

# Effect of Infra-Low Frequency Neurofeedback on Infra-Slow EEG Fluctuations

par Vera A. Grin-Yatsenko,  
Valery A. Ponomarev, Olga Kara,  
Bernhard Wandernoth, Mark  
Gregory, Valentina A. Ilyukhina  
and Juri D. Kropotov

Submitted: November 13th 2017 Reviewed: April 10th 2018 Published: October 24th 2018  
DOI: 10.5772/intechopen.77154

## **ETUDE SUR LES EFFETS DU NEUROFEEDBACK EN FREQUENCES ULTRA BASSES**

### **SUR LES FLUCTUATIONS DE L'EEG ULTRA LENT.**

#### **Résumé**

Le neurofeedback à fréquences ultra basses (ILF NF) a été proposé comme méthode de traitement alternatif ou complémentaire. Des études antérieures ont rapporté un bon effet de l'entraînement en ILF sur la perception subjective des changements psychologiques positifs après l'entraînement.

Nous étudions ici si les paramètres physiologiques objectifs reflétant la fonction cérébrale changent également sous l'influence de l'ILF NF.

Huit participants âgés de 21 à 50 ans sans antécédents de maladies neurologiques ou psychiatriques, mais signalant des troubles physiologiques ou psychologiques, ont effectué 20 séances d'entraînement en neurofeedback basses fréquences. L'EEG avec test visuel Go/NoGo a été enregistré avant la période de Neurofeedback et après son achèvement. La puissance spectrale des lentes oscillations

de l'EEG dans l'enregistrement post-entraînement a été comparée à la valeur de référence avant l'entraînement. En plus de la rémission des plaintes cliniques, on a observé une augmentation significative de la puissance spectrale dans la bande de dans leur structure d'EEG après l'entraînement, ce qui pourrait être lié à l'amélioration de l'équilibre métabolique dans les tissus du cerveau et à l'efficacité des mécanismes compensatoires dans les systèmes de régulation du stress.

## **Introduction**

L'utilisation des méthodes de traitement complémentaires, alternatives ou complémentaires (Complementary Alternative Medicine) CAM) a augmenté au cours des dernières décennies, sous l'impulsion de la demande. Selon le rapport publié par le National Institute of Mental Health (NIMH), il y a un problème de prescription de médicaments " pour des symptômes non indiqués sur l'étiquette " en plein essor [1] et une efficacité surestimée du traitement pharmacologique pour certaines maladies. De plus, on a constaté que les meilleurs résultats dépendent souvent d'une combinaison de stratégies de traitement (y compris la psychothérapie).[2, 3, 4, 5, 6].

Selon la définition proposée par le National Institute of Health (NIH), la médecine complémentaire (MCP) constitue un vaste domaine de ressources de guérison qui se situent en dehors de celles qui sont intrinsèques au système de soins de santé politiquement dominant dans une société [7]. Inévitablement, le MCA inclura des technologies qui en sont à l'étape préliminaire de l'acceptation générale. Le Neurofeedback est une de ces techniques, qui utilise typiquement des fréquences spécifiques de l'EEG dans la configuration rétro-action afin de promouvoir la compétence d'autorégulation cérébrale. Malgré ses origines dans la recherche profondément basée sur l'animal dans les années 1960[8], et les études subséquentes sur l'épilepsie et le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH) dans les années 1970 et 1980 [9, 10], le neurofeedback n'était pas adopté dans la pratique médicale courante à cette époque.

Découvert à l'origine en 1956 par Kamiya, ce que l'on a appelé le biofeedback EEG, a trouvé sa première application clinique à l'anxiété

[11], mais cette découverte n'a pas non plus été bien accueillie par les disciplines en santé mentale. Néanmoins, le neurofeedback a mûri en tant que type de MCA au cours des dernières décennies, avec environ 2700 citations dans PubMed pour le neurofeedback, le biofeedback EEG et la neurothérapie. Avec des améliorations dérivées sur la base de "preuves basées sur la pratique", le neurofeedback entre maintenant tardivement dans le courant dominant.

Le Neurofeedback appartient à la classe des technologies d'interface entre le cerveau et l'ordinateur, car il permet à l'utilisateur de réagir en temps réel aux signaux électrophysiologiques de son propre cerveau [12]. Celles-ci sont enregistrées à partir d'électrodes de surface, soumises à un traitement de signal sélectif en fréquence et rendues observables sous la forme d'un retour (feedback) visuel, auditif et tactile. Dans sa réalisation dominante, le feedback est basé sur des fréquences dans le spectre conventionnel EEG de 0,5 à 40 Hz.

Dans le neurofeedback de fréquences ultra basses (ILF), la cible de modulation est l'activité rythmique cérébrale qui se situe en dessous de 0,5 Hz [13, 14]. Malgré une histoire de recherches de plusieurs décennies, l'organisation et le rôle fonctionnel de cette activité rythmique basse fréquence restent indéterminés, et ce sujet suscite actuellement un regain d'intérêt après une pause considérable.

Le terme ILF (fréquences ultra basses) a été introduit par une neurophysiologiste soviétique N.A. Aladjalova en 1956 dans son article "Infra-slow rhythmic changes of the brain electrical potential" (« Les changements ultra lents du potentiel électrique cérébral) [15]. Dans cet article, elle a décrit les oscillations cérébrales dans la région des fréquences ultra basses et a suggéré une base physiologique possible pour ces phénomènes. Depuis lors, de nombreuses connaissances empiriques ont été acquises dans le cadre d'études menées par des scientifiques russes dans le domaine de la recherche animale et d'études sur des sujets humains, en s'appuyant sur des électrodes non polarisables (afin d'obtenir de faibles caractéristiques de dérive) [16, 17]. Les auteurs ont trouvé deux types d'oscillations infra-lentes avec des périodes de 10s et 30-90s, respectivement. Aux États-Unis, Kamiya et al. ont mené des travaux similaires [18]. Le

domaine des fréquences ultra basses a également été étudié en Autriche et en Allemagne. [19, 20, 21, 22, 23, 24].

