

MODIFICATION SPECTRALE PAR UN CONDITIONNEMENT OPÉRANT SUPPRIMANT L'ACTIVITÉ THÊTA CORTICAL CHEZ LE RAT

Mootaek Roh, Il-Sung Jang, Kyoung-ho Suk, Maan-Gee Lee

RÉSUMÉ

Objectif:

L'activité cérébrale est connue pour pouvoir être contrôlée volontairement par le neurofeedback, une sorte de conditionnement opérant électroencéphalographique (EEG).

Bien que son efficacité sur les effets cliniques ait été rapportée, il reste à déterminer si ou comment une activité spécifique de la bande est contrôlable. Ici, nous avons examiné les profils spectraux EEG ainsi que l'entraînement de conditionnement d'une activité cérébrale spécifique, l'amplitude de la bande thêta (4-8 Hz), chez le rat.

Méthodes:

Au cours de l'entraînement, le groupe expérimental a reçu une stimulation électrique du faisceau de cerveau antérieur médial soumis à la suppression de l'activité thêta, tandis que le groupe témoin a reçu une stimulation non subordonnée à sa propre activité de bande.

Résultats:

Dans le groupe expérimental, l'activité thêta a diminué progressivement au cours de la séance d'entraînement, alors qu'il y avait une augmentation de l'activité thêta dans le groupe témoin.

Il y avait une différence significative d'activité thêta au cours des séances entre les deux groupes. Le pic spectral thêta, situé à l'origine à 7 Hz, s'est déplacé davantage vers les fréquences les plus hautes du groupe expérimental.

Conclusion:

Nos résultats ont montré qu'une technique de conditionnement opérant pouvait entraîner les rats à contrôler leur activité EEG spécifique de manière indirecte.

Elle peut également être utilisée comme modèle animal pour étudier le fonctionnement des systèmes neuronaux dans le Neurofeedback humain.

INTRODUCTION

Des preuves convergentes appuient la notion selon laquelle diverses activités rythmiques sont étroitement liées à des fonctions cérébrales distinctes.

Le rythme alpha en électroencéphalographie (EEG) est associé à la performance cognitive chez l'homme.

Le rythme thêta de l'hippocampe est lié à l'apprentissage chez les rats, les lapins et les humains.

Comme attendu de ces résultats, des anomalies ou une perte de l'activité rythmique sont associées à des déficits fonctionnels et la restauration de l'activité rythmique rétablit la fonction chez le rat. 12)

De plus, l'amélioration des rythmes sensorimoteurs (12-20 Hz) par un conditionnement opérant a entraîné une élévation du seuil de résistance aux crises par rapport aux composés épileptogènes. 13)

Ces résultats plaident fortement en faveur de la notion selon laquelle les changements d'activité rythmique sont essentiels pour les fonctions cérébrales adaptatives.

Au cours des dernières décennies, un certain nombre d'études humaines examinant le contrôle volontaire de l'activité rythmique de 14 à 20 ans) ont été documentées.

Cette autorégulation, également appelée entraînement Neurofeedback, a été largement interpolée pour les patients atteints de troubles neuropsychiatriques, 21) 22,23) tels que l'anxiété, l'épilepsie, le déficit de l'attention hyper24,25) 26,27) -addictions 28) 29) trouble de stress traumatique et dépression.

L'efficacité thérapeutique a été rapportée dans la plupart des cas.

En outre, il a été rapporté que des individus en bonne santé 14,17,30-32) pourraient **améliorer les performances cognitives ou comportementales 16) et les compétences chirurgicales 17) par cet entraînement.**

Même si la plupart des études ont montré des performances et des effets d'entraînement après l'entraînement, il n'est pas clair si l'effondrement rétroactif de bandes de fréquences spécifiques peut réellement produire une modulation d'activité de bande spécifique.

Une description détaillée de la variation de l'activité rythmique ou de l'ensemble du spectre est généralement négligée et les profils spectraux au cours de l'entraînement sont rarement rapportés.

Quelques études se sont concentrées sur la quantification des changements d'activité de bande avec l'entraînement par Neurofeedback. 20,32)

Le Neurofeedback a été considéré comme un conditionnement opérant de l'activité de la bande EEG.

Une différence entre le Neurofeedback et le conditionnement opérant réside dans le fait que les modifications de l'activité cérébrale ne sont pas perçues consciemment, mais que les changements de comportement, tels que les pressions sur le levier, sont perçus consciemment.

En Neurofeedback, il existe un stimulus physique converti à partir d'une activité cérébrale utilisée comme réponse explicite.

Une autre différence est qu'il n'y a pas de récompense contingente dans l'entraînement au Neurofeedback dans les études humaines, alors qu'il existe une récompense contingente explicite dans le conditionnement opérant.

La récompense est essentielle pour le conditionnement opérant et 34) est reconnue pour être importante dans l'entraînement par Neurofeedback.

Dans le Neurofeedback, les effets bénéfiques sont mentionnés verbalement avant l'entraînement, tandis qu'une récompense réelle, telle que la nourriture, l'eau ou la stimulation cérébrale, est associée à un comportement spécifique dans le conditionnement opérant.

Il existe une controverse au sujet de la récompense dans le Neurofeedback.

Les effets bénéfiques du Neurofeedback ne sont présentés qu'avec un retour sensoriel et une description verbale des effets bénéfiques 35,36) de l'entraînement.

Par conséquent, la récompense du Neurofeedback peut dépendre de l'attente du sujet quant à l'effet bénéfique, et l'attente elle-même peut induire un changement physique 37,38), tel que l'activité cérébrale.

De plus, les effets bénéfiques peuvent être dus à l'état subjectif induit pendant l'entraînement par Neurofeedback. 39)

Considérant une activité EEG spécifique comme une sorte d'offre opérante, nous nous sommes demandés si un conditionnement opérant pouvait moduler une activité cérébrale spécifique de manière similaire au renforcement du comportement volontaire dans le conditionnement opérant traditionnel.

Pour répondre à cette question, nous avons utilisé le 40) paradigme de l'autostimulation intracrânienne (ICSS) comme récompense.

ICSS est une méthode expérimentale largement utilisée dans de nombreuses études sur le conditionnement opérant (41,42) et les animaux apprennent à se comporter pour être récompensés.

Ici, nous avons entraîné les rats à supprimer (au lieu d'augmenter) leur activité thêta, car la stimulation du faisceau médial du cerveau antérieur (MFB) induit l'activité thêta. 43 à 45).

Dans ce modèle animal, il a été possible d'exclure le biais d'attente, qui a un effet composé sur le Neurofeedback humain. 37,38)

Ici, nous avons examiné si l'activité thêta pourrait être volontairement modulée avec une stimulation de MFB comme récompense et si l'activité d'une gamme de fréquences spécifique pouvait être modulée chez le rat.

Enfin, la faisabilité du modèle animal de Neurofeedback utilisant la stimulation de la récompense du cerveau a été abordée.

METHODES

Déclaration sur les animaux et l'éthique

Des rats mâles Sprague-Dawley (Samtaco, Osan, Corée) pesant de 300 à 350 g ont été logés dans des cages en polycarbonate (de 25 cm de large x 40 cm de haut) avec accès à la nourriture et eau.

