Statistical analyses 40
4.5. Results 40
4.5.1. Electroencephalography 40
4.5.2. Dot-probe 41
4.5.3. Side effects and integrity of blinding 42
4.6. Discussion 42

5. **Discussion 46**
5.1. Résumé général 46
5.1. Résumé des résultats de l'étude 1 47
5.2. Justification des résultats de l'étude 1 47
5.3. Signification des résultats de l'étude 1 48

5.3.1. Signification des résultats de l'étude 1 pour les champs conceptuels du traitement des émotions et du BA envers les émotions 48
5.3.2. Signification des résultats pour le champ conceptuel de la neuromodulation 50
5.4. Limites et perspectives de l'étude 1 53
5.4.1. Limites de l'étude 1 53
5.4.2. Perspectives par rapport à l'étude 1 54
5.5. Résumé des résultats de l'étude 2 54
5.6. Justification des résultats de l'étude 2 55
5.6.1. Justification des résultats comportementaux 55
5.6.1.1. Justification des résultats comportementaux en lien avec le montage 55
5.6.1.2. Justification des résultats comportementaux en lien avec les paramètres de stimulation autre que le montage 57
5.6.1.3. Justification des résultats comportementaux en lien avec l'état du sujet 57
5.6.1.4. Justification des résultats comportementaux en lien avec les tâches utilisées 58
5.6.2. Justification des résultats neurophysiologiques 59
5.6.2.1. Justification des résultats neurophysiologiques en lien avec le montage 59
5.6.2.2. Justification des résultats neurophysiologiques en lien avec l'état du sujet 59
5.6.2.3. Justification des résultats neurophysiologiques en lien avec le devis de l'étude 60
5.7. Signification des résultats de l'étude 2 61
5.7.1. Signification des résultats pour le champ conceptuel du BA envers les émotions 61
5.7.2. Signification des résultats pour le champ conceptuel de la neuromodulation 61
5.7.3. Signification des résultats en lien avec le champ conceptuel de l'asymétrie hémisphérique mesurée par EEG 62
5.8. Limites et perspectives de l'étude 2 63
5.8.1. Limites de l'étude 2 63
5.8.2. Perspectives par rapport à l'étude 2 63

6. **Conclusion 65**

7. **Bibliographie 66**

8. **Annexes 81**
8.1. Tableau et figures de l'étude 1 81
8.1.1. Tableau 1 Summaries of the studies investigating the effects of non-invasive brain stimulation applied over the dorsolateral prefrontal cortex on mood, emotional processing, and attentional processing of emotional information in healthy individuals. 82
8.1.2. Figure 1: Putative effects of NIBS over the left and right DLPFC on mood, emotional processing, and attentional processing of emotional information in healthy individuals. 90
8.2. Tableau et figures de l'étude 2 91
8.2.1. Table 1. Occurrence of side effects reported by each participant at each session. Side effects were rated as absent, mild, moderate or severe 91
8.2.2. Table 2. Mood assessment on visual analogue scales (rated from 0 to 100). 92
8.2.3. Figure 1. Alpha power measured at F3 position before and after stimulation for each tACS condition 93

8.2.4. Figure 2. Alpha power measured at F4 position before and after stimulation for each tACS condition 93
8.2.5. Figure 3. Attentional bias scores for the Angry condition before and after each stimulation sessions 94
8.2.6. Figure 4. Attentional bias scores for the Happy condition before and after each stimulation sessions 94

Liste des abréviations : AB, Attentional bias; ACC, Anterior cingulate cortex; BDI, Beck depression Inventory; BOLD, Blood-oxygen level dependent; CCA, Cortex cingulaire antérieur; CDLPF, Cortex dorsolatéral préfrontal; COF, Cortex orbitofrontal; DLPFC, Dorsolateral prefrontal cortex; EBA, Emotional blink attention; EEG, Électroencéphalographie; IRMf, Imagerie par résonnance magnétique fonctionnel; MDD, Major depressive disorder; MEG, Magnétoencéphalographie; MI, Mood induction; ms, milliseconde; MT, Motor threshold; NIBS, Non-invasive brain stimulation; NMDA, N-méthyl-D-aspartate; PANAS, Positive and negative affect schedule; PEM, Potentiel évoqué moteur; POMS, Profile of mood scale; PVRS, Présentation visuelle en série; RH, Right hemisphere; RT, Reaction Time; rTMS, Repetitive transcranial magnetic stimulation; SCNI, Stimulation cérébrale non-invasive; SEt, Stimulation électrique transcrânienne; SIP, Sulcus intrapariétal; SMT, Stimulation magnétique transcrânienne; SMTr, Stimulation magnétique transcrânienne répétée; SPG, Superior parietal gyrus; StCA, Stimulation transcrânienne par courant alternatif; StCD, Stimulation transcrânienne par courant direct; tACS, Transcranial alternating current stimulation; tDCS, Trancranial direct current stimulation; VAS, Visual analog scale; VH, Valence hypothsesis

Dédicaces et épigraphes

Ce travail est dédié à tous ceux et celles qui ont crus en moi.

Qui ose gagne.
David Stirling, fondateur du *Special Air Service*

Remerciements

J'aimerais d'abord remercier ma directrice, Shirley Fecteau, sans qui toute cette aventure n'aurait été possible.

Merci également à Jérôme Brunelin, véritable source d'inspiration due à l'excellence et la joie de vivre qu'il a su incarner au quotidien lorsque je l'ai côtoyé.

Merci à tous mes collègues pour le support et les encouragements dont ils ont fait preuve à mon égard durant mon parcours. Un merci particulier à William Vallet, témoignage de détermination et d'érudition et Marine Mondino, pour sa vive intelligence avec laquelle elle m'a aidée.

Merci aux citoyens et citoyennes du Québec qui rendent consciemment la recherche possible.

Avant-Propos

Le troisième chapitre de cet ouvrage est la retranscription intégrale d'un article de revue publié le 14 octobre 2015 dans la revue scientifique révisée par les pairs *Frontiers in Cellular Neurosciences* sous le titre original : « Does non-invasive brain stimulation applied over the dorsolateral prefrontal cortex non-specifically influence mood and emotional processing in healthy individuals ?». Nous avons rajouté des titres de sections afin d'harmoniser la structure du texte à celui du présent mémoire. Comme coauteur s'y retrouve dans l'ordre : Marine Mondino, stagiaire postdoctorale et auteure principale ; l'auteur du présent mémoire et Shirley Fecteau, superviseure des coauteurs et professeure associée à l'université Laval. Les coauteurs sont également tous associés au centre interdisciplinaire de recherche en réadaptation et intégration sociale (CIRRIS) ainsi qu'au centre de recherche CERVO à titre respectivement de stagiaire, étudiant et chercheure. Ces centres de recherche font partie intégrante du Centre intégré universitaire en santé et service sociaux de la capitale nationale (CIUSSS-CN). Le rôle de l'étudiant fut de collecter les résultats d'articles originaux pour l'écriture de la revue, de les présenter sous forme de tableau, de déterminer le contenu de la section résultats et discussion, d'intégrer les résultats dans un modèle théorique cohérent et de participer à la rédaction de l'article.

Le quatrième chapitre de cet ouvrage est la retranscription intégrale d'un article de donnée préparé à titre éducatif sous le titre « Lack of effect of 10 Hz transcranial alternating current stimulation over the left and right DLPFC on frontal alpha power and emotional processing ». Nous avons rajouté des titres de sections afin d'harmoniser la structure du texte à celui du présent mémoire. Comme coauteur s'y retrouve dans l'ordre : l'auteur du présent mémoire à titre de premier auteur ; Jean-Levasseur Moreau, étudiant ; Christophe Lenglos, stagiaire postdoctoral ; Emmanuelle Renauld, professionnelle de recherche et Shirley Fecteau, superviseure des coauteurs et professeure associée à l'université Laval. Les coauteurs sont également tous associés au centre interdisciplinaire de recherche en réadaptation et intégration sociale (CIRRIS), centre de recherche CERVO à titre respectivement de stagiaire, étudiant et chercheure. Ces centres de recherche font partie intégrante du Centre intégré universitaire en santé et service sociaux de la capitale nationale (CIUSSS-CN). Le rôle de l'étudiant fut de concevoir le projet de recherche, de collecter et d'analyser les résultats et d'écrire l'article.

1. Introduction

1.1. Interaction entre les émotions et l'attention

L'interaction entre émotion et cognition est très complexe et elle influence notre capacité à acquérir des connaissances. Étant donné que la cognition est divisible en divers processus, l'influence des émotions sur l'acquisition des connaissances peut s'accomplir à plusieurs niveaux, dont celui des processus attentionnels. Par exemple, il est aisé de prêter attention à quelqu'un au sein d'un groupe qui interagit avec nous avec bienveillance (valence émotionnelle positive) ou au contraire à quelqu'un qui fait preuve d'agressivité à notre égard (valence émotionnelle négative). L'interaction entre les émotions et l'attention est étudiée depuis de nombreuses années en neurosciences. De nombreuses études ont été réalisées durant les dernières années afin de comprendre la neurobiologie de ce phénomène (Okon-Singer et al., 2015). Avant de présenter les travaux qui ont contribué à ce champ des neurosciences cognitives, il est nécessaire de mentionner que l'expérience des émotions et de l'attention peut être divisée en différentes composantes.

1.1.1. Définition des processus émotionnels

Que sont les émotions ? Deux courants théoriques majeurs tentent d'apporter une réponse : le courant sur les émotions discrètes et le courant dimensionnel. Le courant sur les émotions discrètes stipule que les émotions sont reconnaissables de manière empirique par tous les êtres humains parce qu'elles seraient innées. Les émotions ne pourraient pas être divisibles en une multitude de composantes (Ekman, 1992). De son côté, le courant dimensionnel insiste sur les dimensions qui peuvent être dégagées des émotions, soit la valence qu'elles possèdent et le degré d'excitation qu'elles suscitent (Barrett, 1998). Cette caractérisation de l'expérience émotionnelle par la valence et le degré d'excitation est utilisée pour caractériser le traitement des émotions.

Le traitement des émotions comprend entre autres, deux facultés soit l'aptitude à percevoir les émotions et celle à réguler l'intensité de leur expérience (Kret & Ploeger, 2015). Lorsque nous étudions la perception des émotions, nous présentons des stimuli exprimant une émotion dans le cadre d'une tâche expérimentale et plusieurs mesures peuvent être

prises: la rapidité et le taux de succès à l'identification de la valence des stimuli, l'évaluation de leur niveau d'intensité ou bien encore leur identification parmi des stimuli neutres (Pourtois et al., 2013). Lorsque nous étudions la régulation émotionnelle, nous mesurons l'impact de la présentation d'un stimulus émotionnel à identifier ou remémorer un stimulus neutre (Faehling & Plewnia, 2016). Cette régulation peut s'accomplir implicitement ou explicitement via des stratégies comme la suppression ou la réévaluation cognitive. Enfin, le traitement des émotions peut influencer les processus attentionnels (Okon-Singer et al., 2015).

1.1.2. Définition des processus attentionnels

L'attention est définie ici comme un ensemble de mécanismes cognitifs permettant de sélectionner et traiter des informations pertinentes tout en ignorant les informations non pertinentes (Martens & Wyble, 2010). Il s'agit d'une faculté critique pour le traitement des informations issues de notre environnement. Elle peut, entre autres, être divisée en différents processus, tels que l'attention sélective et l'attention soutenue.

1.1.2.1. Attention sélective

L'attention sélective est la capacité à choisir la localisation ou la forme d'entrée de l'information. Elle peut être mesurée avec une tâche cognitive où l'on regarde l'impact de la présentation d'un indice visuel sur le temps de réaction du sujet à repérer une cible subséquente (Posner et al., 1980). L'information obtenue est celle de la localisation spatiale de l'attention parce que les cibles sont plus rapidement repérées là où est déjà située l'attention au moment de l'apparition des cibles, et vice-versa (Raz & Buhle, 2006b). Cette tâche, connue désormais sous le nom de « Posner's task », est devenue une référence dans l'étude de la dimension spatiale de l'attention (Feher da Silva & Baldo, 2015). L'indice peut être soit de nature endogène, soit de nature exogène (Chica et al., 2014). Par endogène, on entend que le sujet doit comprendre la signification de l'indice pour que son attention sélectionne l'espace représenté par l'indice. Par exemple, on peut présenter la lettre A qui signifie que la cible apparaîtra dans le haut d'un écran. Les indices exogènes sont des indices qui dirigent de manière machinale l'attention, par exemple un flash lumineux ou des

stimuli émotionnels. L'utilisation de ce dernier type de stimuli peut servir à étudier l'interaction entre l'attention sélective et les émotions.

1.1.2.2. Interaction entre l'attention sélective et les émotions

L'attirance machinale de l'attention par des stimuli émotionnels est qualifiée dans la littérature par le terme «biais attentionnel» (BA). Le BA est un concept dérivé du modèle de l'attention formulé par Kinsbourne selon lequel la performance d'un sujet à la détection d'un stimulus est supérieure lorsque son attention est déjà dirigée vers l'endroit où apparaîtra ce stimulus. Cette orientation de l'attention s'effectue sans que le sujet en soit conscient (Kinsbourne, 1970). La tâche classique de Posner est une tâche mesurant le BA, car l'indice qui y est présent sert à diriger, donc à biaiser, l'attention sélective vers l'endroit où apparaîtra la cible. La version de cette tâche qui est la plus utilisée pour étudiée l'interaction entre les émotions et l'attention sélective est la tâche dot-probe (MacLeod et al., 1986). Le fonctionnement de cette tâche est le suivant. La tâche débute par la présentation de deux indices visuels avant la présentation de la cible. Le temps de présentation des indices varie entre 30 millisecondes (ms) (Ex. Carlson et al., 2009) ou bien encore jusqu'à un peu plus d'une seconde, le plus typique étant 500 ms (Bar-Haim et al., 2007a). L'un des indices est de valence émotionnelle, l'autre est de valence neutre. La cible qui apparaît après la disparition des indices peut être congruente ou non avec l'indice émotionnel. Par congruence, on entend que la cible apparaît au même endroit où a apparu précédemment l'indice émotionnel. Les BA sont mesurés en soustrayant les temps de réponse des essais congruents de ceux non congruents. Un temps de réponse positif indique que le sujet a été plus rapide à identifier les essais congruents comparativement aux essais non congruents. (Petrova et al., 2013). En lien avec le modèle de l'attention de Kinsbourne, cette rapidité serait provoquée par un processus de vigilance des indices émotionnels, alors qu'un temps de réponse négatif indiquerait un évitement des indices émotionnels. À noter que d'autres processus attentionnels peuvent être biaisés par les émotions comme l'attention soutenue.

1.1.2.3. Attention soutenue

L'attention soutenue est le maintien de l'attention dans le temps afin de traiter plusieurs stimuli successifs (Raz & Buhle, 2006a). Cependant, la capacité à soutenir l'attention dans le temps est limitée et il en résulte parfois que les ressources allouées au traitement d'un stimulus, à un instant donné, nuisent au traitement de stimuli subséquents. Cette dimension temporelle de l'attention peut être étudiée avec le paradigme de présentation visuelle rapide en série (PVRS). Cette tâche consiste à présenter au sujet des stimuli présentés à une fréquence élevée (8-12 Hz environ) et localisés à un même endroit (Chun & Potter, 1995). Deux stimuli sont des cibles à identifier et les autres sont des distracteurs. Lorsqu'il est demandé au sujet d'identifier les deux stimuli cibles (C1 et C2), la capacité à détecter la deuxième cible (C2) est réduite lorsque le délai séparant C1 et C2 est compris entre 200 et 500 ms (Shapiro et al., 1997). Ce phénomène est connu sous le nom de « clignement attentionnel » (Raymond et al., 1992). Il est important de souligner que pour que le résultat de détection de C2 soit pris en compte, il faut que la C1 ait été correctement identifiée a priori. En effet, il est assumé que la génération du clignement attentionnel est provoquée par la consolidation de l'identité de C1 dans la mémoire de travail (Martens & Wyble, 2010), inhibant ainsi l'attention durant cette courte période. L'utilisation de cibles à valence émotionnelle permet d'augmenter ou de diminuer l'intensité du clignement attentionnel, donc de « biaiser » ce phénomène attentionnel. Le terme « biais attentionnel » (BA) sert alors encore une fois à qualifier l'interaction entre l'attention soutenue et les émotions.

1.1.2.4. Interaction entre l'attention soutenue et les émotions

Comme mentionné plus haut, afin d'étudier l'interaction entre émotion et attention dans la tâche PVRS, on utilise des cibles qui présentent une valence émotionnelle. Cela a pour but de comparer l'intensité du clignement attentionnel généré par rapport à celui produit par l'utilisation de cibles à valence neutre. Cette différence d'intensité représente le phénomène de BA. À noter que dans tous les cas, les distracteurs restent émotionnellement neutres. Par exemple, il a été démontré que lorsque les stimuli cibles sont des visages, le clignement attentionnel varie selon l'émotion exprimée par la C2. Les visages exprimant la colère sont ainsi plus fréquemment identifiés que les visages illustrant la neutralité ou la joie (Maratos

et al., 2008). Dans cet exemple, le BA est une diminution du clignement attentionnel pour les stimuli exprimant la colère. Or, le BA peut aussi être interprété comme l'amplification du clignement attentionnel par une C1 exprimant une émotion (McHugo et al., 2013). Par ailleurs, il est possible d'étudier le BA généré à la fois par la C1 et la C2 dans un même protocole expérimental (Sigurjonsdottir et al., 2015). Dans ce cas, comme le BA en C1 et en C2 ont des effets opposés sur le clignement attentionnel, il y a pratiquement une annulation de l'effet des émotions dans le paradigme PVRS. Ce dernier résultat montre que l'étude des interactions entre attention et émotion est plus complexe que le simple ajout de stimuli émotionnel dans un paradigme attentionnel. Par ailleurs, un autre facteur complexifiant l'effet des émotions dans des paradigmes d'étude de l'attention est la prise en compte de l'humeur du sujet.

1.1.2.5. Interaction entre l'attention, les émotions et l'humeur

L'humeur se définit comme étant la disposition affective d'un individu, c'est-à-dire la disposition à expérimenter certains types d'émotion. Le lien entre cette disposition et l'attention a été montré chez différentes populations de même qu'à l'aide de l'utilisation de méthodes pour modifier l'humeur. Par exemple, il est possible de modifier l'humeur chez des sujets sains en leur faisant accomplir une tâche cognitive dans un contexte de compétition (Ellenbogen et al., 2002). Le stress suscité par la compétition fait diminuer l'humeur chez certains participants. Or, il semble que cette diminution s'accompagne d'une accélération à détourner l'attention envers des stimuli négatifs dans la tâche émotionnelle d'indice spatiale (*emotional spatial cueing task*), un autre dérivé de la tâche de Posner (Chica et al., 2014). Dans le cas où la tâche n'a pas été accomplie dans un contexte de compétition par un autre groupe de sujet, il n'y a pas eu d'observation de diminution de l'humeur ou encore de BA envers les émotions négatives. Un autre argument en faveur de l'existence d'une interaction entre l'attention, les émotions et l'humeur vient du fait que les personnes atteintes de troubles de l'humeur (dépression majeure et trouble bipolaire) présentent un BA envers les émotions négatives (Leppanen, 2006). De plus, des études ont montré que les traitements de pharmacothérapie utilisée pour traiter ces troubles sont en mesure de modifier le BA envers les stimuli émotionnels chez les patients (Harmer, 2013). Le fait que la modification de l'humeur, à la fois par la pharmacothérapie et des

interventions comportementales, influence le BA chez les patients atteints de trouble de l'humeur suggère que des corrélats neurobiologiques redondants soutiennent l'humeur ainsi que les processus attentionnels et émotionnels. Néanmoins, chez le sujet sain, la pharmacothérapie modifie le BA envers les stimuli émotionnels sans toutefois affecter l'humeur (Serretti et al., 2010). Afin d'apporter d'autres arguments en faveur de corrélats neurobiologiques communs, différentes techniques neuroscientifiques ont été employées. La prochaine section présentera les études ayant utilisé ces techniques.

1.2. Corrélats neurobiologiques du biais attentionnel envers les émotions et de l'humeur

1.2.1. Corrélats neurobiologiques du biais attentionnel envers les émotions étudiées à l'aide de la neuroimagerie et de la neuropsychologie

1.2.1.1. Corrélats de l'interaction entre l'attention sélective et les émotions

Quelques études ont été menées jusqu'à présent sur les corrélats neuro-hémodynamiques du BA envers les émotions avec la tâche dot-probe. La majorité de ces études présentent des indices si rapidement (ex. : 33 ms) que les sujets n'ont pas conscience de les avoir vus (Carlson et al., 2012; Carlson et al., 2013; Carlson et al., 2009; Carlson et al., 2011). Un temps de présentation aux alentours de 30 ms est qualifié de subliminal (Palermo & Rhodes, 2007), et les études utilisant ces temps de présentation ne seront pas rapportées ici, car elles sont au-delà de l'objectif de ce mémoire. Une seule étude d'imagerie par résonnance magnétique fonctionnelle (IRMf) portant sur l'attention consciente a été menée chez le sujet sain (Pourtois et al., 2006). Par attention consciente, on entend des indices présentés pendant plus de 100 ms. Les essais ont été comparés en fonction de leur congruence pour chacune des trois émotions (Neutre – Joie – Peur). Le contraste des patrons neuro-hémodynamiques congruent > non congruent pour la peur montre une augmentation d'activité dans le sulcus intrapariétale (SIP) et le cortex visuel extrastrié droit, ce qui n'a pas été le cas pour les essais avec des émotions de joie. Ces résultats signifieraient que l'attention spatiale est attirée par les indices de peur parce qu'il y a un redéploiement de l'attention lors des essais non congruents qui diminuent l'activité dans le

SIP ipsilatéral à la cible à repérer. De même, cela signifie que des régions impliquées dans le contrôle de l'attention pour le repérage des cibles neutres comme le SIP (Corbetta & Shulman, 2002) peuvent être les mêmes pour les cibles émotionnelles. L'inversion du contraste des patrons neuro-hémodynamiques non congruent > congruent montre une augmentation d'activité dans le cortex orbito-frontal (COF) seulement pour la peur. Cette région étant impliquée dans la perception des émotions (Symons et al., 2016), son activation pourrait s'expliquer par le relais qu'elle effectuerait avec les régions de contrôle de l'attention comme le cortex pariétal.

1.2.1.2. Corrélats de l'interaction entre l'attention soutenue et les émotions

Le BA mesuré avec la tâche de PVRS émotionnelle a été également étudié avec l'IRMf dans quelques études (Anderson & Phelps, 2001; De Martino et al., 2009; Piech et al., 2011; Schwabe et al., 2011). Comme mentionné à la section 1.1.2.4, le BA envers les émotions peut être généré à la fois par la C1 ou la C2 et se contrecarrer l'un et l'autre lorsqu'ils sont étudiés au sein d'un même protocole expérimental. L'étude de neuroimagerie de Schwabe et collaborateurs a examiné les corrélats relatifs à cette opposition. Les premiers contrastes des patrons neuro-hémodynamiques montrent que la présentation d'une C1 et d'une C2 émotionnelle comparativement à des C1 et C2 neutres augmentent l'activité dans le COF gauche. En prenant en compte seulement les C2 incorrectement identifiées suite de la présentation d'une C1 émotionnelle, il y a augmentation de l'activité dans le cortex cingulaire antérieur (CCA), l'insula et le COF. Lorsque les activations sont analysées selon l'émotion exprimée par la C2, les C2 émotionnelles et neutres correctement identifiées augmentent l'activité dans l'amygdale gauche avec une plus forte activation pour les C2 émotionnelles que neutres. Cette étude montre une implication de plusieurs structures dans le BA, qu'il ait été produit par une C1 émotionnelle (effet amplifié de « clignement attentionnel ») ou bien par une C2 émotionnelle (effet moindre de clignement attentionnel).

Bien que l'étude de Schwabe a montré une implication de l'amygdale dans le BA envers les émotions, une autre étude vient nuancer ce rôle. En effet, les travaux de De Martino et collaborateurs ne rapportent pas d'activation de l'amygdale dans l'identification correcte de

la C2 (De Martino et al., 2009). Dans cette étude, les auteurs ont demandé à des sujets sains d'identifier des visages neutres ou exprimant la peur (C2 émotionnelles) après avoir identifié des scènes intérieures ou extérieures (C1 neutres). Lorsque la C2 est correctement identifiée, l'activité dans les striatum gauche et droit est augmentée de même que celle dans le CCA rostral. Néanmoins, la nature des stimuli, des mots pour l'étude Schwabe et des images dans le cas de celle De Martino, pourrait expliquer les résultats contrastants des deux études.

Cette dernière explication est appuyée par une étude de neuropsychologie ayant utilisé des mots comme stimuli. Les auteurs Anderson et Phelp se sont particulièrement intéressés au cas de la patiente S.P., une femme ayant subi l'ablation des amygdales gauche et droite(Anderson & Phelps, 2001). Avant de lui faire exécuter une tâche de PVRS émotionnelle, Anderson et Phelps se sont assurés que S.P. n'avait pas de différence neuropsychologique avec un groupe contrôle de sujets sains. Plus précisément, les tests effectués concernaient : le quotient intellectuel, la dénomination, la reconnaissance et la compréhension dans la lecture, la perception visuelle, le contrôle exécutif et la performance mémorielle (Phelps et al., 1998). En outre, elle performait de façon semblable au groupe contrôle sur l'évaluation de la valence et l'excitabilité (*arousal*) des stimuli de même que pour l'identification des C1 (toujours neutres dans cette étude). Les résultats de la tâche PVRS ont montré que la seule chose qui distingue S.P. au groupe contrôle est qu'elle ne montre pas de diminution du clignement attentionnel par l'utilisation d'une C2 émotionnelle à valence négative. À l'aide de patients avec une ablation de l'amygdale d'un seul hémisphère, gauche ou droit, il a été possible de montrer que seuls les patients avec l'amygdale gauche retirée ont le même déficit que S.P. Ce résultat fait écho à celui de Schwabe en IRMf montrant l'activation de l'amygdale gauche impliquée dans l'identification d'une C2 émotionnelle.

En résumé, il semblerait y avoir une latéralisation au niveau de l'hémisphère gauche pour les structures responsables du BA envers les émotions pour l'attention soutenue. Du côté de l'attention sélective, cette latéralisation des corrélats ne semble pas présente. Toutefois, les deux types de BA sont associés à une région commune, le cortex orbito-frontal.

1.2.2. Corrélats neurobiologiques du biais attentionnel envers les émotions étudiés à l'aide de la neurophysiologie

1.2.2.1. Corrélats neuronaux oscillatoires de l'interaction entre l'attention sélective et les émotions

Il est aujourd'hui reconnu que la plupart des processus cognitifs reposent sur l'activité synchronisée de larges ensembles de neurones reliés fonctionnellement et se produisant dans des bandes de fréquence particulières (Buzsaki & Draguhn, 2004; Donner & Siegel, 2011; Fries, 2005; Varela et al., 2001). Quelques études (Grimshaw et al., 2014; Miskovic & Schmidt, 2010; Perez-Edgar et al., 2013; Schutter et al., 2001a) ont associé un rythme d'oscillation cérébrale particulier au BA envers les émotions. La plupart de ces études (Grimshaw et al., 2014; Perez-Edgar et al., 2013; Schutter et al., 2001a) ont construit une hypothèse de corrélat neurophysiologique du BA pour les émotions en se basant sur un même raisonnement : les sujets atteints de dépression ou de troubles d'anxiété sociale montrent un BA pour les stimuli à valence négative, et ce notamment en effectuant la tâche dot-probe (De Raedt & Koster, 2010; Mogg et al., 1995; Wong & Rapee, 2016). Or, ils présentent également une asymétrie hémisphérique de la puissance du signal d'électroencéphalographie (EEG), principalement dans la bande EEG alpha (8-12 Hz) (Davidson, 1998; Fingelkurts & Fingelkurts, 2015) et enregistrée typiquement au niveau des positions F3 et F4 (Smith et al., 2017) (système de positionnement EEG 10-20 correspondant aux régions des CDLPF gauche et droit). Ces deux postulats suggèrent le raisonnement selon lequel il devrait donc y avoir une relation entre le BA et l'asymétrie hémisphérique.

Schutter et al. (2001a) ont été les premiers à vérifier empiriquement ce syllogisme. Mentionnons que si la majorité des travaux pionniers de Davidson et de nombreux autres chercheurs (Allen & Reznik, 2015; Fingelkurts & Fingelkurts, 2015; Jesulola et al., 2015) indiquent que le lien entre les troubles de l'humeur et de l'anxiété avec l' asymétrie hémisphérique se situe au niveau frontal, Schutter et ses collègues ont préféré baser leurs hypothèses sur d'autres travaux en EEG (Davidson & Borod, 2000) montrant une implication du cortex pariétal dans le BA envers les émotions. Leurs résultats montrent que plus les participants montraient un BA signifiant l'évitement envers les visages exprimant

de la colère, plus l'activité au niveau du cortex pariétal droit est grande. Plus spécifiquement, la puissance spectrale dans la bande bêta était plus grande au niveau du cortex pariétal droit comparativement à celle du cortex pariétal gauche. Les auteurs ont également examiné le cortex frontal de même que la bande alpha, mais n'ont pas trouvé de corrélation significative entre le BA et le score d'asymétrie.

Des travaux subséquents, dont ceux de l'équipe de Perez-Edgar, ont examiné si en plus d'agir comme un trait prédisant l'influence émotionnelle sur l'attention à l'état de repos, l'asymétrie hémisphérique était un prédicteur de cette influence en état de stress social (Perez-Edgar et al., 2013). Les résultats sont positifs pour le cortex pariétal : l'asymétrie hémisphérique dans la bande alpha à l'état de repos est prédicteur d'un BA envers les émotions. Les résultats pour le cortex frontal montrent que ni l'asymétrie hémisphérique comme modèle de disposition de sujets sains à gérer les informations émotionnelles à l'état de repos ni comme modèle de capacité à gérer les informations émotionnelles en état des stress social ne peuvent être associés au BA mesuré par la tâche dot-probe. Toutefois, le changement d'asymétrie hémisphérique frontale dans la bande alpha entre l'état de repos et la situation de stress est prédicteur de la présence d'un BA envers les émotions. Plus précisément, lorsqu'il y a une augmentation d'activité dans l'hémisphère droit entre l'état de repos et de stress, il y a présence d'un BA envers les émotions chez les sujets où cette modification d'activité EEG est observée. Lorsqu'il y a augmentation de l'activité dans l'hémisphère gauche, le BA n'était pas observé. Aucune corrélation ne fut observée entre le BA et la bande bêta. Fait important à noter, la puissance spectrale dans la bande alpha est considérée comme une diminution de l'activité corticale dans la littérature sur l'asymétrie hémisphérique (Smith et al., 2017), le rythme alpha étant décrit comme une inhibition de l'activité corticale (Pfurtscheller et al., 1996).

