

RÉGULATION PLASTIQUE DU RÉSEAU DE SAILLANCE IRMF DIRECTEMENT APRÈS NEUROFEEDBACK EEG

Tomas Ros a,b, *, Jean Théberge a,c , Paul A. Frewen a , Rosemarie Kluetsch a,e , Maria Densmore a,c , Vince D. Calhoun d , Ruth A. Lanius a

RÉSUMÉ

Le Neurofeedback (NFB) implique une interface cerveau-ordinateur qui permet aux utilisateurs d'apprendre à contrôler volontairement leurs oscillations corticales, ce qui se reflète dans l'électroencéphalogramme (EEG).

Bien que le NFB soit pionnier en tant qu'outil non invasif de traitement des troubles cérébraux, il n'existe pas suffisamment de preuves sur le mécanisme de son impact sur le fonctionnement du cerveau.

De plus, le rythme dominant du cerveau humain est l'oscillation alpha (8-12 Hz), mais sa signification comportementale reste multiple et largement corrélée.

Dans cette étude menée auprès de 34 participants en bonne santé, nous avons examiné si, au cours d'une tâche attentionnelle.

La connectivité fonctionnelle de réseaux IRMf distincts serait modifiée de manière plastique après une session de 30 minutes de réduction volontaire du rythme alpha ($n = 17$) par rapport à un simulacre. Condition de rétroaction ($n = 17$).

Nous montrons que, par rapport à la simulation, le NFB a induit une augmentation de la connectivité au sein des régions du réseau de saillance impliquées dans la vigilance intrinsèque (cingulaire antérieure dorsale), détectable 30 minutes après la fin de l'entraînement.

L'augmentation de la connectivité du réseau saillant (réseau en mode par défaut) était corrélée négativement (positivement) avec les modifications du rythme lent de la tâche en cours et **de l'état alpha au repos**. De manière cruciale, nous avons observé une dépendance causale entre la synchronisation du rythme alpha au cours des NFB et son changement ultérieur à l'état de repos, non manifesté par le groupe SHAM.

Nos résultats fournissent des preuves neurocomportementales de la plasticité fonctionnelle du cerveau et d'un impact temporel direct du NFB sur un réseau de contrôle cognitif clé, suggérant une base prometteuse pour son utilisation pour le traitement des troubles cognitifs dans des conditions physiologiques.

INTRODUCTION

Le neurofeedback EEG (NFB) est une méthode d'interface cerveau-ordinateur (BCI) qui permet aux utilisateurs de contrôler volontairement leurs oscillations corticales en recevant un retour instantané de leur électroencéphalogramme (EEG) (Kamiya et al., 1969).

En tant que tel, il est prometteur pour la modification des oscillations cérébrales anormales dans divers troubles, tels que le TDAH et l'épilepsie (Heinrich et al., 2007). La plupart des programmes de NFB impliquent plusieurs séances répétées au moins deux fois par semaine, dont les effets s'accumulent généralement avec le temps, en raison de modifications à long terme du cerveau (Sterman et al., 1970). Cependant, la preuve d'un impact temporel direct du NFB sur la plasticité cérébrale reste cruciale pour que celui-ci soit reconnu comme une approche révolutionnaire véritablement sûre, peu coûteuse et accessible.

Récemment, des modifications durables de la plasticité corticale ont été détectées pour la première fois directement après NFB, en utilisant la stimulation magnétique transcrânienne (SMT) (Ros et al., 2010). Inspirés par cette découverte, nous avons demandé si l'IRMf serait capable de capturer les premiers effets neuromodulateurs du NFB, tout en exploitant sa haute résolution spatiale afin d'exposer les effets causals du NFB sur les réseaux et le comportement fonctionnels du cerveau. Pour le NFB, nous avons envisagé le contrôle volontaire du rythme alpha (8–12 Hz), en fonction de sa prévalence dans l'EEG humain et de notre précédente constatation selon laquelle son amplitude peut être facilement atténuée (désynchronisée) par des participants naïfs (Ros et al., 2010).

La synchronisation ou la désynchronisation du rythme alpha, respectivement, reflète généralement l'inhibition ou l'excitation du cortex sensoriel (Romei et al., 2008; Haegens et al., 2011) qui apparaît fréquemment lors d'une attention dirigée de manière interne ou externe (Cooper et al., 2003). . De récentes études simultanées EEG – IRMf ont tenté de corréliser le rythme alpha avec l'activité des réseaux d'IRMf à cohérence temporelle: il a été démontré que la synchronisation alpha était associée positivement au «réseau en mode par défaut» (DMN) à tâches négatives (Hlinka et al.), 2010; Mantini et al., 2007; Jann et al., 2009) et la

connectivité «réseau de présence» à tâche positive (Sadaghiani et al., 2010).

Sur le plan comportemental, il a été démontré que l'activation de la DMN coïncidait avec une perte d'attention sensorielle errante et mentale (Christoff et coll., 2009; Mason et coll., 2007; Weissman et coll., 2006); par contre, l'activation du réseau de saillance a été liée à la réussite des tâches d'attention sensorielle (Kiehl et al., 2005; Sadaghiani et al., 2009; Langner et al., 2012).

Afin de démêler ces corrélats fonctionnels du rythme alpha apparemment contradictoires, nous avons cherché à examiner via NFB dans quelle mesure la désynchronisation alpha modulerait la connectivité de ces réseaux, ainsi que la fonction attentionnelle.

Pour ce faire, nous avons réalisé des enregistrements IRMf distincts des participants immédiatement avant et après NFB, au cours de l'exécution d'une tâche d'attention auditive contenant des sondes aléatoires errantes. Sur la base des preuves existantes, nous avons émis l'hypothèse que le succès de la désynchronisation alpha conduirait à de plus grandes altérations plastiques du réseau DMN et / ou du réseau de saillance, ce qui corrélait individuellement la réduction du comportement errant dans l'esprit. Les méthodes

PARTICIPANTS ET DESIGN EXPÉRIMENTAL

Après l'approbation de l'étude par le comité d'éthique de la recherche de l'Université Western Ontario, Canada, un total de 34 participants droitiers (âge moyen: 32,6 ans, SD: 10,7 ans, 24 femmes et 10 hommes) ont été recrutés dans l'étude. Tous les participants ont été recrutés dans le voisinage du centre de numérisation de l'université et ont été soigneusement sélectionnés pour rechercher la présence de troubles neurologiques ou psychiatriques au cours d'un entretien structuré SCID-II au département de psychiatrie. Avant

l'étude, un consentement éclairé écrit a été obtenu de chaque participant.

À leur arrivée au centre d'examen, les participants ont été randomisés dans l'un des deux groupes expérimentaux suivants: EEG-neurofeedback (NFB, $n = 17$) ou simulacre de neurofeedback (SHAM, $n = 17$).

Les procédures expérimentales étaient identiques à tous égards pour les deux groupes, sauf que les participants du groupe SHAM n'avaient pas reçu de feedback véridique de leur activité EEG, mais avaient plutôt rejoué le signal EEG d'une session précédemment enregistrée d'un participant ayant réussi la session de NFB (leur véritable facteur EEG). l'activité a néanmoins été enregistrée pour une analyse off line). Le protocole expérimental global des 3 parties séquentielles survenues au cours de la même visite: analyse IRM avant Neurofeedback (~ 30 min), Neurofeedback EEG (~ 30 min) et analyse IRM après Neurofeedback (~ 30 min). Aucun participant n'a signalé d'effet indésirable avant ou après le NFB ou le SHAM.

PARADIGME IRMF

Les participants ont subi un total de deux sessions identiques avant et après une IRM: la première session précédant directement le neurofeedback et la deuxième numérisation la suivant directement. Plus précisément, compte tenu du temps nécessaire à la configuration de l'enregistrement EEG, le neurofeedback a commencé environ 30 minutes après la fin du premier balayage IRMf. Comme nous étions particulièrement intéressés par la plasticité des effets de neurofeedback, nous avons noté le temps écoulé entre la fin du neurofeedback et le début du deuxième scanner IRMf pour chaque participant (moyenne \pm DS = 24 min \pm 2). Les participants ont été priés de garder les yeux ouverts, de rester immobiles le plus possible et de ne penser à rien en particulier. Après un localisateur et une analyse anatomique (~

10 min), les participants ont terminé une tâche auditive IRMf auditive oddball (les détails de l'acquisition de données IRM dans la section suivante). La tâche consistait en une série de 181 stimuli auditifs d'une durée de 6 minutes, présentés avec un système de présentation sur ordinateur (E-Prime 2.0, Psychology Software Tools Inc., USA), au moyen d'écouteurs compatibles avec une atténuation du son compatible avec l'IRM (Serene Sound System, Resonance Technology Inc., CA, USA). Les participants devaient identifier l'occurrence pseudo-aléatoire de stimuli de sinus sinus longs à 1000 et 2000 Hz (500 ms, cible) au sein d'une séquence de stimuli de sinus à tonalités courtes (200 ms, non-cible): appuyer sur le bouton 1 pas de réponse pour ce dernier. L'intervalle entre les intersections (ISI) était de 2 s et la probabilité d'occurrence d'un stimulus ton long par rapport à un ton court était de 20% contre 80%.

L'approche traditionnelle pour évaluer les niveaux de vagabondage mental (Mason et al., 2007; Christoff et al., 2009) est d'impliquer le participant dans une tâche nécessitant peu d'attention, au cours de laquelle des sondes de «pensées» survenant à intervalles aléatoires interrogent le participant. qu'ils soient "sur la tâche" (attentif) ou "hors tâche" (vagabondage).

Par exemple, Christoff et al. (2009) ont utilisé une tâche visuelle dans laquelle les participants devaient identifier un numéro cible dans une séquence de chiffres aléatoires, tandis qu'une question à réflexion approfondie était présentée pendant 5% des essais. Nous avons adapté le protocole de Christoff et al. pour la présente expérience en mettant en œuvre une oddball auditive comme tâche d'attention basse, tout en insérant en outre une sonnerie comme stimulus de sonde de pensée avec une probabilité de 3% (environ 1 sonde toutes les 50-70 s).

En entendant la sonnerie du téléphone, les participants ont été invités à se poser la question «Votre esprit vagabondait-il

au moment de la sonnerie?» Et à répondre «Oui» ou «Non» au clavier.

Le vagabondage mental a été décrit à chaque participant comme «ayant des pensées qui ne sont pas liées à la tâche». Enfin, nous avons enregistré le temps de réaction essai après essai (TIR) sur des stimuli impairs, ainsi que sur des signes de vagabondage au cours de la tâche.

ACQUISITION IRMF

Toutes les données IRM ont été acquises à l'aide d'un scanner Magnetom Verio 3.0 Tesla (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Allemagne) avec une bobine de tête à réseau de phase à 32 canaux.

Des images fonctionnelles BOLD du cerveau entier ont été obtenues avec une séquence à gradient d'écho (EPI), avec un temps de répétition de 3 000 ms [TR]; 20 ms de temps d'écho [TE]; Angle de retournement à 90 °; Champ de vision de 256 mm [FOV]; et résolution 2 × 2 × 2 voxels (mm).