Des potentiels de champ locaux spontanés et évoqués ont été observés dans diverses régions corticales et sous-corticales de patients chez qui des électrodes corticales et sous-corticales avaient été implantées à des fins de caractérisation, de diagnostic, de stimulation cérébrale profonde ou de lésions [25]. On a ainsi découvert que des potentiels électriques corticaux étaient en corrélation avec des oscillations métaboliques infra-lentes telles que les fluctuations des niveaux locaux d'oxygène. Il a également été démontré que les caractéristiques spectrales des oscillations infra-lentes du cerveau humain restaient stables pendant des jours et des semaines [25, 26]. Récemment, les potentiels ILF (fréquences ultra basses) ont trouvé un intérêt accru dans la communauté scientifique internationale, en particulier avec l'évidence scientifique croissante d'un rôle significatif des fluctuations potentielles infra-lentes dans la modulation du niveau d'excitabilité corticale et donc dans la régulation de l'activité dynamique du cerveau [27, 28, 29, 30, 31, 32].

L'entraînement en fréquences ultra basses, mise au point par Susan et Siegfried Othmer, a étendu l'entraînement conventionnel basé sur les fréquences à la gamme des basses fréquences. La rétroaction consiste alors à observer le signal lentement ondulé. Cette technique a été décrite dans un article intitulé Clinical Neurofeedback : Comportement cérébral en entraînement [33].

La première application clinique signalée concernait le syndrome de stress post-traumatique chez les anciens combattants [34]. La deuxième portait sur les cas d'épilepsie [13]. La méthode a été largement appliquée aux problèmes de santé mentale, avec un champ d'application encore plus large que celui de l'EEG.

La méthode a démontré des résultats extrêmement positifs pour divers troubles mentaux, y compris différentes formes d'anxiété, la dépression, les troubles du sommeil, le TDAH, le spectre autistique, les traumatismes développementaux, les migraines et autres maux de tête, et les traumatismes crâniens [35, 36].

Une observation surprenante en ce qui concerne l'entraînement en ILF est la rapidité avec laquelle les résultats sont parfois obtenus même avec des cas cliniques difficiles. Le potentiel cortical lent tonique semble être un reflet exquis de la dynamique de l'excitabilité corticale. Lorsque le signal est dérivé en montage bipolaire, les relations réseau sont révélées, et donc l'apprentissage empiète sur la connectivité fonctionnelle. En fonctionnant en régime ILF, l'entraînement accède de préférence à la connectivité fonctionnelle des réseaux de connectivité intrinsèque identifiés à l'origine avec fMRI [29]. Ces basses fréquences donnent également un accès préférentiel au rôle glial dans la régulation du système glial-neuronal [37].

En conséquence, l'entraînement ILF empiète sur la fluctuation cyclique ultradienne de l'excitation physiologique et de la régulation du système nerveux autonome [26, 38]. Par exemple, dans les troubles anxieux, la perturbation du système de régulation autonome du stress entraîne toute une gamme de symptômes [39]. En effet, les données de Smith et de ses collègues soutiennent l'hypothèse selon laquelle l'entraînement en fréquences ultrabasses influence de préférence la régulation du système nerveux autonome et améliore ainsi l'équilibre émotionnel des patients, ce qui à son tour influence positivement l'attention et la mémoire de travail [36]. D'autres preuves en ce sens ont récemment été documentées dans une compilation à grande échelle de données d'essais de performance continus pré-post sur une population clinique [40]. L'amélioration des performances a été constamment observée, quelles que soient les conditions visées par la formation.

Les études précédentes ont montré que les modèles en fréquences ultra basses à la fois des phénomènes électriques et non électriques sont restés assez stables dans le temps. L'objectif de la présente étude est de démontrer que la procédure d'entraînement ILF induit des changements persistants dans la distribution de l'amplitude dans la gamme spectrale ILF.

## **2. Matériel et méthodes**

### **2.1. Participants**

Huit personnes (âge moyen 33,1 ans ; intervalle 21-50 ans) ont participé à notre étude : cinq hommes (âge moyen 36,2 ans ; intervalle 23-50 ans) et trois femmes (âge moyen 28,0 ans ; intervalle 21-35 ans).

Tous avaient un développement mental et physique normal, aucun antécédent de traumatisme crânien, de convulsions ou de maladies neurologiques, et ne prenaient actuellement aucun médicament ou médicament.

Malgré l'absence de diagnostic médical, les participants ont quand même signalé des problèmes physiques ou mentaux. Certains d'entre eux souffraient de fatigue, d'humeur dépressive, de symptômes d'anxiété ou de sautes d'humeur ; d'autres avaient des maux de tête et des troubles du sommeil. La plupart des sujets n'étaient pas satisfaits de leur concentration et de leur mémoire, ni de leur grande réactivité aux facteurs de stress. L'enquête a été menée conformément à la Déclaration d'Helsinki. Tous les sujets ont donné leur consentement éclairé après que les procédures leur ont été expliquées en détail.