De prime abord, le fait que l'asymétrie hémisphérique de non pas une, mais de deux régions corticales, la frontale et la pariétale, puisse être associé au BA envers les émotions peut sembler problématique compte tenu du rôle distinct que jouent ces structures dans les processus attentionnels (Corbetta & Shulman, 2002). Une façon de résoudre ce problème serait de répondre à la question suivante : est-ce que la capacité de prédiction des deux

mesures d'asymétrie peut être conjuguée en un seul modèle? Grimshaw et collaborateurs ont testé cette hypothèse dans un devis expérimental à mi-chemin entre celui de Schutter et Perez-Edgar (Grimshaw et al., 2014). En effet, les participants de cette expérience ont visionné des images suscitant l'aversion pour générer un état anxieux. Les résultats vont dans le sens de l'étude précédente à quelques nuances près: les participants avec une asymétrie frontale indiquant une activation du cortex frontal gauche ne montraient pas de BA tandis que ceux avec un score indiquant une activation du cortex préfrontal droit en montraient un. En outre, la direction du BA, vigilance et évitement, était prédite par l'asymétrie du cortex pariétal. Sans mesure contrôle, groupe ou questionnaire sur l'état d'anxiété, il est impossible de savoir si le visionnement des images a changé quelque chose à l'observation de cette relation. D'autres études ont associé le BA envers les émotions étudiées à l'aide de la tâche dot-probe avec la cohérence entre les rythmes delta et bêta (Putman, 2011) et le rythme thêta (Sun et al., 2012).

À titre de synthèse, nous pourrions affirmer que les résultats d'études neurophysiologiques sur le BA envers les émotions pour l'attention sélective sont associés à une latéralisation hémisphérique et à une bande de fréquence particulière. Cette latéralisation se décrit comme une augmentation du BA lorsque l'activité électrique neuronale enregistrée dans la bande de fréquence alpha est plus importante approximativement au niveau du DLPFC gauche comparativement au DLPFC droit.

1.2.2.2. Corrélats neuronaux oscillatoires de l'interaction entre l'attention soutenue et les émotions

Une seule étude à ce jour porte sur les oscillations neuronales et le BA envers les émotions tel que mesuré avec la tâche PVRS émotionnelle. Il s'agit de l'étude Todd et collaborateurs dont le but était de déterminer la séquence temporelle d'activation de structures cérébrales déjà connue pour leur implication dans la PVRS émotionnelle, soit celles du réseau de l'attention fronto-pariétal et l'amygdale (Todd et al., 2014). Leurs analyses de magnétoencéphalographie (MEG), utilisée afin d'avoir une résolution spatiale supérieure à l'EEG, révèlent une activation post-C2 supérieure pour les C2 émotionnelles comparativement aux C2 neutres (augmentation de la puissance du signal). La séquence

d’activation est d'abord observée dans l'amygdale gauche et droite (~145 ms), puis dans le CDLPF droit (entre 250 et 350 ms) et enfin dans le COF gauche (entre 350 et 450 ms) et droit (entre 450 et 550 ms). De plus, l'étude a permis de répliquer un résultat obtenu dans des études de PVRS émotionnelles précédentes, soit l'obtention d'un potentiel évoqué P300 de plus grande amplitude pour les essais où une C2 émotionnelle a été correctement identifiée par rapport à une C2 neutre correctement identifié. Le P300 est associé à la détection des stimuli d'intérêt dans une tâche cognitive (Huang et al., 2015). En outre, une analyse temps-fréquence a permis de déterminer que ce potentiel évoqué était principalement provoqué par une augmentation de puissance spectrale dans les bandes alpha et thêta au niveau du COF gauche.

1.2.3. Corrélats neurobiologiques communs à l’attention sélective et soutenue envers les émotions

Plusieurs structures cérébrales ont été identifiées comme jouant un rôle dans le BA envers les émotions par la dizaine d'articles rapportés dans les sections 1.2.1 et 1.2.2. Il s'agit du COF, du SIP, de l'insula, du CCA, de l'amygdale et des CDLPF. Parmi ces structures, le COF se démarque étant donné son activation dans de multiples études aux paradigmes différents de mesure du BA envers les émotions. L’activité neuro-hémodynamique du COF est associée dans le déploiement de l’attention dans la tâche dot-probe lors des essais valides. Elle l'est aussi dans la tâche PVRS pour les essais où la C2 émotionnelle est incorrectement identifiée lors du délai où se produit le clignement attentionnel (environ 200ms). Une interprétation possible est que le COF réagit à un traitement des émotions inefficace. L'inefficacité en question vient du fait que tant dans le paradigme dot-probe que dans celui de la PVRS émotionnelle, l'information émotionnelle n'a aucun lien avec le but de la tâche pour le participant. Un traitement des émotions efficace dans ces tâches est de ne pas accorder préférentiellement de ressources cognitives attentionnelles à ces stimuli. En effet, lorsque le participant a à orienter son attention dans une autre direction (essai invalide de la tâche dot-probe) ou lorsqu’il réussit à identifier une C2 suite à une C1 émotionnelle accentuant le clignement attentionnel, le COF est davantage activé. Cette interprétation est cohérente avec celle dans la littérature voulant que le COF agisse comme une structure qui évalue l'importance de l'information émotionnelle en vue du maintien de l'intégrité de

l'organisme (Grimshaw & Carmel, 2014; Symons et al., 2016).

Le COF a également été associé à la tâche PVRS à cause de son activité neuronale oscillatoire grâce à la reconstruction de la source du signal. Aucune étude n'a encore vérifié le lien entre ce type d'activité du COF et la tâche dot-probe. La situation est semblable pour une autre structure, le CDLPF parce qu'aucune méthode de reconstruction de source EEG n'a été employée dans les études associant asymétrie et BA mesuré par la tâche dot-probe. Toutefois, la génération de l'asymétrie hémisphérique frontale est basée sur plusieurs régions du cortex frontal comme le CDLPF (Shackman et al., 2009). En outre, il est conséquent que ces structures soient toutes deux impliquées dans les paradigmes de BA envers les émotions parce qu'elles interagiraient lors de la régulation des émotions (Golkar et al., 2012). Cela serait dû au fait que le CDLPF a moins de projections axonales vers les régions sous-corticales de génération des émotions comme l'amygdale et qu'il devrait exercer son action régulatrice via le COF, qui lui en possède beaucoup (Ray & Zald, 2012).

1.2.4. Corrélats neurobiologiques de l'humeur

Beaucoup d'études de neuroimagerie ont été publiées au sujet de l'humeur. Toutefois, la grande majorité de ces travaux portent sur les corrélats neurobiologiques des symptômes qui touchent les patients atteints de troubles de l'humeur. Cela pourrait être dû au fait qu'il est impossible de recruter des personnes de « bonne » ou de « mauvaise » humeur afin d'examiner leur cerveau. Afin de contourner ce problème, il est possible d'utiliser les procédures visant à induire une humeur particulière, présentée à la section 1.1.2.5, et dont nous préciserons le fonctionnement ici. Les techniques de « Mood Induction » (MI) peuvent être très semblables à celles utilisées pour étudier la perception des émotions étant donné la proximité des concepts d'humeur et d'émotion. En effet, il y a dans ces deux phénomènes une part de disposition affective. Néanmoins, l'humeur est plus durable dans le temps tandis que les émotions changent rapidement (Rottenberg & Gross, 2007). En outre, lorsqu'il s'agit d'induire passivement une humeur à un sujet, on présente des stimuli émotionnels à celui-ci. Lors d'une induction active, on indique au sujet d'accomplir un effort afin de changer consciemment son humeur. Il est possible de combiner ces approches

afin que la MI gagne en efficacité, comme l'a fait l'équipe de Kohn dans leur étude d'IRMf (Kohn et al., 2014).

L'étude de Kohn et collaborateurs est très pertinente, car elle permettrait par son devis expérimental de dissocier les structures cérébrales reliées à la perception des émotions de celles reliées à la génération et au maintien de l'humeur. Cette dissociation serait accomplie par le fait que le contraste de neuroimagerie est fait entre les sujets qui ont réussi à modifier leur humeur de ceux qui n'ont pas réussi. Plus précisément, la modification de l'humeur était définie comme un changement de score sur l'échelle psychométrique PANAS (Positive and Negative Affective Schedule) (Watson et al., 1988)). Cette échelle est composée de dix mots à valence positive et de dix autres mots à valence négative. La tâche du participant est de sélectionner un chiffre entre un et cinq représentant le degré d'intensité pour laquelle le mot est associé son expérience émotionnelle au moment dans le temps spécifié par l'expérimentateur. Dans cette expérience, les activations neuro-hémodynamiques rapportées ont été corrélées au changement d'humeur rapporté avec l'échelle PANAS. À noter que l'étude s'est seulement intéressée à la production d'une humeur positive. En guise de condition contrôle, les sujets ont reçu comme instruction de rester avec une humeur neutre. Les résultats montrent que l'apparition d'une humeur positive est corrélée avec une augmentation de l'activité dans le gyrus fusiforme, l'amygdale et l'hippocampe gauche. Une incapacité à générer un changement d'humeur est quant à lui associée à la partie du CCA sous le genou du corps calleux (*subgenual ACC*).

D'autres équipes ont étudié l'humeur chez le sujet sain grâce au technique de MI. Par exemple, l'étude de tomographie par émission de positron de Kimbrell et collaborateurs montre qu'une humeur anxieuse ou bien colérique active des régions semblables comme le cortex inférieur frontal et temporal de l'hémisphère gauche (Kimbrell et al., 1999). De manière spécifique, une élévation de l'anxiété est associée à une activation du CCA gauche et du cuneus tandis que la colère augmente l'activité dans le cortex temporal droit et le thalamus. Le développement de la tristesse et de la joie montre lui aussi un réseau semblable composé des cortex frontaux, temporaux, du CCA, du precuneus, de l'amygdale et du gyrus parahypoccampique (Habel et al., 2005). La tristesse active spécifique le gyrus

transverse et supérieur du lobe temporal, le CCA et le cortex préfrontal ventrolatéral. La joie est associée à une activation du CDLPF. Une fois toutes ces structures identifiées, il est maintenant possible de déterminer celles qui sont communément impliquées dans l'interaction entre l'attention, les émotions et l'humeur.

1.2.5. Corrélats neurobiologiques communs à l'interaction entre l'attention, les émotions et l'humeur

À notre connaissance, une seule étude décrit les corrélats neurobiologiques propres à une interaction entre l'attention, les émotions et l'humeur. Dans cette étude, les sujets devaient accomplir une tâche oddball émotionnelle tout en ayant subi auparavant un protocole de MI (Wang et al., 2006). Ces procédures étaient réalisées dans une session d'IRMf. Une tâche oddball pourrait être décrite comme une tâche requérant une attention soutenue. Lors de cette tâche, des stimuli, auditifs ou visuels, sont présentés en série comme lors de la PVRS. Cette tâche a été développée dans le but de mesurer les réponses physiologiques associées à la présentation d'un stimulus peu fréquent présenté dans une série d'autres stimuli (Weinreich et al., 2016). Le rôle du sujet peut être soit de porter attention aux stimuli (tâche passive) ou de compter les stimuli peu fréquents (tâche active), qui deviennent alors des cibles. Une variante possible est d'appuyer sur un bouton lors de l'apparition des cibles pour avoir une réponse comportementale dans une tâche classiquement passive (Kirino et al., 2000). Le temps de réaction obtenu peut alors être interprété comme le témoin de l'intensité de l'attention soutenue et cette intensité peut être modifiée via l'utilisation de distracteurs (les stimuli fréquents) de nature émotionnelle. Plus encore, nous pouvons interpréter la modification de l'intensité comme un BA. Les résultats de l'étude de Wang et ses collaborateurs montrent que le visionnement de vidéos induisant une humeur triste activait davantage l'amygdale droite lors des essais avec des distracteurs exprimant la tristesse dans la tâche oddball émotionnelle comparativement à des distracteurs neutres ou bien comparativement avec l'utilisation d'une MI de joie. Comme l'amygdale réagissait déjà davantage avant la modification de l'humeur pour les essais avec stimuli tristes versus pour ceux avec stimuli neutres, cela apporte l'évidence que l'humeur négative vient amplifier l'effet que peut avoir le traitement d'un stimulus émotionnel à valence négative. Plus encore, le ralentissement des temps de réaction observé dans les essais avec des distracteurs

exprimant la tristesse corrélait avec l'activation de l'amygdale après une MI négative. Les auteurs ont également procédé à une analyse complète du cerveau (*whole-brain analyses*) afin de trouver d'autres structures activées davantage lors des essais avec des stimuli tristes comparativement à des stimuli neutres lors de la MI de tristesse versus de joie. Ces régions sont le CCA, le COF, le cortex ventromédial préfrontal, l'insula et le cortex rétrosplénial dans le cas des structures limbiques et paralympiques. Le thalamus et des aires visuelles sont également impliqués.

Sommairement, il ressort que trois structures sont fréquemment identifiées à l'aide de méthode de neuroimagerie comme support neurobiologique du BA envers les émotions et l'humeur : le cortex cingulaire antérieur, l'amygdale et le cortex orbito-frontal. Toutefois, la neuroimagerie ne permet que des corrélations entre structure et fonction. Dans une optique de détermination de relation causale, les équipes de recherche en neurosciences cognitives emploient une autre méthode: la neuromodulation non-invasive.

1.3. Modification de l'activité neurobiologique et des fonctions cognitives par la neuromodulation non-invasive

1.3.1. Présentation des techniques de neuromodulation non-invasive

La neuromodulation non-invasive (SCNI Stimulation Cérébrale Non-Invasive) est la modification de l'activité cérébrale au moyen d'appareils envoyant un courant électrique au cerveau sans intervention chirurgicale. Ce courant peut être envoyé à l'aide d'un flux magnétique qui lui induira un courant électrique perpendiculaire à ce flux à l'intérieur du tissu cérébral (Merton & Morton, 1980) ou bien via des électrodes apposées à même le cuir chevelu (Priori, 2003). Le premier cas est dénommé stimulation magnétique transcrânienne (SMT). L'autre type est appelé stimulation électrique transcrânienne (SEt) et peut livrer un courant continu (StCD pour stimulation trancrânienne par courant continu) ou un courant alternatif (StCA pour stimulation trancrânienne par courant alternatif). Les techniques de neuromodulation non-invasive sont importantes dans le domaine des neurosciences chez l'humain parce qu'elles permettent d'établir des relations de causalité entre des réseaux cérébraux particuliers et des processus cognitifs (Miniussi et al., 2013).

1.3.2. Effet de la neuromodulation non-invasive sur l'activité cérébrale

Plusieurs méthodes neuroscientifiques ont été employées afin de déterminer quels sont les effets neurobiologiques de la neuromodulation. Des études en pharmacologie ont montré que les effets à long terme de la neuromodulation étaient dépendants du fonctionnement des récepteurs post-synaptiques excitateurs ionotropique N-méthyl-D-aspartate (NMDA), ce qui indiquerait que les effets de la stimulation seraient semblables aux effets de plasticité neuronale de potentialisation et de diminution à long terme de l'efficacité de la transmission synaptique (Nitsche et al., 2003). L'utilisation de la SMT sur le cortex moteur a permis de mettre au point une mesure du niveau de l'excitabilité corticale, le potentiel évoqué moteur (PEM) (Ghaly et al., 1990). Cette mesure a été utilisée pour caractériser des protocoles de SMT répétés (SMTr: protocole où les pulses SMT sont répétés de manière rapprochée dans le temps) et de SEt comme étant excitateurs et/ou inhibiteurs de l'activité neuronale (Dayan et al., 2013). L'activité neuro-hémodynamique examinée par l'IRMf est également modifiable par la SMTr (Bestmann et al., 2004) et la SEt (Antal et al., 2011; Cabral-Calderin et al., 2015) au même titre que l'activité neurochimique examinée par spectroscopie (Hone-Blanchet et al., 2016; Michael et al., 2003). Les oscillations cérébrales, générées par l'activité post-synaptique coordonnée de groupe de neurones, sont également influençables par la neuromodulation (Alagapan et al., 2016; Neuling et al., 2015; Romei et al., 2012).

1.3.3. Effet de la neuromodulation non-invasive sur les fonctions cognitives

La SMTr peut moduler plusieurs processus cognitifs, tels que la perception visuelle et l'attention sélective (Grosbras & Paus, 2002), la mémoire de travail (Sauseng et al., 2009), l'apprentissage visuomoteur (Kobayashi, 2010) ainsi que des processus de prise de décision (Rahnev et al., 2016). La SEt a elle aussi démontré sa capacité à influencer certaines fonctions cognitives. Ces fonctions comprennent l'attention (Roe et al., 2016), la mémoire de travail (Talsma et al., 2016), la prise de décision (Hammerer et al., 2016) et la perception visuelle (Barbieri et al., 2016).

La StCA est semblable à la SEt dans son fonctionnement par l'envoie d'un faible courant électrique à travers le cuir chevelu et le crâne jusqu'aux tissus cérébral, l'exception que ce courant est sinusoïdale (Antal & Paulus, 2013). Cette forme de courant a l'avantage particulier par rapport aux autres techniques de neuromodulation non-invasive de pouvoir moduler des bandes de fréquence spécifiques EEG en interagissant avec les oscillations cérébrales (Antal & Herrmann, 2016). En effet, il a été montré que la StCA peut augmenter la puissance de l'onde EEG qui a la même fréquence que le courant induit (Helfrich et al., 2014b; Zaehle et al., 2010). Cette augmentation serait la conséquence d'une synchronisation de la décharge des neurones (Neuling et al., 2013c). La StCA n'aurait pas d'impact sur le nombre total des décharges des neurones (Kuo & Nitsche, 2012), cependant la synchronisation favoriserait le transfert d'information dans le réseau cérébral qui la produit (Antal & Paulus, 2013), en renforçant la sortie d'un groupe de neurones d'un réseau relié à un autre (Battleday et al., 2014).

La StCA peut entraîner des changements mesurables pouvant perdurer au-delà de la période de stimulation au niveau de l'activité cérébrale (Kasten et al., 2016) et des fonctions cognitives, notamment chez des sujets sains (Schutter & Wischnewski, 2016). Dans le domaine de l'attention, il a été montré que la StCA pouvait modifier les fréquences de gamma et d'alpha qui influaient respectivement l'attention sélective endogène et exogène (Hopfinger et al., 2016). Une autre étude en StCA a apporté des évidences en faveur d'un rôle de la cohérence de phase dans la bande alpha entre le cortex frontal et pariétal droit dans le contrôle de l'attention spatiale (van Schouwenburg et al., 2016). Elle peut aussi modifier la mémoire de travail et la perception, la prise de décision (Sela et al., 2012), l'intelligence fluide (Santarnecchi et al., 2013) ou encore la mémoire déclarative et le langage (Frohlich et al., 2015).

La possibilité de manipuler les oscillations cérébrales permet d'établir des inférences à propos de la relation de causalité entre des fréquences cérébrales particulières et des processus cognitifs et suggère des implications thérapeutiques (Frohlich et al., 2015). En outre, il a été démontré que certaines pathologies neuropsychiatriques sont associées à des synchronisations neuronales anormales comparativement à des individus en santé (Uhlhaas

& Singer, 2012; Voytek & Knight, 2015). C’est notamment le cas des troubles anxieux (Harrewijn et al., 2016; Xing et al., 2017), de la dépression majeure (Fingelkurts & Fingelkurts, 2015; Smart et al., 2015) et de la schizophrénie (Lee et al., 2003; Uhlhaas & Singer, 2015). Le traitement de l'information émotionnelle est lui aussi caractérisable à l'aide de l'activité oscillatoire neuronale (Symons et al., 2016).

2. Objectifs et hypothèses

Le but du projet de maîtrise était d'étudier l'impact de la neuromodulation du CDLPF sur le traitement des émotions chez le sujet sain. Deux études ont été conduites afin de mener à bien ce but. La première visait à déterminer si la capacité de la SCNI à influencer le traitement des émotions, l'humeur et le BA envers les émotions s'effectuait de manière spécifique ou non. Cette étude a utilisé les résultats contenus dans la littérature scientifique à ce sujet. La seconde avait pour but de montrer des évidences en faveur de la capacité de la StCA à influencer à la fois le BA envers les émotions et les oscillations cérébrales. Une corrélation de ces changements devait appuyer un lien causal entre les oscillations cérébrales et le BA envers les émotions.

2.1. Étude 1 : Interaction entre le traitement des émotions, l'attention et l'humeur étudiée avec la neuromodulation non-invasive appliquée au niveau des cortex dorsolatéraux préfrontaux

L'objectif de cette étude était de rechercher des évidences montrant un lien ou une absence de lien entre une modification de l'humeur, du BA envers les stimuli émotionnels, de même que leur perception induite par la neuromodulation non-invasive. Ce lien devait prendre la forme d'une modification simultanée de deux ou des trois phénomènes mentaux par la neuromodulation du CDLPF. Afin d'atteindre cet objectif, nous avons fait une revue de la littérature sur les articles étudiant l'impact de la neuromodulation sur l'humeur, le BA envers les émotions et la perception des stimuli émotionnels visuels.

Notre hypothèse était qu'étant donné qu'il est possible chez le sujet sain de modifier par des procédures comportementales à la fois l'humeur (par exemple par la MI) et la perception des émotions ou bien encore le BA envers les émotions (par exemple par entraînement attentionnel) et l'humeur, la neuromodulation appliquée au niveau du CDLPF, région importante dans la gestion de ces trois phénomènes mentaux, devait entraîner la modification de deux ou des trois phénomènes simultanément.

2.2. Étude 2 : L'étude du biais attentionnel envers les émotions avec la stimulation transcrânienne par courant alternatif

L'objectif principal de cette étude était de déterminer si les oscillations cérébrales dans la bande de fréquence EEG alpha faisaient partie intégrante du mécanisme neurophysiologique du BA envers les émotions ou n'étaient qu'un épiphénomène en modifiant ces oscillations à l'aide de la StCA.

Cette étude comprenait trois objectifs spécifiques :

1. Moduler l'asymétrie interhémisphérique frontale EEG dans la bande alpha en fonction des paramètres de stimulation de la StCA ;
2. Moduler le BA envers les émotions en fonction des paramètres de stimulation de la StCA ;
3. Déterminer s'il y avait une corrélation entre le comportement et l'activité EEG dans le cas d'une modulation commune de ces paramètres induite par la StCA.

Nos hypothèses étaient que :

1. La StCA appliquée au niveau du CDLPF gauche entraînerait une augmentation de l'activité de la bande alpha dans le CDLPF gauche, alors que la StCA appliquée au niveau du CDLPF droit augmenterait l'activité de la bande alpha dans le CDLPF droit, comparativement à la StCA placébo ;
2. La StCA appliquée au niveau du CDLPF gauche entraînerait une augmentation du BA pour les stimuli émotionnels à valence négative, alors que StCA appliquée au niveau du CDLPF droit entraînerait une augmentation du BA pour les stimuli émotionnels à valence positive, comparativement à la StCA placébo ;
3. La modulation induite par la StCA du BA envers les émotions serait corrélée à celle de l'asymétrie interhémisphérique.

3. Étude 1 : Interaction entre le traitement des émotion, l'attention et l'humeur étudiée avec la neuromodulation non-invasive appliquée au niveau des cortex préfrontaux dorsolatéraux.

3.1. Résumé en français

Le cortex dorsolatéral préfrontal (CDLPF) est fréquemment ciblé avec la stimulation cérébrale non invasive (SCNI) pour moduler le comportement humain. Cette région joue un rôle clé dans l'humeur, le traitement des émotions et le traitement attentionnel des informations émotionnelles. Dans cet article, nous posons la question : quand nous ciblons le CDLPF, module-t-on ces processus ensemble, de manière non spécifique, ou les modulons-nous de manière sélective ? Nous avons donc fait une revue de littérature des articles investiguant les effets de la SCNI appliquée au niveau du CDLPF sur l'humeur, le traitement des émotions et le traitement attentionnel des informations émotionnelles chez le sujet sain. Nous discutons que la SCNI appliquée au-dessus du CDLPF peut moduler le traitement des émotions et le traitement attentionnel des informations émotionnelles, sans spécifiquement influencer l'humeur. En effet, il semble qu'il y ait un manque d'évidence que la SCNI appliquée au-dessus du CDLPF influence l'humeur chez le sujet sain. Finalement, il apparaît qu'il y a une latéralisation hémisphérique : lorsqu'appliqué au-dessus du CDLPF gauche, la SCNI améliore le traitement des stimuli positifs et réduit l'attention sélective pour les stimuli exprimant la colère, tandis que lorsqu'appliquée au-dessus du CDLPF droit, elle augmente l'attention sélective pour les stimuli exprimant la colère.

3.2. Résumé en anglais

The dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) is often targeted with non-invasive brain stimulation (NIBS) to modulate in vivo human behaviors. This brain region plays a key role in mood, emotional processing, and attentional processing of emotional information. In this article, we ask the question: when we target the DLPFC with NIBS, do we modulate these

processes altogether, non-specifically, or can we modulate them selectively? We thus review articles investigating the effects of NIBS applied over the DLPFC on mood, emotional processing, and attentional processing of emotional stimuli in healthy subjects. We discuss that NIBS over the DLPFC can modulate emotional processing and attentional processing of emotional stimuli, without specifically influencing mood. Indeed, there seems to be a lack of evidence that NIBS over the DLPFC influences mood in healthy individuals. Finally, there appears to be a hemispheric lateralization: when applied over the left DLPFC, NIBS improved processing of positive stimuli and reduced selective attention for stimuli expressing anger, whereas when applied over the right DLPFC, it increased selective attention for stimuli expressing anger.

3.3. Introduction

Non-invasive brain stimulation techniques (NIBS) such as repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) and transcranial direct current stimulation (tDCS) can modulate human brain activity and connectivity (Shafi et al., 2012) and selectively improve or disrupt behaviors (Bikson et al., 2013). They are increasingly used and one region that is often targeted with NIBS to modulate human behaviors in vivo is the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC).

Neuroimaging literature reports that the DLPFC plays a key role in mood (Davidson & Irwin, 1999), emotional processing (Herrington et al., 2005) and attentional processing of emotional information (Jacob et al., 2014). A meta-analysis however indicated that mood predominantly elicits activity in the medial inferior PFC, whereas attentional processing of emotional information mainly evokes activity in the DLPFC (Steele & Lawrie, 2004). Hemispherical specialization of emotional processing has also been proposed: activation in the left DLPFC has been associated with positive mood and processing positive stimuli, whereas activation in the right DLPFC has been linked to negative mood and processing negative stimuli (Canli et al., 1998).

Importantly, behavioral studies showed that mood, emotional processing, and attention can influence one another in healthy individuals. Experimentally induced depressed mood impaired identification of facial expressions and retrieving negative stimuli (Chepenik et al., 2007) and influenced rating of facial expressions as more negative (Bouhuys et al., 1995). Elevating mood improved implicit processing of happy faces (Quarto et al., 2014). Also, inducing negative attentional bias increased sadness (MacLeod et al., 2002).

Considering the importance of the DLPFC in mood, emotional processing, and attention and the interplay between these processes, when modulating its activity and connectivity with NIBS, one may wonder whether we are influencing these processes altogether non-specifically or whether we can modify them selectively depending on the targeted hemisphere and/or stimulation parameters. Here we aim at reviewing studies applying NIBS over the DLPFC of healthy subjects to modulate (1) mood, (2) emotional processing, and (3) attentional processing of emotional stimuli to decipher these in the interplay between these processes. Here, mood is defined as the emotional state. Emotional processing refers to processing the emotional content of stimuli (e.g., identification of facial expressions, perception of valence, and retrieval of emotional information). Attentional processing of emotional information refers to the attentional processes selecting and prioritizing relevant emotional stimuli.

3.4. Results

3.4.1. Can NIBS Applied Over the DLPFC Modulate Mood in Healthy Individuals?

Studies investigated whether NIBS applied over the DLPFC can modulate mood in healthy individuals (Table 1A). Pascual-Leone et al. (1996) reported that subjects rated higher anxiety and sadness levels and lower happiness level, as assessed with a 5-item visual analog scale (VAS), after receiving 10Hz rTMS over the left DLPFC. Similarly, George et al. (1996) found that subjects rated lower happiness level after 5Hz rTMS over the left DLPFC and lower sadness level after rTMS over the right DLPFC. Mood was assessed with a modified version of the NIMH mood scale. Schaller et al. (2011) found elevated

mood after delivering nine sessions of 25 Hz rTMS over the left DLPFC when measured with the Beck Depression Inventory (BDI), but not with a 6-item VAS. Contrarily to these studies, others reported no significant mood change with high-frequency rTMS over the DLPFC. Mood assessed with 5-item VAS was not modulated with 20Hz over the left DLPFC (Mosimann et al., 2000) or 10Hz rTMS over the left or right DLPFC (De Raedt et al., 2010). Similarly, mood was not changed with 10Hz over the left DLPFC as assessed with VAS and the Profile of Mood Scale (POMS) (Baeken et al., 2006) or 10 Hz over the right DLPFC as tested with the POMS (Baeken et al., 2010; Vanderhasselt et al., 2011), VAS or the Positive and Negative Affect Schedule (PANAS) (Baeken et al., 2008). Padberg et al. (2001) reported that 10 Hz rTMS over the left or right DLPFC had no impact on mood assessed by an 8-item VAS, however when targeting the left DLPFC subjects displayed increased frequency and shorter reaction times of laughing reactions when presented with funny stimuli. Hoy et al. (2010) combined 5Hz rTMS over the left DLPFC with exposition of positive stimuli to modulate mood. This combination or either method alone (rTMS or exposition) had no impact on mood assessed by a 5-item VAS and an affective go-no-go task. Some studies used low-frequency rTMS to investigate mood. Mood was not influenced with 1 Hz over the left or right DLPFC as assessed with a 4-item VAS (Grisaru et al., 2001) or 0.6Hz rTMS over the left or right DLPFC as tested with the POMS (d'Alfonso et al., 2000). Anxiety measured by the State-Trait Anxiety Inventory was reduced after subjects received 1Hz rTMS over the right DLPFC (Schutter et al., 2001b).