L'échantillonnage a consisté en 60 tranches entrelacées de 2 mm d'épaisseur, sans intervalle, parallèles à la ligne de commissure antéro-postérieure (AC – PC). Les quatre premières images (extra) de chaque série ont été automatiquement supprimées par le scanner pour permettre à la magnétisation d'atteindre l'équilibre. La série chronologique fonctionnelle consistait en 120 volumes d'images consécutifs obtenus en 6 minutes.

Les images anatomiques ont été obtenues à l'aide d'une séquence MPAGE: (TR / TE / TI = 2000 ms / 4 ms / 900 ms; angle d'inclinaison = 9 °; FOV = 256 mm × 256 mm; pondération T₁; pondération T₁; Résolution isotrope de 1 mm, 176 tranches, aucun intervalle, accélération GRAPPA = 2). Le pré-traitement de l'image a été effectué dans SPM8 (www.Fi1ion.ucl.ac.uk/spm/), et a inclus la correction de slicetiming, la correction de mouvement, la normalisation

spatiale et le lissage à l'aide d'un filtre gaussien FWHM (pleine largeur demi-maximum) de 8 mm.

La correction de mouvement a été effectuée en alignant (au sein du sujet) chaque série chronologique sur le premier volume d'image en utilisant une minimisation des moindres carrés et une transformation spatiale à 6 paramètres (corps rigide).

Les données ont été normalisées à l'aide de la segmentation unifiée sur le pipeline d'images T1 (Ashburner et Friston, 2005), ce qui peut améliorer la précision de la normalisation spatiale et, partant, les comparaisons entre sujets.

Il s'agit de quatre étapes: enregistrer les volumes fonctionnels dans leurs images anatomiques respectives en utilisant un alignement précis à 12 paramètres, segmenter les images anatomiques en matière grise et blanche, normaliser les volumes anatomiques sur le modèle T1 en matière grise et appliquer la même transformation au modèle fonctionnel. les volumes. Au cours de cette dernière, les images de processus ont été redimensionnées à une résolution isotrope de 3 mm dans l'espace de l'Institut neurologique de Montréal (MNI).Analyse de connectivité IRMf

La dynamique globale de la connectivité des expériences comportementales IRMf est difficile à étudier en raison de l'absence de modèles d'activation du cerveau bien compris, ainsi que de la variabilité inter-sujets (Allen et al., 2012).

L'un des atouts de l'analyse en composantes indépendantes (ICA) réside dans le fait qu'elle est dépourvue de modèle et n'émet donc aucune hypothèse sous-jacente concernant l'évolution temporelle spatio-temporelle des activations IRM individuelles.

Des travaux antérieurs ont également révélé une correspondance de réseaux cohérents dans le temps entre tâches comportementales et conditions de repos (Calhoun et al., 2008). Par conséquent, l'analyse des composants indépendants du groupe (group-ICA) a été mise en œuvre à

l'aide de la boîte à outils GIFT (v1.3i, <http://mialab.mrn.org/>) dans Matlab 7.6 (MathWorks Inc., MA, USA). Ici, nous avons effectué une analyse ICA de groupe sur le jeu de données auditif oddball en pool (les deux groupes expérimentaux, pré et post-sessions).

Cette approche permet des parcours temporels uniques pour chaque sujet, mais suppose des cartes de groupe communes, garantissant que les cartes spatiales à composant indépendant (IC) correspondent à tous les participants, ainsi que leurs conditions.

Il est important de noter que cette approche groupe-ACI particulière a récemment montré de saisir avec précision les différences d'amplitude IC ainsi que d'étendue spatiale entre les sujets, et donc entre les groupes (Allen et al., 2012). En conséquence, nous avons utilisé l'algorithme Infomax pour extraire un total de 20 composants indépendants (CI), basé sur des études méthodologiques récentes indiquant une bonne reproductibilité avec ce nombre dans GIFT (Rosazza et al., 2011), ce qui a été confirmé par une estimation dimensionnelle utilisant le minimum. critères de longueur de description (MDL). Pour chaque circuit intégré, son évolution dans le temps correspond à la forme d'onde d'un motif spécifique d'activité cérébrale cohérente, et l'intensité de ce motif entre voxels a été exprimée sur la carte spatiale du score z associée. Par conséquent, les scores z reflétaient le degré de couplage de la série temporelle d'un voxel à la série temporelle d'une composante spécifique, mise à l'échelle par l'écart type du terme d'erreur. Tous les CI ont été inspectés manuellement pour détecter la présence d'artefacts évidents (bords, ventricules, substance blanche) et un sous-ensemble final de 8 CI sans artefacts correspondant à des réseaux de connectivité intrinsèque (ICN) a été identifié selon les modèles décrits précédemment (Damoiseaux et autres). ., 2006). Pour garantir la fiabilité des composants, nous avons utilisé ICA 20 fois au total avec initialisation aléatoire et points de départ aléatoires (méthode ICASSO), ce qui a permis à tous les RCI identifiés de respecter le seuil de

similarité moyen intra-cluster > 0,9. Pour tous les sujets avant et après les sessions, des cartes spatiales de score z ($n = 17$) de chaque ICN ont été importées dans SPM8 (<http://www.Fi1.Ion.ucl.ac.uk/spm/>) pour un échantillon unique. Le test t , corrigé pour l'erreur relative à la famille (FWE) à $P_{0,05}$, fournit un seuil statistique pour la visualisation de chaque ICN. Pour les contrastes au sein du groupe, des tests t appariés ont été conduits sur des cartes spatiales z -score correspondant aux sessions pré et post. En utilisant WFU Pickatlas (<http://fmri.wfubmc.edu/software/PickAtlas>), nous avons utilisé des analyses de région d'intérêt (ROI) pour la correction de FWE basées sur les effets supposés dans les réseaux de saillance et DMN.

D'après les conclusions de Sadaghiani et al. (2010), Brodmann Area (BA) 24 + 32 masques ont été utilisés pour inclure la totalité de la région du cingulaire antérieur; tandis que BA10 (pôle frontal), BA31 (cingulate postérieur), BA7 (précuneus) et BA39 (occipitopariétal) ont été utilisés en tant que nœuds DMN.

Afin de relier les modifications de connectivité avant et après l'IRMf à l'EEG individuel et aux mesures de vagabondage mental, nous avons calculé manuellement la carte de score z post-moins-pré ($T_2 - T_1$) pour chaque participant, qui a ensuite servi de dépendant. variable dans une analyse de régression multiple.

Dans cette analyse davantage axée sur les données, nous avons utilisé la correction de petit volume (SVC) FWE $_{0,05}$, dans laquelle le contraste (orthogonal) de la connectivité maximale du réseau ($T_2 + T_1$) a été utilisé pour déterminer le centre de retour sur investissement d'une sphère de rayon 10 mm.

Par conséquent, le centre de retour sur investissement du réseau de visibilité figure dans l'ACC dorsal (-2, 12, 38 pour NFB; 8, 18, 36 pour le SHAM) et le centre de retour sur investissement du réseau en mode par défaut dans le précunée (0, -68, 34 pour ONF; 2, -68, 32 pour SHAM). Afin

d'examiner les effets inter-groupes, nous avons effectué une ANOVA mixte 2×2 (Groupe \times Session) définissant le seuil d'interaction à $FWE_{0,05}$ SVC (unilatéral).

PARADIGME EEG DE NEUROFEEDBACK

La séance d'entraînement au Neurofeedback EEG s'est déroulée à l'extérieur du scanner IRM. Immédiatement avant et après la séance de formation, les participants ont rempli les questionnaires de l'inventaire d'anxiété de l'État et de la liste de contrôle d'activation / de désactivation de Thayer.

Tous les participants portaient une casquette EEG multicanaux qui enregistrait passivement leur activité sur tout le cuir chevelu (voir la section ci-dessous).

En parallèle, nous avons placé une électrode supplémentaire au-dessus du capuchon, reliant le canal Pz au pont, qui était spécialement utilisé pour le neurofeedback. Cette électrode était connectée à un amplificateur ProComp + (Thought Technology, Canada) s'interfaçant avec le logiciel de neurofeedback EEGer 4.2 (EEG Spectrum Systems, CA).

Nous avons estimé que la moyenne du signal alpha global provenant de plusieurs zones corticales conduirait à un mélange de la dynamique corticale locale et ne constituerait donc pas un signal aussi efficace pour le contrôle du neurofeedback.

Nous avons opté pour le site Pz (cortex pariétal), où le rythme alpha est généralement maximal (Ergenoglu et al., 2004). Des électrodes de masse et de référence séparées ont été placées sur les lobes d'oreille droit et gauche, respectivement.

Chaque session consistait en une ligne de base de 3 minutes, suivie de 30 minutes de Neurofeedback continu et enfin de 3 minutes après la ligne de base (toutes dans un état «yeux ouverts»). Au cours des enregistrements de base (sans commentaires), les participants ont été invités à se détendre

les yeux ouverts et à regarder un mur blanc. Les participants du groupe SHAM n'ont pas reçu de commentaires véridiques de leur activité EEG, mais ont rejoué le signal EEG d'une session précédemment enregistrée d'un participant ayant réussi à leur session de NFB (leur activité EEG du cuir chevelu complet a néanmoins été enregistrée). Aux fins de la formation en ligne, le signal EEG était un filtre passe-bande IIR (réponse impulsionnelle infinie) filtré pour extraire une amplitude alpha (8-12 Hz) avec une taille d'époque de 0,5 s.

Le protocole a été mis en place pour que les participants soient récompensés lors de la suppression de leur amplitude alpha absolue.

Pour les participants au NFB et au SHAM, le seuil d'amplitude de récompense a été initialement défini de manière à ce que leur amplitude alpha apparaisse temporairement environ 60% du temps en dessous de la moyenne de base initiale sur 3 minutes (c'est-à-dire qu'ils reçoivent un retour négatif 40% du temps).

Dans les cas où le participant a obtenu des taux de récompense disproportionnés plus grands (> 80%) ou plus faibles (b40%) lors de la rétroaction, ce rapport de récompense a été de nouveau appliqué au début de chaque période de formation sur la base de l'EEG des 30 précédentes. Par conséquent, le paradigme de NFB garantissait que les participants au NFB et au SHAM étaient exposés aux mêmes stimuli sensoriels et aux mêmes fréquences de récompense. Les retours visuels étaient clairement affichés sur un moniteur 20 " via un graphique à barres dynamiques au centre de l'écran dont la hauteur était proportionnelle aux fluctuations de l'amplitude alpha en temps réel. Sur le même écran, les participants ont également interagi avec un jeu «SpaceRace». Ici, les participants ont été informés que le vaisseau spatial avait progressé dans l'espace alors qu'ils étaient «dans la zone» de leur activité cérébrale cible (c'est-à-dire un alpha inférieur au seuil), augmentant ainsi leurs points dans le jeu et retombant en position

stationnaire. quand ils étaient «hors zone» (c'est-à-dire que le seuil alpha était supérieur). Le but de l'entraînement était d'utiliser les commentaires reçus pendant le jeu pour apprendre à faire voyager le vaisseau spatial dans l'espace. Les participants des deux groupes (NFB, SHAM) n'ont reçu aucune instruction explicite ni stratégie mentale de la part de l'expérimentateur sur la manière de contrôler leur vaisseau spatial, mais ont été guidés par le processus de retour visuel. De plus, ils n'étaient pas informés du type de paramètre EEG ou de la fréquence récompensée. La session de 30 minutes a été divisée en 10 périodes de trois minutes.