### **2.2. Examen EEG**

L'EEG a été enregistré à l'aide d'un système d'EEG Mitsar 21 canaux (Mitsar, Ltd). Dix-neuf électrodes au chlorure d'argent ont été appliquées selon le système international 10-20. Les signaux d'entrée référencés aux oreilles reliées ont été filtrés entre 0 et 50Hz et numérisés à une fréquence de 250 Hz. L'électrode de masse a été placée sur le front. Toutes les impédances des électrodes ont été maintenues en dessous de 5 kOhm.

L'EEG a été enregistré pendant l'exécution de la tâche visuelle GO/NOGO qui utilise les images de 20 animaux différents, 20 plantes différentes et 20 humains différents (avec un bip sonore distrayant) comme stimulus [41].

Un essai a consisté en la présentation séquentielle de deux images (première et cible), présentées pendant 100 ms chacune, avec une ISI

de 1000 ms (SOA = 1100 ms). Les essais ont été séparés par 1500 ms. Les patients devaient appuyer sur le bouton gauche de la souris le plus rapidement possible lorsqu'un animal était suivi d'un animal (Go-condition) et ne pas réagir lorsqu'un animal était suivi d'une plante (NoGo-condition) ou lorsqu'une plante était suivie par une plante ou un humain (distracteur). L'intervalle de réponse a duré de 100 à 1000 ms.

La tâche consistait en 100 essais de Go, 100 essais de NoGo et 200 essais de distracteurs. Les essais ont été présentés de façon pseudo-aléatoire avec une probabilité égale. Tous les essais ont été présentés au sujet sur un écran d'ordinateur à 1,5 m devant eux à l'aide du logiciel Psytask (Mitsar Ltd.). Les stimuli présentés de façon centralisée sous-tendaient un angle visuel approximatif de 3°. Les essais comportant des omissions et des erreurs de commission ont été exclus de l'analyse. Les données quantitatives ont été obtenues à l'aide du logiciel WinEEG.

L'enquête de base consistait en un électroencéphalogramme quantitatif (qEEG) dans le test Visual Go/NoGo, qui a eu lieu de 1 à 7 jours avant d'entreprendre la période d'entraînement en NFB. Les paramètres qEEG ont été comparés avec la base de données normatives du Human Brain Institute (HBI). Tous les tests ont été répétés après 20 séances en 1-7 jours après la dernière séance. Les résultats du deuxième essai ont été comparés à ceux de la ligne de base avant le traitement.

Les périodes avec une amplitude excessive de l'EEG non filtré et/ou une activité excessive des hautes et basses fréquences ont été automatiquement marquées et exclues des analyses ultérieures. Les artefacts du clignement des yeux ont été corrigés en remettant à zéro les courbes d'activation correspondant aux clignements des yeux. La méthode est similaire à celle décrite dans Vigario [42] et dans Jung et al [43].

Les périodes EEG sans artefacts ont été sélectionnées manuellement pour l'analyse. La durée de ces périodes variait entre les sujets de 550 à 1100 s.

Puis étape suivante, la densité spectrale moyenne dans la bande de fréquences 0-0,5 Hz a été estimée pour chaque électrode, chaque sujet et chaque condition séparément en utilisant la méthode « multitaper » de Thomson, et transformée logarithmiquement pour la normalisation avant une analyse statistique plus poussée.

### **2.3. Neurofeedback**

L'instrument utilisé pour le neurofeedback clinique était le système Cygnet (Bee Medic), composé du NeuroAmp II et du logiciel Cygnet, intégré avec le feedback vidéo de chez Somatic Vision et exécuté sur un système d'exploitation Windows 7 utilisant un ordinateur personnel standard (PC) avec un moniteur haute résolution.

La Méthode Othmer utilise des protocoles de Neurofeedback fondés sur des données probantes et bien établis, dont la mise en œuvre a été affinée par des procédures d'optimisation empiriques et des tests A-B sur un grand nombre de clients de Neurofeedback référés pour une variété de conditions. La méthode est basée sur un protocole et se caractérise en outre par les caractéristiques essentielles suivantes :

- Il s'agit d'une approche guidée par les symptômes dans laquelle la présentation des symptômes (à partir d'une l'anamnèse approfondie) est utilisée pour identifier l'un de plusieurs modèles de base de dérégulation qui sont ensuite ciblés d'une manière protocolaire ;
- L'entraînement est axée sur les processus, ce qui implique l'optimisation continue des paramètres de rétroaction en fonction des changements de symptômes observés au cours des séances et d'une séance à l'autre ;
- La méthode utilise exclusivement des montages d'EEG bipolaires et, à ce titre, est orientée vers l'entraînement des relations fonctionnelles entre les principaux sites corticaux ;
- La méthode consiste à suivre en continu la forme d'onde pour l'aspect basse fréquence de l'entraînement en combinaison avec des renforts discrets conventionnels pour l'entraînement basé sur l'inhibition ;

- L'entraînement basé sur l'inhibition est déclenché sur des anomalies transitoires observables dans le spectre EEG conventionnel ;

- La méthode utilise principalement des animations audiovisuelles en temps réel afin de délivrer le signal de rétroaction ILF sous la conscience consciente.

Les deux paramètres sélectionnables par le clinicien sont :

1. la position des électrodes, en fonction du profil des symptômes et de leur évolution ;
2. l'ajustement de la fréquence d'entraînement en fonction du feedback et des retours du patient.