Le cycle de lumière / obscurité a été automatiquement contrôlé à 12/12 heures (clair à 07: 00 à 19: 00), et une température ambiante de 20-25 ° celsius a été maintenue.

Après la chirurgie d'implantation, les rats ont été logés individuellement dans des cages séparées. Toutes les expériences ont été conduites conformément aux protocoles approuvés et aux

directives établies par le Comité de la protection des animaux de l'Université nationale de Kyungpook (approbation no KNU2009-28) et le Guide de l'Institut national de la santé pour le soin et l'utilisation des animaux de laboratoire.

Une anesthésie générale a été réalisée par injection intrapéritonéale d'un cocktail de 2 ml / kg de 10 ml de chlorhydrate de kétamine (50 mg / ml), 1,1 ml de chlorhydrate de xylazine (23,32 mg / ml) et 2,67 ml de solution saline.

L'anesthésie a été confirmée par l'absence de réponse aux pincements de la queue et des orteils. Les animaux ont ensuite été fixés dans un appareil stéréotaxique (David Kopf Instruments, Tujunga, CA, USA).

Une incision médiane dans le cuir chevelu a été réalisée après injection sous-cutanée de lidocaïne à 2%. Le périoste a été enlevé. La surface du crâne a été nettoyée avec 3% d'acide acétique. La position du crâne a été ajustée pour que le bregma et le lambda aient les mêmes coordonnées verticales.

Des trous ont été soigneusement percés et des vis en acier inoxydable plaqué or (1 mm de diamètre) ont été implantées dans le crâne (PA frontale ≤ 2 mm, L $\pm 1,5$ mm du bregma; AP pariétal de -6 mm, L ± 5 mm du bregma et PA occipitale -3 mm, L ± 2 mm de lambda). Des trous de 2 mm de diamètre ont été forés bilatéralement dans le crâne (PA -2,3 mm, L $\pm 1,8$ mm), et la dure-mère a été soigneusement retirée.

Des électrodes à goupille d'insecte n° 0 à revêtement de formvar ont été insérées verticalement dans le MFB (environ 8,6 mm sous la dure-mère).

Enfin, les broches de connexion pour l'enregistrement EEG et la stimulation MFB ont été assemblées dans un emballage et fixées avec du ciment dentaire sur le dessus du crâne. *Les animaux ont eu au moins 7 jours pour se rétablir et leur poids corporel a été vérifié quotidiennement.*

Formation des opérateurs

Les procédures détaillées utilisées pour l'entraînement des presses à levier sont décrites ailleurs. 46)

Brièvement, les animaux ont été entraînés dans une chambre opérante (30 × 24 × 24 cm, modèle ENV-008VP; MED Associates, Fairfax, Vermont, États-Unis).

Un programme personnalisé développé par LabView (National Instruments, Austin, Texas, États-Unis) a été utilisé pour contrôler la chambre via un périphérique d'entrée / sortie numérique (NI USB-6008; National Instruments) et pour déclencher le stimulateur à courant constant (Modèle 2100; AM). Sequim, WA, USA) qui ont administré une stimulation électrique à l'animal.

La stimulation électrique biphasique était caractérisée par une durée de train d'impulsions de 300 ms, une largeur d'impulsion de 0,2 ms et un intervalle inter-impulsions de 4 ms (250 Hz).

Après avoir récupéré de la chirurgie, les animaux ont été initialement formés pour appuyer sur un levier dans la chambre. Après la remise de la récompense gratuite, les animaux ont appuyé volontairement sur le levier et une stimulation électrique a été fournie au MFB.

Les animaux présentant un comportement anormal, tels que saccades ou contractions de la tête, avec administration de stimulus n'ont pas été utilisés. Une performance stable de pression au levier a été établie deux ou trois jours après le succès de la mise en forme. Des rats qui appuyaient sur le levier > 30 pressions par minute étaient utilisés pour des expériences ultérieures.

Intensité optimale du stimulus

Pour trouver l'intensité optimale du stimulus, nous avons construit une courbe d'intensité et de réponse pour chaque animal. Une procédure de 46) est décrite ailleurs.

En résumé, le nombre de pressions de levier effectuées par un animal a été compté pendant un intervalle de 3 minutes à une intensité de courant initiale (50 A). L'intensité du courant a été augmentée de 25 A.

Au fur et à mesure que l'intensité augmentait, les animaux appuyaient plus souvent sur le levier et le nombre de pressions à levier était compté à tous les niveaux d'intensité. Lorsque le nombre de pressions à levier a été réduit ou que les animaux ont présenté un comportement anormal (grincements et / ou saccades), la procédure a été arrêtée et la phase d'inversion a commencé (c'est-à-dire que l'intensité diminue de 25 A toutes les 3 minutes).

Ces processus ont été répétés deux fois. Le nombre total de pressions à levier à chaque niveau d'intensité a été examiné. Le niveau d'intensité optimal correspondant à la réponse supramaximale a été choisi.

Une fois que l'intensité du courant a été déterminée, elle a été fixée pendant toute l'expérience.

Ensuite, les animaux ont été classés sur la base du nombre de levées au niveau d'intensité optimal et du poids corporel. Les animaux ont ensuite été appariés successivement en fonction de leur classement et les rats de chaque groupe ont été assignés au hasard soit à l'entraînement expérimental (groupe E), soit au témoin à attelage (groupe C).

Conception expérimentale

Nous avons effectué un entraînement à la suppression de thêta pour la fréquence de la bande thêta (4-8 Hz).

Pour l'entraînement, un couple d'animaux (E et C) a été placé individuellement dans deux chambres opérantes identiques et contrôlées indépendamment.

Les électrons EEG du cortex pariétal unilatéral des deux animaux ont été amplifiés (gain de 5 000) à l'aide d'un amplificateur CA analogique (7P511, polygraphe 7; Grass Instruments, West Warwick, RI, États-Unis) avec une fréquence de coupure passe-bas de 100 Hz. Les signaux amplifiés ont ensuite été numérisés par un dispositif d'acquisition de données (NI DAQPad-6015; National Instruments) avec une fréquence d'échantillonnage de 1 kHz. Pour calculer l'amplitude de bande de 4 à 8 Hz, on a utilisé le filtrage passe-bande numérique (Butterworth de troisième ordre) et la valeur racine-moyenne-carré (RMS) du signal filtré.

La bande RMS a été calculée en ligne pour chaque tranche de 50 ms.

Une seule séance quotidienne d'entraînement à la suppression comprend trois blocs consécutifs (10 minutes d'entraînement préalable, PRE, 30 minutes d'entraînement antiparasitaire, TRAIN et 10 minutes d'entraînement postérieur, POST) (figure 1A).

Dans le bloc PRE, l'EEG a été enregistré et la bande RMS de 4 à 8 Hz a été calculée. À la fin du bloc PRE, les valeurs RMS de la bande du rat E ont été moyennées et 50% de la moyenne calculée ont été utilisés comme seuil pour le bloc TRAIN.