Chaque participant a eu une petite pause (de 10 s) entre chaque période de 3 min, pendant laquelle leur score des périodes précédentes était affiché. À la fin de la séance d'entraînement en retour, il a été demandé aux participants du NFB et du SHAM de noter quelle stratégie, le cas échéant, de leur expérience avait le plus de succès pour gagner des points pendant le match.

ENREGISTREMENT EEG

Les tensions du cuir chevelu ont été enregistrées à l'aide d'un capuchon d'électrode 19 Ag / AgCl selon le système international 10-20: Fp1, Fp2, F7, F3, Fz, F4, F8, T3, C3, Cz, C4, T4, T5, P3, Pz, P4, T6, O1, O2 (Electro-cap International, Inc., www.electro-cap.com).

L'électrode de masse a été placée sur le cuir chevelu, à un site équidistant entre Fpz et Fz. Les signaux électriques ont été amplifiés avec le système EEG Mitsar à 21 canaux (Mitsar-201, CE0537, Mitsar, Ltd. <http://www.mitsar-medical.com>) et toutes les impédances d'électrodes ont été maintenues sous 5 kΩ.

Pour l'enregistrement en ligne, les électrodes ont été référencées aux lobes d'oreilles liés, puis la référence moyenne commune a été calculée hors ligne avant une analyse plus approfondie. L'EEG a été enregistré en continu,

numérisé à une fréquence d'échantillonnage de 250 Hz et stocké sur disque dur pour une analyse hors ligne.

Les données EEG ont ensuite été filtrées hors ligne avec un filtre passe-bande de 0,5 à 40 Hz.

Après l'enregistrement EEG, toutes les données EEG ont été importées dans la boîte à outils Matlab EEGLAB v9 (<http://scn.ucsd.edu/eeglab/>). Nous avons utilisé la décomposition ICA pour éliminer les artefacts stéréotypés, car il a été démontré précédemment que l'algorithme Infomax était capable de séparer de manière fiable les activités des yeux, telles que le clignotement et le mouvement latéral des yeux (par exemple, Jung et al., 2000). Les méthodes de rejet des artefacts suivantes ont consisté à exclure les périodes de grande amplitude (plus de $\pm 80 \mu V$), à biais en courant continu, à des dipôles physiologiquement insolubles et à l'activité musculaire des muscles frontaux et temporaux définis par une activité rapide sur 20 Hz

ANALYSE SPECTRALE EEG NEUROFEEDBACK

Les amplitudes spectrales EEG ont été calculées hors ligne via la transformée de Fourier en temps court (STFT) aux temps de 4 s (chevauchement de 50% avec la fenêtre de Hanning) dans chacune des largeurs de bande suivantes: delta (1-4 Hz), thêta (4-8 Hz), alpha (8-12 Hz), bêta faible (12-18 Hz) et bêta élevé (18-25 Hz).

Les fréquences plus élevées (gamma > 25 Hz) n'ont pas été analysées car elles peuvent facilement être contaminées par des artefacts musculaires tout au long de la session prolongée de l'ONF.

Nous avons choisi de capturer toute la bande passante alpha (8-12 Hz), conformément au protocole de l'ONF, conçu pour anticiper la variabilité interindividuelle élevée de la distribution du rythme alpha observée dans les populations cliniques (Llinás et al., 1999).

Nous avons principalement analysé les données d'amplitude alpha locales de l'électrode de rétroaction (Pz), ainsi que les amplitudes alpha globales pour les analyses de réseau à grande échelle EEGfMRI. Pour les analyses exploratoires EEG, les données d'amplitude ont également été moyennées sur les ROI corticales suivantes: frontal (Fp1 + Fp2 + F7 + F3 + Fz + F4 + F8), central (C3 + Cz + C4), temporal (T3 + T4 + T5 + T6), pariétal (P3 + Pz + P4) et occipital (O1 + O2).

Pour le NFB et le SHAM en tant que facteurs intergroupe, une ANOVA à mesures répétées groupe \times temps a été réalisée sur des amplitudes absolues. Des tests t appariés post-hoc correspondant aux sessions pré et post ont ensuite été conduits à un seuil de $P_{0,05}$ corrigé. Pour toutes les largeurs de bande, le changement EEG d'entraînement normalisé de chaque participant a été estimé par le rapport de l'amplitude EEG moyenne au cours des dix périodes d'entraînement et du premier EEG de base, et désigné comme «changement EEG d'entraînement».

De même, le changement normalisé de l'amplitude EEG de la ligne de base a été exprimé par le rapport de la seconde divisé par la première ligne de base, et désigné par «changement EEG au repos». Les estimations statistiques du z-score de la divergence des coefficients de régression entre les groupes NFB et SHAM ont été calculées en divisant les différences entre les coefficients par leur erreur type (Paternoster et al., 1998).

RÉSULTATS

Différences de base entre les groupes NFB et SHAM

Les tests t indépendants à deux échantillons n'ont révélé aucune différence statistiquement significative ($P_{0,05}$) entre les groupes ONF et SHAM en ce qui concerne l'âge ($t = 0,5$), le sexe ($t = 0,7$), les heures de sommeil ($t = -0,4$) et heure de la journée pendant les tests ($t = -0,3$).

De même, il n'y avait pas de différence de base significative entre les groupes en ce qui concerne la fréquence d'alerte ($t = 0,1$), le temps de réaction au stimulus impair ($t = -0,1$), le temps de réaction à la sonde d'esprit errant ($t = -0,9$); L'amplitude alpha moyenne de l'EEG n'est ni aux électrodes frontales ($t = -0,7$), temporales ($t = -0,9$), centrales ($t = -0,8$), occipitales ($t = -0,7$) ou pariétales ($t = -0,4$).

En outre, des tests t indépendants à deux échantillons sur des cartes de connectivité IRMf de base n'ont révélé aucune différence corrigée statistiquement (FWE $_{0.05}$) entre les groupes NFB et SHAM pour la saillance ou le réseau en mode par défaut.

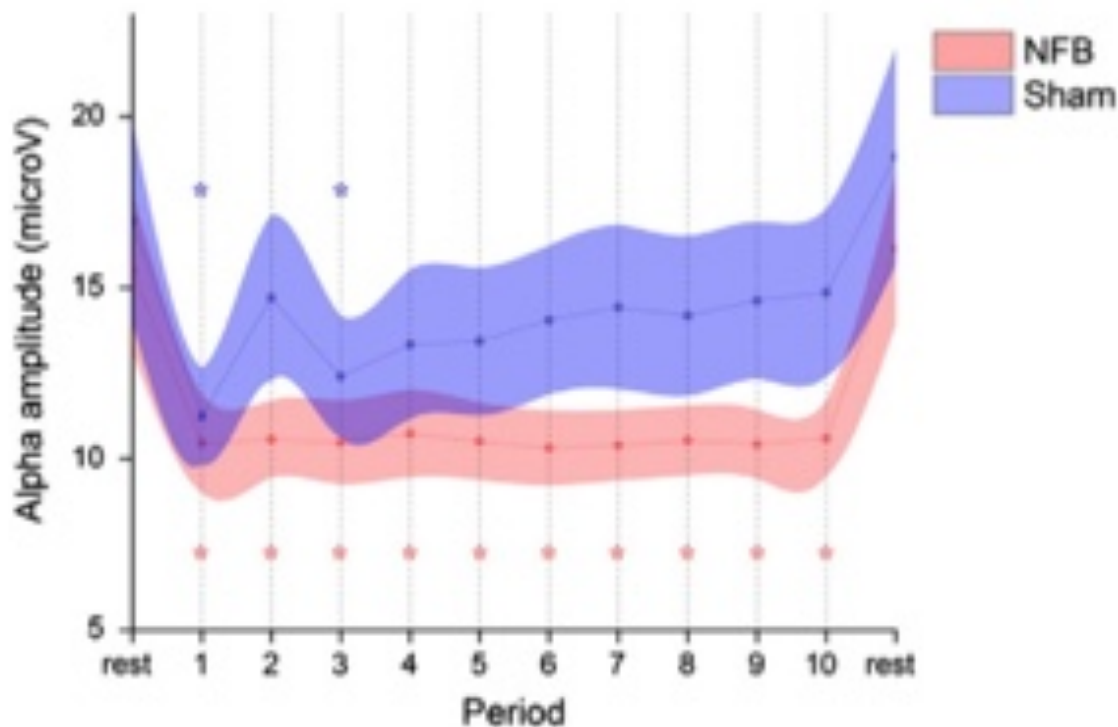


Fig. 1. Time-course of mean alpha (8–12 Hz) amplitude for NFB and SHAM groups at feedback electrode Pz. The session began with a 3-min resting baseline, followed by 30-min of feedback (periods 1–10) from midline parietal cortex (Pz). Periods significantly different from baseline are indicated with an asterisk ($P < 0.05$). Shaded areas represent SEM.

PARCOURS TEMPOREL ET TOPOGRAPHIE EEG NEUROFEEDBACK

Au cours des protocoles NFB et SHAM, les participants ont tenté de contrôler respectivement l'amplitude alpha en temps réel ou fausse (préenregistrée), qui a été enregistrée et retransmise à partir du cortex pariétal médian (électrode Pz) au cours d'une séance de rétroaction de 30 minutes. Afin d'analyser le cours du temps, la session a été subdivisée en dix périodes égales de 3 minutes chacune.

Une ligne de base sans rétroaction, les yeux ouverts et au repos a également été enregistrée pendant 3 min avant et après la fin de la rétroaction (périodes 0 et 11 respectivement).

Comme le montre la **figure 1**, les participants au NFB ont réussi à réduire leur amplitude alpha cible pendant toutes les périodes d'entraînement à l'électrode pariétale Pz.

Le groupe SHAM, en revanche, après une chute initiale, a connu un rétablissement à des niveaux proches de ceux de la base dans le temps.

La chute initiale présentée par le groupe SHAM peut avoir reflété une focalisation de l'attention liée à la recherche infructueuse d'une stratégie cognitive appropriée. Une ANOVA à mesures répétées (Groupe \times Période, 2×12) a révélé un effet principal pour la Période ($F_{11,352} = 22,2$, $P_{0,01}$) et aucun effet global pour le Groupe ($F_{1,32} = 1,3$, n.s.). De manière importante, il y avait une interaction significative Groupe \times Période ($F_{11,352} = 2,0$, $P = 0,03$), indiquant une désynchronisation alpha significativement différente entre les groupes. Les comparaisons de paires post-hoc de Dunnett avec la première période de repos ont révélé une réduction significative de toutes les périodes de formation dans le groupe NFB ($P_{0,05}$ corrigée), alors que

seules les périodes 1 et 3 étaient significatives pour le groupe SHAM.

Aucun changement significatif n'a été détecté entre les deux périodes de repos pour les deux groupes. Il est intéressant de noter que les corrélations d'amplitude intra-sujet entre les bandes thêta, alpha et bêta pendant l'NFB étaient systématiquement positives dans une plage statistiquement significative de 0,5 à 0,7, suggérant un effet plus général de la formation de l'NFB sur les bandes de fréquences de annotation.