In regards to tDCS, anodal tDCS over the left dlPFC and cathodal over the right deltoid muscle suppressed upset induced by the Paced Auditory Serial Addition Task (Plewnia et al., 2015). There seems to be no other studies reporting significant changes in mood when targeting the DLPFC of healthy subjects. This has been tested with anodal over the left and cathodal over the right DLPFC or the reverse electrode montage (Morgan et al., 2014; Plazier et al., 2012), anodal over the left DLPFC and cathodal over the right supraorbital region or the reverse montage (Nitsche et al., 2012), anodal over the left DLPFC and cathodal over the primary motor cortex (M1) or the reverse electrode montage (Pena-Gomez et al., 2011), and anodal over the left DLPFC and cathodal over the right supraorbital region delivering four sessions (Motohashi et al., 2013).

In sum, most studies reported that NIBS does not significantly influence mood in healthy subjects. Those reporting positive findings indicated a hemispheric lateralization: targeting the left DLPFC induced both negative and positive mood, whereas targeting the right DLPFC elevated mood.

3.4.2. Can NIBS Applied Over the DLPFC Modulate Emotional Processing in Healthy Individuals?

Studies applied NIBS over the DLPFC of healthy individuals to investigate emotional processing, especially perception of valence, identification of facial expressions, and retrieval of emotional information (Table 1B). In regards to perception of valence, Pena-Gomez et al. (2011) found that negative stimuli were perceived as less negative after anodal tDCS over the left DLPFC and cathodal over the right M1. Furthermore, this effect was stronger in subjects with higher subclinical scores of introversion.

For identification of facial expressions, Nitsche et al. (2012) reported that subjects were faster at identifying faces expressing positive and negative emotions during anodal or cathodal tDCS over the left DLPFC, with greater effect during anodal tDCS and positive stimuli. Conson et al. (2015) found that healthy men, but not women, were faster at recognizing fearful faces after receiving anodal and cathodal tDCS over the right and left DLPFC, respectively.

For retrieval of emotional stimuli, healthy subjects were faster at recognizing positive stimuli (Balconi & Ferrari, 2012a, 2012b, 2013), especially stimuli of high arousal (Balconi & Cobelli, 2015), after receiving 5 Hz rTMS over the left DLPFC. Morgan et al. (2014) observed no change on retrieval of emotional stimuli delivering anodal and cathodal tDCS over the left and right DLPFC, respectively, or with the reverse montage.

Overall, NIBS targeting the DLPFC, especially the left hemisphere, seems to modulate emotional processing in healthy individuals, such as perceiving negative stimuli as less

negative, improving identification of positive stimuli, and enhancing retrieval of positive information.

3.4.3. Can NIBS Applied Over the DLPFC Modulate Attentional Processing of Emotional Information in Healthy Individuals?

Several studies tested the effects of NIBS over the DLPFC of healthy individuals on attentional processing of emotional information (Table 1C). Selective attention toward emotional information has been tested with high- and low-frequency rTMS over the right and left DLPFC. Attention to angry faces was increased when targeting the right DLPFC with 10 Hz rTMS (De Raedt et al., 2010; Vanderhasselt et al., 2011) and 0.6 Hz rTMS (d'Alfonso et al., 2000; van Honk et al., 2002a). Interestingly, increased attentional bias toward angry faces was positively correlated with subject's anxiety level (Vanderhasselt et al., 2011) and elevated sympathetic activity (van Honk et al., 2002a). Moreover, targeting the right DLPFC with 1 Hz rTMS reduced attention to fearful faces (van Honk et al., 2002b). Attention to angry faces was also reduced with 0.6 Hz rTMS (d'Alfonso et al., 2000) and 10 Hz rTMS (De Raedt et al., 2010) when targeting the left DLPFC.

NIBS over the DLPFC has also been used to promote attentional training. Clarke et al. (2014) tested the effects of tDCS during two attention bias modification tasks: one task trains attention to attend threat, whereas the other trains attention to avoid threat. Subjects receiving tDCS with the anode over the left DLPFC and the cathode over the left superior trapezius muscle displayed increased attentional bias to threat when trained to attend threat, but decreased attentional bias to threat when trained to avoid threat.

For inhibitory control of emotional information, it has been shown that targeting the right, but not the left DLPFC with 10 Hz rTMS impaired inhibition of negative stimuli (e.g., reduced negative affective priming for negative stimuli; Leyman et al., 2009). tDCS with the cathode over the left DLPFC and the anode over the right deltoid muscle also impaired inhibitory control for negative but not positive or neutral stimuli (Wolkenstein et al., 2014).

tDCS with the anode over the right DLPFC and the cathode over the left supraorbital region facilitated cognitive reappraisal by increasing emotional responsiveness (arousal rating of negative picture and skin conductance response) during negative emotion upregulation or decreasing emotional responsiveness during negative emotion downregulation (Feeser et al., 2014).

Overall, NIBS seems to modulate attentional processing of emotional stimuli, and these effects seem to depend on the targeted hemisphere. Specifically, selective attention toward anger increased when targeting the right DLPFC, but decreased when targeting the left DLPFC. Also, NIBS over either the left or right DLPFC disrupted inhibitory control when processing negative but not positive or neutral stimuli.

3.5. Discussion

We reviewed here studies investigating the effects of NIBS applied over the DLPFC on mood, emotional processing and attentional processing of emotional information in healthy individuals. Overall, NIBS can selectively modulate processing of emotional information without significantly influencing mood. Specifically, NIBS over the left DLPFC resulted in improving identification of positive facial expressions (Nitsche et al., 2012), rating negative stimuli as less negative (Pena-Gomez et al., 2011), and reducing attention toward anger (d'Alfonso et al., 2000; De Raedt et al., 2010), without influencing mood. NIBS over the right DLPFC increased attention toward anger without influencing mood (d'Alfonso et al., 2000; De Raedt et al., 2010; Vanderhasselt et al., 2011). NIBS applied over either the left or right DLPFC disrupted inhibitory control when processing negative stimuli without interfering with mood (Leyman et al., 2009; Wolkenstein et al., 2014). It remains unclear whether NIBS can significantly influence mood in healthy individuals as several studies reported negative findings (Baeken et al., 2006, 2008; d'Alfonso et al., 2000; De Raedt et al., 2010; Grisaru et al., 2001; Hoy et al., 2010; Morgan et al., 2014; Mosimann et al., 2000; Motohashi et al., 2013; Nitsche et al., 2012; Padberg et al., 2001; Pena-Gomez et al., 2011; Plazier et al., 2012; Vanderhasselt et al., 2011).

We illustrate main findings in Figure 1. We propose that mood, emotional processing, attentional processing of emotional information are closely intertwined like wheels in a gear but that modulation of emotional processing or attention, as it has been induced with NIBS so far, may be insufficient to influence mood in healthy individuals. This is consistent with studies reporting that rTMS over the right DLPFC influenced processing of neutral stimuli such as intentional set switching (Vanderhasselt et al., 2006) and attention (Vanderhasselt et al., 2007) without impacting mood in healthy subjects. Similarly, one session of NIBS over the DLPFC reduced attentional bias for negative stimuli (Brunoni et al., 2014) and inhibitory control impairments independently from mood changes (Vanderhasselt et al., 2009a; Vanderhasselt et al., 2009b; Wolkenstein & Plewnia, 2013) in individuals with major depressive disorder (MDD). This is also in line with pharmacological work: administering a single dose of antidepressant medication to healthy subjects increased attention to positive words without changes in mood (Browning et al., 2007). Administering 7 days of antidepressant medication to healthy subjects reduced attention to fearful faces (Murphy et al., 2009), impaired identification of negative facial expressions and improved retrieval of positive stimuli (Harmer et al., 2004) without changes in mood.

Findings reviewed here support the hypothesis of hemispheric lateralization in processing emotional information. Neuroimaging studies showed that the left and right DLPFC are specialized in processing positive and negative emotions, respectively (Canli et al., 1998). As schematized in Figure 1, NIBS over the left DLPFC improved processing of positive stimuli and reduced attentional bias for negative stimuli, whereas NIBS over the right DLPFC improved identification of negative stimuli and increased attentional bias for negative stimuli.

In regards to stimulation parameters, it is not clear whether some are more effective than others to modulate mood, emotional processing or attentional processing of emotional stimuli in terms of rTMS frequencies (ranging from 0.6 to 25 Hz) or number of pulses (ranging from 450 to 1800 pulses). Higher intensity may induce greater effects: among the six studies using 100% of motor threshold (MT), four had positive results (all improved

retrieval of emotional stimuli) and two had negative findings (no mood change), whereas the five studies using 130% of MT reported changes in mood and attention. Of note, Schaller et al. (2011) increased intensity from 100 to 130% of MT, along with the number of sessions, and reported no correlation between intensity and mood changes. For tDCS, anodal may induce greater effects than cathodal on emotional processing (Nitsche et al., 2012; Pena-Gomez et al., 2011), whereas it is not clear whether amplitude (ranging from 1 to 1.5 mA) or duration (ranging from 10 to 20min) play an important role on these processes.

Some methodological considerations should be noted. First, mood, emotional processing, and attention to emotional information have been tested with various approaches and outcomes. For instance, mood has been assessed with self-rated homemade VAS on limited number of items (ranging from 4 to 14) to standardized questionnaires (POMS, PANAS), including clinical tools (BDI), whereas emotional processing and attention have been mainly measured in terms of accuracy (percent of correct answers) and response time (changes in milliseconds). These assessments and outcomes may not have the same sensitivity to capture NIBS-induced changes. As an example, Schaller et al. (2011) showed an effect on mood when assessed by the BDI but not by the 6-item VAS. The VAS (as well as the POMS and PANAS) require to rate mood on adjectives (e.g., delighted, timid) with no specific context, whereas the BDI consists of specific questions using contexts to assess mood. Second, NIBS- induced changes have been measured by comparing various NIBS conditions. Some found changes by comparing two active NIBS conditions (e.g., targeting the right vs. left DLPFC) and others used sham conditions that are considered as partially active (e.g., active rTMS with flipping the coil at a 45 or 90◦ angle away from the head; Loo et al., 2000). Third, the DLPFC has been located with several methods. For the rTMS studies, it has been located as the site that is 5 cm anteriorly from M1, anatomically defined with the international 10–20 EEG system (F3, F4) or with MRI and stimulated with a neuronavigation system. For the tDCS studies, the DLPFC has been located with the international 10– 20 EEG system. Therefore, these methodological considerations may have contributed to the seemingly inconsistent results of the studies reviewed here, especially those studying mood in healthy individuals.

Only five studies out of 23 reported that NIBS over the DLPFC modulated mood in healthy subjects. This lack of clear evidence that NIBS can influence mood in healthy individuals differs from studies in individuals with treatment-resistant MDD. Applying high-frequency rTMS over the left DLPFC (O'Reardon et al., 2007), low-frequency over the right DLPFC (Fitzgerald et al., 2003), anodal and cathodal over the left and right DLPFC respectively (Brunoni et al., 2013) can reduce depressive symptoms in MDD. These differences on the effects of NIBS applied over the DLPFC on mood between healthy individuals and those with MDD may be explained by several factors. First, these populations differed in brain activity, especially within the DLPFC (Martinot et al., 1990), thus NIBS may modulate brain activity differently according to the studied populations. Moreover, studies in MDD delivered several NIBS sessions, whereas most studies in healthy subjects performed single NIBS sessions, which may be insufficient to induce significant mood changes. A meta-analysis analyzing the effects of tDCS in MDD reported a trend for greater mood improvement when more than 10 sessions were delivered as compared to a lesser number (Shiozawa et al., 2014). Here, two studies delivered repeated NIBS sessions in healthy subjects, one reported mood improvement after nine rTMS sessions (Schaller et al., 2011) and one found no change after four tDCS sessions (Motohashi et al., 2013).

The influence between mood and attention and between mood and cognitive control were not reported in the reviewed articles here focusing on healthy individuals. Interestingly, these findings differ from studies in individuals with MDD, which have suggested a close relationship between mood, emotional processing, and attention. It has even been hypothesized that one mechanism underlying elevated mood in individuals with MDD is that NIBS improve cognitive control and reduce attentional bias for negative stimuli (De Raedt et al., 2015).

To further characterize potential non-specific and selective effects of NIBS over the DLPFC on mood, emotional processing, and attention of emotional information, future studies should identify NIBS-induced neural changes linked to the observed behavioral changes. It is very likely that these effects are not limited to the DLPFC. For instance, De Raedt et al. (2010) showed that engagement and disengagement for angry faces implicated different neural networks. Engagement for angry faces induced activations in the left

orbitofrontal cortex, right DLPFC, dorsal/pregenual anterior cingulate cortex (ACC), right superior parietal gyrus (SPG), whereas disengagement for angry faces elicited activations in the right DLPFC, dorsal ACC, and left SPG. Reducing depressive symptoms with rTMS in treatment- resistant MDD also appears to involve a complex neural network. Fox et al. (2012) proposed that targeted DLPFC sites leading to better clinical efficacy were negatively correlated with the subgenual cingulate. It would thus be interesting to investigate NIBS-induced neural changes that are overlapping or not when modulating mood, emotional processing and/or attention of emotional information in healthy individuals.

Another avenue for future investigation is brain state dependency, which is known to play an important role on the effects of NIBS (Lang et al., 2004; Silvanto et al., 2008). Only one study among those reviewed here likely primed the brain in a specific way. Hoy et al. (2010) presented their subjects with positive affective stimuli when delivering rTMS over the DLPFC. Results were however inconclusive as combination of exposition with rTMS did not modulate mood. Future work might consider guiding brain state when delivering stimulation. Personality traits also seem to influence the effects of NIBS over the DLPFC. NIBS seems to have greater effects in individuals with higher level of anxiety as compared to those with lower level of anxiety on retrieval of positive stimuli (Balconi & Ferrari, 2012b) and in individuals with higher levels of introversion on rating valence of negative stimuli (Pena-Gomez et al., 2011).

In sum, we cannot conclude whether NIBS over the DLPFC can selectively modulate one of these processes based on specific stimulation parameters and whether NIBS modulating a single process influences the others as only one or two of these processes have been studied within a same design. More studies measuring the effects of NIBS on these processes altogether are needed to test whether one can influence the others, or not. The underlying neurocognitive concepts of mood, emotional and attentional processes of emotional information still remain vague. Recent developments of NIBS, along with neuroimaging technics, should contribute to decipher these concepts. Our review highlights the potential for NIBS applied over the DLPFC to modulate emotional processing and

attentional processing of emotional information in healthy individuals, whereas its effect on mood remains unclear.

4. Étude 2 : L'étude du biais attentionnel envers les émotions avec la stimulation transcrânienne par courant alternatif

4.1. Résumé en français

Le biais attentionnel (BA) envers les émotions est une préférence à détecter un stimulus émotionnel comparativement à un stimulus neutre. Il a été observé dans la modalité spatiale de l'attention et associé à l'activité du cortex dorsolatéral préfrontal (CDLPF) dans des études de neuroimagerie, neurophysiologie et de neuromodulation. De plus, ces études suggèrent une asymétrie hémisphérique entre les CDLPF droit et gauche selon la valence des stimuli. Plus précisément, le CDLPF gauche semble impliqué dans le BA envers les émotions négatives et le CDLPF droit semble impliqué dans celui pour les émotions positives. Dans cette étude, nous avons testé l'hypothèse que la puissance frontale alpha, un corrélat électroencéphalographique (EEG) du BA envers les émotions enregistrées au-dessus du CDLPF, est un mécanisme servant à l'instauration du BA en utilisant la stimulation transcrânienne par courant alternatif (StCA). La StCA est une technique de neuromodulation qui a été utilisée pour tester l'hypothèse d'une relation entre une fonction cognitive et certains patrons d'activité oscillatoire EEG. Nous avons appliqué la StCA au-dessus des CDLPF gauche et droit chez des sujets sains pendant 30 minutes à 2 mA dans une étude au devis croisé avec placébo. Les résultats montrent une absence d'effet à la fois sur le BA envers les émotions dans le domaine spatial de l'attention mesuré à l'aide de la tâche dot-probe et la puissance de la bande alpha EEG enregistrée au niveau des CDLPF. Étant donné la diffusion importante du signal EEG, il est possible qu'une autre région que le CDLPF soit plus cruciale dans le phénomène de BA et que notre montage ne ciblât pas cette cible optimale pour modifier le BA. Nous recommandons que les futures études de StCA basent leur montage d'électrodes sur des études de localisation de la source du signal EEG.

4.2. Résumé en anglais

The attentional bias for emotion is a preference to detect emotional stimuli as compared to neutral ones. The attentional bias has been associated with activity in the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) in alpha frontal power. Moreover, these associations suggest a hemispherical asymmetry between the left and right DLPFC function in attentional bias for emotion. The left DLPFC seems to be implicated in attentional bias for negative emotions and the right DLPFC in attentional bias for positive emotions. Based on these lines of work, we hypothesized that transcranial alternating current stimulation (tACS), a neuromodulation technic testing for causal relationships between behaviors and brain oscillations, modulating frontal alpha power will consequently influence attentional bias. The goal was to test this by delivering tACS at 10 Hz, targeting the alpha band, over the DLPFC of healthy subjects in a three-arm (left DLPFC, right DLPFC, sham) and crossover design. Frontal alpha power and attentional bias were assessed before and after each tACS condition. Results revealed no significant effects of active as compared to sham tACS on frontal alpha power and attentional bias. We propose different potential explanations to describe these negative findings, especially in regards to tACS protocols and EEG analyses.

4.3. Introduction

Emotional processing has been extensively associated with frontal activity (e.g., Allen et al., 2018; Davidson, 2004; Harmon-Jones et al., 2010). In these studies, cerebral activity is understood as a decreasing of electroencephalographic (EEG) signal power in the alpha range (8 -12 Hz). Indeed, alpha power is negatively correlated with the cerebral metabolism (Allen et al., 2004; Cook et al., 1998) and blood flow (Goldman et al., 2002; Goncalves et al., 2006; Laufs et al., 2006), as measured respectively with positron emission tomography (PET) and functional magnetic resonance imaging (fMRI). Hemispheric contribution of frontal EEG activity, called "frontal asymmetry", has been related to emotional valence, associating greater alpha power in the left frontal cortex with positive emotions and greater alpha power in the right frontal cortex with negative emotions (e.g., Davidson, 1992; Harmon-Jones & Allen, 1998; Sutton & Davidson, 2000).

Noninvasive brain stimulation (NIBS) approaches also contributed to studying frontal hemispheric contributions in emotional processing by targeting the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) (e.g., Dedoncker et al., 2016). We previously discussed that NIBS apply over left DLPFC can improve perception of positive stimuli and decrease perception and attentional bias for negative stimuli. At the opposite, NIBS over the right DLPFC can increase attentional bias and perception of negative stimuli (Mondino et al., 2015).

One typically task used to explore attentional bias to emotion is the dot-probe task (MacLeod et al., 1986). In this task, two stimuli (one neutral and one emotional) are presented side-by-side, followed by a probe on the side of one of the stimuli. Difference between response time to identify the location of the probe when located on the same side as the emotional stimulus or not indicates an attentional bias to emotion. For instance, individuals are faster at detecting probe when situated at negative rather than neutral stimuli location (Cooper & Langton, 2006; Koster et al., 2004; Mogg & Bradley, 1999; Mogg et al., 1997; Petrova et al., 2013; Wilson & MacLeod, 2003) but see (Bar-Haim et al., 2007b; Puls & Rothermund, 2017; Sigurjonsdottir et al., 2015) and that such bias may be greater in anxious individuals (Bar-Haim et al., 2007b; Grimshaw et al., 2014). The attentional bias to negative emotion has been modulated with repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) and transcranial direct current stimulation (tDCS) applied over the DLPFC. Specifically, low-frequency rTMS over the right DLPFC impaired attentional bias to negative emotion (fearful faces; (van Honk et al., 2002b) and high-frequency rTMS over the right DLPFC increased attentional bias to negative emotion (angry faces; (Vanderhasselt et al., 2011), which positively correlated with subjects' state anxiety. tDCS with the anode and cathode over the left and right DLPFC, respectively, impaired attentional bias for negative emotion (fearful faces), whereas tDCS with the anode and cathode over the left DLPFC and the right supraorbital ridge had no significant impact on attentional bias (Ironside et al., 2016). In sum, these noninvasive brain stimulation studies indicate the involvement of the DLPFC in attentional bias to negative emotion. Specifically, based on the valence model of hemispheric contribution of emotional processing and studies on EEG frontal activity, we should expect that noninvasive brain stimulation methods that would decrease activity in the left DLPFC would consequently

increase attentional bias for negative stimuli, whereas methods that would decrease activity applied in the right DLPFC would consequently decrease attentional bias for negative stimuli (Mondino et al., 2015).

The goal of this study was to contribute to this literature by using transcranial alternating current stimulation (tACS) by not only targeting the DLPFC, but also DLPFC activity in a frequency-dependent fashion (Veniero et al., 2015). Indeed, tACS has for example amplified power in the alpha band (Helfrich et al., 2014c; Kasten et al., 2016; Neuling et al., 2013b; Vossen et al., 2014). We thus hypothesized that, as compared to sham stimulation, tACS applied over the left or the right DLPFC and delivered in the alpha range (10 Hz) will increase frontal alpha power at F3 or F4 respectively. We also postulated that 10 Hz tACS over the left DLPFC will increase attentional bias to negative emotion, whereas 10 Hz tACS over the right DLPFC will increase attentional bias to positive emotion. To test this, we measured the effects of tACS on frontal EEG activities and attentional bias to emotion with the dot-probe task in a crossover, randomized, sham-controlled, three-arm study with healthy adults.

4.4. Methods and Material

4.4.1. Design

We administered the dot-probe task and recorded resting state EEG before and after the three tACS conditions (active left DLPFC, active right DLPFC and sham). The tACS sessions were separated by at least 7 days to minimize potential tACS-induced aftereffects. tACS related potential side effects were assessed at each session. At the end of the last session, subjects and the outcome assessor filled out the blinding questionnaire.

4.4.2. Participants

Twenty healthy adults (10 females; mean age = 25,9 years, SD = 3,6; years of education, mean = 12,5, SD = 2,9), all right-handed as assessed by the Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield, 1971), participated in this study. They were also assessed on state anxiety at each session, before stimulation using a validated French version of State-Trait

Anxiety Inventory (STAI Y-A) questionnaires (Gauthier & Bouchard, 1993). They provided their informed written consent prior to testing. They were screened to assess their eligibility to receive tACS based on standardized questionnaires and had no history of neurologic or psychiatric conditions, including tobacco use disorders. They had normal or corrected vision. The study received ethical approval from the institutional review board of the Institut de réadaptation en déficience physique de Québec.

4.4.3. Transcranial alternating current stimulation

For active tACS over the left DLPFC, one stimulating electrode was positioned over the 10-20 system F3 position and a return electrode was positioned over Fp2 corresponding to the contralateral frontopolar cortex. For active tACS on the right DLPF, the stimulating electrode was positioned over F4 and the return electrode over Fp1. Both active stimulation conditions were delivered at 10 Hz and 2 mA for 30 minutes. Participants had their eyes closed during the stimulation. Stimulating electrodes impedance was maintained at 10 kΩ or below. Sham stimulation was delivered for 30 minutes following standard procedure with a ramp up and a ramp down periods of 30 seconds with the remaining time with no active current. Position of the electrodes for the sham stimulation was the same as for the active tACS conditions.

4.4.4. Electroencephalography

We used the 8-channel Starstim device with Pi cm^2 Ag/Cl electrodes (Neuroelectrics, Barcelona, Spain) which allows recording EEG signals and stimulating the brain within the same apparatus. Resting state EEG data was recorded for 5 minutes while participants had their eyes closed. EEG data were recorded from six electrodes (F4, F3, Fp1, Fp2, O1, O2) and sampled at 500 Hz. The Driven Right Leg (DRL) and the Common Mode Sense (CMS) connections corresponding to the electrical reference were positioned on participants' right mastoid with two electrodes. In addition to the CMS and DRL channels, one electrode was installed on the subjects left mastoid and another one at the right eyes outer canthus. EEG analyses were performed with EEGlab (Delorme & Makeig, 2004) using MATLAB software (The Mathworks, Natick, MA, USA). Data were first averaged and referenced to

the signal of left mastoid electrode to obtain a linked-mastoïd re-referencing, which is optimal for asymmetry measure (Hagemann, 2004). Data were then bandpass filtered at 0.5 and 50 Hz and the continuous signal was then segmented in equally sized 2.048 ms epochs. To remove artefacts: (1) Data were first manually inspected to exclude clearly noisy channels from subsequent analysis (2) all epochs containing peaks with an absolute value higher than 75 µV in at least one channel were removed. (3) all epochs containing a current drift more than +/- 30 uV with an $R^2 > 0.1$ to the linear trend fit test were also removed. Thirty-six percent of the epochs were removed following this procedure. Power spectrum analysis was performed on the artifact free epoch using the Welch's power spectral density estimate method (Hamming windows: 256 points with 50% overlapping, 8X oversampling) across a 2 to 25 Hz frequency range for each electrode and participant. The outcome was the alpha band power obtained from averaging all epochs and frequency bands between 8-12 Hz recorded from F3, as well as from F4. Fp1 and Fp2 data were used as vertical EOG. We used F3 and F4 electrodes to form a region of interest (ROI) and examine the alpha power in the frontal region since the asymmetry in alpha power between left and right hemisphere is generated in the frontal cortex (Gable et al., 2015; Pizzagalli et al., 2005; Shackman et al., 2009).

4.4.5. Dot-probe task

The dot-probe task is made of 6 lists of 84 pair of facial expression pictures presented in a randomized order across the 6 experimental sessions (before and after active left tACS, before and after active right tACS, before and after sham tACS). Each pair of facial expressions, or task stimulus, is built from the same actor pictures presented side by side. Each pair included one emotional expression (angry, happy) and one neutral expression or two neutral stimuli. Pairs that presented one emotional expression were presented on the right or the left side of the screen, in a counterbalanced order: emotion presented on the left side coupled with neutral on the right side; neutral on the left side coupled with emotion on the right side). The 6 lists had equal numbers of congruent or incongruent trials. Congruence trials were stimuli with the probe on the same side of the emotional expression and incongruent trials were stimuli with the probe on the side of the neutral expression. Participants were instructed to look at a fixation cross and to press an arrow keys (R/L) on a

keyboard corresponding to the side of the probe after they saw it. Each trial started with a white screen for 1.2 sec. Then, a fixation cross during randomly between 625 and 750 ms was presented followed by a second white screen of 50 ms. Next, a pair of stimuli was presented for 300 ms. Participants had a maximum of 4 sec to answer. Reaction times (RT) were recorded and success rates were calculated. A successful trial is when participants identify the right side of the probe. Three criteria were applied to discard outliers: RT lower than 200 ms, RT higher than 800 ms and RT ± 2 SD. The outcome measure was the attentional bias scores in milliseconds, which was calculated by subtracting the mean RT of incongruent trials from the mean RT of congruent trials, both in hundreds of milliseconds, for the two emotional categories: Angry-Neutral and Happy-Neutral. A positive score was interpreted as avoidance of emotional stimuli and a negative score as vigilance (Perez-Edgar et al., 2013). Stimuli were Caucasian female and male actors from the *NimStim* database (Tottenham et al., 2009). The task was programed with MATLAB software (The Mathworks, Natick, MA, USA) and Psychtoolbox (Brainard, 1997) and administered with a Lenovo Thinkcentre M93p Tiny Desktop and a HP EliteDisplay E221 21.5-inch, 60 Hz frequency, with the LED Backlit Monitor screen at 70 centimeters from the participant.

4.4.6. Statistical analyses

EEG and behavioral data were analyzed with SPSS (version 22.0, SPSS Inc, Chicago, Illinois). If effects were found at P value ≤ .05, post hoc pairwise comparisons were performed and corrected according to the Bonferroni procedure.

4.5. Results

4.5.1. Electroencephalography

We first compared frontal alpha power measures between the three pre-stimulation sessions to assess whether the baseline conditions were similar and there were no significant differences at F3 ($F_{2, 14} = 1.179$, $p = .331$) and F4 positions ($F_{1.174,8.215} = 1.005$, $p = .391$).

We then tested the hypothesis that active tACS increases frontal alpha power by entering data into repeated measures ANOVA with Time (pre-tACS, post-tACS) and Stimulation

(active left, active right, sham) as factors. At F3 position, there was a significant effect of Time ($F_{1,6}$ = 6.958, p = .039), no effect of Stimulation ($F_{2,12}$ = .836, p = .425), and no Time x Stimulation interaction ($F_{2,12,}$ = .476, p = .608; **Figure 1**). At F4 position, there was no effect of Time ($F_{1,7}$ = 1.833, p = .218), no effect of Stimulation ($F_{1.007,7.048}$ = .981, p = .399), and no Time x Stimulation interaction ($F_{1.033,7.233}$ = .966, p = .405; **Figure 2**).

State-anxiety scores have not been correlated with EEG measures because of the violation of linearity assumption of anxiety scores require for Pearson's correlation measure.

4.5.2. Dot-probe

The success rate of the task was over 99% for all six sessions. There was no significant attentional bias for the baseline sessions as revealed by comparing congruent and incongruent RT. For the angry condition, they were no difference between congruent and incongruent RT before the left DLPFC stimulation session t = - .061, df = 19, p = .952; the sham stimulation session t = - .907, df = 19, p = .376 and the right DLPFC stimulation session t = - .211, df = 19, p = 835. For the happy condition, they were no difference between congruent and incongruent RT before the left DLPFC stimulation session t = - .665, df = 19, p = .514; the sham stimulation session t = - .839, df = 19, p = .412 and the right DLPFC stimulation session t = - .941, df = 19, p = 359. We then tested whether baseline conditions were similar by comparing attentional bias scores between the three pre-stimulation sessions and found no differences for the Angry condition ($F_{2,38}$ = .582, p = .531; **Figure 3**) or for the Happy condition ($F_{2,38}$ = .115, p = .827; **Figure 4**).