Jusqu'en 2006, le traitement du signal était très similaire au schéma bêta-SMR classique [44]. Cependant, le réglage de la fréquence de récompense d'un filtre passe-bande variable à large bande de 3 Hz était réglable par l'utilisateur sur l'ensemble du spectre EEG classique de 1,5 à 40 Hz en fréquence centrale. Pour ce faire, un curseur horizontal a été implémenté dans l'interface utilisateur graphique. Les inhibiteurs étaient composés de 10 blocs filtrants séparés par pas de fréquence fixe dans la gamme de 1 à 40 Hz. Pour le système de récompense et le système d'inhibition, le réglage du seuil a été corrigé automatiquement pour maintenir un niveau de difficulté choisi, le "pourcentage de réussite".

Les paramètres de conception spécifiques de la chaîne de traitement du signal entre l'acquisition initiale de l'EEG et l'animation du feedback final ont toujours été évalués et optimisés au moyen d'une approche empirique basée sur des critères de preuve qualitatifs. (Une analogie utile à ce processus est l'optimisation du système de suspension d'une voiture, où les facteurs humains jouent un rôle important.)

En élargissant le modèle sous-jacent du neurofeedback pour incorporer la compréhension actuelle du cerveau en tant que système dynamique auto-organisateur qui interagit avec lui-même au moyen du neurofeedback, des approches améliorées du traitement du signal et du couplage avec les animations du feedback ont été recherchées.

Ce processus a débuté en 2001. A cet égard, des potentiels corticaux lents ont également été étudiés. Avec la disponibilité d'une plus grande puissance d'ordinateur pour le traitement de signaux supplémentaires ainsi que des technologies avancées d'acquisition de signaux, il a été constaté que l'ajout de tels potentiels lents semble offrir au cerveau une interaction plus directe et plus efficace de rétroaction. Il s'est avéré qu'avec ce schéma également, l'adaptation du paramétrage à chaque patient est bénéfique, voire nécessaire, comme c'était le cas auparavant pour l'entraînement en bande de fréquence dans le spectre EEG classique [45].

Contrairement au concept classique d'une expérience enrichissante contrôlée par l'amplitude de l'EEG dans une bande de fréquence donnée, l'objectif est de présenter au cerveau la représentation la plus pertinente de son potentiel cortical lent. À cette fin, les dérivations du signal mesuré contrôlent diverses caractéristiques de l'animation de l'effet feedback d'une manière qui optimise la possibilité pour le cerveau de « s'engager » avec elles.

Afin d'assurer la continuité de l'expérience du clinicien avec l'époque antérieure, la terminologie de " fréquence de récompense" a été conservée, car les règles relatives aux réglages et à la procédure d'optimisation ont été transférées dans la région des fréquences ultra basses. Toutefois, l'absence de récompenses discrètes dans l'entraînement en ILF signifiait que la terminologie traditionnelle de la récompense avait perdu son sens. Le déploiement du signal ILF continu ne permettait pas l'utilisation de renforts externes. De plus, le curseur qui contrôlait la fréquence cible dans le régime EEG a été conservé dans la nouvelle conception, mais sa fonction dans le régime ILF doit être comprise différemment. Avec le schéma de traitement du signal adopté, le curseur influence la fréquence propre de la boucle de régulation que le cerveau forme avec le système de rétroaction pendant le neurofeedback sur un signal continu. Il fonctionne efficacement comme une sorte de contrôle de gain.

L'entraînement a été effectué avec un placement bipolaire d'électrodes de cuir chevelu argent/chlorure d'argent appliquées à l'aide d'une pâte d'électrode conductrice Ten20 à un ou deux des deux placements initiaux, T4-P4 et T4-T3 (selon le système standard 10-

20). Ceux-ci sont utilisés pour caractériser la réponse du stagiaire et pour guider l'optimisation future. Par la suite, T4-Fp2 et T3-Fp1 sont ajoutés au protocole au besoin. L'électrode de "masse" a été placée à Fpz.

Chaque stagiaire a reçu 20 séances de Neurofeedback de 30 à 45 minutes sur une période de 7-8 semaines. Pour chaque sujet, la fréquence cible dans la région des infrabasses fréquences a été optimisée avec chacun des placements standard. L'emplacement des électrodes était l'emplacement standard développé par Othmer[46] et adopté dans la méthode Othmer.

### **Analyse statistique**

On a utilisé l'analyse de variance à mesures répétées bidirectionnelles avec facteurs condition (avant/après) et emplacement (19 positions d'électrodes) pour estimer la signification statistique de l'effet de l'entraînement sur les oscillations lentes de l'EEG. La procédure Greenhouse-Geisser a été utilisée pour compenser les écarts de sphéricité ou de circularité.

### **3. Résultats**

Après 20 séances de l'ONF, tous les participants ont indiqué que leur état s'était amélioré. La plupart d'entre eux ont remarqué une diminution de la tension intérieure et de la réactivité aux facteurs de stress. De plus, ils ont fait état de stabilité de l'humeur, d'amélioration de la conscience du corps et de l'espace, de l'augmentation du niveau d'énergie et de la performance cognitive.

Les modèles d'EEG post-entraînement chez les huit sujets ont révélé une amélioration significative de la puissance spectrale dans la bande de fréquence 0-0,5 Hz par rapport à l'EEG d'avant l'entraînement. Les emplacements des changements les plus importants étaient différents : chez certains sujets, l'augmentation spectaculaire de la puissance des fréquences ultra basses a été observée au-dessus de la région frontale-centrale, dans d'autres cas au-dessus des zones postérieures du cerveau.

La figure 1 présente les enregistrements EEG avant et après le cours ILF NF chez l'un des participants de notre étude.

### **Figure 1.**

EEG de pré-entraînement (à gauche) et de post-entraînement (à droite) chez l'homme de 43 ans. L'EEG enregistré dans le montage/référence de l'oreille liée pendant l'exécution du VCPT.