Pour étudier ces relations plus en profondeur, nous avons construit des graphiques topographiques représentant le changement statistique sur l'ensemble du scalp entre la période de repos et l'amplitude moyenne de toutes les périodes d'entraînement; Celles-ci sont illustrées à la Fig. 2 pour les groupes NFB et SHAM dans chaque bande de fréquences.

Des tests t appariés ont révélé une réduction significative de l'amplitude alpha globale (collapsée sur toutes les électrodes) au cours de NFB ($t = 2,7$, corrigée de $P_{0,05}$), ce qui était absent dans le groupe SHAM ($t = 1,9$, n.s.).

Étant donné que nous avons principalement émis l'hypothèse de changements alpha au site de retour Pz et / ou globalement, les tests t rapportés peuvent être considérés comme exploratoires pour toutes les autres largeurs de bande ou emplacements corticaux ($t > |3|$, $P_{0,05}$ non corrigé).

ACTIVITÉ D'ÉTAT DE REPOS EEG

Nos résultats précédemment publiés (Ros et al., 2010) avaient mis en évidence une influence causale des modifications dynamiques de l'EEG au cours de la formation de neurofeedback sur l'activité ultérieure de l'état de repos de l'EEG.

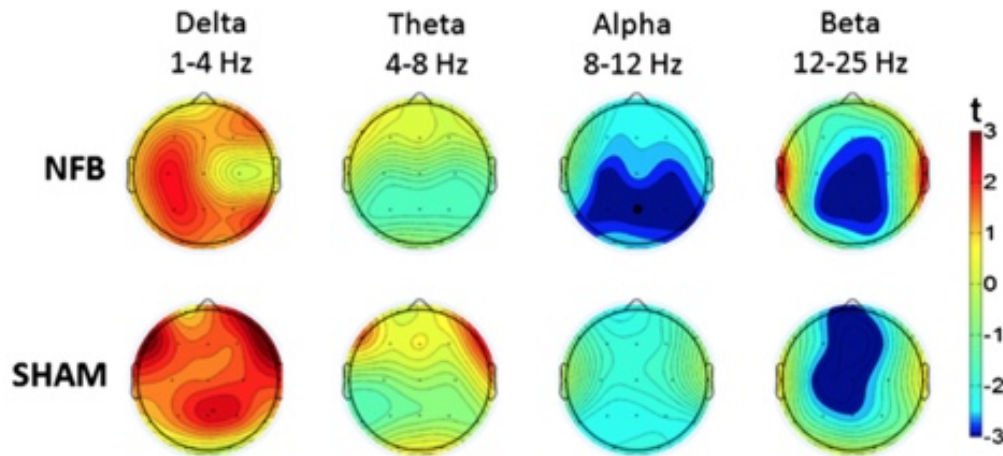


Fig. 2. Topographic plots of mean EEG amplitude change during feedback (relative to rest). Upper and lower panels represent NFB and SHAM groups, with successive EEG band-widths featured from left to right. Dark red and dark blue colors indicate statistically significant positive and negative changes ($P < 0.05$), respectively.

Nous avons interrogé cet effet dans l'ensemble de données actuel, qui bénéficie d'un groupe de contrôle simulé. Pour les deux groupes, nous avons corrélié le changement d'amplitude moyen pendant le retour et le changement respectif de l'amplitude de l'état de repos après le retour. Nous avons utilisé le pourcentage de changement de signal (par rapport à la première période de repos) afin de normaliser le changement de synchronisation alpha entre les participants.

Comme on peut le voir sur la **Fig. 3**, mis à part le lobe occipital, les changements de l'état de repos étaient prédits de manière significative par et étaient en corrélation positive avec les changements survenus au NFB; pourtant, cet effet était absent dans tous les lobes pendant le retour simulé. Nous avons directement testé l'hypothèse selon laquelle le changement global de l'état de repos alpha dépendait davantage de l'NFB que de SHAM (c.-à-d. Un coefficient de régression plus élevé). Étant donné l'importance de l'effet global ($z = 1.69$, $P_{0.05}$), nous nous sommes concentrés sur les modifications globales de l'alpha dans d'autres analyses à grande échelle du réseau IRMf.

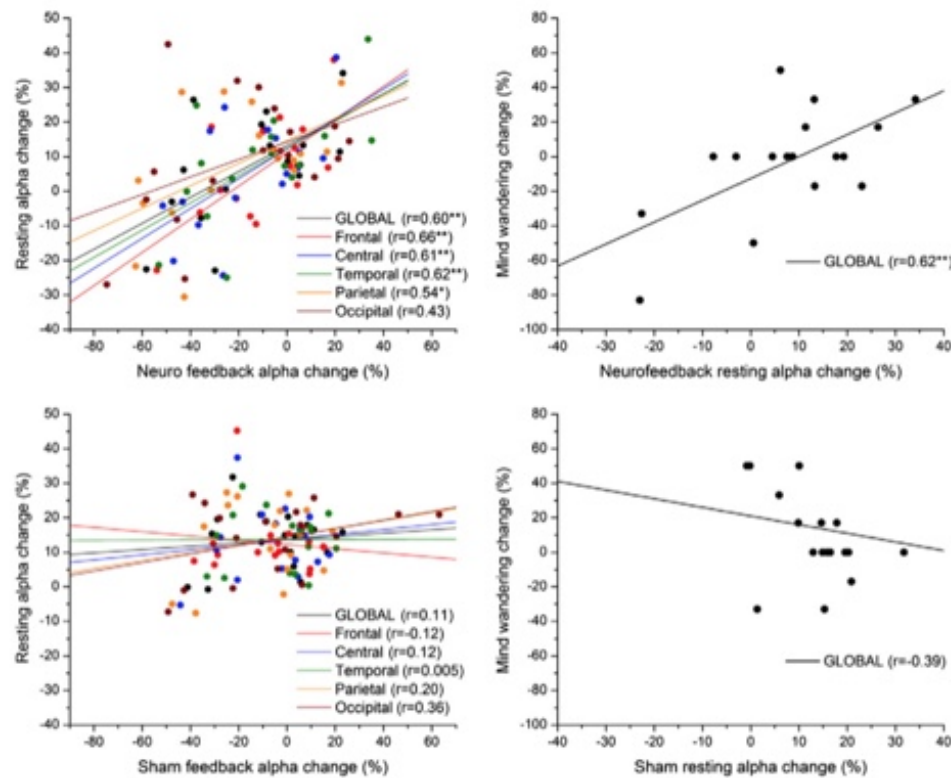


Fig. 3. Scatter-plot of mean alpha amplitude change across electrodes during feedback vs. resting state (post-feedback), for NFB (upper-left panel) and SHAM (lower-left panel) groups. The anatomical location of each subgroup of electrodes is represented by a different color (see legend). Correlation of global alpha change with mind-wandering change (right panels). Linear regression lines pertaining to each subgroup are in their respective colors. * $P<0.05$, ** $P<0.01$.

Pour le groupe NFB, nous avons identifié une corrélation positive significative entre le changement global d'alpha au repos et le changement erratique ($r = 0.62$, $p < 0.01$), non significative ($r = -0.39$, n.s.) pour le groupe SHAM; pour l'alpha global, il existait une différence significative entre les coefficients de régression de l'ONF et de la SHAM en ce qui concerne l'errance mentale ($z = 2.9$, $p < 0.01$). Un effet analogue a été observé pour l'alpha au niveau de l'électrode de contre-réaction Pz (NFB: $r = 0.61$; SHAM: $r = -0.41$; différence $P < 0.01$). Des analyses exploratoires sur les largeurs de bande de adjacentes ont révélé une corrélation univariée significative entre le changement thêta au repos et le

changement erratique pour le groupe NFB ($r = 0,52$, $P = 0,03$) mais pas pour le groupe SHAM ($r = -0,15$, n.s.).

La relation entre l'esprit errant et les bandes delta ou bêta n'était pas significative pour les deux groupes. Pour étudier la variance partagée (multicolinéarité) entre plusieurs bandes EEG et un changement radical, nous avons effectué une régression multivariée avec toutes les largeurs de bande comme variables indépendantes: cela a donné le changement alpha au repos du groupe ONF comme seule régression significative ($r = 0.62$, $P_{0,01}$).

CONNECTIVITÉ RÉSEAU & IRMf

En regroupant les données NFB et SHAM et sur les 20 composants extraits par décomposition ICA, nous avons pu identifier de manière fiable 8 réseaux de connectivité intrinsèque (CII) anatomiquement circonscrits compatibles avec la littérature actuelle (Damoiseaux et al., 2006):

Les réseaux en mode par défaut (C7), cingulate (C11), moteur (C5), visuel (C2), auditif (C17), PFC rostral (C9) et fronto-pariétal droit et gauche (C15, C16).

Avant de procéder à d'autres analyses statistiques, des masques correspondant à chaque ICN ont été créés à l'aide d'un test t à échantillon unique ($P_{0,01}$ FWE). Les analyses ultérieures visaient principalement à déterminer si des modifications fiables de la connectivité en IRMf pouvaient être détectées avant et après la Neurofeedback, et comment ces modifications étaient liées aux différences entre l'EEG et les mesures erratiques.

Nos principales hypothèses ont été dérivées de rapports précédents liant la synchronisation alpha avec i) le réseau saillant (Sadaghiani et al., 2010) et ii) le réseau en mode par défaut (Jann et al., 2009; Hlinka et al., 2010).

RÉSEAU DE SAILLANCE

Un test t à un échantillon au sein des sessions pré (T₁) et post (T₂) de chaque groupe a révélé un réseau d'activation cingulo-operculaire cohérent au cours de la tâche impaire, avec une connectivité maximale au niveau de la face antérieure dorsale régions bilatérales insulaires, thalamiques, ganglionnaires de la base, cérébelleuse et ponto-mésencéphalique (voir Fig. 4, en haut).

Cela correspond à un réseau de zones précédemment considérées comme responsables de la détection de la saillance (Seeley et al., 2007) et de la vigilance intrinsèque (Clemens et al., 2011).

Pour le groupe NFB, un test t apparié a montré une connectivité fonctionnelle considérablement accrue après Neurofeedback dans les grappes dACC (t = 6,0, 55 voxels) et MCC (t = 5,27, 15 voxels) à FWEb 0,05, comme le montre la **figure 4**.