We examined the hypothesis that tACS over the left DLPFC increases attentional bias to negative emotion, whereas tACS over the right DLPFC increases attentional bias to positive emotion. We entered attentional bias scores of each emotional condition (Angry, Happy) into repeated measure ANOVAs with Time (pre-tACS, post-tACS) and Stimulation (active left, active right, sham) as factors. For the Angry condition, there was no significant effect of Time ($F_{1,19}$ = .007, p =.935), no effect of Stimulation ($F_{1.538,29.230}$ = .285, p = .696), and no Time x Stimulation interaction ($F_{2,38}$ = 975, p = .386; **Figure 3**). For the Happy condition, there was no effect of Time ($F_{1,19}$ = .053, p = .821), no effect of Stimulation

($F_{2,38}$ = 2.760, p = .076), and no Time X Stimulation interaction ($F_{1.655,31.454}$ = .692, p = .482; **Figure 4**).

4.5.3. Side effects and integrity of blinding

Side effects were assessed at each tACS session. A Pearson Chi-square test showed no significant difference across tACS condition ($p \geq .05$) for side effect collapsed. All reported side effects are presented in **Table 1**. Mood was also assessed at each tACS session using a 15-item questionnaire rated on visual analog scales (**Table 2**). Repeated measured ANOVA with Time (Pre-tACS, Post-tACS) and Stimulation condition (active left, active right, sham) as factors revealed no significant Time and Stimulation interaction ($p \geq .05$), except for the "Alertness/Drowsiness" item (p = .028), indicating decreased alertness/increased drowsiness for the sham condition (t-test, p = .005).

We also verify the integrity of blinding that was assessed in participants and the outcome assessor. Nine participants out of 20 correctly guessed the tACS condition (active or sham) with a confidence level of 75% determined by a visual analog scale. The assessor correctly estimated the tACS condition for 2 participants out of 20 with a confidence level of 75%.

4.6. Discussion

The goal of this study was to assess the impact of tACS on alpha frontal EEG activity and attentional bias to negative and positive emotions in healthy adults. In regards to alpha frontal EEG activity, active as compared to sham tACS did not modulate alpha power. Specifically, stimulation at 10 Hz and 2 mA for 30 minutes targeting one DLPFC (the left or the right) did not impact alpha power at the F3 or F4 positions. These negative findings may be explained by different factors, including the stimulation parameters and EEG analyses. It is possible that the unilateral montage, targeting one DLPFC, with 3.14 cm^2 electrodes was not optimal to stimulate activity in the DLPFC. Further, previous studies that reported increased alpha power with tACS used 35 cm^2 electrodes (Helfrich et al., 2014c; Neuling et al., 2013a; Vossen et al., 2015). Concerning EEG recording, it has also been shown that the maximum stimulation effect occurs between the two electrodes and not

necessarily directly under the electrodes (Nitsche, 2011). The uses of the so-called «high-definition» montage could prevent the dispersion of the current by bringing closer the reference electrodes to the stimulation one (Helfrich et al., 2014a). Further, source localization studies reported that frontal power recorded over the scalp seem to implicate several frontal regions, such as the inferior frontal gyrus (Gable et al., 2015). We used a combined tACS/EEG commercially available device that comprises 6 electrodes. We recorded EEG activity under the stimulation electrodes (F3, F4) which limits the investigation of the potential impact of tACS on other frontal regions. Future tACS studies should include whole-brain source localization analyses. Another methodological aspect that should be mentioned is that we recorded resting state EEG activity 20 minutes after the end of the tACS period. It is thus possible that the impact of tACS on EEG activity dissipated by the time we recorded EEG signals.

In regards to behavior performance at the dot-probe task, we found that subjects did not display an attentional bias to angry or happy stimuli at the baseline. Despite the dot-probe task has been a gold-standard task to assess attentional bias, some work in healthy subjects highlighted poor internal reliability when using behavioral responses (Kappenman et al., 2014; Kappenman et al., 2015; Schmukle, 2005; Staugaard, 2009; Waechter et al., 2014), but excellent reliability when using eye movements (Waechter et al., 2014). There is also a recent study from Puls and Rothermund (2017) that included 7 versions of the dot-probe task, including more than 300 participants, and indicated no significant attentional bias. Importantly, some studies reported greater attentional bias at the dot-probe task in anxious than in healthy individuals (Bar-Haim et al., 2007b; Grimshaw et al., 2014). It is possible that behavioral responses at the dot-probe are not sensitive enough to be captured in healthy individuals. Future work should thus consider collecting behavioral responses as well as eye movements with an eye-tracking system and include more than a single task to assess attentional bias (e.g., rapid serial visual presentation).

Although there was no attentional bias at the dot-probe at baseline sessions, we explored whether tACS influenced behavioral responses at the dot-probe task and found that active as compared to sham tACS had no significant impact on attentional bias scores. One tDCS

study has reported modified attentional bias for emotion using the dot-probe task (Ironside et al., 2016).

There is also an interesting line of work linking resting state EEG activity with attentional bias. For instance, subjects with greater alpha power at F3 at rest before performing the dot-probe task showed an emotional attentional bias, whereas subjects with greater alpha power at F4 at rest before performing the dot-probe task did not show such emotional attentional bias (Grimshaw et al., 2014). Also, subjects with greater alpha activity at F3 during a stressor condition (i.e., preparation to give a speech), as compared to baseline resting state EEG recordings, showed an attentional bias at the dot-probe task, whereas subjects with greater alpha activity at F4 during the stressor condition as compared to baseline resting state EEG recordings, did not show an emotional attentional bias for happy and angry facial expressions (Perez-Edgar et al., 2013). Higher alpha activity at F3 has been associated with attentional bias for angry faces at the emotional spatial cueing paradigm (Miskovic & Schmidt, 2010). In brief, future work should consider individualizing tACS parameters based on participants' individual EEG activity at the baseline.

State-dependency should also be considered. Studies reported links between frontal alpha activity and attentional bias to emotion, especially in anxious individuals (Bar-Haim et al., 2007b; Grimshaw et al., 2014). Here we assessed the state anxiety level, but subjects displayed little to no anxiety levels (mean of the three baseline sessions: 24,6 ± 6; range: 20 to 80 at the STAI questionnaire). Previous work indicated the importance of individual differences such as anxiety. For instance, Vanderhasselt et al. (2011) found greater rTMS effects on attentional bias to emotion in individuals with greater anxiety level (see also Benwell et al. (2015) for discussion on the importance of individual differences on tDCS outcomes). We also controlled the waking state of participants using an item in the mood assessment scale (**Table 2)**. Results showed that subjects were drowsier followed the sham stimulation session. Yet, brain neurophysiology is very different during sleep than awake (Destexhe, 2009). Moreover, some tACS studies were conducted on sleeping human subjects and their results are inconsistent. Some of them argues in favor of a capacity to increase spectral power of brain oscillations during sleep (Lustenberger et al., 2016; Voss et

al., 2014) and some not (D'Atri et al., 2017; Lafon et al., 2017). So, it is possible that our negative results were caused by our design which leads a suboptimal brain state (drowsiness) to participants.

In sum, we found that tACS delivered at 10 Hz, 2 mA for 30 minutes, over the right or the left DLPFC of healthy adults had no significant impact on resting alpha power at F3 and F4 and attentional bias to emotion, as compared to sham tACS. Previous studies reported that tACS influenced alpha power (Helfrich et al., 2014c; Neuling et al., 2013a; Vossen et al., 2015) and other noninvasive brain stimulation methods such as tDCS and rTMS influenced attentional bias to emotion (see review from Mondino et al., 2015). We cannot rule out that tACS is not an adequate tool to modulate frontal alpha power and attentional bias. However, several methodological aspects should be considered in future work to further decipher the effects of tACS on alpha power as well as on attentional and emotional processing and we commend the possibility to report negative findings in order to further such methodological choices.

5. Discussion

5.1. Résumé général

Le but du projet de maîtrise était d'étudier l'impact de la neuromodulation du CDLPF sur le traitement des émotions. Les résultats de l'étude 1 montrent que les techniques de neuromodulation sont capables de moduler le traitement des émotions, lorsqu'appliquées au niveau du CDLPF. Plus précisément, le traitement des émotions regroupe une série de processus visant le traitement de l'information émotionnelle contenue dans des stimuli. Parmi les processus de traitement de l'information émotionnelle étudiés avec la SCNI répertoriés par l'étude 1, il y a la perception des informations émotionnelles, l'attention envers les informations émotionnelles, de même que le contrôle exécutif de l'influence des informations émotionnelles pour la réalisation d'une tâche cognitive. Les effets de la neuromodulation sur ces processus varient en fonction des paramètres de stimulation comme l'aire cérébrale visée (CDLPF gauche, CDLPF droit ou les deux), le type de stimulation (SMT ou StCD) ou l'état du sujet (niveau d'anxiété). Malgré cette variabilité, il a été possible de construire un modèle de latéralisation hémisphérique du traitement des émotions en fonction de leur valence. Le traitement des émotions positives serait davantage supporté par l'hémisphère gauche et celui des émotions négatives par l'hémisphère droit.

Les résultats de l'étude 1 semblent contradictoires avec ceux de l'étude 2, car dans cette dernière la neuromodulation au niveau des CDLPF n'a pas influencé le BA envers les émotions. De plus, il n'a pas été possible de répéter dans l'étude 2 les résultats des autres études de StCA concernant l'augmentation de la puissance de la bande alpha avec cette technique de neuromodulation. Pour expliquer ces résultats, plusieurs éléments ont été soulevés, principalement concernant les paramètres de stimulation et l'enregistrement du signal EEG. D'ailleurs, les paramètres de stimulation, notamment le type de courant électrique atteignant le tissu nerveux, diffèrent à plusieurs égards entre ceux des études de neuromodulation de l'étude 1 et ceux de l'étude 2. De plus, l'hypothèse d'une cible non optimale pour la modification du comportement étudiée a été également explorée.

5.1. Résumé des résultats de l'étude 1

L'objectif de l'étude 1 était d'explorer à l'aide d'une revue de la littérature en neuromodulation si les dispositions affectives que sont l'humeur et la perception des émotions ainsi que le BA envers les émotions pouvaient être modulés de manière simultanée ou non par la stimulation du CDLPF. Les résultats de la revue appuient la modulation sélective de chacun de ces processus par la neuromodulation. De plus, seule une minorité d'études tentant d'influencer l'humeur ont montré des résultats négatifs après une seule séance de stimulation. Ce résultat a par ailleurs été appuyé par une revue systématique de la littérature publiée a posteriori de l'étude 1 (Remue et al., 2016). Du côté du traitement des émotions, plusieurs évidences ont été trouvées en faveur d'une modulation par la SCNI du traitement des émotions telles que l'identification, la perception, la récupération d'information émotionnelle de même que le contrôle cognitif de l'impact de ces stimuli dans l'exécution d'une tâche. Le BA envers les stimuli émotionnels est également modifié par la neuromodulation.

5.2. Justification des résultats de l'étude 1

Plusieurs facteurs explicatifs ont été avancés afin d'expliquer la variabilité des résultats de l'étude 1 dans la section « Discussion » de celle-ci. Les explications peuvent être regroupées sous un seul concept : la grande diversité des protocoles de recherche. Cette diversité a été observée à la fois pour la mesure du comportement que pour l'application de la stimulation. Pour ce qui est du comportement, il y a eu l'utilisation d'échelles différentes afin de mesurer l'humeur de même que des tâches de traitement des émotions mesurant le taux de bonnes réponses ou bien le temps de réponse. Au niveau de l'application de la stimulation, il y a eu l'utilisation de paramètres de stimulation variés. Chacun de ces paramètres est susceptible d'influencer l'activité cérébrale à des degrés particuliers, les principaux étant l'intensité de la stimulation (StCD et SMTr), la fréquence (SMTr) et le montage (StCD) (Dedoncker et al., 2016). La méthode pour identifier la position du CDLPF est également susceptible d'avoir apporté une variabilité dans les résultats. Trois systèmes de positionnement de l'appareil de stimulation ont été utilisés : la neuronavigation par IRM, le positionnement d'une distance de cinq centimètres du cortex moteur et le

système de positionnement EEG 10-20. Or, certaines études suggèrent que la neuronavigation accroît les effets cliniques de la stimulation, lorsqu'employée pour le traitement de la dépression (Schonfeldt-Lecuona et al., 2010). Ce résultat est nuancé par l'effet neurophysiologique de la SMT mesuré via le PEM où la neuronavigation ne semble pas atténuer la variabilité interindividuelle de cette mesure (Jung et al., 2010). Un autre facteur pouvant expliquer nos résultats est que les sujets chez lesquels on a observé un changement d'humeur en plus d'un changement de traitement (ou de BA envers) de l'information émotionnelle avec la neuromodulation étaient atteints de troubles de l'humeur, notamment de dépression majeure. Il a été montré que cette population a une activité du cortex préfrontal, notamment au niveau du cortex préfrontal médian et du CDLPF, différente de la population en santé (Rive et al., 2013). Or, l'état de l'activité cérébrale influence les effets physiologiques (Feurra et al., 2013) et comportementaux (Silvanto et al., 2008) de la neuromodulation. Donc, les effets physiologiques et comportementaux de la stimulation seraient différents entre une population clinique et saine. Ce raisonnement appuierait l'absence de constance dans les tentatives de modification de l'humeur et des traitements émotionnels chez le sujet sain.

5.3. Signification des résultats de l'étude 1

5.3.1. Signification des résultats de l'étude 1 pour les champs conceptuels du traitement des émotions et du BA envers les émotions

Les résultats de l'étude 1 signifient plusieurs choses à la fois pour les champs conceptuels du traitement des émotions, du BA envers les émotions et de la neuromodulation. En ce qui concerne le champ conceptuel des deux premiers phénomènes mentaux, la première signification est que l'influence entre ceux-ci et l'humeur serait unidirectionnelle, c'est-à-dire que l'humeur est en mesure de modifier le traitement des émotions ou le BA envers eux, mais pas l'inverse. L'impact de l'humeur sur le traitement des émotions est connu et différents modèles de cette interaction ont été proposés (Rusting, 1998). Les arguments en faveur d'une relation d'influence inverse, soit que le traitement des émotions influence l'humeur, proviennent principalement des théories cognitives du maintien des symptômes de la dépression (Roiser et al., 2012) et du trouble de l'anxiété sociale (Wong & Rapee,

2016) chez les patients atteints de ces psychopathologies. Brièvement, ces théories stipulent que le maintien des symptômes est dû au fait que le traitement des informations émotionnelles est biaisé en faveur des informations à valence négative. Néanmoins, étant donné que le nombre de stimuli sociaux est souvent faible dans le cadre d'une expérience en neuroscience cognitive, un traitement des émotions biaisé n'a peut-être pas le temps de modifier l'humeur de façon suffisamment importante chez les sujets expérimentaux. Cette hypothèse est supportée par des études montrant que l'amélioration clinique de l'état des patients dépressifs reliée à la pharmacothérapie requiert un temps plus long que les améliorations observées pour le traitement des émotions et le BA envers elles (Harmer, 2013). Il peut aussi s'agir, comme le suggère notre modèle de l'engrenage avec les dents des différentes roues qui ne se touchent pas (Figure 1), d'un changement de traitement des émotions trop faible pour se répercuter sur l'humeur. L'étude de MacLeod et al. (2002) apporte des évidences en ce sens également. En effet, l'entraînement attentionnel visant à faire acquérir un BA envers les émotions négatives chez les sujets n'a pas induit une humeur triste en soi, mais a prédisposé ces derniers à ressentir ce type d'humeur à la suite d'un protocole de stress.

Une deuxième signification est que l'humeur, le traitement des émotions et le BA seraient gérés par des réseaux cérébraux distincts, avec un rôle plus important pour le nœud du CDLPF dans le traitement des émotions, plus précisément la régulation des émotions. Des études en neuroimagerie montrent que la perception des émotions exprimées par les visages serait gérée par des aires comme le cortex occipital inférieur et le cortex fusiforme au même titre que les visages neutres, mais de manière amplifiée. De plus, l'activation de ces régions par des visages émotionnels serait reliée à celle du circuit limbique antérieur comme l'amygdale ainsi que le COF, le sulcus temporal supérieur (STS), le cortex cingulaire et somato-sensoriel et l'insula (Vuilleumier & Pourtois, 2007). Le CDLPF serait lui impliqué dans la régulation explicite des émotions (Etkin et al., 2015). En outre, parmi les études de MI recensées à la section 1.2.4 sur les corrélats neurobiologiques de l'humeur, une seule d'entre elles mentionnait le CDLPF.

Une troisième signification est que notre modèle de latéralisation hémisphérique du traitement des émotions supporte le modèle de latéralisation « valence-hypothesis » (VH) au détriment du modèle « right-hemisphere » (RH). Ces deux modèles, développés à l'aide de données neuropsychologiques, d'analyse spectrale EEG, d'écoutes dichotiques de stimuli auditifs émotionnels et de présentations tachistoscopiques de visages émotionnels, ont été construits il y a plus de 25 ans (Borod, 1992; Gainotti, 1983). Le modèle VH stipule que l'hémisphère gauche est particulièrement spécialisé dans le traitement des informations à valence positive et l'hémisphère droit dans le traitement des informations à valence négative. Le modèle RH postule que l'hémisphère droit est spécialisé pour le traitement des émotions inconditionnellement de leur valence. À l'époque, les données penchaient en faveur du modèle RH (Borod, 1992). Le développement de l'IRMf a permis d'apporter des évidences scientifiques qui ont favorisé le modèle VH (Wager et al., 2003). Néanmoins, diverses régions du cerveau furent associées au traitement des émotions et les régions latérales du cortex préfrontal n'ont présenté qu'une tendance vers des résultats significatifs. Malgré toutes ces recherches, il n'y a toujours pas de consensus sur la supériorité d'un modèle face à l'autre, mais de nouvelles évidences permettent de faire évoluer les modèles VH (Grimshaw & Carmel, 2014) et RH (Shobe, 2014).

5.3.2. Signification des résultats pour le champ conceptuel de la neuromodulation

Dans le domaine de la neuromodulation, la première signification est que l'utilisation de plusieurs types et paramètres de stimulation apporte plus de questions que de réponse (Karuza et al., 2016). Afin de contourner cet obstacle, la communauté de chercheurs en neuromodulation devrait consentir à un effort de réplication des résultats. Une seconde signification est que la neuromodulation ne semble pas agir différemment que la neuropsycopharmacologie chez le sujet sain. En effet, la prise d'antidépresseur par des sujets sains permet à ces derniers de biaiser le traitement des émotions en faveur d'informations positives, mais n'améliore pas l'humeur (Serretti et al., 2010).

Comme mentionnée plus haut, le modèle que nous avons développé à partir des études de SCNI est en accord avec le modèle de latéralisation VH. Le désavantage des études de

lésion est qu'il n'est pas possible de vérifier l'apport d'une autre zone du cerveau à un processus particulier. Il est d'ailleurs techniquement difficile de distinguer les régions endommagées, mais non critiques pour le maintien d'une fonction cognitive de celles qui le sont (Mah et al., 2014). De son côté, l'utilisation de la neuroimagerie pour la localisation de corrélats neurobiologiques permet de déterminer quelle réaction neurobiologique particulière est provoquée par les stimuli émotionnels chez chacun des individus. Toutefois, il n'est pas possible de distinguer si l'activité d'une région cérébrale est un épiphénomène ou non.

L'avantage de la neuromodulation est que l'association entre comportements et régions cérébrales est renforcée par la manipulation de l'activité cérébrale d'une aire particulière encore fonctionnelle. Il est même possible de parler de relation causale, préférentiellement lorsque les changements comportementaux et/ou neurophysiologiques sont observés de manière conditionnelle à différente condition d'espaces (site de stimulation) et de temps (état de repos ou durant la stimulation) (Worsching et al., 2016). L'utilisation de la neuromodulation pour la modification du comportement comporte des limites comme l'impossibilité de connaître précisément le type d'activité cérébrale qui supporte le processus cognitif étudié étant donné que les effets de la neuromodulation peuvent varier d'un sujet à l'autre dû aux caractéristiques neuroanatomiques, neurochimiques et neurophysiologiques propres à chaque sujet (Karabanov et al., 2016) et parce que plusieurs processus neurophysiologiques sont influencés à la fois (voir introduction section 1.3.2).

Il apparaît maintenant important de développer de nouveaux outils de recherche afin de construire des modèles de la latéralisation hémisphérique plus complets. La thèse que nous avançons est que la combinaison de la neuroimagerie avec la neuromodulation serait l'option appropriée pour atteindre cet objectif. Cela est dû au fait que les avantages d'une méthode compensent les inconvénients de l'autre. La neuroimagerie pourrait pallier aux limites que nous avons identifiées à la neuromodulation par la mesure en temps réels des effets neurobiologiques générés chez les différents sujets. Cette mesure expliquerait la variabilité individuelle en matière neurobiologique. En ce qui concerne la neuropsychologie, le manque d'uniformité des lésions (Mah et al., 2014) peut être

compensé par l'uniformité des paramètres de stimulation. Comme la propagation du vecteur de la neuromodulation et son effet sur les tissus cérébraux varient au sein de la population (Datta et al., 2012), la neuroimagerie permettrait de réduire la variabilité dans les résultats en tenant en compte de l'état du sujet et de ses caractéristiques anatomiques. Plus précisément, elle déterminerait les paramètres de stimulation les plus efficaces pour un sujet en particulier. En effet, le but d'utiliser les mêmes paramètres de stimulation dans une cohorte de sujets est d'induire chez ceux-ci les mêmes effets neurobiologiques. Or, en ne surveillant pas ces effets chez un sujet durant et peu après l'application d'un traitement, il est impossible de savoir si le traitement a eu le même effet neurobiologique chez tous les participants. De plus, la neuromodulation et les autres techniques de localisation des fonctions cognitives ne peuvent fournir davantage d'information que la localisation alors que leur combinaison apporterait une explication mécanistique pertinente pour la personnalisation du traitement. L'utilisation de corrélat permettrait également de comparer la neurobiologie de la SCNI à celle d'autres méthodes de modification du comportement utilisé en clinique comme la pharmacothérapie, la psychothérapie ou le *neurofeedback* (Gruzelier, 2014).

Il existe plusieurs modalités de neuromodulation et de neuroimagerie. Certaines pourraient donc être plus compatibles que d'autres pour une utilisation combinée. Les différentes méthodes de neuromodulation provoquent des effets spécifiques sur la neurophysiologie. De même, les différentes méthodes de neuroimagerie mesurent des processus neurophysiologiques spécifiques. S'il est souhaité de modifier un corrélat neurophysiologique caractéristique d'une tâche cognitive, il est préférable de s'assurer d'avoir l'appareil de stimulation le plus approprié pour modifier ce corrélat et de coupler cet appareil à la méthode de neuroimagerie le plus à même de mesurer la modification du corrélat. Prenons par exemple la combinaison entre la SMTr et l'EEG. Des évidences montrent que la SMTr pouvait atténuer le phénomène de réduction de la puissance alpha dans l'IPS ventrale et le lobule pariétal supérieur lors de la présentation d'indice dans une tâche d'orientation de l'attention (Capotosto et al., 2015). Toutefois, les hypothèses de l'étude s'appuient sur une interprétation de la SMTr comme étant inhibitrice ou excitatrice de l'activité corticale, ce qui n'a été démontré que pour le cortex moteur (Dayan et al.,

2013). De plus, une revue de la littérature récente à montrer que la modification de l'activité oscillatoire neuronale provoquée par la SMTr était indépendante de la fréquence d'application et que cette modification s'étendait à l'ensemble des fréquences EEG (Veniero et al., 2015). Or, si les hypothèses sur les mécanismes cérébraux d'un processus cognitif particulier concernent un corrélat EEG d'une seule fréquence, la SMTr n'est pas la meilleure option pour valider cette hypothèse. Une meilleure option pourrait être la StCA étant donné que moins de fréquences sont modifiées à la fois (Veniero et al., 2015). En outre, l'utilisation d'une ou plusieurs fréquences contrôles dans de multiples études de StCA ont montré que les effets neurophysiologiques (Nakazono et al., 2016) et comportementaux (Lustenberger et al., 2015) étaient spécifiques à une fréquence de stimulation donnée. Toutefois, il est pertinent de noter que cette plus grande spécificité ne permet d'exclure l'hypothèse que l'effet de la StCA soit généré par la modulation d'autres phénomènes neurobiologiques ou, plus important encore, davantage corrélé à ceux-ci. En effet, la StCA est capable de modifier l'intensité du signal BOLD (*Blood-Oxygen Level Dependent*) mesuré par IRMf (Cabral-Calderin et al., 2015) et l'excitabilité corticale (Nakazono et al., 2016), encore une fois à une fréquence de stimulation spécifique.

5.4. Limites et perspectives de l'étude 1

5.4.1. Limites de l'étude 1

Des limites peuvent et doivent être rapportées au sujet de notre travail. Premièrement, notre revue de littérature n'était pas systématique. Il se peut que nous ayons omis quelques études qui auraient correspondu aux critères pour être incluses dans la revue, notamment à cause des nombreux paradigmes qui sont utilisés pour mesurer le traitement des émotions (Mauss & Robinson, 2009). Un autre facteur limitatif est le fait qu'aucune étude de neuromodulation n'ait étudié à la fois l'humeur, le traitement des émotions et le BA envers les émotions chez un même groupe de participants. Nous ne pouvons pas alors exclure la possibilité qu'il y ait un corrélat neurobiologique commun à ces trois phénomènes mentaux qui pourrait être modulé par la SCNI. Une dernière limitation est le nombre insuffisant d'études répliquant des résultats qui nous permettrait de déterminer les paramètres de SCNI qui modifient les phénomènes mentaux que nous avons étudiés de manière fiable.

5.4.2. Perspectives par rapport à l'étude 1

Le champ d'études du traitement des émotions investigué avec la SCNI est un cas type montrant le genre d'utilisation qui est fait de cette technique en neuroscience cognitive : la cartographie du cerveau humain (Romei et al., 2016). Comme le témoigne notre étude, cette cartographie corrobore celle obtenue avec d'autres techniques comme la neuroimagerie et la neuropsychologie. Néanmoins, elle demeure imprécise, tant au niveau spatial que fonctionnelle. De plus, cette cartographie n'est pas suffisante pour atteindre le but des neurosciences cognitives qui est de savoir comment le cerveau fonctionne et fait émerger l'esprit humain (Bassett & Gazzaniga, 2011).

Afin d'améliorer les performances en cartographie et de continuer à nous aider à comprendre le fonctionnement du cerveau humain, la SCNI doit améliorer son paradigme : passer du localisationisme à la mécanistique. Plus précisément, les hypothèses de travail ne devraient plus être basées seulement sur la modulation de l'excitabilité corticale parce que le changement d'excitabilité corticale ne nous indique pas comment l'accomplissement d'une fonction est implémenté dans le tissu cérébral. Pour ce faire, la SCNI chez l'homme doit viser à se rapprocher du niveau d'analyses caractéristiques des modèles animaux pour nous apprendre les substrats moléculaires (expression génique), cellulaire (neurotransmetteur), et systémiques (électrophysiologie) des phénomènes psychiques. Autrement dit, la neuromodulation doit cibler un mécanisme hypothétique supportant la génération d'un processus cognitif et non plus seulement la région responsable de la génération de ce mécanisme.

5.5. Résumé des résultats de l'étude 2

Les résultats de l'étude 2 peuvent être divisés en résultats comportementaux et neurophysiologiques. Au niveau comportemental, aucunes conditions de stimulation actives n'ont modifié le BA envers les émotions. Cette absence de modification de biais est valide pour les émotions de colère et de joie. Le BA mesuré à l'aide de la tâche dot-probe n'a pu être associé au niveau d'anxiété des sujets étant donné le manque de linéarité des

données de l'échelle d'anxiété. Au niveau neurophysiologique, aucunes conditions de stimulation actives n'ont augmenté la puissance alpha dans les régions préfrontales d'intérêts (positions F3 et F4). La mesure d'asymétrie n'a également pas été modifiée. De plus, il n'a pas été possible de reproduire les résultats des études EEG rapportant une association entre l'asymétrie et le BA étant donné le manque de linéarité des mesures d'asymétrie.

5.6. Justification des résultats de l'étude 2

5.6.1. Justification des résultats comportementaux

De multiples éléments ont été avancés dans notre article afin d'expliquer les résultats comportementaux que nous avons obtenus. Afin de faciliter la présentation de ces éléments et d'en inclure d'autres, nous les avons formés des catégories. En ordre d'importance, nous avons créé des catégories regroupant les éléments en lien avec le montage des électrodes, les paramètres de stimulation autres que le montage, l'état du sujet et la tâche utilisée.

5.6.1.1. Justification des résultats comportementaux en lien avec le montage

Au niveau comportemental, nous pouvons argumenter que le montage n'était peut-être pas approprié puisque le CDLPF n'était peut-être pas la cible idéale pour modifier les mesures de BA. En effet, le rôle du CDLPF dans le traitement des émotions étudié à l'aide de la neuroimagerie semble davantage un rôle de régulation des émotions que de perception (Etkin et al., 2015; Golkar et al., 2012). Toutefois, cette régulation se fait de manière explicite (Golkar et al., 2012) alors que les tâches de BA requièrent une régulation implicite puisqu'aucune instruction portant sur les émotions n'est donnée aux sujets.

Les preuves de l'implication du CDLPF dans le BA obtenu par neuroimagerie sont donc sujettes à caution. Il en est de même pour celles obtenues par EEG, étant donné la faible résolution spatiale de cette technique. L'étude de Gable et al. (2015) est un exemple révélant que l'asymétrie frontale EEG peut être générée par des sources corticales autres que le CDLPF comme le gyrus inférieur frontal. Étant donné l'implication importante du

COF dans le BA envers les émotions, il est plausible que l'asymétrie EEG ait été générée par cette structure. Dans un tel cas, même une stimulation efficace du CDLPF resterait sans effet important sur le BA. Une autre implication possible si le COF était un substrat neurobiologique majeur du BA serait que la diffusion du courant à l'électrode de référence ait contrecarré l'action de l'électrode de stimulation.

Quoique le montage que nous avons utilisé soit classiquement employé pour stimuler le CDLPF d'un seul hémisphère (Worsching et al., 2016), le placement de l'électrode de retour au-dessus de l'orbite de l'hémisphère opposé pourrait stimuler une partie du COF également (Willis et al., 2015). Le COF étant lié à la perception des émotions, l'amélioration de ce processus a pu nuire à celui de régulation liée au CDLPF étant donné que le gain d'efficacité d'une fonction cérébrale réduirait les capacités énergétiques du cerveau à maintenir l'efficacité d'une autre fonction. Cette hypothèse est basée sur le modèle d'amélioration à somme nulle (*net zero sum model*) du fonctionnement de la SCNI (Brem et al., 2014). En outre, même si les processus de régulation et de perception émotionnelle ne se contrecarraient pas en tant que processus cognitif requis pour l'exécution des tâches de BA, l'amélioration de l'un a pu nuire à l'autre à cause du modèle d'amélioration à somme nulle.