Échelle : 200 uV/cm, vitesse-1,875 mm/s, constante de temps-10,0 s (0,016 Hz), filtre basse fréquence-0,5 Hz.

La figure 2 montre l'augmentation du niveau d'activité infra-lente dans la plage de 0,03-0,05 Hz dans l'EEG post-formation de ce participant.

Cette augmentation est la plus marquée dans la région frontale.

### **Figure 2.**

Spectre de puissance de l'EEG à Fz chez le sujet masculin de 43 ans avant et après l'entraînement. Pré-entraînement - Courbe inférieure, courbe supérieure post-entraînement, fréquence de l'axe des X et puissance spectrale de l'axe des Y sur une échelle logarithmique.

L'analyse de variance bidirectionnelle a révélé un effet principal significatif du facteur "Condition" pour l'activité lente dans la bande de fréquence 0-0,5 Hz  $F[1,7] = 18,4$ ,  $p < 0,01$ .

Cet effet est illustré à la figure 3. Une augmentation de la puissance logarithmique moyenne chez huit sujets dans la bande 0-0,5 Hz est observée dans les 19 localisations d'électrodes.

### **Figure 3.**

Influence de la NF ILF sur la puissance de l'activité EEG dans la bande de fréquence 0-0,5 Hz. Localisation des électrodes de l'axe X ; échelle logarithmique de puissance ILF (0-0,5 Hz) de l'axe Y. Les moustaches représentent un intervalle de confiance de 95 %.

#### **4. Discussion**

Tous les participants avaient un développement mental et physique normal et n'avaient aucun antécédent d'anomalies neurologiques. Cependant, la plupart d'entre eux ont signalé une certaine forme de problèmes psychologiques et physiologiques qu'ils se percevaient eux-mêmes, comme la fatigue, l'humeur dépressive, les symptômes de tension intérieure, les sautes d'humeur, les maux de tête et les troubles du sommeil. Ces problèmes s'accompagnaient de troubles cognitifs tels qu'une diminution de l'attention ou une mauvaise mémoire de travail.

Après 20 séances d'entraînement aux fréquences ultra basses, l'activité des fréquences ultra basses au repos a changé radicalement. La principale différence était une augmentation de l'amplitude de l'activité de l'ILF jusqu'à 0,3-1,0 mV dans tous les sites d'enregistrement.

Ces résultats indiquent que l'entraînement en fréquences ultra basses a modifié l'état cérébral de référence dans chaque cas. Il est important d'ajouter ici que les changements dans la dynamique du cerveau ont été associés à une amélioration de la perception subjective du stress, de la fatigue, des troubles de l'humeur et des troubles du sommeil après 20 séances d'entraînement en fréquences ultra basses. Des diminutions de la tension interne et de la réactivité au stress ont été signalées. L'évaluation psychologique reflète également des changements positifs, y compris une meilleure stabilité de l'humeur, une meilleure conscience du corps et de l'espace, une augmentation du niveau d'énergie et une amélioration de la concentration et de la performance cognitive (p. ex. la mémoire de travail).

L'effet de l'entraînement en fréquences ultra basses sur la perception subjective des changements psychologiques positifs a déjà été signalé par un certain nombre de chercheurs et de praticiens qui utilisent l'entraînement en fréquences ultra basses dans leur pratique [35, 47].

Notre analyse a à la fois corroboré les observations antérieures et établi un lien entre l'amélioration observée de la condition des participants et les changements objectifs des paramètres physiologiques qui reflètent la dynamique de l'organisation fonctionnelle du cerveau.

Les études précédentes ont montré la stabilité des caractéristiques spectrales individuelles des potentiels cérébraux des fréquences ultra basses enregistrés à la fois à partir du cuir chevelu et des électrodes intra-corticales et cérébrales profondes [25, 26].

Par conséquent, l'augmentation de l'amplitude de l'activité en fréquences ultra basses constatée dans la présente étude peut être discutée selon les mécanismes de la régulation compensatoire individuelle adaptative du cerveau et du corps en réponse aux facteurs de stress [48]. Dans la présente recherche, nous supposons que nos participants avaient des contraintes initiales dans les réactions compensatoires-adaptatives du cerveau, qui conduisent à une réduction de la régulation métabolique des tissus cérébraux suivie d'un état déficient en énergie. La présente étude montre que les résultats de l'entraînement en fréquences ultra basses sont associés à une augmentation de l'amplitude des fréquences ultra basses.

L'augmentation de l'amplitude et de la régularité des fréquences ultra basses a déjà été décrite et discutée comme un signe d'amélioration de l'activité métabolique des tissus [48, 49, 50].

Par conséquent, la tendance positive des caractéristiques des fréquences ultra basses observée dans notre étude peut être liée à l'augmentation des mécanismes compensatoires dans les systèmes de régulation du stress.

Il est important de mentionner que l'amélioration de la puissance spectrale dans la bande de fréquences 0-0,5 Hz après l'entraînement a été la plus importante sur les régions frontale-centrale et postérieure du cerveau.

Il est important de mentionner que l'amélioration de la puissance spectrale après l'entraînement dans la bande de fréquence de 0-0,5

Hz était la plus importante dans les régions frontale-centrale et postérieure du cerveau. La distribution de l'augmentation de l'activité à infra basse fréquence est corrélée avec les principaux hubs du réseau en mode par défaut (DMN), situés frontalement et pariétalement sur la ligne médiane.

Le DMN est de loin le plus dominant parmi nos réseaux de connectivité intrinsèque (ICN), représentant généralement plus de 95 % de l'activité ambiante du cortex. Parmi les CII, il assume la responsabilité principale de la gestion de l'état tonique du cerveau. En tant que tel, il peut être considéré comme établissant le contexte pour des fonctions plus spécifiques telles que le contrôle cognitif et émotionnel [51].