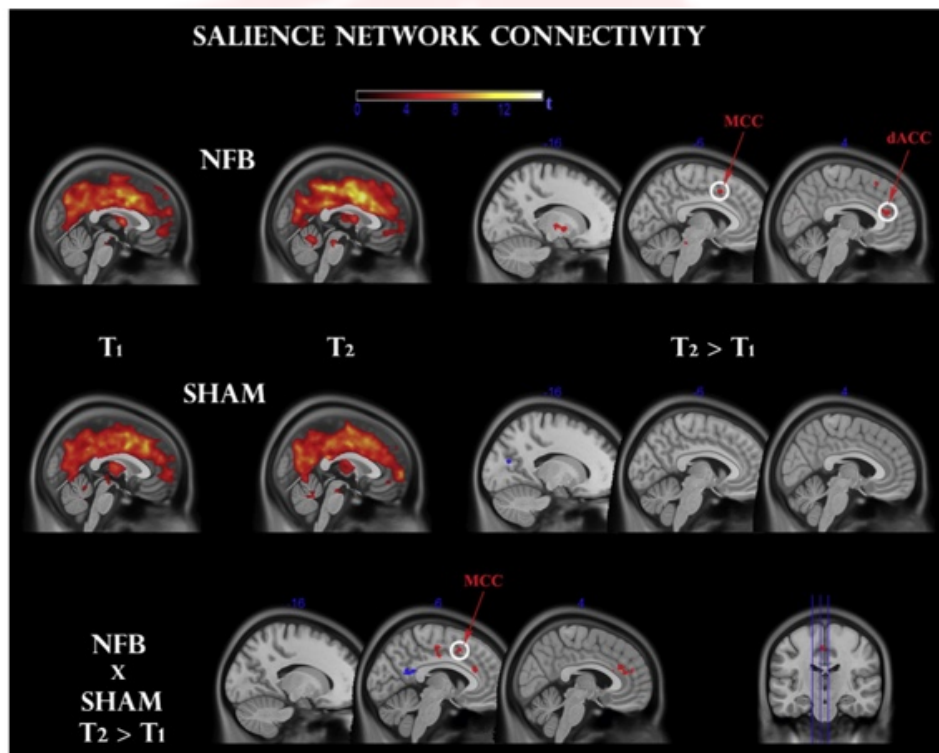


Fig. 4. Functional connectivity change within the salience network, before (T₁) and after (T₂) feedback, for NFB (top panel) and SHAM (middle panel) groups. Clusters surviving the family-wise error (FWE < 0.05) correction are circled in white. Other clusters were thresholded at $P < 0.001$ uncorrected. A Time \times Group interaction (bottom panel) reveals a significant modulation in comparable regions. dACC: dorsal anterior cingulate cortex; MCC: mid-cingulate cortex.

Des analyses exploratoires ($P_{0,001}$ non corrigées) ont également révélé une régulation à la hausse du thalamus gauche ($t = 4,5$, 20 voxels), du globus pallidus gauche ($t = 5,6$, 20 voxels) et du locus gauche (probablement) gauche locus coeruleus ($t = 4,0$, 15 voxels).

Aucun effet significatif n'a été détecté pour le groupe SHAM à ce seuil statistique et à la taille de la grappe. Afin de contraster directement ces effets avec le groupe SHAM, nous avons également effectué une ANOVA à mesures répétées mixte et observé une interaction groupe-temps significative ($P_{0,05}$, 15 voxels): les modifications du groupe NFB ont été plus positives encore une fois pour l'ACC ($t = 2,0$, 25 voxels), MCC ($t = 2,5$, 25 voxels) et globus pallidus ($t = 3,0$, 50 voxels); dont le cluster MCC a survécu à une correction de petit volume (FWE $_{0,05}$).

RÉSEAU EN MODE PAR DÉFAUT

Aucun effet de groupe statistiquement significatif (FWE $P_{0,05}$) n'a été trouvé dans le réseau en mode par défaut après le retour, que ce soit pour le groupe NFB ou SHAM.

Connectivité EEG vs IRMf vs «vagabondage mental»

RÉSEAU DE SAILLANCE

Dans cette analyse, nous avons séparément régressé le changement d'alpha au repos global, ainsi que le changement d'esprit errant, par rapport aux cartes de changement de connectivité de score z individuelles dans le réseau saillant. Afin d'explorer leur intersection, nous avons recherché des voxels communs dépassant le seuil non corrigé $P_{0,001}$ avec les deux régresseurs. Comme on peut le voir sur la Fig. 5 pour le groupe ONF, les changements d'altération mentale et d'alpha étaient corrélés négativement avec la connectivité dans des grappes importantes ($k > 25$) de l'ACC dorsal ($t = -4,4$ et $t = -4,0$ respectivement) et MCC ($t = -6,0$, $t = -4,1$ respectivement), ce dernier groupe dépassant le seuil corrigé pour les petits volumes (FWE $_{0,05}$) à la fois pour les modifications aléatoires et les modifications alpha. Par

conséquent, les changements individuels dans l'alpha ainsi que le vagabondage mental étaient négativement associés aux différences de connectivité dans le réseau de saillance. Fait intéressant pour le groupe SHAM, et à l'opposé de la relation observée avec le groupe ONF, une corrélation positive a été observée entre le changement alpha au repos et la connectivité fonctionnelle au sein d'un groupe proximal au sein du MCC ($t = 4,2$, 40 voxels) à $P_{0,001}$ non corrigé.

D'autre part, les grappes négativement corrélées avec des changements de vagabondage mental étaient localisées principalement dans les zones de substance blanche, avec les grappes exploratoires $P_{0,001}$ dans les régions cingulaire postérieure ($t = -4,2$) et cingulée sous-sexuelle ($t = -4,5$). Des corrélations positives ont été trouvées dans le gyrus orbital médial ($t = 5,4$) et le tronc cérébral droit ($t = 5,3$). Cependant, aucune de ces grappes ne coïncidait avec des régions significativement corrélées aux modifications de l'EEG au repos.

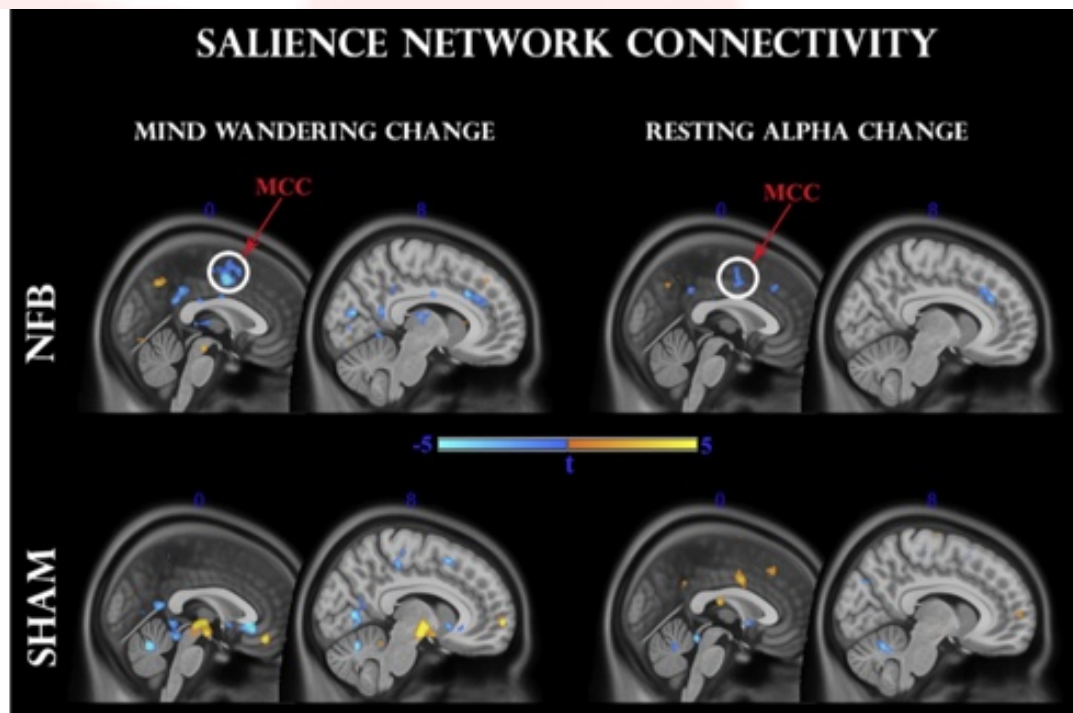


Fig. 5. Regression analysis between pre-to-post changes in salience network functional connectivity and mind-wandering change (left panel), as well as resting alpha change (right panel). Upper and lower panels indicate NFB and SHAM groups, respectively. Clusters surviving the family-wise error (FWE<0.05) correction are circled in white. MCC: mid-cingulate cortex.

RÉSEAU EN MODE PAR DÉFAUT

En ce qui concerne le réseau de visibilité, nous avons identifié des grappes de connectivité DMN en corrélation mutuelle avec les modifications de la synchronisation alpha de l'état de repos et de la fréquence d'errance mentale. Comme le montre la figure 6 pour le groupe NFB, le changement mental et le changement alpha étaient corrélés positivement avec la connectivité dans des grappes importantes ($k > 25$) du précuneus ($t = 3,7$ et $t = 3,6$, respectivement), en passant le petit volume seuil corrigé (FWE $_{0.05}$). Cette relation positive était reflétée par le groupe SHAM, bien que par des grappes plus petites ($k > 10$) au sein du précuneus ($t = 4,1$ et $t = 3,8$, respectivement). De plus, pour le groupe SHAM uniquement, des analyses exploratoires ($P_{0.001}$) ont identifié une corrélation positive plus étendue avec le changement alpha de l'état de repos dans une région du cortex préfrontal médial ($t = 5,0$).

Par conséquent, les groupes NFB et SHAM sont restés cohérents avec de nombreux rapports d'association positive entre la synchronisation alpha et la connectivité DMN (Hlinka et al., 2010; Mantini et al., 2007; Jann et al., 2009).

ATTENTION ERRANTE ET ATTENTION CENTRÉE SUR LA TÂCHE

Pour le groupe NFB, le changement avant-après la RT par sondage d'errance mentale était positivement corrélé au changement de fréquence d'errance mentale ($r = 0,58$, $P = 0,01$), alors qu'aucune relation fiable n'était évidente pour le groupe SHAM ($r = -0,24$, ns).

Les corrélations entre le changement de RT en tâches errantes et les cibles impaires n'étaient pas significatives pour NFB ($r = -0,28$, n.s.) ou SHAM ($r = -0,15$, n.s.). Les tests t appariés ont révélé qu'il n'existait aucune différence

significative entre la fréquence de réflexion mentale du NFB ($t = 0,4$, ns.s.) et de la SHAM ($t = -1,4$, ns.s.).

De même, aucune différence significative n'était évidente entre les sondages avant-après-RT et les sondages d'errance mentale pour NFB ($t = -1,5$, ns.s.) ou pour SHAM ($t = 0,5$, ns.s.); ni RT vers des cibles impaires pour NFB ($t = -0,8$, ns.) ou pour SHAM ($t = 0,3$, ns.).

ANXIÉTÉ VS ÉTAT DE REPOS ALPHA

Il n'existait pas de corrélation significative entre les modifications de l'amplitude alpha globale au repos et de l'anxiété de l'état suivant NFB ($r = 0,3$, ns.) Ou SHAM ($r = 0,3$, ns), démontrant que la réduction de l'alpha n'était pas liée de manière significative aux modifications de l'anxiété.

Auto-déclaration des participants en Neurofeedback

Aucun effet indésirable n'a été signalé par un participant avant ou après le NFB ou le SHAM. À la fin de l'expérience, les participants ont été interrogés sur la stratégie cognitive éventuellement utilisée, qui semblait conduire à un plus grand succès dans le jeu du Neurofeedback.

L'analyse des données suggère que la stratégie prédominante rapportée par les participants au NFB était celle de l'attention visuelle focalisée (12/17 ou > 70%), tandis que le groupe SHAM ne présentait aucune stratégie cohérente (seuil 4/17, > 23%).