Avec notre étude de neuromodulation, nous avons tenté de reproduire les résultats de plusieurs études de SCNI (voir étude 1) qui indiquent un rôle majeur du CDLPF dans le BA envers les émotions. Cependant, une étude récente contredit les résultats de l'étude 1, mais son devis est critiquable. Mobius et al. (2016) ont rapporté que la SMTr à haute fréquence au niveau du CDLPF gauche n'est pas en mesure de modifier le BA envers les émotions dans une tâche de Stroop émotionnelle. Néanmoins, le délai (~ 50 min) entre la fin de la stimulation et l'exécution du test est supérieur à ceux des études précédentes (entre ~1 et 30 min). Il est difficile de se prononcer avec certitude sur la longévité de l'action de la SMTr, les effets plastiques semblant varier entre 2 min à 2 heures (Luber & Lisanby, 2014) et ce en fonction du nombre de pulses total, la forme du pulse magnétique, la fréquence et la durée de la stimulation (Arai et al., 2005). Également, les nombreuses mesures de l'humeur (n = 7) et le protocole de MI ont peut-être atténué les effets de la stimulation.

Un autre élément au sujet du montage est son incapacité à diffuser avec précision le courant vers la région cible. Nous avons argumenté que l'effet maximal de la stimulation n'était peut-être pas situé au niveau des régions sous les électrodes de stimulation (F3, F4), mais plutôt entre les électrodes de stimulation. Il se peut également que ce manque de précision soit relié au système de positionnement utilisé, le 10-20 (Bergmann et al., 2016). En effet, la variabilité interindividuelle de la position des gyri et sulci, soit la morphométrie, par rapport au-dessus du crâne est soupçonnée d'être responsable de la difficulté à répliquer des résultats dans le domaine de la SCNI (Granert et al., 2011).

5.6.1.2. Justification des résultats comportementaux en lien avec les paramètres de stimulation autre que le montage

Une récente méta-analyse visant à examiner l'ampleur des effets comportementaux de la StCA a identifié des facteurs semblant favoriser l'émergence des résultats positifs (Schutter & Wischnewski, 2016). Ces facteurs sont une fréquence de stimulation ajustée à la fréquence individuelle ciblée (par exemple la fréquence alpha individuelle (Bazanova & Vernon, 2014)) et un placement d'une des électrodes à une position antérieure et l'autre à une position postérieure. Puisque nous n'avons pas appliqué ces paramètres, cela pourrait expliquer nos résultats négatifs. À noter que malgré le peu d'étude ayant utilisé un devis hors ligne (évaluation comportementale avant et après la stimulation) comparativement à un devis en ligne (évaluation comportementale et stimulation en simultanée), il a été rapporté que ce paramètre ne semble pas problématique.

5.6.1.3. Justification des résultats comportementaux en lien avec l'état du sujet

Un autre facteur explicatif est la dépendance des résultats à l'état des sujets (*state dependency*). En effet, l'activation du CDLPF lors du BA semble dépendante de l'état émotionnel du sujet, comme le niveau d'anxiété (Bishop et al., 2004). Or, nous n'avons pas utilisé de procédure de MI afin d'induire un état anxieux particulier chez nos participants. De plus, il n'a pas été possible de corréler les résultats comportementaux aux mesures de

l'état d'anxiété des participants parce que les données du STAI ne respectaient pas le prérequis de linéarité. De plus, le niveau moyen des résultats du test était très faible : 24,6 ± 6 en moyenne pour les trois sessions. Ce résultat suggère un état d'anxiété très faible, la cotation débutant à 20 pour finir à 80. À titre d'exemple, une étude portant sur validité de la traduction en française de ce test sur des sujets sains montrait des résultats de 41.4 ± 12.7 (Gauthier & Bouchard, 1993). Cela a peut-être mené non seulement à une absence de BA semblable chez nos sujets, mais aussi à un manque d'activation du réseau impliqué dans la régulation des émotions dès lors que des états mentaux particuliers soient liés à des corrélats neurobiologiques particuliers. Cette activation préalable aurait peut-être été nécessaire à faire émerger l'action de la neuromodulation, selon le modèle théorique de la stimulation basé sur l'information (*information-based stimulation*) (Romei et al., 2016). Bien que nous ayons pris en compte l'état du niveau d'anxiété, il demeure que les traits anxieux, dépressifs de même que le niveau de motivation auraient pu être pris en compte afin d'avoir plus d'éléments en main pour expliquer nos résultats.

5.6.1.4. Justification des résultats comportementaux en lien avec les tâches utilisées

La variabilité des résultats ne provient peut-être pas du groupe de personne à l'étude, mais est peut-être attribuable aux méthodes de mesure. Cela est susceptible d'être arrivé avec notre échantillon vu les piètres performances psychométriques (fiabilité test-retest et interne) de la tâche dot-probe (Kappenman et al., 2014; Kappenman et al., 2015; Schmukle, 2005; Staugaard, 2009; Waechter et al., 2014). Cette tâche est utilisée depuis une trentaine d'années pour mesurer des BA envers toutes sortes de stimuli émotionnels (Bar-Haim et al., 2007a), mais aussi alimentaires (Werthmann et al., 2015), sexuels (Kagerer et al., 2014) ou encore exprimant de la douleur (Todd et al., 2015). Toutefois, les études à mesures répétées comme la nôtre sont plus à même de révéler le manque de constance dans le temps d'un test qui autrement pourrait passer inaperçu. Le manque de fiabilité pourrait également être survenu à cause d'une défaillance du matériel informatique. Les claviers commerciaux n'ont peut-être pas la précision de l'ordre de la milliseconde qui est requise pour les calculs de BA. Un dispositif étant certifié comme ayant une telle précision serait souhaitable dans une prochaine expérience.

5.6.2. Justification des résultats neurophysiologiques

Dans le but d'expliquer nos résultats neurophysiologiques, nous réitérons certains éléments qui avaient été soulevés pour l'explication des résultats comportementaux en plus de présenter des éléments originaux. La raison de cette réitération est que pour influencer le comportement, la stimulation doit en premier lieu modifier l'activité neuronale. Les éléments recueillis ont été regroupés à nouveau dans les catégories montage et état du sujet de même que dans une catégorie sur le devis de l'étude.

5.6.2.1. Justification des résultats neurophysiologiques en lien avec le montage

Les arguments réitérés concernent le montage. En effet, l'effet maximal de la stimulation n'était peut-être pas dirigé au bon endroit et ainsi l'asymétrie EEG ne pouvait être modifiée avec notre montage d'électrode étant donné qu'il n'est pas certain qu'elle soit générée au niveau du CDLPF. D'ailleurs, Choi et al. (2016) ont montré que seule la régulation explicite des émotions, plus précisément la réévaluation cognitive, influence l'asymétrie EEG et non le visionnement passif de stimuli émotionnels.

En outre, la majorité des études qui ont combiné StCA et EEG afin d'augmenter la puissance du signal dans une bande particulière ont utilisé deux systèmes distincts pour se faire, et ce faisant, n'ont pas enregistré le signal sous les électrodes de stimulation (Ex. Lustenberger et al., 2016; Pahor & Jausovec, 2014; Stonkus et al., 2016). Plus encore, certains auteurs ont positionné leurs électrodes d'enregistrement d'intérêts spécifiquement entre celles de stimulation (Helfrich et al., 2015; Kasten et al., 2016; Vossen et al., 2015).

5.6.2.2. Justification des résultats neurophysiologiques en lien avec l'état du sujet

Comme mentionné à de multiples reprises dans ce mémoire, l'état des sujets influence fortement les résultats en neuromodulation. Cet état peut faire référence à l'état

psychologique ou bien encore à l'état d'éveil. D'ailleurs, Neuling et al. (2013a) ont montré que lorsque les participants ont les yeux fermés, aucune augmentation de la puissance du signal alpha n'est observée comparativement lorsque la stimulation se déroule les yeux ouverts. Leur expérience concernait l'enregistrement EEG du cortex occipital et non du cortex préfrontal, et le générateur de l'asymétrie enregistrée au niveau frontal n'est pas situé au niveau occipital. Ce résultat pourrait tout de même expliquer nos résultats négatifs étant donné que le signal alpha occipital peut se propager jusqu'au niveau des électrodes frontales, particulièrement lorsque les participants ont les yeux fermés (Smith et al., 2017), et ainsi masqué le signal frontal.

La variabilité intra-individuelle intrinsèque à la mesure d'asymétrie à l'état de repos (Allen & Cohen, 2010) a peut-être nui à repérer une modification de cette asymétrie suite à la stimulation. Afin de remédier à cette situation, Coan et al. (2006) ont proposé de mesurer l'asymétrie lors d'une condition sollicitant chez les sujets l'expression d'émotions d'approche (colère, joie) et d'évitement (tristesse, anxiété). Ce modèle exprimerait la capacité à gérer les situations requérant un contrôle des émotions plutôt que la prédisposition à le faire et induirait une normalisation de l'état des sujets. Une étude a montré que l'asymétrie enregistrée lors d'une tâche consistant à exprimer une expression faciale représentant une émotion particulière avait un plus grand pouvoir prédictif pour différencier dans un groupe de participant des patients atteints de dépression et des sujets sains comparativement à l'asymétrie enregistrée à l'état de repos (Stewart et al., 2011). De même, il a été montré que l'asymétrie enregistrée lors d'un protocole d'induction du stress prédisait mieux la capacité à réguler les émotions par rapport à l'asymétrie enregistrée à l'état de repos (Goodman et al., 2013).

5.6.2.3. Justification des résultats neurophysiologiques en lien avec le devis de l'étude

Il se peut que notre devis ne fût pas optimal pour mesurer le changement d'asymétrie du fait que l'enregistrement après la stimulation était placé en fin de séance et non immédiatement à la suite de la stimulation. Ce choix de séquence était motivé par le fait que : 1. nous voulions que l'état du cerveau au repos soit le même qu'avant la stimulation, soit après les

tâches 2. que nous pouvions associer le changement comportemental à un changement neurophysiologique parce que celui-ci se maintiendrait jusqu'à la toute fin de l'expérience. L'ajout d'une période d'enregistrement immédiatement à la fin de la stimulation aurait été souhaitable puisqu'un changement d'asymétrie est peut-être survenu, mais sans durer dans le temps. Schutter et al. (2001b) ont réussi à modifier l'asymétrie de sujet jusqu'à 65 minutes après la stimulation. Néanmoins, les auteurs n'ont pas utilisé de calcul d'asymétrie, mais comparé directement la puissance entre les deux hémisphères. Le devis a pu avoir un autre effet pervers sur notre enregistrement EEG. L'exécution des tâches a pu atténuer les changements neurophysiologiques provoqués par la stimulation étant donné qu'elle exigeait un haut degré de vigilance.

5.7. Signification des résultats de l'étude 2

Les résultats ont de multiples significations pour les divers champs conceptuels impliqués : celui du BA envers les émotions, de l'asymétrie hémisphérique EEG et de la SCNI.

5.7.1. Signification des résultats pour le champ conceptuel du BA envers les émotions

Pour le champ du BA, les résultats plaident tout d'abord pour un remplacement de la tâche dot-probe qui n'est ni assez sensible pour repérer un BA chez le sujet sain (Puls & Rothermund, 2017) et qui manque de constance entre plusieurs séances de test (Kappenman et al., 2014). Nos résultats suggèrent également que le changement de puissance dans la bande alpha pourrait n'être qu'un épiphénomène et non un mécanisme relié au BA envers les émotions. De même, le CDLPF ne semble pas être une structure critique dans la régulation des émotions en contexte attentionnel.

5.7.2. Signification des résultats pour le champ conceptuel de la neuromodulation

Quelques significations sont aussi applicables pour le champ de la neuromodulation. Tout d'abord, il faudrait d'autres études pour s'assurer de la viabilité des électrodes de 3,14 cm^2 à

induire un changement neurophysiologique perceptible. Les électrodes de SEt classiques couvrent une région de 35 cm^2 à 12 cm^2 ce qui peut être jusqu'à 10 fois plus vaste (Nitsche et al., 2008). Or, le paramètre de la grosseur des électrodes est reconnu comme capitale pour induire un effet fiable en SEt (Saturnino et al., 2015).

De même, il est primordial de non seulement mesurer les effets neurophysiologiques de la stimulation comme nous l'avons fait, mais également de multiplier ces mesures afin de percevoir si la stimulation a été entièrement sans effet ou si cet effet s'est seulement estompé avec le passage du temps. Cette recommandation est techniquement réalisable depuis que deux équipes (Helfrich et al., 2014c; Ruhnau et al., 2016; Witkowski et al., 2015) ont développé des méthodes de traitement du signal EEG afin de vérifier si des changements se produisent durant la stimulation, et si oui s'ils se perpétuent. Afin d'éliminer la possibilité que des résultats négatifs soient attribuables à la variabilité de l'anatomie des participants, la SEt devrait être couplée à un système de modélisation de la diffusion du courant basé sur cette anatomie (Windhoff et al., 2013). À notre connaissance, aucune expérience de neuromodulation n'a été en mesure de modifier l'asymétrie EEG quoique Schutter et al. (2001b) le clame. De toute évidence, le terme asymétrie dans cette étude ne fait pas référence à ce qui est convenu traditionnellement (Smith et al., 2017) dans la littérature étant donné que les auteurs n'ont pas calculé le score d'asymétrie. Toutefois, des protocoles de neurofeedback (Peeters et al., 2014; Quaedflieg et al., 2015) ont été en mesure de le faire. La puissance à modifier les oscillations cérébrales des protocoles de neuromodulation mériterait d'être comparée à celle des protocoles de neurofeedabck dans une étude de méta-analyse.

5.7.3. Signification des résultats en lien avec le champ conceptuel de l'asymétrie hémisphérique mesurée par EEG

En ce qui concerne le champ de l'asymétrie hémisphérique EEG, le prochain développement majeur nécessité par ce champ conceptuel est l'usage de méthode neurophysiologique avec une meilleure définition spatiale comme l'EEG à haute-densité (≥ 128 électrodes) et la MEG afin de pouvoir reconstruire la source du signal et ainsi s'assurer d'avoir une cible potentiellement modulable par la stimulation. Un enregistrement dans un

contexte émotionnel particulier serait aussi de mise comme nous en avons discuté plus haut dans les significations comportementales de notre expérience pour obtenir une mesure plus stable.

5.8. Limites et perspectives de l'étude 2

5.8.1. Limites de l'étude 2

Quelques limites sont à souligner par rapport aux significations des résultats de notre étude. Tout d'abord, il se peut que notre protocole n'ait pas induit de changement dans la plasticité du cerveau puisqu'aucune mesure de neuroimagerie ne permet de le confirmer. Ce faisant, les évidences en faveur de l'absence d'un rôle du CDLPF dans le BA sont à prendre avec précaution. De plus, d'autres études de SCNI ont montré une relation entre le CDLPF et le BA. Néanmoins, il s'agissait d'étude de SMTr dont les effets neuroplastiques sont peut-être plus intenses et plus durables dans le temps que ceux de la SEt étant donné que les processus induisant cette plasticité ne sont pas exactement semblables (Cirillo et al., 2017). L'étude de Ironside et al. (2016) en StCD fait exception. Toutefois, il ne s'agissait pas de la stimulation d'un seul hémisphère. De même, bien que nous avons stimulé à une fréquence de 10 Hz, cela ne permet pas d'affirmer avec certitude que la bande alpha n'est pas en lien avec le BA dans la mesure où nous n'avons pas enregistré de modification de puissance dans cette bande après la stimulation.

5.8.2. Perspectives par rapport à l'étude 2

L'étude que nous avons menée plaide en faveur d'un rôle mineur du CDLPF et de la bande alpha dans le BA envers les émotions. Nous proposons le modèle explicatif suivant. Le CDLPF serait recruté lorsque le contexte émotionnel est plus difficilement géré (Bishop et al., 2004) ou dans un contexte où un contrôle explicite des émotions est requis (Etkin et al., 2015). D'ailleurs, dans chacune de ces conditions, anxiogène (Perez-Edgar et al., 2013) ou de tâche de réévaluation cognitive (Peeters et al., 2014), un changement d'asymétrie en faveur d'une plus grande implication du CDLPF gauche est observé. Les changements de BA rapportés après la stimulation du CDLPF pourraient être dus à une activation du COF, étant donné les évidences en faveur d'un mode d'action de la SCNI via l'activation d'un

réseau (connectomique), particulièrement pour la stimulation provoquant des décharges de potentiel d'action comme la SMTr (Sale et al., 2015). L'hypothèse d'une action à distance est renforcée par l'existence de connexions notables entre ces deux structures (Ray & Zald, 2012).

Vu les multiples éléments que nous avons soulevés amenuisant le pouvoir explicatif de notre étude, les recherches doivent se poursuivre afin d'apporter d'autres éléments de preuve pour déterminer qu'elle est l'ampleur du rôle du CDLPF dans le BA et qu'elles en sont les corrélats neurophysiologiques. À cette fin, nous suggérons d'utiliser des avancées technologiques et méthodologiques afin d'éliminer des variables indépendantes hors de notre contrôle durant l'expérimentation. Il s'agirait premièrement de développer une mesure du BA semblable chez le sujet sain (Sigurjonsdottir et al., 2015), et ce de manière fiable dans le temps. Puis, il faudrait associer l'asymétrie ou toutes autres mesures neurophysiologiques aux résultats comportementaux du BA en tant qu'état et non de trait dans le but d'augmenter la capacité prévisionnelle de cette mesure comme l'on fait Stewart et al. (2011). Enfin, il faudrait être en mesure de mieux cibler ce corrélat neurophysiologique en déterminant précisément son origine (Baillet, 2017) et employer un protocole de stimulation avec une résolution spatiale (Datta et al., 2012) et fréquentielle (Neuling et al., 2013b) personnalisée.

6. **Conclusion**

Du fait que la neuromodulation du CDLPF est en mesure d'atténuer les symptômes dans divers troubles neuropsychiatriques (Dedoncker et al., 2016) et de la fonction de premier plan que semble avoir le traitement des émotions dans les troubles de l'humeur (Kret & Ploeger, 2015), il est primordial de poursuivre les recherches dans ces deux domaines. Cette poursuite passe par 1. le développement de nouveaux outils de mesures pour détecter de manière fiable les comportements problématiques, 2. d'une caractérisation détaillée des corrélats neurobiologiques de ces comportements ainsi que par 3. un protocole de neuromodulation plus sophistiqué afin de modifier le plus spécifiquement possible ces corrélats. Ce ciblage de corrélat, en plus d'augmenter l'efficacité de la localisation des fonctions cognitives, pourrait nous apporter des informations concernant les mécanismes permettant l'émergence de ces fonctions. Le stage trois a été mis en pratique dans le champ conceptuel du BA envers les émotions lors de cette maîtrise. Il s'agirait pour la suite de notre cheminement scientifique de perfectionner cette mise en pratique et d'appliquer les deux stages un et deux. En résumé, il s'agirait de passer d'un paradigme localisationiste vers un paradigme mécanistique en vue d'atteindre un degré d'explication similaire et complémentaire du système nerveux à celui de la neuropsychopharmacologie dans les études de neuromodulation non-invasive.

7. **Bibliographie**

Alagapan, S., Schmidt, S. L., Lefebvre, J., Hadar, E., Shin, H. W., & Frhlich, F. (2016). Modulation of Cortical Oscillations by Low-Frequency Direct Cortical Stimulation Is State-Dependent. *PLoS Biol, 14*(3), e1002424. doi: 10.1371/journal.pbio.1002424

Allen, J. J., Coan, J. A., & Nazarian, M. (2004). Issues and assumptions on the road from raw signals to metrics of frontal EEG asymmetry in emotion. *Biol Psychol, 67*(1-2), 183-218. doi: 10.1016/j.biopsycho.2004.03.007

Allen, J. J., & Cohen, M. X. (2010). Deconstructing the "resting" state: exploring the temporal dynamics of frontal alpha asymmetry as an endophenotype for depression. *Front Hum Neurosci, 4*, 232. doi: 10.3389/fnhum.2010.00232

Allen, J. J., & Reznik, S. J. (2015). Frontal EEG Asymmetry as a Promising Marker of Depression Vulnerability: Summary and Methodological Considerations. *Curr Opin Psychol, 4*, 93-97. doi: 10.1016/j.copsyc.2014.12.017

Allen, J. J. B., Keune, P. M., Schonenberg, M., & Nusslock, R. (2018). Frontal EEG alpha asymmetry and emotion: From neural underpinnings and methodological considerations to psychopathology and social cognition. *Psychophysiology, 55*(1). doi: 10.1111/psyp.13028

Anderson, A. K., & Phelps, E. A. (2001). Lesions of the human amygdala impair enhanced perception of emotionally salient events. *Nature, 411*(6835), 305-309. doi: 10.1038/35077083

Antal, A., & Herrmann, C. S. (2016). Transcranial Alternating Current and Random Noise Stimulation: Possible Mechanisms. *Neural Plast, 2016*, 3616807. doi: 10.1155/2016/3616807

Antal, A., & Paulus, W. (2013). Transcranial alternating current stimulation (tACS). *Frontiers in Human Neuroscience, 7*. doi: 10.3389/fnhum.2013.00317

Antal, A., Polania, R., Schmidt-Samoa, C., Dechent, P., & Paulus, W. (2011). Transcranial direct current stimulation over the primary motor cortex during fMRI. *Neuroimage, 55*(2), 590-596. doi: 10.1016/j.neuroimage.2010.11.085

Arai, N., Okabe, S., Furubayashi, T., Terao, Y., Yuasa, K., & Ugawa, Y. (2005). Comparison between short train, monophasic and biphasic repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) of the human motor cortex. *Clin Neurophysiol, 116*(3), 605-613. doi: 10.1016/j.clinph.2004.09.020

Baeken, C., De Raedt, R., Van Schuerbeek, P., Vanderhasselt, M. A., De Mey, J., Bossuyt, A., & Luypaert, R. (2010). Right prefrontal HF-rTMS attenuates right amygdala processing of negatively valenced emotional stimuli in healthy females. *Behav Brain Res, 214*(2), 450-455. doi: 10.1016/j.bbr.2010.06.029

Baeken, C., Leyman, L., De Raedt, R., Vanderhasselt, M. A., & D'Haenen, H. (2006). Lack of impact of repetitive High Frequency Transcranial Magnetic Stimulation on mood in healthy female subjects. *J Affect Disord, 90*(1), 63-66. doi: 10.1016/j.jad.2005.09.013

Baeken, C., Leyman, L., De Raedt, R., Vanderhasselt, M. A., & D'Haenen, H. (2008). Left and right High Frequency repetitive Transcranial Magnetic Stimulation of the dorsolateral prefrontal cortex does not affect mood in female volunteers. *Clin Neurophysiol, 119*(3), 568-575. doi: 10.1016/j.clinph.2007.11.044

Baillet, S. (2017). Magnetoencephalography for brain electrophysiology and imaging. *Nat Neurosci, 20*(3), 327-339. doi: 10.1038/nn.4504

Balconi, M., & Cobelli, C. (2015). rTMS on left prefrontal cortex contributes to memories for positive emotional cues: a comparison between pictures and words. *Neuroscience, 287*, 93-103. doi: 10.1016/j.neuroscience.2014.12.015

Balconi, M., & Ferrari, C. (2012a). rTMS stimulation on left DLPFC affects emotional cue retrieval as a function of anxiety level and gender. *Depress Anxiety, 29*(11), 976-982. doi: 10.1002/da.21968

Balconi, M., & Ferrari, C. (2012b). rTMS stimulation on left DLPFC increases the correct recognition of memories for emotional target and distractor words. *Cogn Affect Behav Neurosci, 12*(3), 589-598. doi: 10.3758/s13415-012-0090-1

Balconi, M., & Ferrari, C. (2013). Repeated transcranial magnetic stimulation on dorsolateral prefrontal cortex improves performance in emotional memory retrieval as a function of level of anxiety and stimulus valence. *Psychiatry Clin Neurosci, 67*(4), 210-218. doi: 10.1111/pcn.12041

Bar-Haim, Y., Lamy, D., Pergamin, L., Bakermans-Kranenburg, M. J., & van Ijzendoorn, M. H. (2007a). Threat-related attentional bias in anxious and nonanxious individuals: A meta-analytic study. *Psychological Bulletin, 133*(1), 1-24. doi: 10.1037/0033-2909.133.1.1

Bar-Haim, Y., Lamy, D., Pergamin, L., Bakermans-Kranenburg, M. J., & van, I. M. H. (2007b). Threat-related attentional bias in anxious and nonanxious individuals: a meta-analytic study. *Psychol Bull, 133*(1), 1-24. doi: 10.1037/0033-2909.133.1.1

Barbieri, M., Negrini, M., Nitsche, M. A., & Rivolta, D. (2016). Anodal-tDCS over the human right occipital cortex enhances the perception and memory of both faces and objects. *Neuropsychologia, 81*, 238-244. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2015.12.030

Barrett, L. F. (1998). Discrete Emotions or Dimensions? The Role of Valence Focus and Arousal Focus. *Cognition and Emotion, 12*(4), 579-599. doi: 10.1080/026999398379574

Bassett, D. S., & Gazzaniga, M. S. (2011). Understanding complexity in the human brain. *Trends Cogn Sci, 15*(5), 200-209. doi: 10.1016/j.tics.2011.03.006

Battleday, R. M., Muller, T., Clayton, M. S., & Cohen Kadosh, R. (2014). Mapping the mechanisms of transcranial alternating current stimulation: a pathway from network effects to cognition. *Front Psychiatry, 5*, 162. doi: 10.3389/fpsyt.2014.00162

Bazanova, O. M., & Vernon, D. (2014). Interpreting EEG alpha activity. *Neurosci Biobehav Rev, 44*, 94-110. doi: 10.1016/j.neubiorev.2013.05.007

Benwell, C. S., 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. doi: 10.1016/j.cortex.2015.05.007

Bergmann, T. O., Karabanov, A., Hartwigsen, G., Thielscher, A., & Siebner, H. R. (2016). Combining non-invasive transcranial brain stimulation with neuroimaging and electrophysiology: Current approaches and future perspectives. *Neuroimage, 140*, 4-19. doi: 10.1016/j.neuroimage.2016.02.012

Bestmann, S., Baudewig, J., Siebner, H. R., Rothwell, J. C., & Frahm, J. (2004). Functional MRI of the immediate impact of transcranial magnetic stimulation on cortical and subcortical motor circuits. *Eur J Neurosci, 19*(7), 1950-1962. doi: 10.1111/j.1460-9568.2004.03277.x

Bikson, M., Name, A., & Rahman, A. (2013). Origins of specificity during tDCS: anatomical, activity-selective, and input-bias mechanisms. *Front Hum Neurosci, 7*, 688. doi: 10.3389/fnhum.2013.00688

Bishop, S., Duncan, J., Brett, M., & Lawrence, A. D. (2004). Prefrontal cortical function and anxiety: controlling attention to threat-related stimuli. *Nat Neurosci, 7*(2), 184-188. doi: 10.1038/nn1173

Borod, J. C. (1992). Interhemispheric and intrahemispheric control of emotion: a focus on unilateral brain damage. *J Consult Clin Psychol, 60*(3), 339-348.

Bouhuys, A. L., Bloem, G. M., & Groothuis, T. G. (1995). Induction of depressed and elated mood by music influences the perception of facial emotional expressions in healthy subjects. *J Affect Disord, 33*(4), 215-226.

Brainard, D. H. (1997). The Psychophysics Toolbox. *Spat Vis, 10*(4), 433-436.