Pendant le bloc TRAIN, l'amplitude RMS de la bande de chaque groupe de 250 ms a été comparée au seuil. Chaque fois que la valeur RMS de la bande était inférieure au niveau seuil déterminé, les animaux des deux groupes recevaient une stimulation par récompense du MFB (figure 1B).

Par conséquent, une stimulation de récompense a été administrée de manière contingente aux animaux du groupe E et des stimuli non contingents ont été administrés aux animaux du groupe C (Fig. 1C).

Pour éviter une stimulation continue de la récompense, susceptible de produire des convulsions, les animaux n'étaient pas autorisés à recevoir un autre stimulus de récompense dans les 500 ms qui ont suivi la stimulation précédente.

Les animaux ont été entraînés pendant dix sessions sur deux semaines. Tout au long de la session, les EEG, les amplitudes de bande et le temps de récompense ont été stockés sur un ordinateur en vue d'analyses hors ligne ultérieures.

Analyse

À partir des enregistrements de stimulation MFB de récompense, le nombre de stimuli sur les 5 minutes du bloc TRAIN a été calculé.

Les EEG enregistrés ont été analysés hors ligne à l'aide de programmes personnalisés développés par Matlab (MathWorks, Natick, MA, États-Unis).

Les valeurs RMS de la bande ont été calculées à l'aide du filtre numérique Butterworth (identique à celui utilisé pour la formation en ligne). Les valeurs RMS de la bande ont été moyennées pour chaque tranche de 5 minutes.

Les spectres d'amplitude EEG de chaque bloc ont été évalués. La fenêtre de Hanning a été multipliée par l'EEG brut pour un bloc donné et le spectre EEG a été calculé à l'aide de l'algorithme Fast Fourier Transform.

Les algorithmes de binning et de moyenne mobile ont ensuite été appliqués au spectre pour le lissage. La résolution en fréquence du spectre résultant était de 0,05 Hz. Les spectres du bloc PRE (10 minutes), des 10 dernières minutes du bloc TRAIN et du bloc POST (10 minutes) ont été évalués.

Le pic thêta spectral a été défini comme le pic dans la plage de fréquences de 4 à 10 Hz, et sa fréquence et son amplitude ont été calculées. Les moyennes des signaux EEG et des signaux filtrés par passe-bande déclenchés par stimulation début de stimulation pour chaque animal.

Ensuite, les amplitudes efficaces pour 4 périodes (-1 à -0,25 seconde, -0,25 à 0 seconde, 0 à 1 seconde et 1 à 2 secondes de stimulation) de la moyenne déclenchée par le stimulus ont été calculées.

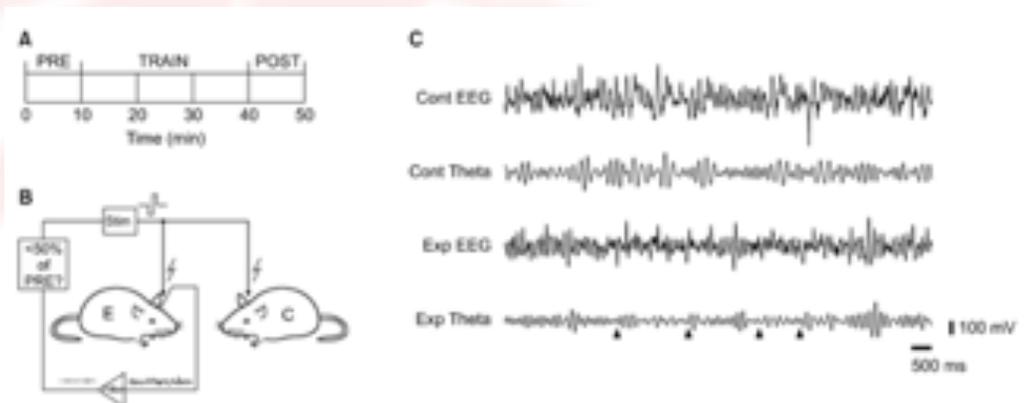


Fig. 1. Configuration expérimentale et distribution de récompenses contingentes. (A) Une session quotidienne unique consistait en trois blocs: PRE (10 minutes de pré-entraînement), TRAIN (30 minutes d'entraînement à la suppression) et POST (10 minutes de post-

entraînement). (B) Pendant le bloc TRAIN, l'électroencéphalographie pariétale (EEG) des rats du groupe expérimental (groupe E) a été filtrée par passe-bande et la valeur de la moyenne quadratique (RMS) de la bande de chaque groupe de 250 ms a été calculée. Chaque fois que la valeur RMS de la bande était inférieure au niveau seuil déterminé, la récompense (stimulation du faisceau cérébral antérieur médial) était délivrée aux rats expérimentaux (Exp) et témoins (Cont). (C) Exemples de traces d'EEG pariétaux de rats des groupes E et C. Les pointes de flèche indiquent la stimulation de récompense fournie pendant l'entraînement.

Analyse statistique

Une ANOVA à trois voies a été utilisée pour comparer les différences de fréquence et d'amplitude des pics θ entre les groupes, les sessions et les blocs.

Une analyse de variance à sens unique avec l'analyse post-hoc de Tukey a ensuite été utilisée pour comparer les différences à chaque bloc. Pour comparer les profils spectraux, des tests t ont été utilisés pour tester les différences d'amplitude dans chaque groupe de fréquences.

Une analyse de variance répétée dans les deux sens a été utilisée pour comparer les différences entre les groupes dans le temps. Une analyse de variance à un facteur avec l'analyse post-hoc de Tukey a également été utilisée.

Des tests t bilatéraux ont également été utilisés pour tester les différences moyennes de données spécifiques entre les deux groupes.

Toutes les données ont été représentées sous forme de moyenne \pm erreur type de la moyenne. Les valeurs p inférieures à 0,05 ont été considérées comme significatives, sauf dans les comparaisons de profils spectraux dans lesquelles les valeurs p inférieures à 0,01 ont été considérées comme significatives. Matlab Statistical Toolbox (MathWorks, Natick, MA, États-Unis) a été utilisé pour l'analyse statistique.

RÉSULTATS

Entraînement avec pression sur le levier

Les animaux qui ont appuyé sur le levier moins de 30 fois par minute ou qui ont présenté des réponses anormales à la stimulation du BMF pendant l'entraînement avec la pression sur le levier ont été exclus de la présente étude.

Sinon, nous avons considéré que la chirurgie d'implantation avait réussi et que les électrodes étaient correctement positionnées dans la zone MFB. Un total de 16 rats ont présenté une performance stable sur presse à levier et ont été utilisés pour un entraînement à la suppression thêta. Huit paires de rats ont été affectés à un groupe témoin (C) ou expérimental (E). L'intensité de courant moyenne de la stimulation par MFB était de $116,67 \pm 34,16$ A (moyenne \pm déviation standard).

Récompense de l'activité corticale évoquée par les stimuli

L'activité corticale évoquée par la stimulation dans les deux groupes a augmenté en amplitude.

La moyenne EEG déclenchée par un stimulus et le signal filtré des deux groupes sont représentés sur les figures 2A et 2B, respectivement.

Les activités EEG et thêta brutes étaient alignées sur le temps de stimulation. Cet alignement montre l'effet de la stimulation électrique sur l'EEG cortical.