DISCUSSION

MODULATION PLASTIQUE DE LA CONNECTIVITÉ RÉSEAU IRMF

Notre objectif général était d'examiner si une seule session de Neurofeedback EEG (NFB) pouvait modifier la dynamique

des réseaux cérébraux au-delà de la période de temps de la session de formation.

En effet, nos résultats indiquent qu'environ 30 minutes après la formation, le NFB a induit une régulation à la hausse statistiquement significative de la connectivité fonctionnelle au sein du réseau dACC / MCC du réseau de visibilité dans le groupe expérimental, mais pas dans le groupe SHAM.

Par conséquent, en utilisant l'IRMf et un groupe témoin avec placebo, nous étendons les conclusions de Ros et al. (2010) démontrant que le cortex adulte est suffisamment plastique après une simple demi-heure d'activité volitive ciblée (c'est-à-dire l'ONF) est capable de reconfigurer intrinsèquement l'activité fonctionnelle du cerveau pour qu'elle dure au-delà et au moins aussi longtemps que la période d'entraînement proprement dite.

De récentes études IRMf en temps réel ont signalé des modifications de la connectivité fonctionnelle au cours du NFB même (Rota et al., 2009; Hamilton et al., 2011), à l'exception de Hampson et al. (2011) qui ont constaté une modification de la dynamique cérébrale au cours de la période de repos de 5 minutes au cours de plusieurs sessions de NFB. Cependant, ce temps écoulé relativement court après le NFB n'est toujours pas suffisant pour justifier des effets de plasticité cérébrale de type LTP (potentialisation à long terme), qui durent au-delà 20 min (Schulz et Fitzgibbons, 1997).

Par conséquent, nos observations fournissent une association temporellement directe entre le NFB et la modulation plastique des réseaux fonctionnels du cerveau, formant ainsi un lien important avec les preuves émergentes de changements de connectivité fonctionnelle à plus long terme (> 1 semaine) après plusieurs sessions d'entraînement en NFB, via EEG (Coben et Padolsky, 2007) ou IRMf (Yoo et al., 2007).

Nos résultats sont considérablement renforcés par la constatation que l'augmentation moyenne de la connectivité au sein des régions d'intérêt (ROI) du réseau saillant coïncidait avec un regroupement majeur en corrélation négative avec les changements individuels d'alpha à l'état de repos; cette dernière mesure étant à son tour prédite par le degré de réduction alpha au cours du NFB, faisant directement écho au protocole du NFB (désynchronisation alpha).

Cette concordance globale était absente du groupe SHAM, où le changement de l'amplitude de l'EEG au repos n'était pas prédit de manière significative par le degré de contrôle de l'EEG individuel au cours du NFB.

Ce résultat est cohérent avec les formes hebbiennes de plasticité neuronale dépendantes de l'activité, selon lesquelles une (dé) corrélation soutenue des activités synaptiques (directement reflétée par les amplitudes d'EEG) pourrait déplacer la dynamique des populations vers des états de plus en plus (dés) synchronisés (Tass et Hauptmann, 2007).

Enfin, pour le groupe NFB nous avons observé d'importantes grappes d'ACC / MCC de l'interaction Groupe \times Temps qui coïncidaient avec des groupes régressant négativement avec la synchronisation EEG alpha, ce qui n'était pas le cas du groupe SHAM.

CORRÉLATIONS EEG AVEC CONNECTIVITÉ IRMF ET ERRANCE MENTALE

On a constaté que les effets du NFB étaient étroitement liés à des changements individuels dans les pensées internes non liées à la tâche (c'est-à-dire errantes).

Il existait d'abord une corrélation significative, absente du groupe SHAM, entre le changement d'alpha de l'état de repos et la fréquence de l'errance mentale auto-déclarée.

De plus, des réductions alpha plus importantes au repos étaient associées à des temps de réaction plus courts avec la mesure d'erreur. Cela corrobore un rapport précédent associant un comportement errant dans l'esprit à une amplitude d'alpha accrue (Moore et al., 2012).

Deuxièmement, les différences de connectivité IRMf dans la région dACC / MCC étaient corrélées négativement avec les changements d'alerte, ce qui concorde avec un rapport séparé sur l'activité accrue du réseau de visibilité en cas de prise de conscience de l'erreur mentale (Hasenkamp et al., 2012).

Il est important de noter que la même région a coïncidé avec un grand cluster associé négativement à des modifications alpha au repos. Le groupe SHAM n'a pas montré cette congruence globale entre EEG, connectivité IRMf et changement mental errant, car individuellement il n'y avait pas de corrélation significative entre l'état de repos EEG (dans n'importe quelle bande) et le changement mental errant.

Ainsi, pour le groupe NFB, notre résultat d'une corrélation négative entre l'alpha au repos global et la connectivité du réseau saillant confirme le même emplacement anatomique mais est de signe opposé à la relation observée par Sadaghiani et al. (2010).

Curieusement, dans le groupe SHAM, nous avons également observé une relation positive entre le changement d'alpha au repos et une région comparable du dACC / MCC. Comment concilier ces résultats?

Il est intéressant de noter que le rythme alpha suit quantitativement une fonction de U inversé proportionnellement à l'éveil (Ota et al., 1996), ce qui est compatible avec sa diminution familière lors des transitions somnolence / sommeil ou haute vigilance.

Dans le groupe SHAM, ce phénomène pourrait résoudre la corrélation négative observée entre alpha et l'esprit errant, rapporté ailleurs (Braboszcz et Delorme, 2011), ainsi que la

preuve que le couplage EEG – BOLD peut varier entre différents états comportementaux (Schölvinck et al. 2010). Considéré de manière spéculative dans ce contexte, on peut constater que le NFB a agi davantage du côté droit du U inversé (éveil supérieur), tandis que SHAM du côté gauche (éveil inférieur) (Ota et al., 1996).

Conformément aux travaux précédents, nous avons constaté une relation positive entre les changements de synchronisation alpha et la connectivité / activité fonctionnelle dans le réseau en mode par défaut (DMN) (Hlinka et al., 2010; Mantini et al., 2007; Jann et al., 2009). Ici, les participants des groupes NFB et SHAM ont présenté les corrélations positives les plus fortes avec la connectivité fonctionnelle précunéale et mPFC, respectivement.

De plus, dans les deux groupes, le changement positif de connectivité précunéale était associé à une fréquence plus élevée d'errance mentale, ce qui était cohérent avec les enquêtes d'échantillonnage de pensées en ligne précédentes (Christoff et al., 2009; Mason et al., 2007; Hasenkamp et al., 2012).

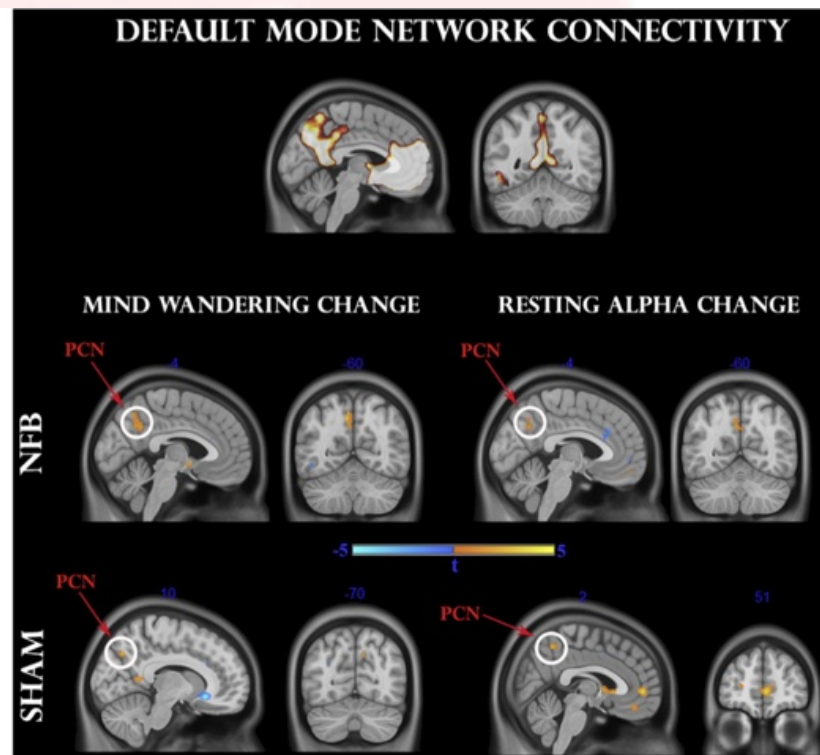


Fig. 6. Regression analysis between pre-to-post changes in default-mode network (DMN) functional connectivity and mind-wandering change (left panel), as well as resting alpha change (right panel). The upper panel designates the DMN mask used for analysis. Middle and lower panels indicate NFB and SHAM groups, respectively. Clusters surviving the family-wise error (FWE<0.05) correction are circled in white. PCN: precuneus; mPFC: medial prefrontal cortex.

RELATION AVEC LA VIGILANCE INTRINSÈQUE ET L'ATTENTION

En tant qu'intervention, le NFB présente un avantage notable par rapport aux conceptions corrélationnelles en ce qu'il est capable de tester de manière préférentielle la «cause et l'effet».

Cependant, les interventions comportementales sont généralement confrontées au problème de la dissociation des effets dépendants du stimulus (extrinsèques) et des effets indépendants du stimulus (intrinsèques).

Cependant, un paradigme de NFB permet uniquement aux mêmes stimuli externes et fréquences de récompense d'être utilisés par tous les participants. Par conséquent, les différences de neurones entraînés (EEG) des participants peuvent être considérées comme résultant peu de facteurs externes, mais plutôt comme étant dictées par la modulation d'états cérébraux internes indépendants du stimulus (Poulet et Petersen, 2008).

Nous voudrions donc proposer l'existence de mécanismes modulant la «vigilance intrinsèque» du cerveau (Clemens et al., 2011; Sadaghiani et al., 2010), fonctionnant indépendamment des facteurs externes, et non guidés par ceux-ci. recherche d'une correspondance tridimensionnelle significative entre les changements individuels du NFB en ce qui concerne les oscillations du réseau alpha, la connectivité du réseau saillant IRMf et le comportement réveur.

De plus, alors que les stimuli visuels étaient utilisés pour le feedback et que les rythmes alpha postérieurs étaient impliqués dans le traitement visuel (Ergenoglu et al., 2004; Romei et al., 2008), notre tâche d'attention impliquait la perception auditive.

Par conséquent, le fait qu'aucune altération de la connectivité fonctionnelle exploratoire n'ait été observée dans les réseaux visuels ou auditifs laisse à penser que les rythmes alpha globaux pourraient jouer un rôle intermodal ou indépendant

du sens sensoriel dans la régulation de la vigilance (Schürmann et al., 2000).

En conséquence, nos données indiquent pour la première fois que l'effet intrinsèque de la désynchronisation tonique alpha, indépendant du stimulus, est reflété dans la connectivité amplifiée DACC / MCC spécifiquement au sein du réseau de visibilité, coïncidant de manière frappante avec les régions impliquées dans une alerte supramodale (Langner et al., 2002). , 2012).