Brem, A. K., Fried, P. J., Horvath, J. C., Robertson, E. M., & Pascual-Leone, A. (2014). Is neuroenhancement by noninvasive brain stimulation a net zero-sum proposition? *Neuroimage, 85 Pt 3*, 1058-1068. doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.07.038

Browning, M., Reid, C., Cowen, P. J., Goodwin, G. M., & Harmer, C. J. (2007). A single dose of citalopram increases fear recognition in healthy subjects. *J Psychopharmacol, 21*(7), 684-690. doi: 10.1177/0269881106074062

Brunoni, A. R., Valiengo, L., Baccaro, A., Zanao, T. A., de Oliveira, J. F., Goulart, A., . . . Fregni, F. (2013). The sertraline vs. electrical current therapy for treating depression clinical study: results from a factorial, randomized, controlled trial. *JAMA Psychiatry, 70*(4), 383-391. doi: 10.1001/2013.jamapsychiatry.32

Brunoni, A. R., Zanao, T. A., Vanderhasselt, M. A., Valiengo, L., de Oliveira, J. F., Boggio, P. S., . . . Fregni, F. (2014). Enhancement of affective processing induced by bifrontal transcranial direct current

stimulation in patients with major depression. *Neuromodulation, 17*(2), 138-142. doi: 10.1111/ner.12080
Buzsaki, G., & Draguhn, A. (2004). Neuronal oscillations in cortical networks. *Science, 304*(5679), 1926-1929. doi: 10.1126/science.1099745
Cabral-Calderin, Y., Anne Weinrich, C., Schmidt-Samoa, C., Poland, E., Dechent, P., Bahr, M., & Wilke, M. (2015). Transcranial alternating current stimulation affects the BOLD signal in a frequency and task-dependent manner. *Hum Brain Mapp*. doi: 10.1002/hbm.23016
Canli, T., Desmond, J. E., Zhao, Z., Glover, G., & Gabrieli, J. D. (1998). Hemispheric asymmetry for emotional stimuli detected with fMRI. *Neuroreport, 9*(14), 3233-3239.
Capotosto, P., Spadone, S., Tosoni, A., Sestieri, C., Romani, G. L., Della Penna, S., & Corbetta, M. (2015). Dynamics of EEG rhythms support distinct visual selection mechanisms in parietal cortex: a simultaneous transcranial magnetic stimulation and EEG study. *J Neurosci, 35*(2), 721-730. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2066-14.2015
Carlson, J. M., Beacher, F., Reinke, K. S., Habib, R., Harmon-Jones, E., Mujica-Parodi, L. R., & Hajcak, G. (2012). Nonconscious attention bias to threat is correlated with anterior cingulate cortex gray matter volume: a voxel-based morphometry result and replication. *Neuroimage, 59*(2), 1713-1718. doi: 10.1016/j.neuroimage.2011.09.040
Carlson, J. M., Cha, J., & Mujica-Parodi, L. R. (2013). Functional and structural amygdala - anterior cingulate connectivity correlates with attentional bias to masked fearful faces. *Cortex, 49*(9), 2595-2600. doi: 10.1016/j.cortex.2013.07.008
Carlson, J. M., Reinke, K. S., & Habib, R. (2009). A left amygdala mediated network for rapid orienting to masked fearful faces. *Neuropsychologia, 47*(5), 1386-1389. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2009.01.026
Carlson, J. M., Reinke, K. S., LaMontagne, P. J., & Habib, R. (2011). Backward masked fearful faces enhance contralateral occipital cortical activity for visual targets within the spotlight of attention. *Soc Cogn Affect Neurosci, 6*(5), 639-645. doi: 10.1093/scan/nsq076
Chepenik, L. G., Cornew, L. A., & Farah, M. J. (2007). The influence of sad mood on cognition. *Emotion, 7*(4), 802-811. doi: 10.1037/1528-3542.7.4.802
Chica, A. B., Martin-Arevalo, E., Botta, F., & Lupianez, J. (2014). The Spatial Orienting paradigm: how to design and interpret spatial attention experiments. *Neurosci Biobehav Rev, 40*, 35-51. doi: 10.1016/j.neubiorev.2014.01.002
Choi, D., Sekiya, T., Minote, N., & Watanuki, S. (2016). Relative left frontal activity in reappraisal and suppression of negative emotion: Evidence from frontal alpha asymmetry (FAA). *Int J Psychophysiol, 109*, 37-44. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2016.09.018
Chun, M. M., & Potter, M. C. (1995). A two-stage model for multiple target detection in rapid serial visual presentation. *J Exp Psychol Hum Percept Perform, 21*(1), 109-127.
Cirillo, G., Di Pino, G., Capone, F., Ranieri, F., Florio, L., Todisco, V., . . . Di Lazzaro, V. (2017). Neurobiological after-effects of non-invasive brain stimulation. *Brain Stimul, 10*(1), 1-18. doi: 10.1016/j.brs.2016.11.009
Clarke, P. J., 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. *Biol Psychiatry, 76*(12), 946-952. doi: 10.1016/j.biopsych.2014.03.003
Coan, J. A., Allen, J. J., & McKnight, P. E. (2006). A capability model of individual differences in frontal EEG asymmetry. *Biol Psychol, 72*(2), 198-207. doi: 10.1016/j.biopsycho.2005.10.003
Conson, M., Errico, D., Mazzarella, E., Giordano, M., Grossi, D., & Trojano, L. (2015). Transcranial Electrical Stimulation over Dorsolateral Prefrontal Cortex Modulates Processing of Social Cognitive and Affective Information. *PLoS One, 10*(5), e0126448. doi: 10.1371/journal.pone.0126448
Cook, I. A., O'Hara, R., Uijtdehaage, S. H., Mandelkern, M., & Leuchter, A. F. (1998). Assessing the accuracy of topographic EEG mapping for determining local brain function. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 107*(6), 408-414.
Cooper, R. M., & Langton, S. R. (2006). Attentional bias to angry faces using the dot-probe task? It depends when you look for it. *Behav Res Ther, 44*(9), 1321-1329. doi: 10.1016/j.brat.2005.10.004

Corbetta, M., & Shulman, G. L. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nat Rev Neurosci, 3*(3), 201-215. doi: 10.1038/nrn755
d'Alfonso, A. A., van Honk, J., Hermans, E., Postma, A., & de Haan, E. H. (2000). Laterality effects in selective attention to threat after repetitive transcranial magnetic stimulation at the prefrontal cortex in female subjects. *Neurosci Lett, 280*(3), 195-198.
D'Atri, A., Romano, C., Gorgoni, M., Scarpelli, S., Alfonsi, V., Ferrara, M., . . . De Gennaro, L. (2017). Bilateral 5 Hz transcranial alternating current stimulation on fronto-temporal areas modulates resting-state EEG. *Sci Rep, 7*(1), 15672. doi: 10.1038/s41598-017-16003-2
Datta, A., Truong, D., Minhas, P., Parra, L. C., & Bikson, M. (2012). Inter-Individual Variation during Transcranial Direct Current Stimulation and Normalization of Dose Using MRI-Derived Computational Models. *Front Psychiatry, 3*, 91. doi: 10.3389/fpsyt.2012.00091
Davidson, R., & Borod, J. C. (2000). Regional brain function in sadness and depression
The neuropsychology of emotion : Series in affective science. 269-297.
Davidson, R. J. (1992). Anterior cerebral asymmetry and the nature of emotion. *Brain Cogn, 20*(1), 125-151.
Davidson, R. J. (1998). Anterior electrophysiological asymmetries, emotion, and depression: conceptual and methodological conundrums. *Psychophysiology, 35*(5), 607-614.
Davidson, R. J. (2004). What does the prefrontal cortex "do" in affect: perspectives on frontal EEG asymmetry research. *Biol Psychol, 67*(1-2), 219-233. doi: 10.1016/j.biopsycho.2004.03.008
Davidson, R. J., & Irwin, W. (1999). The functional neuroanatomy of emotion and affective style. *Trends Cogn Sci, 3*(1), 11-21.
Dayan, E., Censor, N., Buch, E. R., Sandrini, M., & Cohen, L. G. (2013). Noninvasive brain stimulation: from physiology to network dynamics and back. *Nat Neurosci, 16*(7), 838-844. doi: 10.1038/nn.3422
De Martino, B., Kalisch, R., Rees, G., & Dolan, R. J. (2009). Enhanced processing of threat stimuli under limited attentional resources. *Cereb Cortex, 19*(1), 127-133. doi: 10.1093/cercor/bhn062
De Raedt, R., & Koster, E. H. (2010). Understanding vulnerability for depression from a cognitive neuroscience perspective: A reappraisal of attentional factors and a new conceptual framework. *Cogn Affect Behav Neurosci, 10*(1), 50-70. doi: 10.3758/CABN.10.1.50
De Raedt, R., Leyman, L., Baeken, C., Van Schuerbeek, P., Luypaert, R., Vanderhasselt, M. A., & Dannlowski, U. (2010). Neurocognitive effects of HF-rTMS over the dorsolateral prefrontal cortex on the attentional processing of emotional information in healthy women: an event-related fMRI study. *Biol Psychol, 85*(3), 487-495. doi: 10.1016/j.biopsycho.2010.09.015
De Raedt, R., Vanderhasselt, M. A., & Baeken, C. (2015). Neurostimulation as an intervention for treatment resistant depression: From research on mechanisms towards targeted neurocognitive strategies. *Clin Psychol Rev, 41*, 61-69. doi: 10.1016/j.cpr.2014.10.006
Dedoncker, J., Brunoni, A. R., Baeken, C., & Vanderhasselt, M. A. (2016). 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 Stimul, 9*(4), 501-517. doi: 10.1016/j.brs.2016.04.006
Delorme, A., & Makeig, S. (2004). EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. *J Neurosci Methods, 134*(1), 9-21. doi: 10.1016/j.jneumeth.2003.10.009
Destexhe, A. (2009). Sleep Oscillations A2 - Squire, Larry R *Encyclopedia of Neuroscience* (pp. 1027-1034). Oxford: Academic Press.
Donner, T. H., & Siegel, M. (2011). A framework for local cortical oscillation patterns. *Trends Cogn Sci, 15*(5), 191-199. doi: 10.1016/j.tics.2011.03.007
Ekman, P. (1992). Are there basic emotions? *Psychol Rev, 99*(3), 550-553.
Ellenbogen, M. A., Schwartzman, A. E., Stewart, J., & Walker, C. D. (2002). Stress and selective attention: the interplay of mood, cortisol levels, and emotional information processing. *Psychophysiology, 39*(6), 723-732. doi: 10.1017/S0048577202010739
Etkin, A., Buchel, C., & Gross, J. J. (2015). The neural bases of emotion regulation. *Nat Rev Neurosci, 16*(11), 693-700. doi: 10.1038/nrn4044

Faehling, F., & Plewnia, C. (2016). Controlling the emotional bias: Performance, late positive potentials, and the effect of anodal transcranial direct current stimulation (tDCS). *Frontiers in Cellular Neuroscience, 10*. doi: 10.3389/fncel.2016.00159

Feeser, M., Prehn, K., Kazzer, P., Mungee, A., & Bajbouj, M. (2014). Transcranial direct current stimulation enhances cognitive control during emotion regulation. *Brain Stimul, 7*(1), 105-112. doi: 10.1016/j.brs.2013.08.006

Feher da Silva, C., & Baldo, M. V. (2015). Computational models of the Posner simple and choice reaction time tasks. *Front Comput Neurosci, 9*, 81. doi: 10.3389/fncom.2015.00081

Feurra, M., Pasqualetti, P., Bianco, G., Santarnecchi, E., Rossi, A., & Rossi, S. (2013). State-dependent effects of transcranial oscillatory currents on the motor system: what you think matters. *J Neurosci, 33*(44), 17483-17489. doi: 10.1523/jneurosci.1414-13.2013

Fingelkurts, A. A., & Fingelkurts, A. A. (2015). Altered structure of dynamic electroencephalogram oscillatory pattern in major depression. *Biol Psychiatry, 77*(12), 1050-1060. doi: 10.1016/j.biopsych.2014.12.011

Fitzgerald, P. B., Brown, T. L., Marston, N. A., Daskalakis, Z. J., De Castella, A., & Kulkarni, J. (2003). Transcranial magnetic stimulation in the treatment of depression: a double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry, 60*(10), 1002-1008. doi: 10.1001/archpsyc.60.9.1002

Fox, M. D., Buckner, R. L., White, M. P., Greicius, M. D., & Pascual-Leone, A. (2012). Efficacy of transcranial magnetic stimulation targets for depression is related to intrinsic functional connectivity with the subgenual cingulate. *Biol Psychiatry, 72*(7), 595-603. doi: 10.1016/j.biopsych.2012.04.028

Fries, P. (2005). A mechanism for cognitive dynamics: neuronal communication through neuronal coherence. *Trends Cogn Sci, 9*(10), 474-480. doi: 10.1016/j.tics.2005.08.011

Frohlich, F., Sellers, K. K., & Cordle, A. L. (2015). Targeting the neurophysiology of cognitive systems with transcranial alternating current stimulation. *Expert Rev Neurother, 15*(2), 145-167. doi: 10.1586/14737175.2015.992782

Gable, P. A., Mechin, N. C., Hicks, J. A., & Adams, D. L. (2015). Supervisory control system and frontal asymmetry: neurophysiological traits of emotion-based impulsivity. *Soc Cogn Affect Neurosci, 10*(10), 1310-1315. doi: 10.1093/scan/nsv017

Gainotti, G. (1983). [Emotions and hemispheric lateralization. Review of the literature]. *Encephale, 9*(4), 345-364.

Gauthier, J., & Bouchard, S. (1993). Adaptation canadienne-française de la forme révisée du State-Trait Anxiety Inventory de Spielberger. *Canadian Journal of Behavioural Science/Revue canadienne des sciences du comportement, 25*(4), 559-578. doi: 10.1037/h0078881

George, M. S., Wassermann, E. M., Williams, W. A., Steppel, J., Pascual-Leone, A., Basser, P., . . . Post, R. M. (1996). Changes in mood and hormone levels after rapid-rate transcranial magnetic stimulation (rTMS) of the prefrontal cortex. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 8*(2), 172-180.

Ghaly, R. F., Stone, J. L., Levy, W. J., Kartha, R., & Aldrete, J. A. (1990). The effect of nitrous oxide on transcranial magnetic-induced electromyographic responses in the monkey. *J Neurosurg Anesthesiol, 2*(3), 175-181.

Goldman, R. I., Stern, J. M., Engel, J., Jr., & Cohen, M. S. (2002). Simultaneous EEG and fMRI of the alpha rhythm. *Neuroreport, 13*(18), 2487-2492. doi: 10.1097/01.wnr.0000047685.08940.d0

Golkar, A., Lonsdorf, T. B., Olsson, A., Lindstrom, K. M., Berrebi, J., Fransson, P., . . . Ohman, A. (2012). Distinct contributions of the dorsolateral prefrontal and orbitofrontal cortex during emotion regulation. *PLoS One, 7*(11), e48107. doi: 10.1371/journal.pone.0048107

Goncalves, S. I., de Munck, J. C., Pouwels, P. J., Schoonhoven, R., Kuijer, J. P., Maurits, N. M., . . . Lopes da Silva, F. H. (2006). Correlating the alpha rhythm to BOLD using simultaneous EEG/fMRI: inter-subject variability. *Neuroimage, 30*(1), 203-213. doi: 10.1016/j.neuroimage.2005.09.062

Goodman, R. N., Rietschel, J. C., Lo, L. C., Costanzo, M. E., & Hatfield, B. D. (2013). Stress, emotion regulation and cognitive performance: the predictive contributions of trait and state relative frontal EEG alpha asymmetry. *Int J Psychophysiol, 87*(2), 115-123. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2012.09.008

Granert, O., Peller, M., Gaser, C., Groppa, S., Hallett, M., Knutzen, A., . . . Siebner, H. R. (2011). Manual activity shapes structure and function in contralateral human motor hand area. *Neuroimage, 54*(1), 32-41. doi: 10.1016/j.neuroimage.2010.08.013

Grimshaw, G. M., & Carmel, D. (2014). An asymmetric inhibition model of hemispheric differences in emotional processing. *Front Psychol, 5*(489). doi: 10.3389/fpsyg.2014.00489
Grimshaw, G. M., Foster, J. J., & Corballis, P. M. (2014). Frontal and parietal EEG asymmetries interact to predict attentional bias to threat. *Brain Cogn, 90*, 76-86. doi: 10.1016/j.bandc.2014.06.008
Grisaru, N., Bruno, R., & Pridmore, S. (2001). Effect on the emotions of healthy individuals of slow repetitive transcranial magnetic stimulation applied to the prefrontal cortex. *J ECT, 17*(3), 184-189.
Grosbras, M. H., & Paus, T. (2002). Transcranial magnetic stimulation of the human frontal eye field: effects on visual perception and attention. *J Cogn Neurosci, 14*(7), 1109-1120. doi: 10.1162/089892902320474553
Gruzelier, J. H. (2014). EEG-neurofeedback for optimising performance. I: a review of cognitive and affective outcome in healthy participants. *Neurosci Biobehav Rev, 44*, 124-141. doi: 10.1016/j.neubiorev.2013.09.015
Habel, U., Klein, M., Kellermann, T., Shah, N. J., & Schneider, F. (2005). Same or different? Neural correlates of happy and sad mood in healthy males. *Neuroimage, 26*(1), 206-214. doi: 10.1016/j.neuroimage.2005.01.014
Hagemann, D. (2004). Individual differences in anterior EEG asymmetry: methodological problems and solutions. *Biol Psychol, 67*(1-2), 157-182. doi: 10.1016/j.biopsycho.2004.03.006
Hammerer, D., Bonaiuto, J., Klein-Flugge, M., Bikson, M., & Bestmann, S. (2016). Selective alteration of human value decisions with medial frontal tDCS is predicted by changes in attractor dynamics. *Sci Rep, 6*, 25160. doi: 10.1038/srep25160
Harmer, C. J. (2013). Emotional processing and antidepressant action. *Curr Top Behav Neurosci, 14*, 209-222. doi: 10.1007/7854_2012_210
Harmer, C. J., Shelley, N. C., Cowen, P. J., & Goodwin, G. M. (2004). Increased positive versus negative affective perception and memory in healthy volunteers following selective serotonin and norepinephrine reuptake inhibition. *Am J Psychiatry, 161*(7), 1256-1263. doi: 10.1176/appi.ajp.161.7.1256
Harmon-Jones, E., & Allen, J. J. (1998). Anger and frontal brain activity: EEG asymmetry consistent with approach motivation despite negative affective valence. *J Pers Soc Psychol, 74*(5), 1310-1316.
Harmon-Jones, E., Gable, P. A., & Peterson, C. K. (2010). The role of asymmetric frontal cortical activity in emotion-related phenomena: a review and update. *Biol Psychol, 84*(3), 451-462. doi: 10.1016/j.biopsycho.2009.08.010
Harrewijn, A., Van der Molen, M. J., & Westenberg, P. M. (2016). Putative EEG measures of social anxiety: Comparing frontal alpha asymmetry and delta-beta cross-frequency correlation. *Cogn Affect Behav Neurosci, 16*(6), 1086-1098. doi: 10.3758/s13415-016-0455-y
Helfrich, R. F., Herrmann, C. S., Engel, A. K., & Schneider, T. R. (2015). Different coupling modes mediate cortical cross-frequency interactions. *Neuroimage*. doi: 10.1016/j.neuroimage.2015.11.035
Helfrich, R. F., Knepper, H., Nolte, G., Struber, D., Rach, S., Herrmann, C. S., . . . Engel, A. K. (2014a). Selective modulation of interhemispheric functional connectivity by HD-tACS shapes perception. *PLoS Biol, 12*(12), e1002031. doi: 10.1371/journal.pbio.1002031
Helfrich, R. F., Schneider, T. R., Rach, S., Trautmann-Lengsfeld, S. A., Engel, A. K., & Herrmann, C. S. (2014b). Entrainment of Brain Oscillations by Transcranial Alternating Current Stimulation. *Current Biology, 24*(3), 333-339. doi: 10.1016/j.cub.2013.12.041
Helfrich, R. F., Schneider, T. R., Rach, S., Trautmann-Lengsfeld, S. A., Engel, A. K., & Herrmann, C. S. (2014c). Entrainment of brain oscillations by transcranial alternating current stimulation. *Curr Biol, 24*(3), 333-339. doi: 10.1016/j.cub.2013.12.041
Herrington, J. D., Mohanty, A., Koven, N. S., Fisher, J. E., Stewart, J. L., Banich, M. T., . . . Heller, W. (2005). Emotion-modulated performance and activity in left dorsolateral prefrontal cortex. *Emotion, 5*(2), 200-207. doi: 10.1037/1528-3542.5.2.200
Hone-Blanchet, A., Edden, R. A., & Fecteau, S. (2016). Online Effects of Transcranial Direct Current Stimulation in Real Time on Human Prefrontal and Striatal Metabolites. *Biol Psychiatry, 80*(6), 432-438. doi: 10.1016/j.biopsych.2015.11.008

Hopfinger, J. B., Parsons, J., & Frohlich, F. (2016). Differential effects of 10-Hz and 40-Hz transcranial alternating current stimulation (tACS) on endogenous versus exogenous attention. *Cogn Neurosci*, 1-10. doi: 10.1080/17588928.2016.1194261

Hoy, K. E., Enticott, P. G., Daskalakis, Z. J., & Fitzgerald, P. B. (2010). Can a behavioral intervention enhance the effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on mood? *Brain Stimul, 3*(4), 200-206. doi: 10.1016/j.brs.2010.06.001

Huang, W. J., Chen, W. W., & Zhang, X. (2015). The neurophysiology of P 300--an integrated review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci, 19*(8), 1480-1488.

Ironside, M., O'Shea, J., Cowen, P. J., & Harmer, C. J. (2016). Frontal Cortex Stimulation Reduces Vigilance to Threat: Implications for the Treatment of Depression and Anxiety. *Biol Psychiatry, 79*(10), 823-830. doi: 10.1016/j.biopsych.2015.06.012

Jacob, H., Bruck, C., Domin, M., Lotze, M., & Wildgruber, D. (2014). I can't keep your face and voice out of my head: neural correlates of an attentional bias toward nonverbal emotional cues. *Cereb Cortex, 24*(6), 1460-1473. doi: 10.1093/cercor/bhs417

Jesulola, E., Sharpley, C. F., Bitsika, V., Agnew, L. L., & Wilson, P. (2015). Frontal alpha asymmetry as a pathway to behavioural withdrawal in depression: Research findings and issues. *Behav Brain Res, 292*, 56-67. doi: 10.1016/j.bbr.2015.05.058

Jung, N. H., Delvendahl, I., Kuhnke, N. G., Hauschke, D., Stolle, S., & Mall, V. (2010). Navigated transcranial magnetic stimulation does not decrease the variability of motor-evoked potentials. *Brain Stimul, 3*(2), 87-94. doi: 10.1016/j.brs.2009.10.003

Kagerer, S., Wehrum, S., Klucken, T., Walter, B., Vaitl, D., & Stark, R. (2014). Sex attracts: investigating individual differences in attentional bias to sexual stimuli. *PLoS One, 9*(9), e107795. doi: 10.1371/journal.pone.0107795

Kappenman, E. S., Farrens, J. L., Luck, S. J., & Hajcak Proudfit, G. (2014). Behavioral and ERP measures of attentional bias to threat in the dot-probe task: Poor reliability and lack of correlation with anxiety. *Front Psychol, 5*. doi: 10.3389/fpsyg.2014.01368

Kappenman, E. S., MacNamara, A., & Proudfit, G. H. (2015). Electrocortical evidence for rapid allocation of attention to threat in the dot-probe task. *Soc Cogn Affect Neurosci, 10*(4), 577-583. doi: 10.1093/scan/nsu098

Karabanov, A., Thielscher, A., & Siebner, H. R. (2016). Transcranial brain stimulation: closing the loop between brain and stimulation. *Curr Opin Neurol, 29*(4), 397-404. doi: 10.1097/WCO.0000000000000342

Karuza, E. A., Balewski, Z. Z., Hamilton, R. H., Medaglia, J. D., Tardiff, N., & Thompson-Schill, S. L. (2016). Mapping the Parameter Space of tDCS and Cognitive Control via Manipulation of Current Polarity and Intensity. *Front Hum Neurosci, 10*, 665. doi: 10.3389/fnhum.2016.00665

Kasten, F. H., Dowsett, J., & Herrmann, C. S. (2016). Sustained Aftereffect of alpha-tACS Lasts Up to 70 min after Stimulation. *Front Hum Neurosci, 10*, 245. doi: 10.3389/fnhum.2016.00245

Kimbrell, T. A., George, M. S., Parekh, P. I., Ketter, T. A., Podell, D. M., Danielson, A. L., . . . Post, R. M. (1999). Regional brain activity during transient self-induced anxiety and anger in healthy adults. *Biol Psychiatry, 46*(4), 454-465.

Kinsbourne, M. (1970). The cerebral basis of lateral asymmetries in attention. *Acta Psychol (Amst), 33*, 193-201.

Kirino, E., Belger, A., Goldman-Rakic, P., & McCarthy, G. (2000). Prefrontal activation evoked by infrequent target and novel stimuli in a visual target detection task: an event-related functional magnetic resonance imaging study. *J Neurosci, 20*(17), 6612-6618.

Kobayashi, M. (2010). Effect of slow repetitive TMS of the motor cortex on ipsilateral sequential simple finger movements and motor skill learning. *Restor Neurol Neurosci, 28*(4), 437-448. doi: 10.3233/RNN-2010-0562

Kohn, N., Falkenberg, I., Kellermann, T., Eickhoff, S. B., Gur, R. C., & Habel, U. (2014). Neural correlates of effective and ineffective mood induction. *Soc Cogn Affect Neurosci, 9*(6), 864-872. doi: 10.1093/scan/nst055

Koster, E. H., Crombez, G., Verschuere, B., & De Houwer, J. (2004). Selective attention to threat in the dot probe paradigm: differentiating vigilance and difficulty to disengage. *Behav Res Ther, 42*(10), 1183-1192. doi: 10.1016/j.brat.2003.08.001

Kret, M. E., & Ploeger, A. (2015). Emotion processing deficits: a liability spectrum providing insight into comorbidity of mental disorders. *Neurosci Biobehav Rev, 52*, 153-171. doi: 10.1016/j.neubiorev.2015.02.011

Kuo, M.-F., & Nitsche, M. A. (2012). Effects of Transcranial Electrical Stimulation on Cognition. *Clinical Eeg and Neuroscience, 43*(3), 192-199. doi: 10.1177/1550059412444975

Lafon, B., Henin, S., Huang, Y., Friedman, D., Melloni, L., Thesen, T., . . . A, A. L. (2017). Low frequency transcranial electrical stimulation does not entrain sleep rhythms measured by human intracranial recordings. *Nat Commun, 8*(1), 1199. doi: 10.1038/s41467-017-01045-x

Lang, N., Siebner, H. R., Ernst, D., Nitsche, M. A., Paulus, W., Lemon, R. N., & Rothwell, J. C. (2004). Preconditioning with transcranial direct current stimulation sensitizes the motor cortex to rapid-rate transcranial magnetic stimulation and controls the direction of after-effects. *Biol Psychiatry, 56*(9), 634-639. doi: 10.1016/j.biopsych.2004.07.017

Laufs, H., Holt, J. L., Elfont, R., Krams, M., Paul, J. S., Krakow, K., & Kleinschmidt, A. (2006). Where the BOLD signal goes when alpha EEG leaves. *Neuroimage, 31*(4), 1408-1418. doi: 10.1016/j.neuroimage.2006.02.002

Lee, K.-H., Williams, L. M., Breakspear, M., & Gordon, E. (2003). Synchronous Gamma activity: a review and contribution to an integrative neuroscience model of schizophrenia. *Brain Research Reviews, 41*(1), 57-78. doi: http://dx.doi.org/10.1016/S0165-0173(02)00220-5

Leppanen, J. M. (2006). Emotional information processing in mood disorders: a review of behavioral and neuroimaging findings. *Curr Opin Psychiatry, 19*(1), 34-39. doi: 10.1097/01.yco.0000191500.46411.00

Leyman, L., De Raedt, R., Vanderhasselt, M. A., & Baeken, C. (2009). Influence of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation over the dorsolateral prefrontal cortex on the inhibition of emotional information in healthy volunteers. *Psychol Med, 39*(6), 1019-1028. doi: 10.1017/S0033291708004431

Loo, C. K., Taylor, J. L., Gandevia, S. C., McDarmont, B. N., Mitchell, P. B., & Sachdev, P. S. (2000). Transcranial magnetic stimulation (TMS) in controlled treatment studies: are some "sham" forms active? *Biol Psychiatry, 47*(4), 325-331.

Luber, B., & Lisanby, S. H. (2014). Enhancement of human cognitive performance using transcranial magnetic stimulation (TMS). *Neuroimage, 85 Pt 3*, 961-970. doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.06.007

Lustenberger, C., Boyle, M. R., Alagapan, S., Mellin, J. M., Vaughn, B. V., & Frohlich, F. (2016). Feedback-Controlled Transcranial Alternating Current Stimulation Reveals a Functional Role of Sleep Spindles in Motor Memory Consolidation. *Curr Biol, 26*(16), 2127-2136. doi: 10.1016/j.cub.2016.06.044

Lustenberger, C., Boyle, M. R., Foulser, A. A., Mellin, J. M., & Frohlich, F. (2015). Functional role of frontal alpha oscillations in creativity. *Cortex, 67*, 74-82. doi: 10.1016/j.cortex.2015.03.012

MacLeod, C., Mathews, A., & Tata, P. (1986). Attentional bias in emotional disorders. *J Abnorm Psychol, 95*(1), 15-20.

MacLeod, C., Rutherford, E., Campbell, L., Ebsworthy, G., & Holker, L. (2002). Selective attention and emotional vulnerability: assessing the causal basis of their association through the experimental manipulation of attentional bias. *J Abnorm Psychol, 111*(1), 107-123.