Des résultats publiés précédemment ont discuté de l'implication possible des fréquences ultra basses dans la modulation de l'organisation interne du DMN, qui est associée à l'équilibre homéostatique du cerveau et est impliqué dans la régulation autonome [35, 36, 51]. Ces résultats soutiennent l'hypothèse des mécanismes de régulation du stress métabolique [48] et soulèvent la question du rôle du réseau DMN dans l'équilibre homéostatique et la compensation métabolique en réponse au stress.

En même temps, la connectivité perturbée au sein de DMN a été constatée dans un certain nombre de maladies, en particulier celles liées à des défaillances du système de régulation du stress comme le syndrome de stress post-traumatique [52], le trouble anxieux général [53], le trouble dépressif majeur [54] et les lésions cérébrales traumatiques [55].

Par conséquent, les effets positifs de la rétroaction des fréquences ultra basses sur la "renormalisation de la connectivité fonctionnelle des réseaux d'état de repos " proposée par Othmer et ses collègues peuvent être liés à la normalisation de l'équilibre métabolique dans le tissu cérébral comme un effet spécifique de l'entraînement avec les fréquences ultra basses [35].

La présente recherche peut être considérée comme la première étape dans la découverte des bases physiologiques de l'entraînement en fréquences ultra basses en tant que méthode qui cible l'équilibre des

systèmes cérébraux impliqués dans la régulation métabolique du cerveau et du corps. Le rôle de l'entraînement en fréquences ultra basses sur la régulation du réseau DMN fait l'objet de recherches futures, où l'effet physiologique spécifique de cette pratique dans différentes maladies du cerveau sera révélé.

## **5. Conclusions**

Notre étude a montré les changements dans la distribution de l'amplitude à l'intérieur de la gamme spectrale des fréquences ultra basses chez tous les participants qui semblent être induits par l'entraînement en fréquence ultra basse. En d'autres termes, cet entraînement conduit aux changements de l'état fonctionnel du cerveau.

Nous suggérons que la modification du profil EEG de base en fréquence ultra basses pourrait refléter la normalisation de l'équilibre métabolique dans les tissus cérébraux et l'efficacité accrue des mécanismes compensatoires dans les systèmes de régulation du stress.

## **Remerciements**

Les auteurs remercient Susan Othmer, directrice clinique du EEG Institute, Woodland Hills, Californie, pour l'élaboration des protocoles de neurofeedback utilisés dans cette étude, et Siegfried Othmer, scientifique en chef du EEG Institute pour la révision critique du manuscrit.

## **Conflit d'intérêts**

Les auteurs déclarent que la recherche a été menée en l'absence de toute relation commerciale ou financière qui pourrait être interprétée comme un conflit d'intérêts potentiel.

## **Contributions des auteurs**

Le VAG-Y a recruté des sujets, participé à la conception expérimentale, à l'acquisition des données, à l'interprétation et à la rédaction du manuscrit. La VAP a effectué une analyse statistique et interprété les données. BW a développé la technologie ILF NF. OK a participé à la rédaction du manuscrit. MG a analysé les données. VAI a participé à l'interprétation des données. Le JDK a supervisé l'étude et a participé à sa conception, à l'interprétation des données et à l'examen critique du manuscrit.

## Author details

Vera A. Grin-Yatsenko<sup>1\*</sup>, Valery A. Ponomarev<sup>1</sup>, Olga Kara<sup>2</sup>, Bernhard Wandemöth<sup>3</sup>, Mark Gregory<sup>3</sup>, Valentina A. Ilyukhina<sup>4</sup> and Juri D. Kropotov<sup>1-1</sup>

\* Address all correspondence to: veragrin.ihbtogmail.com

1 Laboratory of Neurobiology of Action Programming, N.P. Bechtereva Institute of the Human Brain of the Russian Academy of Sciences, St Petersburg, Russia

2 Brain Fitness (BFC), Tampere, Finland

3 BFE Medic GmbH, Stuttgart, Germany

4 Group of Psychophysiology of Energy Deficiency States in Children and Adults, N.P. Bechtereva Institute of the Human Brain of the Russian Academy of Sciences, St Petersburg, Russia

5 Department of Neuropsychology, Andrzej Frycz Modrzewski Krakow University, Krakow, Poland

## References

- [1] Insel T. Post by Former NIMH Director Thomas Insel: Antidepressants: A complicated picture. [Internet]. 2011. Available from: <https://www.nimh.nih.gov/about/director/2011/antidepressants-a-complicated-picture.shtml> [Accessed 2015-11-15]
- [2] Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, Scoboria A, Moore TJ, Johnson BT. Initial severity and antidepressant benefits: A meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS Medicine*. 2008;5:e45. DOI: 10.1371/journal.pmed.0050045

---

1 Hollon SD, DeRubeis RJ, Fawcett J, Amsterdam JD, Shelton RC, Zajecka J, et al. Effect of cognitive therapy with antidepressant medications vs antidepressants alone on the rate of recovery in major depressive disorder a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*. 2014;71:1157-1164. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2014.1054