Les amplitudes quadratiques moyennes (RMS) de 4 périodes autour de l'activité thêta déclenchée par un stimulus sont illustrées à la figure 2C.

Les valeurs RMS du groupe E étaient inférieures à celles du groupe C ($F(1,42) = 4,73$, $p = 0,047$) et les valeurs RMS des deux groupes étaient différentes selon les périodes ($F(3,42) = 36,81$, $p = 0,000$), mais il n'y a pas eu d'interaction entre les groupes et les périodes ($F(3,42) = 1,81$, $p = 0,160$).

Les amplitudes RMS des première et deuxième périodes (-1,0 à -0,25 seconde et -0,25 à 0 seconde) ($p = 0,0314$ et $0,000$,

respectivement) avant le stimulus étaient plus faibles dans le groupe E que dans le groupe C.

Le stimulus évoquait une fréquence d'environ 6 Hz rythme verrouillé sur le stimulus.

Nombre de stimuli de récompense

Le nombre de stimuli de récompense pendant la formation en retour est illustré à la figure 3.

Il a augmenté progressivement avec les tranches de 5 minutes successives du bloc d'entraînement (avec session) dans le premier ($F(5,35) = 2,63, p = 0,041$) et la dixième session ($F(5,35) = 8,55, p = 0,000$) et dans les données regroupées (Fig. 3A; $F(5,35) = 8,66, p = 0,000$).

Le nombre de stimuli de récompense a progressivement augmenté au cours des sessions (Fig. 3B; $F(9,63) = 2,88, p = 0,007$).

Cela indique que les sujets pourraient apprendre à supprimer progressivement l'activité thêta avec un entraînement au conditionnement opérant.

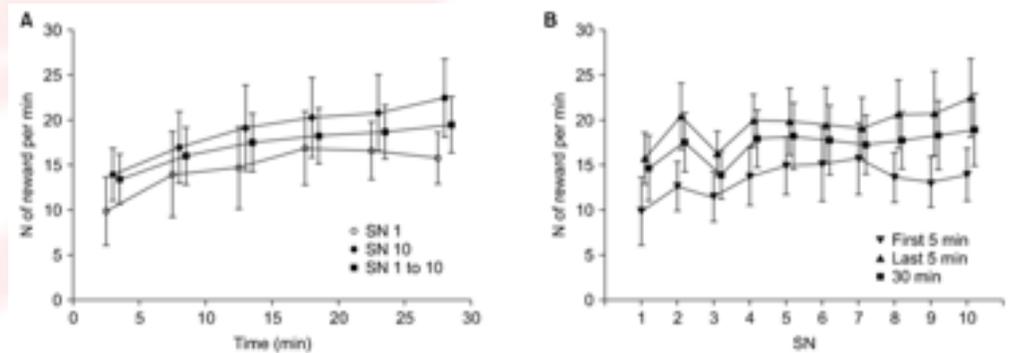


Fig. 3. (A) Nombre de récompenses reçues par tranche de 5 minutes au cours du bloc TRAIN. Les récompenses ont eu tendance à augmenter considérablement avec le temps ($F(5,35) = 2,62, p = 0,041$ à la première session; $F(5,35) = 8,55, p = 0,000$ à la 10e session; et $F(5,35) = 8,66, p = 0,000$ dans toutes les sessions regroupées). (B) Le nombre de récompenses au sein des sessions a augmenté de manière significative ($F(9,63) = 2,73, p = 0,009$ au cours des 5 premières minutes; $F(9,63) = 2,61, p = 0,012$ au cours des 5 dernières minutes; et $F(9,63) = 2,88, p = 0,007$ dans le bloc entier). SN, numéro de session.

Changements dans les profils spectraux

Les profils spectraux de l'EEG du cortex pariétal ont été examinés en comparant l'amplitude de chaque groupe de fréquences à l'aide de tests t.

Tout d'abord, les amplitudes ont été comparées entre les blocs (figure 4A). Au cours de la première session, les amplitudes de la plupart des bandes de fréquences de la bande d'entraînement (4-8 Hz) ont diminué pendant le bloc TRAIN par rapport au bloc PRE des groupes C et E.

L'amplitude a également augmenté dans la plupart des fréquences situées dans les bandes de fréquences supérieures (bande alpha, 8-12 Hz) du bloc TRAIN par rapport au bloc PRE. Au cours de la dixième session, la bande d'entraînement et les amplitudes de fréquence supérieure n'étaient significativement différentes que dans le groupe E.

Les amplitudes ont été comparées entre la première et la dernière session (Fig. 4B). Aucune différence significative n'a été observée entre les sessions du groupe C, alors que les amplitudes de quelques fréquences dans la bande thêta et la bande alpha étaient différentes dans le groupe E.

Les amplitudes ont été comparées entre les groupes C et E (Fig. 4C). Les amplitudes de quelques fréquences seulement étaient différentes entre les groupes pour la première session, mais les amplitudes de la plupart des fréquences dans la bande thêta et la bande alpha étaient différentes entre les groupes.

Ce résultat indique que les différences d'amplitude entre les groupes ont augmenté avec les sessions successives.

La forme des profils spectraux a montré que le pic thêta spectral se déplaçait davantage dans la plage de fréquences supérieure dans le groupe E que dans le groupe C avec entraînement à la suppression. Nous avons ensuite examiné l'amplitude et la fréquence maximales du spectre lors de la première et de la dixième sessions (Fig. 4D).

La fréquence du pic spectral était significativement différente entre les groupes ($F(1,85) = 22,95, p = 0,000$) et entre les sessions ($F(1,85) = 8,97, p = 0,004$) et entre les trois blocs ($F(2,85) = 38,01, p = 0,000$).

L'amplitude du pic spectral n'était pas différente entre les groupes ($F(1,85) = 0,38, p = 0,539$), mais était significativement différente entre les sessions ($F(1,85) = 5,5, p = 0,021$) et entre les trois blocs ($F(2,85) = 13,14, p = 0,000$).

Ces résultats indiquent que la diminution de l'amplitude de la bande thêta s'accompagne du décalage progressif de la fréquence du pic thêta lors des séances d'entraînement à la suppression thêta, ainsi que de la diminution de l'amplitude de la bande thêta et du décalage du décalage en fréquence. sont maintenus après les séances d'entraînement (Fig. 4).