Le réseau de saillance a déjà été impliqué dans la détection de la saillance (Seeley et al., 2007) et le contrôle cognitif (Dosenbach et al., 2006), tandis que il a été constaté que dACC / MCC s'active lors de la suppression de pensées (Wyland et al., 2003), de l'attention sélective (Weissman et al., 2005), de l'anticipation du stimulus (Aarts et al., 2008) et de l'excitation émotionnelle (McRae et al., 2008).

À l'appui de nos conclusions, un ensemble croissant d'éléments de preuve a établi un lien entre la vigilance, l'attention et / ou l'excitation, d'une part, et la désynchronisation alpha, de l'autre.

Les variations test par essai de la détection sensorielle (Ergenoglu et al., 2004; Haegens et al., 2011) et de l'état de l'attention subjective (Macdonald et al., 2011) sont associées à la désynchronisation alpha EEG péristimulus, tandis que l'excitabilité (Romei et al., 2008) et le taux de pics neuronaux (Haegens et al., 2011) du cortex sensoriel est augmenté.

Deuxièmement, la réduction simultanée des amplitudes thêta, alpha et bêta (comparable à l'atténuation plus large observée au cours de notre protocole ONF) semble constituer une signature distinctive au cours de l'alerte (Fan et al., 2007), ainsi que de l'attention sélective (Fries et al., 2001).

Il a été démontré que le rythme alpha s'atténuait globalement à l'ouverture des yeux tout en corrélant négativement avec la conductance de la peau, mesure classique de l'excitation sympathique (Barry et al., 2007).

De plus, l'administration de caféine, un stimulant souvent utilisé pour augmenter la vigilance, induit une réduction globale de la synchronisation alpha et une augmentation de la réponse galvanique de la peau (Barry et al., 2005).

Inversement, les défaillances cognitives momentanées lors de tâches d'attention soutenue sont associées à une augmentation de l'alpha (Huang et al., 2008).

En résumé, les preuves suggèrent qu'une synchronisation alpha supérieure reflète l'inhibition des aires corticales sensorielles (Romei et al., 2008; Haegens et al., 2011), agissant comme un corrélat fonctionnel de l'attention dirigée de l'intérieur vers l'extérieur (Cooper et al., 2003).

De ce fait, étant donné son impact sur le réseau de visibilité et le vagabondage mental, le NFB alpha-désynchronisant peut être perçu comme facilitant la pulsion d'attention externe ou ascendante, caractérisée par une activité générée en interne supprimée et des fluctuations corticales typiques des états cérébraux vigilants et toniques (Harris et Thiele, 2011; Schroeder et Lakatos, 2009).

En effet, nos données d'auto-évaluation suggèrent que la stratégie primordiale rapportée par les participants au NFB était celle de l'attention visuelle focalisée (12/17 ou > 70%), alors que le groupe SHAM n'a présenté aucune stratégie prédominante.

La réduction alpha au cours du NFB a donc probablement reflété une stratégie sélective d'attention visuelle cohérente avec le site de rétroaction pariétal et sa topographie induite. Par conséquent, il est proposé un compte rendu plus intégré de nos résultats dans lequel une connectivité accrue de la dACC, induite indirectement par le NFB, pourrait être représentative de la demande accrue de surveillance d'erreur / vigilance tonique afin de maintenir l'ensemble des tâches et l'engagement de l'attention (Weissman et al., 2005; Dosenbach et al., 2006).

Dans ce cadre, nos résultats établissent des parallèles intéressants avec les effets de la formation à la méditation

basée sur l'attention, notamment le renforcement de la connectivité dACC après une attention focalisée (Manna et al., 2010) et pendant la pleine conscience (Kilpatrick et al., 2011).

IMPLICATIONS POUR LES TROUBLES CÉRÉBRAUX ET LES MÉCANISMES PHYSIOLOGIQUES POTENTIELS

Il est fascinant de spéculer sur les mécanismes physiologiques qui pourraient être responsables de la reconfiguration fonctionnelle observée dans le réseau de saillance.

De manière concevable, la régulation de l'EEG par NFB, qui consiste principalement en un total de potentiels post-synaptiques (Nunez, 2000), peut moduler directement l'activité synaptique globale (Crochet et al., 2006) ainsi que les états internes du cerveau (Poulet et Petersen, 2008). , qui pourrait résulter de la libération de neuromodulateurs agissant le long de voies diffuses (Castro-Alamancos et Calcagnotto, 2001).

Il a été rapporté que les rythmes alpha étaient nettement affectés par la lésion et le blocage pharmacologique des voies noradrénergiques (Rougeul-Buser et Buser, 1997), ainsi que modulés par les agonistes cholinergiques (Lörincz et al., 2008). Quels que soient les mécanismes cellulaires qui sous-tendent ses effets, le protocole actuel de NFB pourrait offrir une perspective thérapeutique significative dans les troubles cérébraux présentant une fonction de réseau dACC atténuée ou de saillance.

Le rôle omniprésent de ce réseau à grande échelle et de son nœud dACC a été lié à un large éventail de pathophysiologies (Menon, 2011), **avec des rapports de fonction altérée du TDAH (Bush, 2011), de dépendance (Goldstein et al., 2010). , dépression majeure (Menon, 2011), la schizophrénie (Menon, 2011) et le SSPT (Daniels et al., 2010).**

En particulier, une étude thérapeutique qui a observé une amélioration des symptômes du TDAH a révélé une normalisation de l'activation de la dACC après plusieurs séances de NFB (Lévesque et al., 2006).

De même, on a observé que le méthylphénidate, un stimulant noradrénergique, augmentait l'activation de la dACC (Rubia et al., 2011) et la désinhibition corticale (Schneider et al., 2011) proportionnellement à la réponse clinique des patients présentant un déficit d'attention.

Curieusement, lors d'une précédente étude, nous avons découvert que la désynchronisation alpha conduisait également à une amélioration durable de la désinhibition corticale (Ros et al., 2010).

En outre, les enfants atteints de TDAH présentent une désynchronisation altérée des rythmes alpha pariétaux (maximum à Pz) lors de l'attention visuelle préparatoire (Mazaheri et al., 2010).

Par conséquent, nos résultats fournissent un support direct, contrôlé de manière factice, pour NFB dés-synchronisé en alpha, en tant que protocole potentiellement nouveau pour moduler les régions anatomiques cruciales et les mécanismes corticaux impliqués dans le TDAH (Bush, 2011; Lévesque et al., 2006).

Sa force évidente réside dans le fait qu'il peut être rapidement appris par des sujets naïfs, démontrant ainsi un impact tangible après une session; les données de notre étude récemment menée auprès de patients cliniques (ESPT) confortent ce point de vue (Kluetsch et al., en préparation).

LIMITES

Notre étude comporte plusieurs limitations.

Premièrement, bien que nous ayons détecté des changements de groupe dans le couplage réseau de saillance, nous n'avons pas trouvé de différence globale dans les mesures comportementales post-NFB, telles que la fréquence de vagabondage mental ou le temps de réaction. Cela pourrait être lié aux performances de base élevées des participants et / ou à la difficulté relative de la tâche inhabituelle. L'examen de nos données indique en fait que plus du tiers des participants expérimentaux (NFB $n = 6$, SHAM $n = 6$) ont atteint un plafond lors de la session de base initiale (avec 100% d'absence mentale). Ainsi, dans une proportion non négligeable de participants, notre tâche s'est révélée insensible aux améliorations que nous avons émises.

Deuxièmement, comme nous n'avons pas effectué simultanément d'EEG-IRMf, nous n'avons pas pu déterminer la relation entre les modifications de l'EEG et de BOLD induites par une tâche, ni évaluer les différences possibles entre les groupes avant et après les groupes.

Troisièmement, il ressort d'analyses exploratoires que le protocole de NFB n'a pas modifié l'amplitude alpha de manière sélective (nous avons observé des réductions relatives des bandes flanking). La bande alpha était néanmoins la plus réprimée et corrélée de la manière la plus significative avec la réduction de l'attitude errante et négative avec le couplage du réseau saillant. Cependant, une étude distincte visant à traiter explicitement la spécificité du protocole NFB en ce qui concerne les bandes alpha serait appropriée en entraînant en amont / en aval d'autres bandes EEG, étant donné que nos observations ne fournissent que la preuve de sa sensibilité aux changements alpha.

Naturellement, nos résultats n'excluent pas que des motifs spectraux supplémentaires soient associés à une augmentation de l'errance mentale, comme un faible taux

d'alpha-thêta élevé (Braboszcz et Delorme, 2011), ce qui correspond fréquemment à des états précoces de somnolence. Enfin, les changements dans la connectivité du réseau de visibilité pourraient être imputés à des différences dans les tentatives d'autorégulation susceptibles de discriminer les groupes NFB et SHAM.

Ici, les données d'auto-évaluation indiquent que la majorité (> 80%) des participants à la SHAM ont tenté de s'autoréguler pendant la session et ne savaient pas s'ils faisaient partie du groupe SHAM.

De plus, compte tenu des corrélations étroites avec l'esprit vagabond et de l'association précédemment observée entre le rythme alpha et le réseau de saillance (Sadaghiani et al., 2010), la seule régulation de soi ne semble pas être un plaidoyer.

REFERENCES

- Aarts, E., Roelofs, A., van Turenout, M., 2008. Anticipatory activity in anterior cingulate cortex can be independent of conflict and error likelihood. *J Neurosci* 28 (18), 4671–4678.
- Allen, E.A., Erhardt, E.B., Wei, Y., Eichele, T., Calhoun, V.D., 2012. Capturing inter-subject variability with group independent component analysis of fMRI data: a simulation study. *NeuroImage* 59 (4), 4141–4159. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.10.010>.
- Ashburner, J., Friston, K.J., 2005. Unified segmentation. *NeuroImage* 26 (3), 839–851. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.02.018>.
- Barry, R.J., et al., 2005. Caffeine effects on resting-state arousal. *Clin Neurophysiol* 116 (11), 2693–2700.
- Barry, R.J., et al., 2007. EEG differences between eyes-closed and eyes-open resting conditions. *Clin Neurophysiol* 118 (12), 2765–2773.

Braboszcz, C., Delorme, A., 2011. Lost in thoughts: neural markers of low alertness during mind wandering.

NeuroImage 54 (4), 3040–3047.

Bush, G., 2011. Cingulate, frontal, and parietal cortical dysfunction in attention-deficit/ hyperactivity disorder. Biol Psychiatry 69 (12), 1160–1167.

Calhoun, V.D., Kiehl, K.A., Pearlson, G.D., 2008. Modulation of temporally coherent brain networks estimated using ICA at rest and during cognitive tasks. Hum. Brain Mapp. 29 (7), 828–838.

Castro-Alamancos, M.A., Calcagnotto, M.E., 2001. High-pass filtering of corticothalamic activity by neuromodulators released in the thalamus during arousal: in vitro and in vivo. J Neurophysiol 85 (4), 1489–1497.

Christoff, K., et al., 2009. Experience sampling during fMRI reveals default network and executive system contributions to mind wandering. Proc Natl Acad Sci U S A 106 (21), 8719–8724.

Clemens, B., et al., 2011. Revealing the functional neuroanatomy of intrinsic alertness using fMRI: methodological peculiarities. PLoS One 6 (9), e25453.