- [3] Reynolds CF, Butters MA, Lopez O, Pollock BG, Dew MA, Mulsant BH, et al. Maintenance treatment of depression in old age: A randomized, double-blind, placebo-controlled evaluation of the efficacy and safety of donepezil combined with antidepressant pharmacotherapy. *Archives of General Psychiatry*. 2011;68:51-60. DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.184
- [4] Kirsch I. Antidepressants and the placebo effect. *Zeitschrift für Psychologie*. 2014;222:128-134. DOI: 10.1027/2151-2604/a000176
- [6] Peciha M, Bohnert ASB, Sikora M, Avery ET, Langenecker SA, Mickey BJ, Zubieta J. Association between placebo-activated neural systems and antidepressant responses: Neurochemistry of placebo effects in major depression. *JAMA Psychiatry*. 2015;72:1087-1094
- [7] Defining and describing complementary and alternative medicine. Panel on definition and description, CAM research methodology conference, April 1995. *Alternative Therapies in Health and Medicine*. 1997;3:49-57
- [8] Serman MB, Howe RD, Macdonald LR. Facilitation of spindle-burst sleep by conditioning of electroencephalographic activity while awake. *Science*. 1970;167:1146-1148
- [9] Serman MB. Basic concepts and clinical findings in the treatment of seizure disorders with EEG operant conditioning. *Clinical Electroencephalography*. 2000;31:45-55
- [10] Lubar JF. Discourse on the development of EEG diagnostics and biofeedback treatment for attention deficit/hyperactivity disorders. *Biofeedback and Self-Regulation*. 1991;16:201-225
- [11] Hardt JV, Kamiya J. Anxiety change through electroencephalographic alpha feedback seen only in high anxiety subjects. *Science*. 1978;201:79-81
- [12] Birbaumer N. Brain-computer-interface research: Coming of age. *Clinical Neurophysiology*. 2006;117:479-483. DOI: 10.1016/j.clinph.2005.11.002
- [13] Legarda SB, McMahon D, Othmer S, Othmer S. Clinical neurofeedback: Case studies, proposed mechanism, and implications for pediatric neurology practice. *Journal of Child Neurology*. 2011;26:1045-1051. DOI: 10.1177/0883073811405052
- [14] Van Putten MJAM, Tjepkema-Cloostermans MC, Hofmeijer J. Infralow EEG activity modulates cortical excitability in postanoxic encephalopathy. *Journal of Neurophysiology*. 2015;113:3256-3267. DOI: 10.1152/jn.00714.2014
- [15] Aladjalova NA. Infra-slow rhythmic changes of the brain electrical potential. *Biophysica*. 1956;1:127-136
- [16] Aladjalova NA, Arnold OP, Sharov VN. Multiminute rhythmic fluctuations of brain potentials in man and vigilance. *Human Physiology*. 1977;3:259-265
- [17] Ilyukhina VA. *Slow Bioelectrical Processes of the Brain*. Leningrad: Science; 1977
- [18] Girton DG, Benson KL, Kamiya J. Observation of very slow potential

oscillations in human scalp recordings. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1973; 35:561-568

- [19] Etlinger SC, Guttman G, Bauer H. Spontaneous cortical DC-potential shifts: Modulation stereotypy; relationships to higher EEG-frequencies. *International Journal of Psychophysiology*. 1986;4:121-128
- [20] Birbaumer N, Elbert T, Lutzenberger W, Rockstroh B, Schwartz J. EEG and slow cortical potentials in anticipation of mental tasks with different hemispheric involvement. *Biological Psychology*. 1981;13:251-260
- [21] Birbaumer N, Lang P, Cook E, Elbert T, Lutzenberger W, Rockstroh B. Slow brain potentials, imagery and hemispheric differences. *The International Journal of Neuroscience*. 1988;39:101-116

- [22] Birbaumer N, Elbert T, Canavan A, Rockstroh B. Slow potentials of the cerebral cortex and behavior. *Physiological Reviews*. 1990;70:1-41
- [23] Ralston S, HHT & Birbaumer N, Lutzenberger W. *Slow Brain Potentials and Behavior*. Baltimore-Munch: Urban & Schwarzenberg; 1982. p. 274
- [24] Bauer H, Birbaumer N, Rosier F. Slow scalp recorded brain potentials, sensory processing and cognition. In: Laming PR, Sykova E, Reichenbach A, Hatton GI, Bauer H, editors. *Glial Cells: Their Role in Behaviour*. Cambridge: Cambridge University Press-1998 pp. 267-290
- [25] Gretchin VB, Kropotov YD. *Slow Non-electric Rhythms of the Human Brain*. Leningrad: Nauka; 1979
- [26] Ilyukhina VA. *Human Brain in the Mechanisms of Information and Control of Interactions of the Organism and the Environment*. Saint Petersburg: Russian Academy of Science, Institute of the Human Brain; 2004. p. 326
- [27] Damoiseaux J, Rombouts S, Barkhof F, Scheltens P, Stam C, Smith S, et al. Consistent resting-state networks across healthy subjects. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2006;103:13848-13853. DOI. 10.1073/pnas.0601417103
- [28] De Luca M, Beckmann CF, De Stefano N, Matthews PM, Smith SM. fMRI resting state networks define distinct modes of long-distance interactions in the human brain. *Neuroimage*. 2006;29:1359-1367. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2005.08.035
- [29] Fox MD, Raichle ME. Spontaneous fluctuations in brain activity observed with functional magnetic resonance imaging. *Nature Reviews. Neuroscience*. 2007;8:700-711. DOI: 10.1038/nm2201
- [30] Mantini D, Perrucci MG, Del Gratta C, Romani GL, Corbetta M. Electrophysiological signatures of resting state networks in the human brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2007;104:13170-13175. DOI: 10.1073/pnas.0700668104
- [31] Palva JM, Palva S. Infra-slow fluctuations in electrophysiological recordings, blood-oxygen-level-dependent signals, and physiological time series. *Neuroimage*. 2012;62:2201-2011. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2012.02.060
- [32] Hiltunen T, Kantola J, Elseoud AA, Lepola L, Suominen K, Starck T, et al. Infra-slow EEG fluctuations are correlated with resting-state network dynamics in fMRI. *The Journal of Neuroscience*. 2014;34:356-362. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0276-13.2014
- [33] Othmer S, Othmer SF, Legarda S. Clinical neurofeedback: Training brain behavior. *Treatment strategies - Pediatric Neurology and Psychiatry*. 2011;2:67-73
- [34] Othmer S, Othmer SF. Post traumatic stress disorder—The neurofeedback remedy. *Biofeedback*. 2009;37:24-31
- [35] Othmer S, Othmer SF, Kaiser DA, Putman J. Endogenous neuromodulation at infra-low frequencies. *Seminars in Pediatric Neurology*. 2013;20:246-257
- [36] Smith ML, Collura TF, Ferrera J, de Vries J. Infra-slow fluctuation training in clinical practice: A technical history. *NeuroRegulation*.