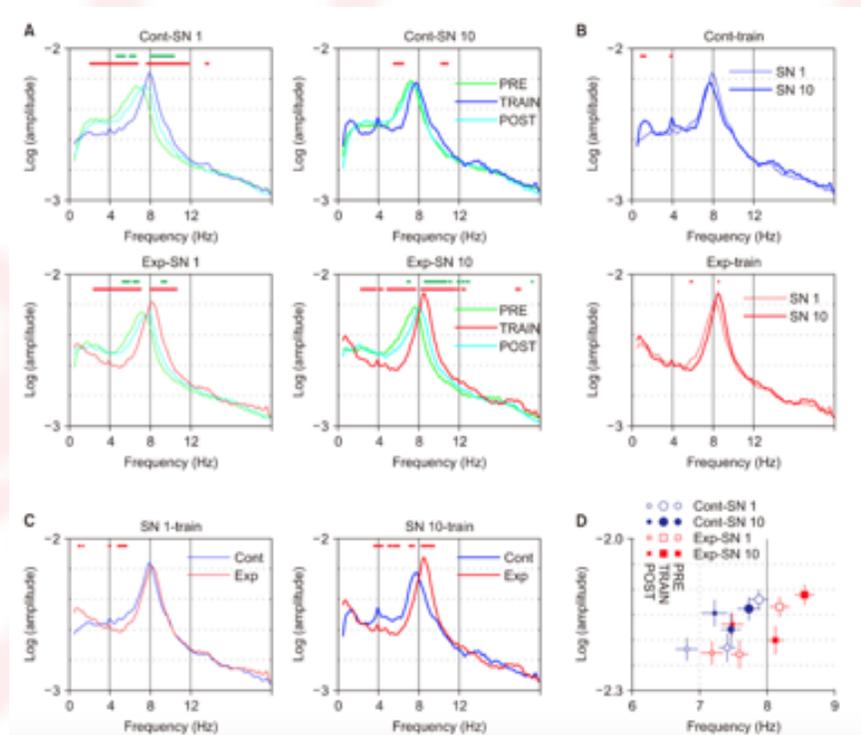


Fig. 4. Profils spectraux de l'électroencéphalographie du cortex pariétal. (A) Parmi les périodes (PRE, TRAIN et POST), (B) entre les groupes (Cont et Exp) et (C) entre la première et la dernière session (SN 1 et SN 10). Les différences significatives sont indiquées par des points sur la courbe ($p < 0,01$). (D) Tracé de la fréquence et de l'amplitude des pics thêta à chaque période précédant (PRE), pendant (TRAIN) et après (POST) l'entraînement de conditionnement. Les différences significatives sont indiquées par un astérisque ($p < 0,05$).

PRE, 10 minutes de pré-entraînement; *TRAIN*, 30 minutes d'entraînement à la suppression; *POST*, 10 minutes de post-formation; *Cont*, contrôle; *Exp*, expérimental; *SN*, numéro de session.

Modifications des amplitudes RMS de la bande

Les modifications de l'activité thêta, de la cible de l'entraînement à la suppression, au cours d'une session et d'une session à l'autre sont illustrées aux Figures 5A et 5B, respectivement.

L'activité thêta avait tendance à diminuer dans le groupe E sans aucun changement dans le groupe C dans le bloc TRAIN (Fig. 5A). L'entraînement a diminué votre activité par rapport au niveau de pré-formation dans le groupe E ($F(1,14) = 21,168$, $p = 0,000$) sans différence entre la première et la dixième session ($F(1,14) = 0,005$, $p = 0,946$).

Dans le groupe C, l'activité thêta n'a pas changé dans le bloc TRAIN, mais il y a eu une légère augmentation pendant le bloc TRAIN pour la dixième session.

Dans le bloc POST, l'activité thêta a été restaurée à ses niveaux de pré-entraînement dans les deux groupes (Fig. 5A). L'activité thêta du dernier groupe du bloc TRAIN n'a pas changé de manière significative d'une session à l'autre ($F(9,126) = 1,583$, $p = 0,127$), mais était différente entre les groupes ($F(1,14) = 10,418$, $p = 0,006$). (Fig. 5B).

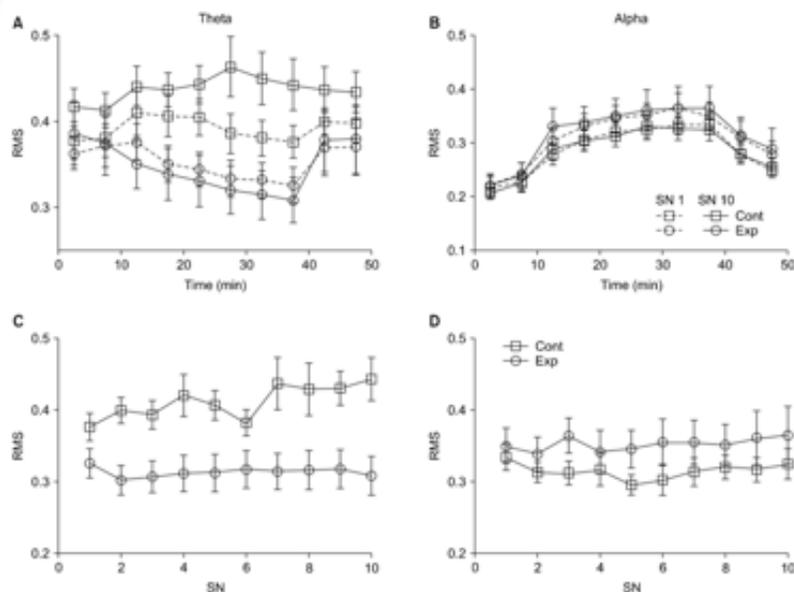


Fig. 5. Evolution de l'activité thêta (colonne de gauche) et alpha (colonne de droite) (racine-moyenne-carré [RMS]). (A, B) Changements intra-session au cours des première et dixième sessions. Notez que l'activité thêta a diminué avec le temps au cours de la période TRAIN dans le groupe expérimental, mais pas dans le groupe témoin. L'activité alpha a augmenté avec le temps au cours de la période de TRAIN dans les deux groupes. (C, D) Changements d'activité dans la période de TRAIN d'une session à l'autre. L'activité thêta est restée inchangée (ou a légèrement augmenté) dans le groupe témoin, mais était significativement plus faible dans le groupe expérimental ($p < 0,05$). L'activité alpha est restée inchangée sans différences entre les groupes. PRE, 10 minutes de pré-entraînement; TRAIN, 30 minutes d'entraînement à la suppression; POST, 10 minutes de post-formation; Cont, contrôle; Exp, expérimental; SN, numéro de session.

Il n'y avait pas de différences significatives entre les groupes dans les autres bandes (données non présentées) à l'exception de la bande alpha.

Comme le montre la figure 5C, l'activité alpha a eu tendance à augmenter pendant le bloc TRAIN dans les deux groupes (groupe C: $F(1,14) = 43,877, p = 0,000$; groupe E: $F(1,14) = 57,783, p = 0,000$), et il n'y avait aucune différence entre la première et la dixième séances ($F(1,14) = 1,379, p = 0,260$).

L'activité alpha du dernier groupe du bloc TRAIN n'a pas changé de manière significative d'une session à l'autre et n'a pas différé de manière significative d'un groupe à l'autre (Fig. 5D).

DISCUSSION

Dans cette étude, nous avons examiné les changements de profil spectral dans un modèle animal de Neurofeedback en utilisant la stimulation électrique intracrânienne du MFB comme récompense et si l'animal pouvait contrôler volontairement son activité cérébrale, en particulier la suppression de l'activité thêta dans cette étude.

L'entraînement à la suppression de l'activité thêta s'est produit progressivement dans ce groupe mais pas dans le groupe C au sein des sessions et entre les sessions.

Il semblait que les rats pouvaient contrôler volontairement leur activité cérébrale et cet entraînement pouvait être accompli par un conditionnement opérant.