Coben, R., Padolsky, I., 2007. Assessment-guided neurofeedback for autistic spectrum disorder. J Neurother 11 (1), 5–23.

Cooper, N.R., et al., 2003. Paradox lost? Exploring the role of alpha oscillations during externally vs. internally directed attention and the implications for idling and inhibition hypotheses. Int J Psychophysiol 47 (1), 65–74.

Crochet, S., et al., 2006. Synaptic plasticity in local cortical network in vivo and its modulation by the level of neuronal activity. Cereb. Cortex 16 (5), 618–631. Damoiseaux, J.S., et al., 2006. Consistent resting-state networks across healthy subjects.

Proc Natl Acad Sci U S A 103 (37), 13848–13853.

Daniels, J.K., et al., 2010. Switching between executive and default mode networks in posttraumatic stress disorder: alterations in functional connectivity. *J. Psychiatry Neurosci.* 35 (4), 258–266.

Dosenbach, N.U.F., et al., 2006. A core system for the implementation of task sets. *Neuron* 50 (5), 799–812.

Ergenoglu, T., et al., 2004. Alpha rhythm of the EEG modulates visual detection performance in humans. *Brain Res. Cogn. Brain Res.* 20 (3), 376–383.

Fan, J., et al., 2007. The relation of brain oscillations to attentional networks. *J Neurosci* 27 (23), 6197–6206.

Fries, P., et al., 2001. Modulation of oscillatory neuronal synchronization by selective visual attention. *Science* 291 (5508), 1560–1563.

Goldstein, R.Z., et al., 2010. Oral methylphenidate normalizes cingulate activity in cocaine addiction during a salient cognitive task. *Proc Natl Acad Sci U S A* 107 (38), 16667–16672.

Haegens, S., et al., 2011. Alpha oscillations in the monkey sensorimotor network influence discrimination performance by rhythmical inhibition of neuronal spiking. *Proc Natl Acad Sci U S A* 108 (48), 19377–19382.

Hamilton, J.P., Glover, G.H., Hsu, J.-J., Johnson, R.F., Gotlib, I.H., 2011. Modulation of subgenual anterior cingulate cortex activity with real-time neurofeedback. *Hum. Brain Mapp.* 32 (1), 22–31. <http://dx.doi.org/10.1002/hbm.20997>.

Hampson, M., et al., 2011. Biofeedback of real-time functional magnetic resonance imaging data from the supplementary motor area reduces functional connectivity to subcortical regions. *Brain Connect.* 1 (1), 91–98.

Harris, K.D., Thiele, A., 2011. Cortical state and attention. *Nat Rev Neurosci* 12 (September). Hasenkamp, W., Wilson-Mendenhall, C.D., Duncan, E., Barsalou, L.W., 2012. Mind wandering and attention during focused meditation: a fine-grained temporal analysis of fluctuating cognitive states. *NeuroImage* 59 (1), 750–760. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.07.008>.

Heinrich, H., Gevensleben, H., Strehl, U., 2007. Annotation: neurofeedback — train your brain to train behaviour. *J Child Psychol Psychiatry* 48 (1), 3–16.

Hlinka, J., et al., 2010. Slow EEG pattern predicts reduced intrinsic functional connectivity in the default mode network: an inter-subject analysis. *NeuroImage* 53 (1), 239–246.

Huang, R.-S., et al., 2008. Tonic and phasic electroencephalographic dynamics during continuous compensatory tracking. *NeuroImage* 39 (4), 1896–1909.

Jann, K., et al., 2009. BOLD correlates of EEG alpha phase-locking and the fMRI default mode network. *NeuroImage* 45 (3), 903–916.

Jung, T.P., Makeig, S., Westerfield, M., Townsend, J., Courchesne, E., Sejnowski, T.J., 2000. Removal of eye activity artifacts from visual event-related potentials in normal and clinical subjects. *Clin. Neurophysiol.* 111 (10), 1745–1758.

Kamiya, J., Callaway, E., Yeager, C.L., 1969. Visual evoked responses in subjects trained to control alpha rhythms. *Psychophysiology* 5 (6), 683–695.

Kiehl, K.A., et al., 2005. An adaptive reflexive processing model of neurocognitive function: supporting evidence from a large scale (n=100) fMRI study of an auditory oddball task. *NeuroImage* 25 (3), 899–915.

- Kilpatrick, L.A., et al., 2011. Impact of mindfulness-based stress reduction training on intrinsic brain connectivity. *NeuroImage* 56 (1), 290–298.
- Langner, R., et al., 2012. Staying responsive to the world: modality-specific and -nonspecific contributions to speeded auditory, tactile, and visual stimulus detection. *Hum. Brain Mapp.* 33 (2), 398–418.
- Lévesque, J., Beauregard, M., Mensour, B., 2006. Effect of neurofeedback training on the neural substrates of selective attention in children with attention-deficit/ hyperactivity disorder: a functional magnetic resonance imaging study. *Neurosci Lett* 394 (3), 216–221.
- Llinás, R.R., et al., 1999. Thalamocortical dysrhythmia: a neurological and neuropsychiatric syndrome characterized by magnetoencephalography. *Proc Natl Acad Sci U S A* 96 (26), 15222–15227.
- Lörincz, M.L., Crunelli, V., Hughes, S.W., 2008. Cellular dynamics of cholinergically induced alpha (8–13 Hz) rhythms in sensory thalamic nuclei in vitro. *J Neurosci* 28 (3), 660–671.
- Macdonald, J., Mathan, S., Yeung, N., 2011. Trial-by-trial variations in subjective attentional state are reflected in ongoing prestimulus EEG alpha oscillations. *Front Psychol* 2 (May), 1–16.
- Manna, A., et al., 2010. Neural correlates of focused attention and cognitive monitoring in meditation. *Brain Res Bull* 82 (1–2), 46–56.
- Mantini, D., et al., 2007. Electrophysiological signatures of resting state networks in the human brain. *Proc Natl Acad Sci* 104 (32), 13170.
- Mason, M.F., et al., 2007. Wandering minds: the default network and stimulusindependent thought. *Science* 315 (5810), 393–395.

Mazaheri, A., et al., 2010. Functional disconnection of frontal cortex and visual cortex in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 67 (7), 617–623.

McRae, K., et al., 2008. Association between trait emotional awareness and dorsal anterior cingulate activity during emotion is arousal-dependent. *NeuroImage* 41 (2), 648–655.

Menon, V., 2011. Large-scale brain networks and psychopathology: a unifying triple network model. *Trends Cogn Sci* 15 (10), 483–506.

Moore, A., et al., 2012. Regular, brief mindfulness meditation practice improves electrophysiological markers of attentional control. *Front Hum Neurosci* 6, 18 (February). Nunez, P.L., 2000. Toward a quantitative description of large-scale neocortical dynamic function and EEG. *Behav. Brain Sci.* 23 (3), 371–398 (discussion 399–437).

Ota, T., Toyoshima, R., Yamauchi, T., 1996. Measurements by biphasic changes of the alpha band amplitude as indicators of arousal level. *Int J Psychophysiol* 24 (1–2), 25–37.

Paternoster, R., et al., 1998. Using the correct statistical test for the equality of regression coefficients. *Criminology* 36 (4), 859–866.

Poulet, J.F.A., Petersen, C.C.H., 2008. Internal brain state regulates membrane potential synchrony in barrel cortex of behaving mice. *Nature* 454 (7206), 881–885. Romei, V., et al., 2008. Spontaneous fluctuations in posterior alpha-band EEG activity reflect variability in excitability of human visual areas. *Cereb. Cortex* 18 (9), 2010–2018.

Ros, T., et al., 2010. Endogenous control of waking brain rhythms induces neuroplasticity in humans. *Eur J Neurosci* 31 (4), 770–778.

Rosazza, C., et al., 2011. Functional connectivity during resting-state functional MR imaging: study of the correspondence between independent component analysis and region-of-interest-based methods. *Am J Neuroradiol* 1, 1–

Rota, G., Sitaram, R., Veit, R., Erb, M., Weiskopf, N., Dogil, G., Birbaumer, N., 2009. Self-regulation of regional cortical activity using real-time fMRI: the right inferior frontal gyrus and linguistic processing. *Hum. Brain Mapp.* 30 (5), 1605–1614. <http://dx.doi.org/10.1002/hbm.20621>.

Rougeul-Buser, A., Buser, P., 1997. Rhythms in the alpha band in cats and their behavioural correlates. *Int J Psychophysiol* 26 (1–3), 191–203.

Rubia, K., et al., 2011. Methylphenidate normalizes frontocingulate underactivation during error processing in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 70 (3), 255–262.

Sadaghiani, S., Hesselmann, G., Kleinschmidt, A., 2009. Distributed and antagonistic contributions of ongoing activity fluctuations to auditory stimulus detection. *J Neurosci* 29 (42), 13410–13417.

Sadaghiani, S., et al., 2010. Intrinsic connectivity networks, alpha oscillations, and tonic alertness: a simultaneous electroencephalography/functional magnetic resonance imaging study. *J Neurosci* 30 (30), 10243–10250.

Schneider, M.K.F., et al., 2011. Effects of long-acting methylphenidate in adults with attention deficit hyperactivity disorder: a study with paired-pulse transcranial magnetic stimulation. *Neuropsychobiology* 64 (4), 195–201.

Schölvinck, M.L., et al., 2010. Neural basis of global resting-state fMRI activity. *Proc Natl Acad Sci U S A* 107 (22), 10238–10243.

Schroeder, C.E., Lakatos, P., 2009. Low-frequency neuronal oscillations as instruments of sensory selection. *Trends Neurosci* 32 (1), 9–18.

Schulz, P.E., Fitzgibbons, J.C., 1997. Differing mechanisms of expression for short- and long-term potentiation. *J Neurophysiol* 78 (1), 321–334.

Schürmann, M., et al., 2000. Electroencephalogram alpha (8–15 Hz) responses to visual stimuli in cat cortex, thalamus, and hippocampus: a distributed alpha network? *Neurosci Lett* 292 (3), 175–178.

Seeley, W.W., et al., 2007. Dissociable intrinsic connectivity networks for salience processing and executive control. *J Neurosci* 27 (9), 2349–2356.

Sterman, M.B., Howe, R.C., Macdonald, L.R., 1970. Facilitation of spindle-burst sleep by conditioning of electroencephalographic activity while awake. *Science* 167 (921), 1146–1148.

Tass, P., Hauptmann, C., 2007. Therapeutic modulation of synaptic connectivity with desynchronizing brain stimulation. *Int J Psychophysiol* 64 (1), 53–61. T. Ros et al. / *NeuroImage* 65 (2013) 324–335

Weissman, D.H., et al., 2005. Dorsal anterior cingulate cortex resolves conflict from distracting stimuli by boosting attention toward relevant events. *Cereb. Cortex* 15 (2), 229–237. Weissman, D.H., et al., 2006. The neural bases of momentary lapses in attention. *Nat Neurosci* 9 (7), 971–978.

Wyland, C.L., et al., 2003. Neural correlates of thought suppression. *Neuropsychologia* 41 (14), 1863–1867.

Yoo, S.-S., et al., 2007. Functional magnetic resonance imaging-mediated learning of increased activity in auditory areas. *Neuroreport* 18 (18), 1915–1920.