Mah, Y. H., Husain, M., Rees, G., & Nachev, P. (2014). Human brain lesion-deficit inference remapped. *Brain, 137*(Pt 9), 2522-2531. doi: 10.1093/brain/awu164

Maratos, F. A., Mogg, K., & Bradley, B. P. (2008). Identification of angry faces in the attentional blink. *Cogn Emot, 22*(7), 1340-1352. doi: 10.1080/02699930701774218

Martens, S., & Wyble, B. (2010). The attentional blink: past, present, and future of a blind spot in perceptual awareness. *Neurosci Biobehav Rev, 34*(6), 947-957. doi: 10.1016/j.neubiorev.2009.12.005

Martinot, J. L., Hardy, P., Feline, A., Huret, J. D., Mazoyer, B., Attar-Levy, D., . . . Syrota, A. (1990). Left prefrontal glucose hypometabolism in the depressed state: a confirmation. *Am J Psychiatry, 147*(10), 1313-1317. doi: 10.1176/ajp.147.10.1313

Mauss, I. B., & Robinson, M. D. (2009). Measures of emotion: A review. *Cogn Emot, 23*(2), 209-237. doi: 10.1080/02699930802204677
McHugo, M., Olatunji, B. O., & Zald, D. H. (2013). The emotional attentional blink: what we know so far. *Front Hum Neurosci, 7*, 151. doi: 10.3389/fnhum.2013.00151
Merton, P. A., & Morton, H. B. (1980). Stimulation of the cerebral cortex in the intact human subject. *Nature, 285*(5762), 227.
Michael, N., Gosling, M., Reutemann, M., Kersting, A., Heindel, W., Arolt, V., & Pfleiderer, B. (2003). Metabolic changes after repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) of the left prefrontal cortex: a sham-controlled proton magnetic resonance spectroscopy (1H MRS) study of healthy brain. *Eur J Neurosci, 17*(11), 2462-2468.
Miniussi, C., Harris, J. A., & Ruzzoli, M. (2013). Modelling non-invasive brain stimulation in cognitive neuroscience. *Neurosci Biobehav Rev, 37*(8), 1702-1712. doi: 10.1016/j.neubiorev.2013.06.014
Miskovic, V., & Schmidt, L. A. (2010). Frontal brain electrical asymmetry and cardiac vagal tone predict biased attention to social threat. *Int J Psychophysiol, 75*(3), 332-338. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2009.12.015
Mobius, M., Lacomble, L., Meyer, T., Schutter, D. J., Gielkens, T., Becker, E. S., . . . van Eijndhoven, P. (2016). Repetitive transcranial magnetic stimulation modulates the impact of a negative mood induction. *Soc Cogn Affect Neurosci*. doi: 10.1093/scan/nsw180
Mogg, K., & Bradley, B. P. (1999). Orienting of Attention to Threatening Facial Expressions Presented under Conditions of Restricted Awareness. *Cognition and Emotion, 13*(6), 713-740. doi: 10.1080/026999399379050
Mogg, K., Bradley, B. P., de Bono, J., & Painter, M. (1997). Time course of attentional bias for threat information in non-clinical anxiety. *Behav Res Ther, 35*(4), 297-303.
Mogg, K., Bradley, B. P., & Williams, R. (1995). Attentional bias in anxiety and depression: the role of awareness. *Br J Clin Psychol, 34 (Pt 1)*, 17-36.
Mondino, M., Thiffault, F., & Fecteau, S. (2015). Does non-invasive brain stimulation applied over the dorsolateral prefrontal cortex non-specifically influence mood and emotional processing in healthy individuals? *Front Cell Neurosci, 9*, 399. doi: 10.3389/fncel.2015.00399
Morgan, H. M., Davis, N. J., & Bracewell, R. M. (2014). Does transcranial direct current stimulation to prefrontal cortex affect mood and emotional memory retrieval in healthy individuals? *PLoS One, 9*(3), e92162. doi: 10.1371/journal.pone.0092162
Mosimann, U. P., Rihs, T. A., Engeler, J., Fisch, H., & Schlaepfer, T. E. (2000). Mood effects of repetitive transcranial magnetic stimulation of left prefrontal cortex in healthy volunteers. *Psychiatry Res, 94*(3), 251-256.
Motohashi, N., Yamaguchi, M., Fujii, T., & Kitahara, Y. (2013). Mood and cognitive function following repeated transcranial direct current stimulation in healthy volunteers: a preliminary report. *Neurosci Res, 77*(1-2), 64-69. doi: 10.1016/j.neures.2013.06.001
Murphy, S. E., Yiend, J., Lester, K. J., Cowen, P. J., & Harmer, C. J. (2009). Short-term serotonergic but not noradrenergic antidepressant administration reduces attentional vigilance to threat in healthy volunteers. *Int J Neuropsychopharmacol, 12*(2), 169-179. doi: 10.1017/S1461145708009164
Nakazono, H., Ogata, K., Kuroda, T., & Tobimatsu, S. (2016). Phase and Frequency-Dependent Effects of Transcranial Alternating Current Stimulation on Motor Cortical Excitability. *PLoS One, 11*(9), e0162521. doi: 10.1371/journal.pone.0162521
Neuling, T., Rach, S., & Herrmann, C. (2013a). Orchestrating neuronal networks: sustained after-effects of transcranial alternating current stimulation depend upon brain states. *Frontiers in Human Neuroscience, 7*(161). doi: 10.3389/fnhum.2013.00161
Neuling, T., Rach, S., & Herrmann, C. S. (2013b). Orchestrating neuronal networks: sustained after-effects of transcranial alternating current stimulation depend upon brain states. *Front Hum Neurosci, 7*, 161. doi: 10.3389/fnhum.2013.00161
Neuling, T., Rach, S., & Herrmann, C. S. (2013c). Orchestrating neuronal networks: sustained after-effects of transcranial alternating current stimulation depend upon brain states. *Frontiers in Human Neuroscience, 7*. doi: 10.3389/fnhum.2013.00161

Neuling, T., Ruhnau, P., Fusca, M., Demarchi, G., Herrmann, C. S., & Weisz, N. (2015). Friends, not foes: Magnetoencephalography as a tool to uncover brain dynamics during transcranial alternating current stimulation. *Neuroimage, 118*, 406-413. doi: 10.1016/j.neuroimage.2015.06.026

Nitsche, M. A. (2011). Beyond the target area: remote effects of non-invasive brain stimulation in humans. *J Physiol, 589*(Pt 13), 3053-3054. doi: 10.1113/jphysiol.2011.211599

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 Stimul, 1*(3), 206-223. doi: 10.1016/j.brs.2008.06.004

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. *J Physiol, 553*(Pt 1), 293-301. doi: 10.1113/jphysiol.2003.049916

Nitsche, M. A., Koschack, J., Pohlers, H., Hullemann, S., Paulus, W., & Happe, S. (2012). Effects of frontal transcranial direct current stimulation on emotional state and processing in healthy humans. *Front Psychiatry, 3*, 58. doi: 10.3389/fpsyt.2012.00058

O'Reardon, J. P., Solvason, H. B., Janicak, P. G., Sampson, S., Isenberg, K. E., Nahas, Z., . . . Sackeim, H. A. (2007). Efficacy and safety of transcranial magnetic stimulation in the acute treatment of major depression: a multisite randomized controlled trial. *Biol Psychiatry, 62*(11), 1208-1216. doi: 10.1016/j.biopsych.2007.01.018

Okon-Singer, H., Hendler, T., Pessoa, L., & Shackman, A. J. (2015). Introduction to the Special Research Topic on the Neurobiology of Emotion-Cognition Interactions. *Frontiers in Human Neuroscience, 8*. doi: 10.3389/fnhum.2014.01051

Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia, 9*(1), 97-113.

Padberg, F., Juckel, G., Prassl, A., Zwanzger, P., Mavrogiorgou, P., Hegerl, U., . . . Moller, H. J. (2001). Prefrontal cortex modulation of mood and emotionally induced facial expressions: a transcranial magnetic stimulation study. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 13*(2), 206-212.

Pahor, A., & Jausovec, N. (2014). The effects of theta transcranial alternating current stimulation (tACS) on fluid intelligence. *Int J Psychophysiol, 93*(3), 322-331. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2014.06.015

Palermo, R., & Rhodes, G. (2007). Are you always on my mind? A review of how face perception and attention interact. *Neuropsychologia, 45*(1), 75-92. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2006.04.025

Pascual-Leone, A., Catala, M. D., & Pascual-Leone Pascual, A. (1996). Lateralized effect of rapid-rate transcranial magnetic stimulation of the prefrontal cortex on mood. *Neurology, 46*(2), 499-502.

Peeters, F., Ronner, J., Bodar, L., van Os, J., & Lousberg, R. (2014). Validation of a neurofeedback paradigm: manipulating frontal EEG alpha-activity and its impact on mood. *Int J Psychophysiol, 93*(1), 116-120. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2013.06.010

Pena-Gomez, C., Vidal-Pineiro, D., Clemente, I. C., Pascual-Leone, A., & Bartres-Faz, D. (2011). Down-regulation of negative emotional processing by transcranial direct current stimulation: effects of personality characteristics. *PLoS One, 6*(7), e22812. doi: 10.1371/journal.pone.0022812

Perez-Edgar, K., Kujawa, A., Nelson, S. K., Cole, C., & Zapp, D. J. (2013). The relation between electroencephalogram asymmetry and attention biases to threat at baseline and under stress. *Brain Cogn, 82*(3), 337-343. doi: 10.1016/j.bandc.2013.05.009

Petrova, K., Wentura, D., & Bermeitinger, C. (2013). What happens during the stimulus onset asynchrony in the dot-probe task? Exploring the role of eye movements in the assessment of attentional biases. *PLoS One, 8*(10), e76335. doi: 10.1371/journal.pone.0076335

Pfurtscheller, G., Stancak, A., Jr., & Neuper, C. (1996). Event-related synchronization (ERS) in the alpha band--an electrophysiological correlate of cortical idling: a review. *Int J Psychophysiol, 24*(1-2), 39-46.

Phelps, E. A., Labar, K. S., Anderson, A. K., O'Connor, K. J., Fulbright, R. K., & Spencer, D. D. (1998). Specifying the Contributions of the Human Amygdala to Emotional Memory: A Case Study. *Neurocase: The Neural Basis of Cognition, 4*(6), 527-540. doi: 10.1080/13554799808410645

Piech, R. M., McHugo, M., Smith, S. D., Dukic, M. S., Van Der Meer, J., Abou-Khalil, B., . . . Zald, D. H. (2011). Attentional capture by emotional stimuli is preserved in patients with amygdala lesions. *Neuropsychologia, 49*(12), 3314-3319. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2011.08.004

Pizzagalli, D. A., Sherwood, R. J., Henriques, J. B., & Davidson, R. J. (2005). Frontal brain asymmetry and reward responsiveness: a source-localization study. *Psychol Sci, 16*(10), 805-813. doi: 10.1111/j.1467-9280.2005.01618.x

Plazier, M., Joos, K., Vanneste, S., Ost, J., & De Ridder, D. (2012). Bifrontal and bioccipital transcranial direct current stimulation (tDCS) does not induce mood changes in healthy volunteers: a placebo controlled study. *Brain Stimul, 5*(4), 454-461. doi: 10.1016/j.brs.2011.07.005

Plewnia, C., Schroeder, P. A., Kunze, R., Faehling, F., & Wolkenstein, L. (2015). Keep calm and carry on: improved frustration tolerance and processing speed by transcranial direct current stimulation (tDCS). *PLoS One, 10*(4), e0122578. doi: 10.1371/journal.pone.0122578

Posner, M. I., Snyder, C. R., & Davidson, B. J. (1980). Attention and the detection of signals. *J Exp Psychol, 109*(2), 160-174.

Pourtois, G., Schettino, A., & Vuilleumier, P. (2013). Brain mechanisms for emotional influences on perception and attention: what is magic and what is not. *Biol Psychol, 92*(3), 492-512. doi: 10.1016/j.biopsycho.2012.02.007

Pourtois, G., Schwartz, S., Seghier, M. L., Lazeyras, F., & Vuilleumier, P. (2006). Neural systems for orienting attention to the location of threat signals: an event-related fMRI study. *Neuroimage, 31*(2), 920-933. doi: 10.1016/j.neuroimage.2005.12.034

Priori, A. (2003). Brain polarization in humans: a reappraisal of an old tool for prolonged non-invasive modulation of brain excitability. *Clin Neurophysiol, 114*(4), 589-595.

Puls, S., & Rothermund, K. (2017). Attending to emotional expressions: no evidence for automatic capture in the dot-probe task. *Cogn Emot*, 1-14. doi: 10.1080/02699931.2017.1314932

Putman, P. (2011). Resting state EEG delta-beta coherence in relation to anxiety, behavioral inhibition, and selective attentional processing of threatening stimuli. *Int J Psychophysiol, 80*(1), 63-68. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2011.01.011

Quaedflieg, C. W., Smulders, F. T., Meyer, T., Peeters, F., Merckelbach, H., & Smeets, T. (2015). The validity of individual frontal alpha asymmetry EEG neurofeedback. *Soc Cogn Affect Neurosci*. doi: 10.1093/scan/nsv090

Quarto, T., Blasi, G., Pallesen, K. J., Bertolino, A., & Brattico, E. (2014). Implicit processing of visual emotions is affected by sound-induced affective states and individual affective traits. *PLoS One, 9*(7), e103278. doi: 10.1371/journal.pone.0103278

Rahnev, D., Nee, D. E., Riddle, J., Larson, A. S., & D'Esposito, M. (2016). Causal evidence for frontal cortex organization for perceptual decision making. *Proc Natl Acad Sci U S A, 113*(21), 6059-6064. doi: 10.1073/pnas.1522551113

Ray, R. D., & Zald, D. H. (2012). Anatomical insights into the interaction of emotion and cognition in the prefrontal cortex. *Neurosci Biobehav Rev, 36*(1), 479-501. doi: 10.1016/j.neubiorev.2011.08.005

Raymond, J. E., Shapiro, K. L., & Arnell, K. M. (1992). Temporary suppression of visual processing in an RSVP task: an attentional blink? *J Exp Psychol Hum Percept Perform, 18*(3), 849-860.

Raz, A., & Buhle, J. (2006a). Typologies of attentional networks. *Nat Rev Neurosci, 7*(5), 367-379. doi: 10.1038/nrn1903

Raz, A., & Buhle, J. (2006b). Typologies of attentional networks. *Nature Reviews Neuroscience, 7*(5), 367-379. doi: 10.1038/nrn1903

Remue, J., Baeken, C., & De Raedt, R. (2016). Does a single neurostimulation session really affect mood in healthy individuals? A systematic review. *Neuropsychologia, 85*, 184-198. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2016.03.012

Rive, M. M., van Rooijen, G., Veltman, D. J., Phillips, M. L., Schene, A. H., & Ruhe, H. G. (2013). Neural correlates of dysfunctional emotion regulation in major depressive disorder. A systematic review of neuroimaging studies. *Neurosci Biobehav Rev, 37*(10 Pt 2), 2529-2553. doi: 10.1016/j.neubiorev.2013.07.018

Roe, J. M., Nesheim, M., Mathiesen, N. C., Moberget, T., Alnaes, D., & Sneve, M. H. (2016). The effects of tDCS upon sustained visual attention are dependent on cognitive load. *Neuropsychologia, 80*, 1-8. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2015.11.005

Roiser, J. P., Elliott, R., & Sahakian, B. J. (2012). Cognitive mechanisms of treatment in depression. *Neuropsychopharmacology, 37*(1), 117-136. doi: 10.1038/npp.2011.183

Romei, V., Thut, G., Mok, R. M., Schyns, P. G., & Driver, J. (2012). Causal implication by rhythmic transcranial magnetic stimulation of alpha frequency in feature-based local vs. global attention. *Eur J Neurosci, 35*(6), 968-974. doi: 10.1111/j.1460-9568.2012.08020.x

Romei, V., Thut, G., & Silvanto, J. (2016). Information-Based Approaches of Noninvasive Transcranial Brain Stimulation. *Trends Neurosci, 39*(11), 782-795. doi: 10.1016/j.tins.2016.09.001

Rottenberg, J., & Gross, J. J. (2007). Emotion and Emotion Regulation: A Map for Psychotherapy Researchers. *Clinical Psychology: Science and Practice, 14*(4), 323-328. doi: 10.1111/j.1468-2850.2007.00093.x

Ruhnau, P., Neuling, T., Fusca, M., Herrmann, C. S., Demarchi, G., & Weisz, N. (2016). Eyes wide shut: Transcranial alternating current stimulation drives alpha rhythm in a state dependent manner. *Sci Rep, 6*, 27138. doi: 10.1038/srep27138

Rusting, C. L. (1998). Personality, mood, and cognitive processing of emotional information: three conceptual frameworks. *Psychol Bull, 124*(2), 165-196.

Sale, M. V., Mattingley, J. B., Zalesky, A., & Cocchi, L. (2015). Imaging human brain networks to improve the clinical efficacy of non-invasive brain stimulation. *Neurosci Biobehav Rev, 57*, 187-198. doi: 10.1016/j.neubiorev.2015.09.010

Santarnecchi, E., Polizzotto, N. R., Godone, M., Giovannelli, F., Feurra, M., Matzen, L., . . . Rossi, S. (2013). Frequency-Dependent Enhancement of Fluid Intelligence Induced by Transcranial Oscillatory Potentials. *Current Biology, 23*(15), 1449-1453. doi: 10.1016/j.cub.2013.06.022

Saturnino, G. B., Antunes, A., & Thielscher, A. (2015). On the importance of electrode parameters for shaping electric field patterns generated by tDCS. *Neuroimage, 120*, 25-35. doi: 10.1016/j.neuroimage.2015.06.067

Sauseng, P., Klimesch, W., Heise, K. F., Gruber, W. R., Holz, E., Karim, A. A., . . . Hummel, F. C. (2009). Brain oscillatory substrates of visual short-term memory capacity. *Curr Biol, 19*(21), 1846-1852. doi: 10.1016/j.cub.2009.08.062

Schaller, G., Lenz, B., Friedrich, K., Dygon, D., Richter-Schmidinger, T., Jacobi, A., . . . Kornhuber, J. (2011). Repetitive transcranial magnetic stimulation influences mood in healthy male volunteers. *J Psychiatr Res, 45*(9), 1178-1183. doi: 10.1016/j.jpsychires.2011.02.006

Schmukle, S. C. (2005). Unreliability of the dot probe task. *European Journal of Personality, 19*(7), 595-605. doi: 10.1002/per.554

Schonfeldt-Lecuona, C., Lefaucheur, J. P., Cardenas-Morales, L., Wolf, R. C., Kammer, T., & Herwig, U. (2010). The value of neuronavigated rTMS for the treatment of depression. *Neurophysiol Clin, 40*(1), 37-43. doi: 10.1016/j.neucli.2009.06.004

Schutter, D. J., Putman, P., Hermans, E., & van Honk, J. (2001a). Parietal electroencephalogram beta asymmetry and selective attention to angry facial expressions in healthy human subjects. *Neurosci Lett, 314*(1-2), 13-16.

Schutter, D. J., van Honk, J., d'Alfonso, A. A., Postma, A., & de Haan, E. H. (2001b). Effects of slow rTMS at the right dorsolateral prefrontal cortex on EEG asymmetry and mood. *Neuroreport, 12*(3), 445-447.

Schutter, D. J., & Wischnewski, M. (2016). A meta-analytic study of exogenous oscillatory electric potentials in neuroenhancement. *Neuropsychologia, 86*, 110-118. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2016.04.011

Schwabe, L., Merz, C. J., Walter, B., Vaitl, D., Wolf, O. T., & Stark, R. (2011). Emotional modulation of the attentional blink: the neural structures involved in capturing and holding attention. *Neuropsychologia, 49*(3), 416-425. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2010.12.037

Sela, T., Kilim, A., & Lavidor, M. (2012). Transcranial alternating current stimulation increases risk-taking behavior in the balloon analog risk task. *Front Neurosci, 6*, 22. doi: 10.3389/fnins.2012.00022

Serretti, A., Calati, R., Goracci, A., Di Simplicio, M., Castrogiovanni, P., & De Ronchi, D. (2010). Antidepressants in healthy subjects: what are the psychotropic/psychological effects? *Eur Neuropsychopharmacol, 20*(7), 433-453. doi: 10.1016/j.euroneuro.2009.11.009

Shackman, A. J., McMenamin, B. W., Maxwell, J. S., Greischar, L. L., & Davidson, R. J. (2009). Right dorsolateral prefrontal cortical activity and behavioral inhibition. *Psychol Sci, 20*(12), 1500-1506. doi: 10.1111/j.1467-9280.2009.02476.x

Shafi, M. M., Westover, M. B., Fox, M. D., & Pascual-Leone, A. (2012). Exploration and modulation of brain network interactions with noninvasive brain stimulation in combination with neuroimaging. *Eur J Neurosci, 35*(6), 805-825. doi: 10.1111/j.1460-9568.2012.08035.x

Shapiro, K. L., Arnell, K. M., & Raymond, J. E. (1997). The attentional blink. *Trend in Cognitive Sciences, 1*(8), 291-296.

Shiozawa, P., Fregni, F., Bensenor, I. M., Lotufo, P. A., Berlim, M. T., Daskalakis, J. Z., . . . Brunoni, A. R. (2014). Transcranial direct current stimulation for major depression: an updated systematic review and meta-analysis. *Int J Neuropsychopharmacol, 17*(9), 1443-1452. doi: 10.1017/S1461145714000418

Shobe, E. R. (2014). Independent and collaborative contributions of the cerebral hemispheres to emotional processing. *Front Hum Neurosci, 8*, 230. doi: 10.3389/fnhum.2014.00230

Sigurjonsdottir, O., Sigurethardottir, S., Bjornsson, A. S., & Kristjansson, A. (2015). Barking up the wrong tree in attentional bias modification? Comparing the sensitivity of four tasks to attentional biases. *J Behav Ther Exp Psychiatry, 48*, 9-16. doi: 10.1016/j.jbtep.2015.01.005

Silvanto, J., Muggleton, N., & Walsh, V. (2008). State-dependency in brain stimulation studies of perception and cognition. *Trends Cogn Sci, 12*(12), 447-454. doi: 10.1016/j.tics.2008.09.004

Smart, O. L., Tiruvadi, V. R., & Mayberg, H. S. (2015). Multimodal approaches to define network oscillations in depression. *Biol Psychiatry, 77*(12), 1061-1070. doi: 10.1016/j.biopsych.2015.01.002

Smith, E. E., Reznik, S. J., Stewart, J. L., & Allen, J. J. (2017). Assessing and conceptualizing frontal EEG asymmetry: An updated primer on recording, processing, analyzing, and interpreting frontal alpha asymmetry. *Int J Psychophysiol, 111*, 98-114. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2016.11.005

Staugaard, S. R. (2009). Reliability of two versions of the dot-probe task using photographic faces. *Psychology Science, 51*(3), 339-350.

Steele, J. D., & Lawrie, S. M. (2004). Segregation of cognitive and emotional function in the prefrontal cortex: a stereotactic meta-analysis. *Neuroimage, 21*(3), 868-875. doi: 10.1016/j.neuroimage.2003.09.066

Stewart, J. L., Coan, J. A., Towers, D. N., & Allen, J. J. (2011). Frontal EEG asymmetry during emotional challenge differentiates individuals with and without lifetime major depressive disorder. *J Affect Disord, 129*(1-3), 167-174. doi: 10.1016/j.jad.2010.08.029

Stonkus, R., Braun, V., Kerlin, J. R., Volberg, G., & Hanslmayr, S. (2016). Probing the causal role of prestimulus interregional synchrony for perceptual integration via tACS. *Sci Rep, 6*, 32065. doi: 10.1038/srep32065

Sun, J., Sun, B., Wang, B., & Gong, H. (2012). The processing bias for threatening cues revealed by event-related potential and event-related oscillation analyses. *Neuroscience, 203*, 91-98. doi: 10.1016/j.neuroscience.2011.12.038

Sutton, S. K., & Davidson, R. J. (2000). Prefrontal brain electrical asymmetry predicts the evaluation of affective stimuli. *Neuropsychologia, 38*(13), 1723-1733.

Symons, A. E., El-Deredy, W., Schwartze, M., & Kotz, S. A. (2016). The Functional Role of Neural Oscillations in Non-Verbal Emotional Communication. *Frontiers in Human Neuroscience, 10*(239). doi: 10.3389/fnhum.2016.00239

Talsma, L. J., Kroese, H. A., & Slagter, H. A. (2016). Boosting Cognition: Effects of Multiple Session Transcranial Direct Current Stimulation on Working Memory. *J Cogn Neurosci*, 1-14. doi: 10.1162/jocn_a_01077

Todd, J., Sharpe, L., Johnson, A., Nicholson Perry, K., Colagiuri, B., & Dear, B. F. (2015). Towards a new model of attentional biases in the development, maintenance, and management of pain. *Pain, 156*(9), 1589-1600. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000214

Todd, R. M., Taylor, M. J., Robertson, A., Cassel, D. B., Doesburg, S. M., Lee, D. H., . . . Pang, E. W. (2014). Temporal-spatial neural activation patterns linked to perceptual encoding of emotional salience. *PLoS One, 9*(4), e93753. doi: 10.1371/journal.pone.0093753

Tottenham, N., Tanaka, J. W., Leon, A. C., McCarry, T., Nurse, M., Hare, T. A., . . . Nelson, C. (2009). The NimStim set of facial expressions: judgments from untrained research participants. *Psychiatry Res, 168*(3), 242-249. doi: 10.1016/j.psychres.2008.05.006

Uhlhaas, P. J., & Singer, W. (2012). Neuronal dynamics and neuropsychiatric disorders: toward a translational paradigm for dysfunctional large-scale networks. *Neuron, 75*(6), 963-980. doi: 10.1016/j.neuron.2012.09.004

Uhlhaas, P. J., & Singer, W. (2015). Oscillations and neuronal dynamics in schizophrenia: the search for basic symptoms and translational opportunities. *Biol Psychiatry, 77*(12), 1001-1009. doi: 10.1016/j.biopsych.2014.11.019

van Honk, J., Hermans, E. J., d'Alfonso, A. A., Schutter, D. J., van Doornen, L., & de Haan, E. H. (2002a). A left-prefrontal lateralized, sympathetic mechanism directs attention towards social threat in humans: evidence from repetitive transcranial magnetic stimulation. *Neurosci Lett, 319*(2), 99-102.

van Honk, J., Schutter, D. J., d'Alfonso, A. A., Kessels, R. P., & de Haan, E. H. (2002b). 1 hz rTMS over the right prefrontal cortex reduces vigilant attention to unmasked but not to masked fearful faces. *Biol Psychiatry, 52*(4), 312-317.

van Schouwenburg, M. R., Zanto, T. P., & Gazzaley, A. (2016). Spatial Attention and the Effects of Frontoparietal Alpha Band Stimulation. *Front Hum Neurosci, 10*, 658. doi: 10.3389/fnhum.2016.00658

Vanderhasselt, M. A., Baeken, C., Hendricks, M., & De Raedt, R. (2011). The effects of high frequency rTMS on negative attentional bias are influenced by baseline state anxiety. *Neuropsychologia, 49*(7), 1824-1830. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2011.03.006

Vanderhasselt, M. A., De Raedt, R., Baeken, C., Leyman, L., Clerinx, P., & D'Haenen, H. (2007). The influence of rTMS over the right dorsolateral prefrontal cortex on top-down attentional processes. *Brain Res, 1137*(1), 111-116. doi: 10.1016/j.brainres.2006.12.050

Vanderhasselt, M. A., De Raedt, R., Baeken, C., Leyman, L., & D'Haenen, H. (2006). The influence of rTMS over the right dorsolateral prefrontal cortex on intentional set switching. *Exp Brain Res, 172*(4), 561-565. doi: 10.1007/s00221-006-0540-5

Vanderhasselt, M. A., De Raedt, R., Baeken, C., Leyman, L., & D'Haenen, H. (2009a). A single session of rTMS over the left dorsolateral prefrontal cortex influences attentional control in depressed patients. *World J Biol Psychiatry, 10*(1), 34-42. doi: 10.1080/15622970701816514

Vanderhasselt, M. A., De Raedt, R., Leyman, L., & Baeken, C. (2009b). Acute effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on attentional control are related to antidepressant outcomes. *J Psychiatry Neurosci, 34*(2), 119-126.

Varela, F., Lachaux, J. P., Rodriguez, E., & Martinerie, J. (2001). The brainweb: phase synchronization and large-scale integration. *Nat Rev Neurosci, 2*(4), 229-239. doi: 10.1038/35067550

Veniero, D., Vossen, A., Gross, J., & Thut, G. (2015). Lasting EEG/MEG Aftereffects of Rhythmic Transcranial Brain Stimulation: Level of Control Over Oscillatory Network Activity. *Front Cell Neurosci, 9*, 477. doi: 10.3389/fncel.2015.00477

Voss, U., Holzmann, R., Hobson, A., Paulus, W., Koppehele-Gossel, J., Klimke, A., & Nitsche, M. A. (2014). Induction of self awareness in dreams through frontal low current stimulation of gamma activity. *Nat Neurosci, 17*(6), 810-812. doi: 10.1038/nn.3719

Vossen, A., Gross, J., & Thut, G. (2014). Alpha Power Increase After Transcranial Alternating Current Stimulation at Alpha Frequency (alpha-tACS) Reflects Plastic Changes Rather Than Entrainment. *Brain Stimul*. doi: 10.1016/j.brs.2014.12.004

Vossen, A., Gross, J., & Thut, G. (2015). Alpha Power Increase After Transcranial Alternating Current Stimulation at Alpha Frequency (alpha-tACS) Reflects Plastic Changes Rather Than Entrainment. *Brain Stimul, 8*(3), 499-508. doi: 10.1016/j.brs.2014.12.004

Voytek, B., & Knight, R. T. (2015). Dynamic network communication as a unifying neural basis for cognition, development, aging, and disease. *Biol Psychiatry, 77*(12), 1089-1097. doi: 10.1016/j.biopsych.2015.04.016

Vuilleumier, P., & Pourtois, G. (2007). Distributed and interactive brain mechanisms during emotion face perception: evidence from functional neuroimaging. *Neuropsychologia, 45*(1), 174-194. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2006.06.003

Waechter, S., Nelson, A. L., Wright, C., Hyatt, A., & Oakman, J. (2014). Measuring attentional bias to threat: Reliability of dot probe and eye movement indices. *Cognitive Therapy and Research, 38*(3), 313-333. doi: 10.1007/s10608-013-9588-2

Wager, T. D., Phan, K. L., Liberzon, I., & Taylor, S. F. (2003). Valence, gender, and lateralization of functional brain anatomy in emotion: a meta-analysis of findings from neuroimaging. *Neuroimage, 19*(3), 513-531.

Wang, L., LaBar, K. S., & McCarthy, G. (2006). Mood alters amygdala activation to sad distractors during an attentional task. *Biol Psychiatry, 60*(10), 1139-1146. doi: 10.1016/j.biopsych.2006.01.021

Watson, D., Clark, L. A., & Tellegen, A. (1988). Development and validation of brief measures of positive and negative affect: The PANAS scales. *Journal of Personality and Social Psychology, 54*(6), 1063-1070. doi: 10.1037/0022-3514.54.6.1063

Weinreich, A., Stephani, T., & Schubert, T. (2016). Emotion effects within frontal alpha oscillation in a picture oddball paradigm. *Int J Psychophysiol, 110*, 200-206. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2016.07.517

Werthmann, J., Jansen, A., & Roefs, A. (2015). Worry or craving? A selective review of evidence for food-related attention biases in obese individuals, eating-disorder patients, restrained eaters and healthy samples. *Proc Nutr Soc, 74*(2), 99-114. doi: 10.1017/S0029665114001451

Willis, M. L., Murphy, J. M., Ridley, N. J., & Vercammen, A. (2015). Anodal tDCS targeting the right orbitofrontal cortex enhances facial expression recognition. *Soc Cogn Affect Neurosci, 10*(12), 1677-1683. doi: 10.1093/scan/nsv057

Wilson, E., & MacLeod, C. (2003). Contrasting two accounts of anxiety-linked attentional bias: selective attention to varying levels of stimulus threat intensity. *J Abnorm Psychol, 112*(2), 212-218.