Le paradigme de conditionnement opérant ICSS pourrait être utilisé pour étudier une formation pratique à la maîtrise de soi de l'activité cérébrale.

Cependant, il y a quelques restrictions.

Premièrement, la récompense électrique peut provoquer des oscillations transitoires artificiellement indésirables dans le cerveau. Cet effet rend quelque peu ingérable d'examiner la quantité exacte d'activité cérébrale modulée volontairement.

Deuxièmement, les rats peuvent montrer un comportement d'élevage et de reniflement lorsqu'ils sont récompensés par une stimulation électrique. 47) Pour éviter une contamination due à l'activité thêta induite par la stimulation électrique, nous avons plutôt testé la suppression de l'activité thêta.

Le but de cette étude était de supprimer l'activité des bandes dans la gamme de fréquences thêta. Nous avons utilisé la stimulation électrique administrée au MFB comme récompense lorsque le rat expérimental supprimait son activité thêta. Le MFB est largement reconnu pour sa fonction de récompense et de motivation (40,42,48,49).

Les animaux étaient autorisés à se déplacer librement pendant les séances d'entraînement. Lors de la stimulation, une locomotion très accrue ainsi qu'un comportement de recherche ont été observés (en réalité, nous n'avons mesuré que deux paires de rats), comme 47) décrit précédemment.

Etant donné que la vitesse de locomotion et l'état de motivation peuvent tous deux affecter la fréquence du rythme thêta, 43), le décalage observé du pic thêta pourrait s'expliquer par l'effet de modulation de la locomotion et non par la stimulation de MFB.

En fait, la fréquence de la réponse évoquée par le rythme thêta provoquée par la stimulation par le MFB étant d'environ 6 Hz, le décalage du pic thêta vers la fréquence supérieure pourrait donc s'expliquer par des augmentations de la locomotion plutôt que par la stimulation du MFB, même si l'activité thêta globale était

réduite en conséquence. le groupe expérimental mais pas dans le groupe témoin.

L'activité thêta a été réduite de manière significative au cours de la période d'entraînement d'une seule session. L'activité thêta réduite a été à peine maintenue lors des sessions suivantes.

Ce résultat est conforme à l'entraînement 20) du Neurofeedback alpha humain. Une possibilité pour ce résultat est que nous n'ayons eu que 10 séances d'entraînement par rétroaction, ce qui ne semble pas être suffisant pour modifier constamment l'activité cérébrale. 32) Néanmoins, l'activité thêta a augmenté progressivement d'une session à l'autre.

La réduction thêta dans le groupe E par rapport au groupe C était un changement spécifique dans la réponse à l'entraînement à la suppression.

Les activités des autres groupes, à l'exception de la bande alpha, n'ont pas changé de manière significative pendant les sessions et entre les sessions.

Cependant, la suppression de la thêta n'a pas été maintenue d'une session à l'autre dans le groupe E; au contraire, l'activité thêta dans le groupe C a augmenté d'une session à l'autre.

L'activité alpha a augmenté pendant l'entraînement dans les deux groupes.

La thêta relativement supprimée dans le groupe E par rapport au groupe C était due au décalage de la fréquence de pointe de la thêta au cours de l'entraînement à la suppression de la thêta.

Ce décalage observé pendant le bloc d'entraînement pourrait s'expliquer par une dépendance du rythme thêta à la vitesse locomotrice et à l'état motivationnel-émotionnel.

Cette propriété pourrait avoir maintenu une faible activité thêta dans le groupe E mais une activité alpha accrue dans les deux groupes. Dans le groupe C, la stimulation de la récompense pourrait avoir causé une locomotion non spécifique et une activité thêta.

Il semble que la récompense électrique elle-même ait affecté la modulation du pic spectral. Il a été rapporté que la stimulation

électrique améliore l'activité de 8-12 Hz (appelée aussi Alpha45). Cependant, le pic thêta s'est déplacé graduellement au-dessus de 8 Hz uniquement dans le groupe E mais pas dans le groupe C, de sorte que la stimulation de la récompense peut ne pas avoir provoqué le décalage du pic thêta.

Au lieu de cela, cet entraînement par suppression peut entraîner un décalage de la fréquence de résonance des oscillations thêta corticales.

Pour le décalage de pic spectral, un modèle de réseau de résonance a été proposé. 50)

Nous avons confirmé que l'activité de la bande était pratiquement affectée par le pic spectral, qui représente la fréquence d'oscillation dominante résultant de la synchronisation de la population neuronale.

Par conséquent, la manière dont un individu peut moduler son activité cérébrale englobe volontairement la question de savoir comment les réseaux oscillatoires génèrent des fréquences de résonance (ou un "niveau de couplage optimal", selon Lubar).

La plupart des activités de Neurofeedback chez l'homme ont été axées soit sur la régulation de la puissance de bande spécifique (16-18, 32), soit sur la fréquence libre (51) du pic alpha.

La question de savoir si le profil spectral change pendant l'entraînement par Neurofeedback reste controversée. 31)

Nos résultats ont montré que les modifications spectrales étaient clairement montrées pendant l'entraînement mais disparaissaient quelques minutes après l'entraînement.

Cependant, il restait un effet lors de la prochaine séance d'entraînement.

Cette découverte suggère un effet d'apprentissage de la suppression de la thêta.

Il serait peut-être préférable d'évaluer l'entraînement par neurofeedback EEG par analyse spectrale EEG.

L'entraînement actuel en Neurofeedback est axé sur le contrôle de la puissance de bande spécifique.

Nos données suggèrent que la puissance de la bande n'est pas modulée de manière indépendante.

Au contraire, il est étroitement lié à ses bandes voisines et au décalage du pic spectral et à la modulation de l'étendue de fréquence de résonance sur ces bandes.

Un grand nombre d'études cliniques utilisent le paramètre de rapport alpha / thêta comme rétroaction (32,53).

Cela pourrait être dû au décalage spectral de thêta à alpha et vice versa.

Lorsqu'un pic spectral est situé dans ou à proximité de la bande à réguler, la dynamique spectrale globale (amplitude et fréquence des pics) semble jouer un rôle crucial.

Dans ce cas, la régulation de l'activité de la bande est fortement corrélée à la modulation associée aux pics et non à une suppression uniforme sur toute la plage de la bande d'apprentissage.

Cela pourrait également influencer sur le niveau de difficulté d'entraînement. Par conséquent, la population des profils spectraux globaux au cours de l'entraînement devrait être requise pour un meilleur entraînement en Neurofeedback.

Nous avons proposé un nouveau cadre pour étudier le Neurofeedback à l'aide d'animaux.

En incorporant le paradigme ICSS, il a permis aux rats de contrôler leur activité cérébrale selon des critères expérimentaux.

En outre, cette configuration nous a permis d'examiner le mécanisme de la modulation EEG volontaire. Le décalage spectral semble être l'un des principaux processus impliqués dans la régulation de l'activité des bandes avec les réseaux de résonance.

Ce conditionnement opérant de l'EEG animal conduira à de nouvelles connaissances sur le mécanisme du Neurofeedback ainsi que sur les modulations oscillatoires dans le cerveau.