2014;1:187-207

- [37] Kaiser DA. The role of glia and astrocytes in brain functioning. In: Hanno WK, editor. *Restoring the Brain*. Boca Raton, Florida: CRC Press of Taylor and Francis; 2016. pp. 51-58. DOI: 10.15540/nr.1.2.187
- [38] Marshall L, Molle M, Fehm HL, Born J. Changes in direct current (DC) potentials and infra-slow EEG oscillations at the onset of the luteinizing hormone (LH) pulse. *The European Journal of Neuroscience*. 2000;12:3935-3943
- [39] Kara O, Polo O. Autonomic and central stress-regulation disintegration in stress-related anxiety disorders. *Acta Neuropsychologica*. 2014;12:1-25
- [40] Othmer S, Othmer SF. Infra-low frequency neurofeedback for optimum performance. *Biofeedback*. 2016;44:81-89
- [41] Kropotov JD. *Quantitative EEG, Event-Related Potentials and Neurotherapy*. Amsterdam, London: Elsevier, Academic Press; 2009. p. 600. DOI: 10.1016/B978-0-12-374512-5.X0001-1
- [42] Vigario RN. Extraction of ocular artefacts from EEG using independent component analysis. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1997;103:395-404
- [43] Jung TP, Makeig S, Westerfeld M, Townsend J, Courchesne E, Sejnowski TJ. Removal of eye activity artifacts from visual event-related potentials in normal and clinical subjects. *Clinical Neurophysiology*. 2000;111:1745-1758
- [44] Kaiser DA, Othmer S. Effect of neurofeedback on variables of attention in a large multi-center trial, *Journal of Neurotherapy*. 2000;4:5-15
- [45] Jensen MP, Grierson C, Tracy-Smith V, Bacigalupi SC, Othmer S. Neurofeedback treatment for pain associated with complex regional pain syndrome type I. *Journal of Neurotherapy*. 2007;11:45-53
- [46] Othmer SF. *The Protocol Guide for Neurofeedback Clinicians*. 5th ed. Los Angeles, CA: EEG Info; 2015. p. 183
- [47] Ilyukhina VA, Zabolotskikh IB. *Energodefitsitnye Sostoyaniya Zdorovogo I bol'nogo Cheloveka (Energy-Deficient States of Healthy and Sick Individuals)*. Saint Petersburg: Russian Academy of Science, Institute of the Human Brain; 1993. (in Russian)
- [48] Grin-Yatsenko VA, Othmer S, Ponomarev VA, Evdokimov SA, Konoplev YY, Kropotov JD. Infra-Low Frequency Neurofeedback in Depression: Three case studies. *NeuroRegulation*. 2018;5:30-42. DOI: 10.15540/nr.5.1.30
- [49] Aladjalova NA. *Psychophysiological Aspects of Brain Infra-Slow Rhythmical Activity*. Moscow: Nauka; 1979. (in Russian)
- [50] Zabolotskikh IB. *Physiological basis of differences in the functional states in healthy and sick individuals with different tolerance of hypercapnia and hypoxia*. Abstract of doctoral dissertation. Saint Petersburg; 1993. p. 43. (in Russian)
- [51] Jerath R, Crawford MW. *Layers of human brain activity: A functional model*

- based on the default mode network and slow oscillations. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2015;9:248. DOI: 10.3389/fnhum.2015.00248
- [52] Sripada RK, King AP, Welsh RC, Garfinkel SN, Wang X, Sripada CS, Liberzon I. Neural dysregulation in posttraumatic stress disorder: Evidence for disrupted equilibrium between salience and default mode brain networks. *Psychosomatic Medicine*. 2012;74:904-911. DOI: 10.1097/PSY.0b013e318273bf33
- [53] Li W, Cui H, Zhu Z, Kong L, Guo Q, Zhu Y, Li C, et al. Aberrant functional connectivity between the amygdala and the temporal pole in drug-free generalized anxiety disorder. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2016,10:549. DOI: 10.3389/fnhum.2016.00549
- [54] Stange JP, Connolly SL, Burke TA, Hamilton JL, Hamlat EJ, Abramson LY, et al. Inflexible cognition predicts first onset of major depressive episodes in adolescence. *Depression and Anxiety*. 2016. DOI: 10.1002/da.22513
- [55] van der Horn HJ, Liemburg EJ, Scheenen ME, de Koning ME, Marsman JB, Spikman JM, van der Naalt J. Brain network dysregulation, emotion, and complaints after mild traumatic brain injury. *Human Brain Mapping*. 2016;37:1645-1654. DOI: 10.1002/hbm.23126