Windhoff, M., Opitz, A., & Thielscher, A. (2013). Electric field calculations in brain stimulation based on finite elements: an optimized processing pipeline for the generation and usage of accurate individual head models. *Hum Brain Mapp, 34*(4), 923-935. doi: 10.1002/hbm.21479

Witkowski, M., Garcia-Cossio, E., Chander, B. S., Braun, C., Birbaumer, N., Robinson, S. E., & Soekadar, S. R. (2015). Mapping entrained brain oscillations during transcranial alternating current stimulation (tACS). *Neuroimage*. doi: 10.1016/j.neuroimage.2015.10.024

Wolkenstein, L., & Plewnia, C. (2013). Amelioration of cognitive control in depression by transcranial direct current stimulation. *Biol Psychiatry, 73*(7), 646-651. doi: 10.1016/j.biopsych.2012.10.010

Wolkenstein, L., Zeiller, M., Kanske, P., & Plewnia, C. (2014). Induction of a depression-like negativity bias by cathodal transcranial direct current stimulation. *Cortex, 59*, 103-112. doi: 10.1016/j.cortex.2014.07.011

Wong, Q. J., & Rapee, R. M. (2016). The aetiology and maintenance of social anxiety disorder: A synthesis of complimentary theoretical models and formulation of a new integrated model. *J Affect Disord, 203*, 84-100. doi: 10.1016/j.jad.2016.05.069

Worsching, J., Padberg, F., Ertl-Wagner, B., Kumpf, U., Kirsch, B., & Keeser, D. (2016). Imaging transcranial direct current stimulation (tDCS) of the prefrontal cortex-correlation or causality in stimulation-mediated effects? *Neurosci Biobehav Rev, 69*, 333-356. doi: 10.1016/j.neubiorev.2016.08.001

Xing, M., Tadayonnejad, R., MacNamara, A., Ajilore, O., DiGangi, J., Phan, K. L., . . . Klumpp, H. (2017). Resting-state theta band connectivity and graph analysis in generalized social anxiety disorder. *Neuroimage Clin, 13*, 24-32. doi: 10.1016/j.nicl.2016.11.009

Zaehle, T., Rach, S., & Herrmann, C. S. (2010). Transcranial Alternating Current Stimulation Enhances Individual Alpha Activity in Human EEG. *Plos One, 5*(11). doi: 10.1371/journal.pone.0013766

8. Annexes

8.1. Tableau et figures de l'étude 1

8.1.1. Tableau 1 Summaries of the studies investigating the effects of non-invasive brain stimulation applied over the dorsolateral prefrontal cortex on mood, emotional processing, and attentional processing of emotional information in healthy individuals.

Author, Year	Study design	N (N Males)	Mean age in	Site of stimulation*	NIBS parameters**	Experimental outcomes (Time of assessment)	Main results
A. Effects of NIBS on mood							
rTMS studies							
Schaller et al., 2011	Parallel sham controlled 9 rTMS sessions	44 (44)	Range: 19-33	- L DLPFC (5 cm anterior to M1)	25 Hz 15 trains of 2s 8s ITI 750 pulses Increasing MT across sessions (from 100 to 136.9%)	1. BDI 2. 6-item mood VAS: happy/unhappy, cheerful/sad, energetic/lack of energy, lively/gloomy, even-tempered/restless, serious/smiling (day 0, day 5, day 9)	Active vs. sham rTMS: 1. BDI: Reduced sum scores and scores on "libido", "fatigability" and "weight loss" at at day 5 and 9. 2. Mood VAS: No effect.
Baeken et al., 2010	Parallel no sham	10 (0)	N/A	- L DLPFC (MRI BN)	10 Hz 40 trains of 3.9s 26.1s ITI 1560 pulses 100% MT	1. POMS-32 (t0, t1)	Before vs. after active L DLPFC rTMS: 1. POMS-32: No effect. Before vs. after active R DLPFC rTMS: 1. POMS-32: No effect.
		10 (0)	N/A	- R DLPFC (MRI BN)			
Hoy et al., 2010	Crossover sham controlled rTMS combined with exposure to positive or neutral	10 (4)	31.2	- L DLPFC (10/20 EEG)	5 Hz 30 trains of 10s 20s ITI 1500 pulses 120% MT	1. AGN task with happy and sad words 2. 5-item mood VAS: sadness, happiness, tiredness, anxiety, pain-discomfort 3. Valence and arousal ratings on IAPS pictures (t0, t1)	Active vs. sham rTMS: 1. AGN task: No effect. 2. Mood VAS: No effect. 3. Valence and arousal rating: No effect.

	pictures						
Baeken et al., 2008	Crossover sham controlled	27 (0)	25.2	- R DLPFC (MRI BN)	10 Hz 40 trains of 4.9s 26.1s ITI 1560 pulses 110% MT	1. 5-item mood VAS: sadness, tension, vigor, anger, tiredness 2. POMS-32 (t0, t1, t30)	Active (either L or R DLPFC) vs. sham rTMS: 1. Mood VAS: No effect. 2. POMS-32: No effect.
	Crossover sham controlled	20 (0)	25.6	- L DLPFC (MRI BN)			
Baeken et al., 2006	Crossover sham controlled	28 (0)	28.7	- L DLPFC (MRI BN)	10 Hz 40 trains of 3.9s 26.1s ITI 1560 pulses 110% MT	1. 5-item mood VAS: sadness, tension, vigor, anger, tiredness 2. POMS-32 (t0, t1, t30)	Active vs. sham rTMS: 1. Mood VAS: No effect. 2. POMS-32: No effect.
Grisaru et al., 2001	Crossover sham controlled	18 (7)	40.5	- L DLPFC - R DLPFC (5 cm anterior to M1 or M2)	1 Hz 1 single train 500 pulses 110% MT	1. 4-item mood VAS: irritability, anxiety, depression, happiness (t0, t5, t10, t30, t240)	Active (either L or R DLPFC) vs. sham rTMS: 1. Mood VAS: No effect.
Padberg et al., 2001	Crossover no sham	9 (5)	29.8	- L DLPFC - R DLPFC (5 cm anterior to M1 or M2)	10 Hz 10 trains of 5s 30s ITI 500 pulses 110% MT	1. 8-item mood VAS: mood, emotion, general state, anxiety, activity, physical condition, self-perception (t0, t1, t15) 2. Facial expressions recording with ultrasonic signal emitted by mouth and eyes muscles during a funny movie (t0, t1)	Active rTMS, L vs. R DLPFC: 1. Mood VAS: No effect. 2. Facial expression: Increased frequencies of laughing and shorter RT of laughing movements.
Schutter et al., 2001	Crossover sham controlled	12 (8)	28.4	- R DLPFC (10/20 EEG)	1 Hz 1 single train 1200 pulses 130% MT	1. STAI 2. STAS (t0, t1, t35, t65)	Active vs. sham rTMS: 1. STAI: Reduced anxiety. 2. STAS: No effect.
Mosimann et al., 2000	Crossover sham	25 (25)	22.4	- L PFC (5 cm anterior,	20 Hz 40 trains of 2s	1. 5-item mood VAS: tiredness, happiness, sadness, pain, anxiety	Active vs. sham rTMS: 1. Mood VAS: No effect.

	controlled			2 cm lateral to M1)	30s ITI 1600 pulses 100% MT	(t0, t20)	
George et al., 1996	Crossover no sham	10 (6)	35	- L DLPFC - R DLPFC (5 cm anterior to M1 or M2),	5 Hz 10 trains of 10s 120s ITI 500 pulses 120% MT	1. NIMH mood scale 2. Forced-choice mood VAS 3. PANAS (t0, t30, t60, t90, t180, t480, t1440)	Active rTMS, L vs. R DLPFC: 1. NIMH mood scale: Reduced happiness and increased sadness. 2. Forced-choice mood-VAS: No effect. 3. PANAS: No effect. Active rTMS, R vs. L DLPFC: 1. NIMH mood scale: Reduced sadness and increased happiness. 2. Forced-choice mood-VAS: No effect. 3. PANAS: No effect.
Pascual-Leone et al., 1996	Crossover no sham	10 (4)	Range: 22-27	- L DLPFC - R DLPFC (5 cm anterior to M1 or M2) - Mid PFC	10 Hz 10 trains of 10s 25s ITI 500 pulses 110% MT	1. 5-item mood VAS: pain discomfort, sadness, happiness, anxiety, tiredness (t0, t1)	Active rTMS, L vs. R DLPFC: 1. Mood VAS: Decreased happiness and increased sadness. Active rTMS, L vs. Mid PFC: 1. Mood VAS: Increased pain/discomfort, anxiety and sadness. Active rTMS, R vs. L DLPFC: 1. Mood VAS: Increased happiness.
tDCS studies							
Morgan et al., 2014	Crossover no sham	18 (9)	23.2	- L DLPFC/R DLPFC - R DLPFC/L DLPFC (10/20 EEG)	1 mA 12 min 9cm^2	1. PANAS 2. Motivational state questionnaire 3. Memory task with IAPS pictures (t0, t1)	Active tDCS, L DLPFC/R DLPFC vs. R DLPFC/L DLPFC: 1. PANAS: No effect. 2. Motivational state questionnaire: No effect. 3. Memory task: No effect.
Motohashi et al., 2013	Crossover sham controlled 4 sessions	12 (12)	22	- L DLPFC/ supraorbital region (10/20 EEG)	1 mA 20 min 35cm^2	1. POMS-30 (day 0, day 4)	Active vs. sham tDCS: 1. POMS-30: No effect.

Plazier et al., 2012	Crossover sham controlled	17 (17)	21.5	- R DLPFC/L DLPFC - L DLPFC/R DLPFC - O2/O1 - O1/O2 (10/20 EEG)	1.5 mA 20 min 35cm^2	1. SUDS 2. POMS-32 3. PANAS 4. BISBAS (t0, t1)	Active (either 4 conditions) vs. sham tDCS: 1. SUDS: No effect. 2. POMS-32: No effect. 3. PANAS: No effect. 4. BISBAS: No effect.
B. Effects of NIBS on emotional processing							
rTMS studies							
Balconi and Cobelli, 2015	Crossover sham controlled	69 (31)	28.1	- L DLPFC - Pz (10/20 EEG)	5 Hz 90 trains of 1s 5s ITI 450 pulses 100% MT	1. Memory task with positive and negative words and pictures with high and low arousal (t0.5) 2. Valence and arousal questionnaire with words and pictures (t1)	Active rTMS, L DLPFC vs. Pz and vs. sham: 1. Memory task: Increased accuracy and reduced RT for positive and high arousal words and pictures. 2. Valence and arousal questionnaire: No effect.
Balconi and Ferrari, 2013	Crossover sham controlled	27 (12)	Range: 21-36	- L DLPFC - Cz (10/20 EEG)	5 Hz 180 trains of 1s 5s ITI 900 pulses 100% MT	1. Memory task with positive and negative words among semantically related or unrelated distractors (t0.5)	Active rTMS, L DLPFC vs. Cz and vs. sham: 1. Memory task: Reduced RT for positive targets and positive (related and unrelated) distractors.
Balconi and Ferrari, 2012b	Crossover sham controlled	30 (13)	Range: 21-31	- L DLPFC - Cz (10/20 EEG)	5 Hz 90 trains of 1s 5s ITI 450 pulses 100% MT	1. Memory task with positive and negative words (t0.5)	Active rTMS, L DLPFC vs. Cz: 1. Memory task: increased accuracy for positive and negative words in subjects with high anxiety level. Active L DLPFC vs. sham rTMS: 1. Memory task: Increased accuracy for positive and negative words for subject with high anxiety level
Balconi and Ferrari, 2012a	Crossover sham controlled	27	Range: 21-37	- L DLPFC - Cz (10/20 EEG)	5 Hz 90 trains of 1s 5s ITI 450 pulses 100% MT	1. Memory task with positive and negative words among semantically related or unrelated distractors (t0.5)	Active rTMS, L DLPFC vs. Cz and vs. sham: 1. Memory task: Reduced RT for positive vs. negative words and related vs. unrelated positive distractors.

tDCS studies							
Conson et al., 2015	Crossover sham controlled	16 (8)	Range: 22-30	- L DLPFC/R DLPFC - R DLPFC/L DLPFC (10/20 EEG)	1 mA 15 min 35cm^2	1. Recognition of facial expressions task 2. Visual perspective taking task (t1)	Active tDCS, R DLPFC/L DLPFC vs. L DLPFC/R DLPFC and vs. sham: 1. Recognition of facial expressions task: Reduced RT to recognize fearful faces in male but not female subjects. 2. Visual perspective taking task: Decreased tendency to adopt another's point of view.
Nitsche et al., 2012	Crossover sham controlled	14 (9)	33.3	- L DLPFC/ supraorbital region - Supraorbital region/L DLPFC (10/20 EEG)	1 mA 20 min 35 cm^2	1. 14-item mood VAS (t0, t15, t30, t45, t60, t120, t180, t240, t300, following morning)	Active tDCS, L DLPFC/supraorbital region vs. supraorbital region/L DLPFC and vs. sham: 1. Mood VAS: No effect.
	Crossover sham controlled	17 (9)	24.9	- L DLPFC/ supraorbital region - Supraorbital region/L DLPFC (10/20 EEG)	1 mA 10 min 35 cm^2	1. Recognition of facial expressions task (t0, t0.5, t5, t10, t20, t30, t60)	Active L DLPFC/supraorbital region vs. supraorbital region/L DLPFC: 1. Recognition of facial expression task: Reduced RT for positive (t0.5-t10) and negative faces (t0.5). Active supraorbital region/L DLPFC vs. sham tDCS: 1. Recognition of emotional facial expressions task: Reduced RT for negative faces (t10-t20).
Pena-Gomez et al., 2011	Crossover sham controlled	16 (0)	22.93	- L DLPFC/M2 (10/20 EEG)	1 mA 20 min 35 cm^2	1. Valence rating task with IAPS stimuli (t0.5) 2. Mood 5-item VAS: annoyance, contentment, hope, nervousness, sadness 3. PANAS 4. STAI-state (t0, t1)	Active vs. sham tDCS: 1. Valence rating task: Negative pictures were rated as less negative. Change in valence rating negatively correlated to extraversion score. 2. Mood VAS: No effect. 3. PANAS: No effect. 4. STAI-state: No effect.

	Crossover sham controlled	9 (0)	25.8	- M2/L DLPFC (10/20 EEG)	1 mA 20 min 35 cm^2	1. Valence rating task with IAPS stimuli (t0.5)	Active vs. sham tDCS: 1. Valence rating task: No effect.
C. Effects of NIBS on attentional processing and inhibitory control of emotional information							
rTMS studies							
Vanderhasselt et al., 2011	Crossover sham controlled	28 (0)	22.3	- R DLPFC (MNI BN)	10 Hz 40 trains of 3.9s 26.1s ITI 1560 pulses 110% MT	1. Exogenous cueing task with neutral and angry faces (t0, t1) 2. POMS-32 (t0, t1, t30)	Active vs. sham rTMS: 1. Exogenous cueing task: Increased AB for angry faces. 2. POMS-32: No effect.
De Raedt et al., 2010	Crossover (n=18) and parallel (n=19) sham controlled	37 (0)	22.6	- L DLPFC - R DLPFC (MNI BN)	10 Hz 40 trains of 3.9s 26.1s ITI 1560 pulses 110% MT	1. Exogenous cueing task with neutral and angry faces during an fMRI scanning (t0, t30) 2. Mood 5-item VAS: sadness, tension, vigor, fatigue, anger (t0, t1, t40)	Active R DLPFC vs. sham rTMS: 1. Exogenous cueing task and fMRI: Larger disengagement score for angry faces associated with decreased activation in R DLPFC, dorsal ACC, and L SPG. 2. Mood VAS: No effect. Active L DLPFC vs. sham rTMS: 1. Lower engagement score for angry faces associated with increased activation in the L OFC, R DLPFC, dorsal/pregenual ACC, R SPG. 2. Mood VAS: No effect.
Leyman et al., 2009	Crossover sham controlled	18 (0)	21.1	- R DLPFC	10 Hz 40 trains of 3.9s 26.1s ITI 1560 pulses 110% MT	1. NAP task with happy, sad and neutral faces (t0, t1) 2. Mood 5-item VAS: sadness, tension, vigor, fatigue, anger (t0, t1, t40)	Active R DLPFC vs. sham rTMS: 1. NAP task: Decreased scores for negative faces. 2. Mood VAS: No effect.
	Crossover sham controlled	22 (0)	24	- L DLPFC (MNI BN)	10 Hz 40 trains of 3.9s 26.1s ITI	1. NAP task with happy, sad and neutral faces (t0, t1) 2. Mood 5-item VAS: sadness,	Active L DLPFC vs. sham rTMS: 1. NAP task: No effect. 2. Mood VAS: No effect.

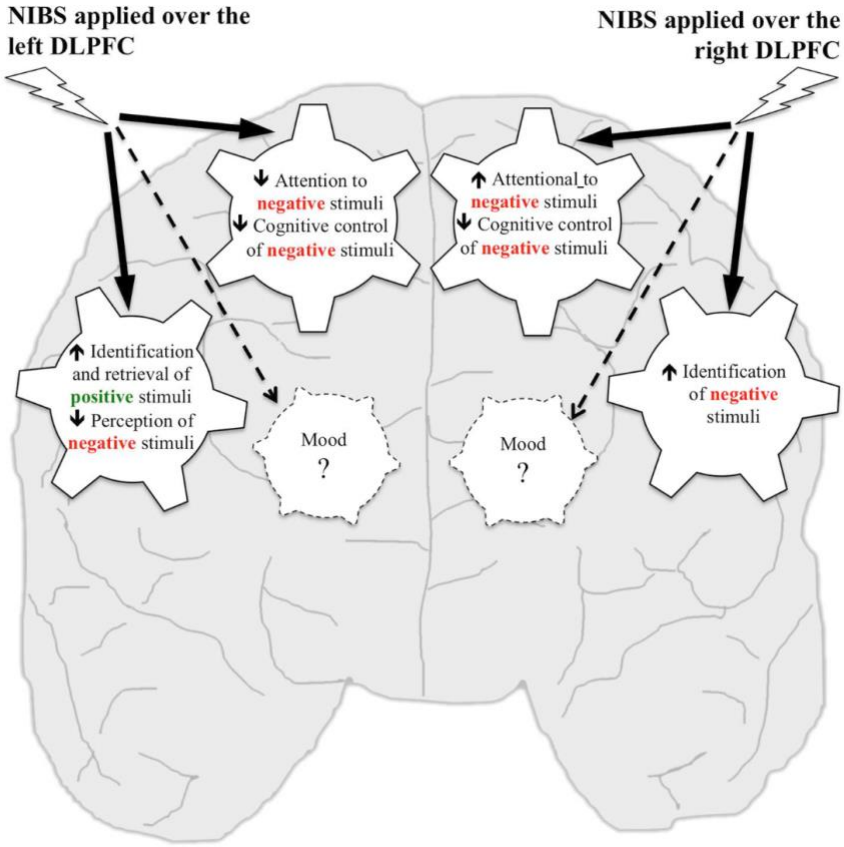
					1560 pulses 110% MT	tension, vigor, fatigue, anger (t0, t1, t40)	
Van Honk et al., 2002b	Crossover sham controlled	8 (4)	Range: 20-26	- R DLPFC (10/20 EEG)	1 Hz Single Train 1200 pulses 130% MT	1. Emotional Stroop task with masked and unmasked neutral and fearful faces (t30)	Active vs. sham rTMS: 1. Emotional Stroop task: Decreased attention for unmasked fearful faces.
Van Honk et al., 2002a	Crossover with no sham	10 (0)	Range: 18-30	- L PFC - R PFC (5 cm anterior to M1 or M2)	0,6 Hz 1 single train 540 pulses 130% MT	1. Emotional Stroop task with neutral and angry faces (t1) 2. PEP (t0, t1)	Active rTMS, R vs. L PFC: 1. Emotional Stroop task: Increased attention for angry faces. 2. PEP: Reduced PEP. Correlation between increased attention and reduced PEP.
d'Alfonso et al., 2000	Crossover no sham	10 (0)	Range: 18-30	- L PFC - R PFC (5 cm anterior to M1 or M2)	0,6 Hz 1 single train 540 pulses 130% MT	1. Emotional Stroop task with neutral and angry faces (t10) 2. POMS-32 (t0, t1)	Active rTMS, L vs. R DLPFC: 1. Emotional Stroop task: Decreased attention for angry faces. 2. POMS-32: No effect. Active rTMS, R vs. L DLPFC 1. Emotional Stroop task: Increased attention for angry faces. 2. POMS-32: No effect.
tDCS studies							
Wolkenstein et al., 2014	Crossover sham controlled	28 (8)	30.9	- R deltoid/L DLPFC (10/20 EEG)	1mA 20 min 35 cm^2	1. DWM task (t0.5) 2. AIT with positive, neutral and negative pictures (t1) 3. PANAS (t0, t1)	Active vs. sham tDCS: 1. DWM task: Reduced accuracy for negative vs. neutral and positive pictures. 2. AIT: Longer RT for negative vs. neutral and positive pictures. 3. PANAS: No effect.
Clarke et al., 2014	Parallel sham controlled - "Attend threat" ABM + active tDCS - "Avoid	17 (7) 20 (6)	19.6 19.6	- L DLPFC/L superior trapezius (10/20 EEG)	1 mA mean 17 min 24cm^2	1. AB assessment task with neutral and threatening words (t0, t1)	- "Attend threat" ABM + active tDCS vs. "attend threat" ABM + sham tDCS: 1. AB assessment task: Increased AB to threat. - "Avoid threat" ABM + active tDCS vs. "Avoid threat" + sham tDCS: Decreased AB to threat.

	threat" ABM + active tDCS - "Attend threat" ABM + sham tDCS - "Avoid threat" ABM + sham tDCS	22 (7) 18 (8)	20.6 19.9				

*Site of stimulation is provided as follows, for rTMS: coil position (method used to define the target), for tDCS: anode/cathode position (electrode size). **NIBS parameters are provided as follows, for rTMS: frequency, trains number and duration, ITI, number of pulses, intensity, for tDCS: intensity, duration, electrode size. Abbreviations: 10/20 EEG, Electrode placements according to 10/20 EEG system; AB, Attentional bias; ABM, Attentional bias modification task; ACC, Anterior cingulate cortex; AGN, Affective go-no-go; AIT, Arithmetic inhibition task; BDI, Beck depression inventory; BISBAS, Behavioral inhibition system and behavioural approach system; Cz, Central midline; DLPFC, Dorsolateral prefrontal cortex; DWM, Delayed response working memory task; F, Female; IAPS, International affective picture system; ITI, Intertrain interval; L, Left; M, Male; M1, Left primary motor cortex; M2, Right primary motor cortex; MT, Motor threshold; MRI BN, Magnetic Resonance Imaging based neuronavigation; N, number of subjects; NAP, Negative affective priming; NIBS, Noninvasive brain stimulation; NIMH, National institute of mental health; OFC, Orbitofrontal cortex; O1, Left occipital cortex; O2, Right occipital cortex; PANAS, Positive affect and negative affect schedule; PEP, Preejection period; POMS, Profile of mood states; Pz, Parietal midline; R, Right; RT, Reaction Time; rTMS, repetitive transcranial magnetic stimulation; SPG, Superior parietal gyrus; STAI, State-trait anxiety index; STAS, State-trait anger scale; SUDS, Subjective unit of distress schedule; t0, Baseline; t0.5, During stimulation, t1, Immediately after stimulation, tX, X minutes after stimulation; tDCS, transcranial Direct Current Stimulation; VAS, Visual analogue scale.

8.1.2. Figure 1: Putative effects of NIBS over the left and right DLPFC on mood, emotional processing, and attentional processing of emotional information in healthy individuals.

Wheels represent processes that have been targeted using NIBS. Studies reported that NIBS applied over the left DLPFC increased identification and retrieval of positive stimuli, decreased perception of negative stimuli, decreased attention to negative stimuli, and cognitive control of negative stimuli, but no effect was reported on mood. NIBS applied over the right DLPFC increased identification of negative stimuli, increased attention to negative stimuli and decreased cognitive control of negative stimuli, but no effect was reported on mood.



8.2. Tableau et figures de l'étude 2

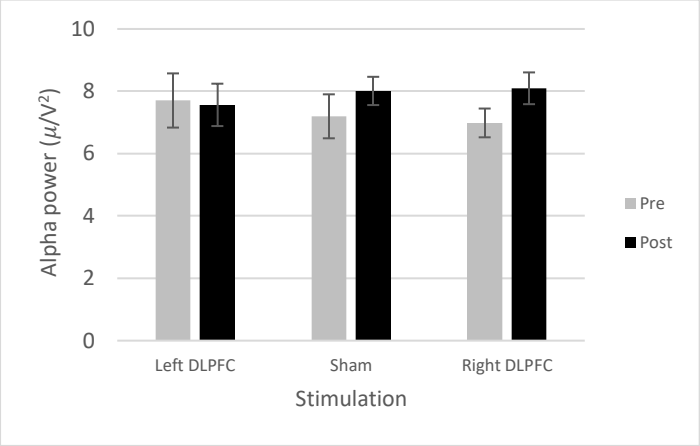
8.2.1. Table 1. Occurrence of side effects reported by each participant at each session. Side effects were rated as absent, mild, moderate or severe

Side effects	**Sham tACS**	**Left DLPFC tACS**	**Right DLPFC tACS**	**p Value**
Headache	2	3	4	.28
Neck Pain	2	2	2	
Scalp burning	1	2	2	
Impaired hearing	1	0	1	
Impaired vision	1	2	1	
Impaired cognition	0	0	1	
Difficulty concentrating	2	2	1	
Mood changes	0	1	0	
Tingling and warm sensation	4	5	4	

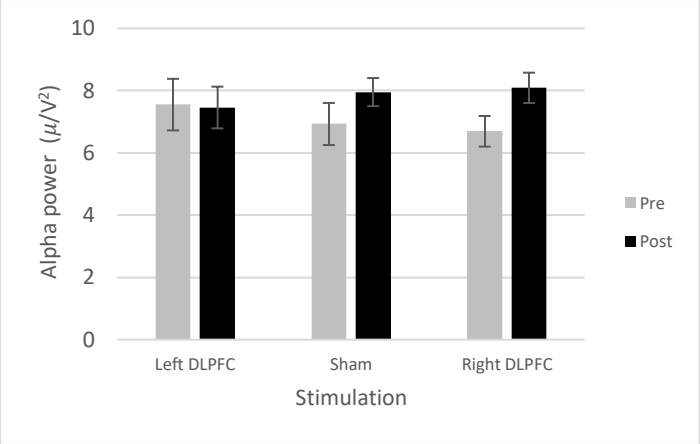
8.2.2. Table 2. Mood assessment on visual analogue scales (rated from 0 to 100).

		Intervention						
		Sham tACS		Left DLPFC tACS		Right tACS		
Mood	Time	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	p Value
Calm/restless	pre	14,71	19,02	14,82	16,48	15,82	23,15	.78
	post	14,94	17,54	15,65	16,70	13,12	13,64	
Alert/drowsy	pre	21,71	19,10	31,35	25,23	31,59	26,20	.03
	post	48,47	32,83	41,82	25,85	32,18	27,43	
Apathetic/dynamic	pre	83,53	16,06	79,18	18,00	77,29	19,83	.08
	post	71,59	19,92	69,71	20,07	76,35	21,54	
Confused/lucid	pre	81,29	16,27	77,88	18,47	78,82	21,75	.32
	post	71,24	18,83	67,59	22,95	74,41	23,19	
Strong/weak	pre	14,47	14,68	20,00	17,66	18,76	20,46	.34
	post	24,76	20,83	27,59	20,43	22,88	21,62	
Sharp/blunt	pre	21,71	22,27	24,29	20,34	23,88	21,56	.41
	post	25,65	22,53	23,76	22,40	22,06	20,11	
Satisfied/unfulfilled	pre	12,12	13,21	15,76	14,10	16,00	20,29	.86
	post	13,71	16,82	17,88	17,55	15,94	14,83	
Worried/unconcerned	pre	78,82	22,41	71,71	20,19	75,35	25,15	.93
	post	81,82	19,38	73,41	22,22	79,06	20,18	
Fast mind/slow mind	pre	19,71	19,75	27,29	17,09	24,29	21,80	.12
	post	34,29	25,57	33,29	27,32	25,59	23,05	
Attentive/neglectful	pre	18,65	16,62	23,94	20,99	20,53	18,82	.97
	post	22,12	21,23	26,82	25,25	22,71	21,09	
Inept/competent	pre	50,00	0,00	50,00	0,00	50,00	0,00	
	post	50,00	0,00	50,00	0,00	50,00	0,00	
Happy/sad	pre	16,71	19,17	21,06	20,79	15,53	18,24	.99
	post	15,29	18,39	19,24	16,84	13,94	13,75	
Hostile/friendly	pre	87,88	14,69	83,47	13,78	85,88	15,70	.77
	post	86,24	16,29	82,47	15,66	86,94	13,92	
Interested/indifferent	pre	82,12	17,69	74,71	19,24	79,65	19,42	.68
	post	79,29	19,99	72,88	23,41	81,76	20,89	
Quiet/sociable	pre	14,76	15,51	21,65	19,69	16,18	17,09	.65
	post	22,29	22,66	26,29	22,63	18,88	21,14	

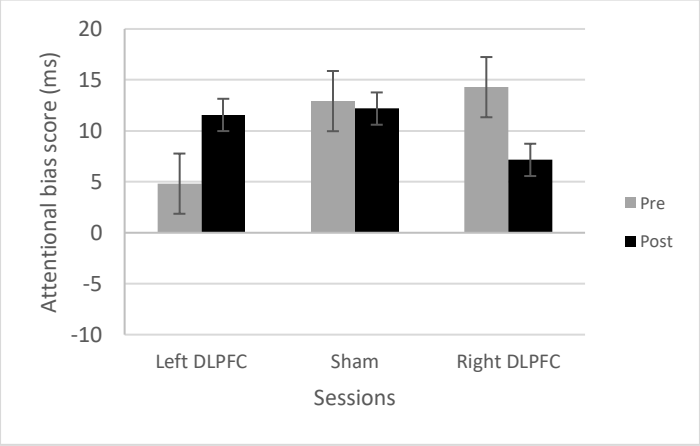
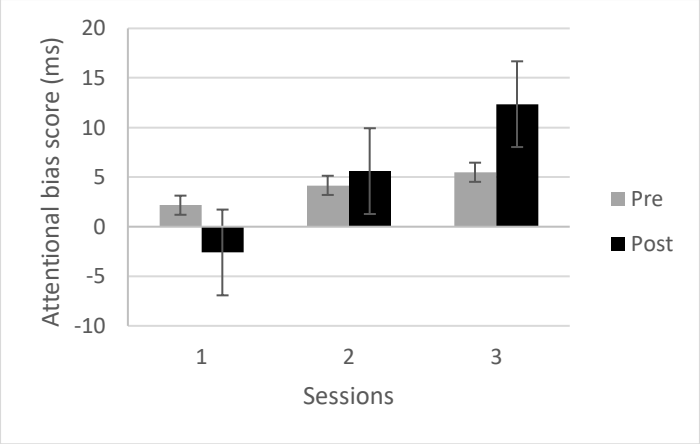
8.2.3. Figure 1. Alpha power measured at F3 position before and after stimulation for each tACS condition



8.2.4. Figure 2. Alpha power measured at F4 position before and after stimulation for each tACS condition



8.2.5. Figure 3. Attentional bias scores for the Angry condition before and after each stimulation sessions



8.2.6. Figure 4. Attentional bias scores for the Happy condition before and after each stimulation sessions