Il n'est pas clair si l'entraînement par Neurofeedback peut être considéré comme un conditionnement opérant d'une activité spécifique de la bande.

On pense que dans le Neurofeedback, un sujet peut contrôler volontairement l'activité cérébrale en prenant conscience de l'état d'activité cérébrale avec un stimulus physique perceptible représentant cette activité et en s'attendant à ce que la conséquence du changement de l'activité cérébrale produise une récompense;

cette idée contraste avec un conditionnement opérant dans lequel le contrôle d'un comportement moteur volontaire est naturellement perceptible.

Les changements fonctionnels non perceptibles, tels que l'activité cérébrale ou les changements physiologiques autonomes involontaires, 22) sont entraînés au Neurofeedback ou au biofeedback, tandis qu'un comportement perceptible comme un levier-pressé est entraîné au conditionnement actif ou instrumental.

Nous avons supposé que les stimuli physiques représentant l'activité cérébrale au lieu de l'activité cérébrale souhaitée pouvaient être perçus et potentialisés, puis le statut produisant une activité cérébrale spécifique pouvait être conditionné pendant l'entraînement en neurofeedback.

Nos résultats nous amènent à nous demander comment les animaux atteignent leur objectif et quelles stratégies ils utilisent.

Ces changements subtils d'activité physiologique ne sont pas consciemment explicitement perçus et contrôlés, mais il est suggéré qu'une certaine stratégie spécifique puisse être utilisée pour contrôler ces changements subtils. 39)

En fait, les fonctions autonomes ne peuvent pas être contrôlées directement mais indirectement, et le contrôle direct des fonctions économiques reste à démontrer.

Le biofeedback EEG n'est qu'une des exceptions suggérées comme condition opérationnelle. 55).

Il existe une différence entre le conditionnement opérant et le Neurofeedback humain.

Il n'y a pas de récompense contingente explicite dans l'entraînement par Neurofeedback chez l'homme, alors qu'il existe une récompense contingente explicite dans le conditionnement opérant.

Nos résultats ont indiqué que l'apprentissage de la réduction de la bande d'activité s'était rapidement achevé au cours de la première séance (peut-être 49,56) en raison de la modalité de récompense.

Ce résultat n'est pas cohérent dans les études de Neurofeedback humain. Par exemple, le conditionnement opérant du comportement de la presse à levier a augmenté progressivement au cours des sessions et d'une session à l'autre, tandis que le contrôle de l'activité cérébrale chez l'homme a été rapporté différemment de nos résultats.

L'entraînement par rétroaction thêta / alpha augmente le rapport de rythme au sein des séances, mais pas à travers les sessions, et l'activité thêta augmente au fil des séances.

En revanche, l'activité alpha diminue progressivement au cours des sessions, mais l'alpha de base augmente au cours des sessions en rétroaction alpha 20,52). Parfois, des changements d'activité des bandes voisines accompagnent l'entraînement par rétroaction de la bande cible, tels que des modifications de l'activité alpha lors d'une rétroaction bêta neuro41).

Collectivement, l'entraînement par Neurofeedback ne semblait pas modifier progressivement l'objectif de l'entraînement, alors que, au contraire, l'entraînement comportemental augmentait progressivement dans le conditionnement opérant.

Pour développer un modèle animal de Neurofeedback, nous avons utilisé le conditionnement opérant de l'activité cérébrale en utilisant ICSS au MFB comme récompense.

Les rats pourraient apprendre à supprimer l'activité des bandes au cours des sessions par des modifications du profil spectral accompagnées d'un décalage de fréquence de pointe plutôt que par la suppression d'une activité cérébrale spécifique.

Nos résultats ont montré des caractéristiques similaires à celles rapportées dans les études de Neurofeedback humain.

Notre modèle animal pourrait être utilisé comme modèle pour le Neurofeedback humain.

REFERENCES

1. Klimesch W. EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis. *Brain Res Brain Res Rev* 1999;29:169-195.
2. Buzsáki G, Draguhn A. Neuronal oscillations in cortical networks. *Science* 2004;304:1926-1929.
3. Başar E, Güntekin B. A review of brain oscillations in cognitive disorders and the role of neurotransmitters. *Brain Res* 2008;1235:172-193.
4. Düzel E, Penny WD, Burgess N. Brain oscillations and memory. *Curr Opin Neurobiol* 2010;20:143-149.
5. Mizumori SJ, Perez GM, Alvarado MC, Barnes CA, McNaughton BL. Reversible inactivation of the medial septum differentially affects two forms of learning in rats. *Brain Res* 1990;528:12-20.
6. Bland BH, Oddie SD. Theta band oscillation and synchrony in the hippocampal formation and associated structures: the case for its role in sensorimotor integration. *Behav Brain Res* 2001;127:119-136.
7. Seager MA, Johnson LD, Chabot ES, Asaka Y, Berry SD. Oscillatory brain states and learning: Impact of hippocampal

theta-contingent training. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002;99:1616-1620.

8. Griffin AL, Asaka Y, Darling RD, Berry SD. Theta-contingent trial presentation accelerates learning rate and enhances hippocampal plasticity during trace eyeblink conditioning. *Behav Neurosci* 2004;118:403-411.

9. Caplan JB, Madsen JR, Schulze-Bonhage A, AschenbrennerScheibe R, Newman EL, Kahana MJ. Human theta oscillations related to sensorimotor integration and spatial learning. *J Neurosci* 2003;23:4726-4736.

10. Uhlhaas PJ, Singer W. Neural synchrony in brain disorders:

relevance for cognitive dysfunctions and pathophysiology. *Neuron* 2006;52:155-168.

11. Winson J. Loss of hippocampal theta rhythm results in spatial memory deficit in the rat. *Science* 1978;201:160-163.

12. McNaughton N, Ruan M, Woodnorth MA. Restoring theta-like rhythmicity in rats restores initial learning in the Morris water maze. *Hippocampus* 2006;16:1102-1110.

13. Serman MB. Effects of brain surgery and EEG operant conditioning on seizure latency following monomethylhydrazine intoxication in the cat. *Exp Neurol* 1976;50:757-765.

14. Beatty J, Greenberg A, Deibler WP, O'Hanlon JF. Operant control of occipital theta rhythm affects performance in a radar monitoring task. *Science* 1974;183:871-873.

15. Nan W, Rodrigues JP, Ma J, Qu X, Wan F, Mak PI, et al.

Individual alpha neurofeedback training effect on short term memory. *Int J Psychophysiol* 2012;86:83-87.

16. Zoefel B, Huster RJ, Herrmann CS. Neurofeedback training of the upper alpha frequency band in EEG improves cognitive performance. *Neuroimage* 2011;54:1427-1431.

17. Ros T, Moseley MJ, Bloom PA, Benjamin L, Parkinson LA, Gruzelier JH. Optimizing microsurgical skills with EEG neurofeedback. *BMC Neurosci* 2009;10:87.

18. Hoedlmoser K, Pecherstorfer T, Gruber G, Anderer P, Doppelmayr M, Klimesch W, et al. Instrumental conditioning of human sensorimotor rhythm (12-15 Hz) and its impact on sleep as well as declarative learning. *Sleep* 2008;31:1401-1408.

19. Hermer-Vazquez L, Hermer-Vazquez R, Rybinnik I, Greebel G, Keller R, Xu S, et al. Rapid learning and flexible memory in "habit" tasks in rats trained with brain stimulation reward. *Physiol Behav* 2005;84:753-759.

20. Cho MK, Jang HS, Jeong SH, Jang IS, Choi BJ, Lee MG. Alpha

neurofeedback improves the maintaining ability of alpha activity. *Neuroreport* 2008;19:315-317.

21. Hardt JV, Kamiya J. Anxiety change through electroencephalographic alpha feedback seen only in high anxiety subjects. *Science* 1978;201:79-81.
22. Sterman MB, Egner T. Foundation and practice of neurofeedback for the treatment of epilepsy. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2006;31:21-35.
23. Monderer RS, Harrison DM, Haut SR. Neurofeedback and epilepsy. *Epilepsy Behav* 2002;3:214-218.
24. Lubar JF, Swartwood MO, Swartwood JN, O'Donnell PH. Evaluation of the effectiveness of EEG neurofeedback training for ADHD in a clinical setting as measured by changes in T.O.V.A. scores, behavioral ratings, and WISC-R performance. *Biofeedback Self Regul* 1995;20:83-99.
25. Fox DJ, Tharp DF, Fox LC. Neurofeedback: an alternative and efficacious treatment for Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2005;30:365-373.
26. Saxby E, Peniston EG. Alpha-theta brainwave neurofeedback training: an effective treatment for male and female alcoholics with depressive symptoms. *J Clin Psychol* 1995;51:685-693.
27. Peniston EG, Kulkosky PJ. Alpha-theta brainwave training and beta-endorphin levels in alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res* 1989;13:271-279.
28. Peniston EG, Kulkosky PJ. Alpha-theta brainwave neurofeedback therapy for Vietnam veterans with combat-related post-traumatic stress disorder. *Med Psychother* 1991;4:4760.

29. Hammond DC. Neurofeedback treatment of depression and anxiety. *J Adult Dev* 2005;12:131-137.
30. Vernon D, Egner T, Cooper N, Compton T, Neilands C, Sheri A, et al. The effect of training distinct neurofeedback protocols on aspects of cognitive performance. *Int J Psychophysiol* 2003;47:75-85.
31. Vernon DJ. Can neurofeedback training enhance performance? An evaluation of the evidence with implications for future research. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2005;30: 347-364.
32. Raymond J, Sajid I, Parkinson LA, Gruzelier JH. Biofeedback and dance performance: a preliminary investigation. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2005;30:64-73.
33. Boulay CB, Sarnacki WA, Wolpaw JR, McFarland DJ. Trained modulation of sensorimotor rhythms can affect reaction time. *Clin Neurophysiol* 2011;122:1820-1826.
34. Wyrwicka W, Sterman MB. Instrumental conditioning of sensorimotor cortex EEG spindles in the waking cat. *Physiol Behav* 1968;3:703-707.
35. Gruzelier J, Egner T, Vernon D. Validating the efficacy of neurofeedback for optimising performance. *Prog Brain Res* 2006; 159:421-431. 36. Watson CG, Herder J. Effectiveness of alpha biofeedback therapy: negative results. *J Clin Psychol* 1980;36:508-513.

37. Enck P, Benedetti F, Schedlowski M. New insights into the placebo and nocebo responses. *Neuron* 2008;59:195-206.
38. Williams P. E.E.G. alpha feedback—a comparison of two control groups. *Psychosom Med* 1977;39:44-47.
39. Cott A, Pavloski RP, Goldman JA. Cortical alpha rhythm, biofeedback, and the determinants of subjective state. *J Exp Psychol Gen* 1981;110:381-397.
40. Olds J, Milner P. Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal area and other regions of rat brain. *J Comp Physiol Psychol* 1954;47:419-427.
41. Eegner T, Gruzeliier JH. EEG biofeedback of low beta band components: frequency-specific effects on variables of attention and event-related brain potentials. *Clin Neurophysiol* 2004;115:131-139.
42. Carlezon WA Jr, Chartoff EH. Intracranial self-stimulation (ICSS) in rodents to study the neurobiology of motivation. *Nat Protoc* 2007;2:2987-2995.
43. Sławińska U, Kasicki S. The frequency of rat's hippocampal theta rhythm is related to the speed of locomotion. *Brain Res* 1998;796:327-331.
44. Shankaranarayana Rao BS, Raju TR, Meti BL. Self-stimulation of lateral hypothalamus and ventral tegmentum increases the levels of noradrenaline, dopamine, glutamate, and AChE activity, but not 5-hydroxytryptamine and GABA levels in hippocampus and motor cortex. *Neurochem Res* 1998;23:1053-1059.

45. Latash LP, Kovalzon VM. LHA self-stimulation effects on EEG and brain temperature in white rats. *Physiol Behav* 1973;10: 651-655.

46. Lee MG, Jun G, Choi HS, Jang HS, Bae YC, Suk K, et al. Operant conditioning of rat navigation using electrical stimulation for directional cues and rewards. *Behav Processes* 2010;84:715-720.

47. Ikemoto S, Panksepp J. The relationship between self-ulation and sniffing in rats: does a common brain system mediate these behaviors? *Behav Brain Res* 1994;61:143-162.

48. Wise RA. Dopamine, learning and motivation. *Nat Rev Neurosci* 2004;5:483-494.

49. Olds ME, Fobes JL. The central basis of motivation: intracranial self-stimulation studies. *Annu Rev Psychol* 1981;32: 523-574.

50. Lubar JF. Neocortical dynamics: implications for understanding the role of neurofeedback and related techniques for the enhancement of attention. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 1997;22:111-126.

51. Angelakis E, Stathopoulou S, Frymiare JL, Green DL, Lubar JF, Kounios J. EEG neurofeedback: a brief overview and an example of peak alpha frequency training for cognitive enhancement in the elderly. *Clin Neuropsychol* 2007;21:110-129.

52. Dempster T, Vernon D. Identifying indices of learning for alpha neurofeedback training. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2009;34:309-328.

53. Fernández T, Herrera W, Harmony T, Díaz-Comas L, Santiago E, Sánchez L, et al. EEG and behavioral changes following neurofeedback treatment in learning disabled children. *Clin Electroencephalogr* 2003;34:145-152.
54. Dworkin BR, Miller NE. Failure to replicate visceral learning in the acute curarized rat preparation. *Behav Neurosci* 1986;100:299-314.
55. Birbaumer N, Cohen LG. Brain-computer interfaces: communication and restoration of movement in paralysis. *J Physiol* 2007;579:621-636.
56. Ruiz-Medina J, Redolar-Ripoll D, Morgado-Bernal I, Aldavert Vera L, Segura-Torres P. Intracranial self-stimulation improves memory consolidation in rats with little training. *Neurobiol Learn Mem* 2008;89:574-581.
57. Eegner T, Gruzelier JH. Ecological validity of neurofeedback: modulation of slow wave EEG enhances musical performance. *Neuroreport* 2003;14:1221-1224.