



HAL
open science

Intervention par neurofeedback-fNIRS contre l'hyperphagie émotionnelle : caractérisation cérébrale et comportementale

Ambre Godet

► **To cite this version:**

Ambre Godet. Intervention par neurofeedback-fNIRS contre l'hyperphagie émotionnelle : caractérisation cérébrale et comportementale. Médecine humaine et pathologie. Université de Rennes, 2023. Français. NNT : 2023URENB047 . tel-04775422

HAL Id: tel-04775422

<https://theses.hal.science/tel-04775422v1>

Submitted on 10 Nov 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THESE DE DOCTORAT DE

L'UNIVERSITE DE RENNES

ECOLE DOCTORALE N° 637

Sciences de la Vie et de la Santé

Spécialité : *Neurosciences, éthologie*

Par

Ambre GODET

**Intervention par neurofeedback-fNIRS contre l'hyperphagie
émotionnelle : caractérisation cérébrale et comportementale**

Thèse présentée et soutenue à Rennes, le jeudi 09 novembre 2023

Unité de recherche : Institut NuMeCan, Inrae 1341 Inserm 1317, Université de Rennes

Thèse N° :

Rapporteurs avant soutenance :

Sophie Nicklaus
Stéphane Perrey

Directrice de recherche, UMR Centre des Sciences du Goût et de l'Alimentation INRAE, Dijon
Professeur des Universités, EuroMov DHM, Université de Montpellier

Composition du Jury :

Président : Paul Brunault
Examineurs : Liane Schmidt
Jean-Claude Dreher
Dir. de thèse : David Val-Laillet
Co-dir. de thèse : Nicolas Coquery
Co-encadrante : Elise Bannier

Maître de Conférences, MCU-PH, UMR 1253, CHRU de Tours
Chargée de recherche, UMR 7225 / UMR_S 1127, Sorbonne Université, Paris
Directeur de recherche, CNRS UMR 5229, Bron
UMR INRAE Inserm Université de Rennes
UMR INRAE Inserm Université de Rennes
CHU Rennes, U1228 Inserm-Inria, UMR CNRS 6074

Remerciements

Je souhaite dans un premier temps remercier vivement **Sophie Nicklaus** et **Stéphane Perrey** d'avoir accepté le rôle de rapporteurs de mon manuscrit de thèse, ainsi que **Liane Schmidt**, **Paul Brunault** et **Jean-Claude Dreher** de faire partie des membres de mon jury de thèse en tant qu'examineurs pour évaluer mon travail.

Ce projet de thèse, dont l'approche est multidisciplinaire, n'aurait pas vu le jour sans d'étroites collaborations entre différentes institutions. Je tiens ainsi à remercier tous les acteurs sans qui ce projet n'aurait pas eu lieu, en particulier le partenariat entre l'institut NuMeCan, l'université de Rennes, le CHU de Rennes et l'institut Irisa-Inria, ainsi que tous les contributeurs financiers de ce projet.

Je tiens à remercier **Stéphanie Chambaron**, encadrante principale de mon stage de master 2, qui m'a permis de franchir le cap entre l'expérimentation animale et l'expérimentation humaine. Merci de m'avoir donné le goût des sciences cognitives et comportementales et de m'avoir fait découvrir l'usage de méthodes d'acquisitions de l'activité cérébrale pour étudier le comportement. Je te remercie également d'avoir accepté de faire partie de mon comité de suivi de thèse (CSI). Je remercie également **Julie Coloigner** d'avoir fait partie de mon CSI. Vos conseils ont été particulièrement constructifs à l'issue de chaque comité.

Je souhaite remercier chaleureusement mon directeur de thèse, **David Val-Laillet**, ainsi que mon co-directeur, **Nicolas Coquery** et co-encadrante, **Elise Bannier**. Ce triple encadrement a été une richesse de par votre complémentarité d'expertise scientifique, mais aussi de personnalité et sensibilité. Je pense sincèrement que cela a été une chance de vous avoir eus en tant qu'encadrants. Vous avez tous les trois fait preuve de bienveillance, d'un soutien et d'un accompagnement pédagogiques exemplaires, qui m'ont permis de progresser au travers de ces trois années de thèse, aussi bien sur le plan professionnel que personnel. Vous avez toujours su répondre à la moindre sollicitation, su me rassurer dans les périodes de doutes et su me faire gagner progressivement en autonomie. Je vous remercie ainsi pour la confiance que vous m'avez accordée tout au long de ce parcours, parfois semé d'embûches. Nicolas, je t'ai souvent défini comme l'un de mes meilleurs alliés dans cette thèse, et je pense ressortir forgée de tes conseils pour l'avenir, un grand merci. Élise, merci également pour les discussions tête à tête et pour tes conseils sur l'après-thèse, je me suis toujours sentie en confiance lors de ces échanges. Également, je tiens à remercier **Yann Serrand**. Certes, tu ne faisais pas partie de mon encadrement, mais nous avons formé tous les 5 une sacrée équipe, tu as été présent lors de mes points d'avancement de thèse et tu as également su faire preuve d'écoute bienveillante. Le projet n'en serait par ailleurs pas là aujourd'hui sans toi, et cette équipe illustre bien ma vision de la recherche, où la mise en commun de nos compétences respectives permet de nous faire avancer non seulement plus vite, mais surtout de façon plus qualitative. David, je me rappelle à mes débuts de thèse m'avoir dit que tu considères tes doctorants comme des « collègues », chercheurs en devenir. C'est cette confiance accordée et ce fonctionnement d'équipe que nous avons eus qui ont permis de forger la chercheuse que je suis devenue aujourd'hui. Merci donc à tous les 4 pour ce joli travail d'équipe.

Je souhaite remercier chaleureusement les collègues du site de Saint-Gilles, de l'équipe EAT, pour leur accueil et bienveillance. Cela a été un plaisir de vous côtoyer pendant la première moitié de ma thèse, votre bonne humeur m'a accompagnée au cours des (longues) journées de rédaction de ma revue de littérature. Merci également à vous et aux membres de l'unité de Pégase qui m'ont prêté leur tête pour nos toutes premières acquisitions de Neurofeedback fNIRS avec curiosité et enthousiasme ! Merci également aux membres de l'équipe Empenn et/ou du CHU de Rennes, en particulier **Isabelle, Nolwenn, Caroline, Agustina, Quentin, Emmanuel, Malo** et bien d'autres, cela a été un plaisir de vous côtoyer dans le cadre de la semaine du cerveau comme dans le cadre de manips expérimentales. Je tiens aussi à remercier chaleureusement les manipulatrices radio du CHU de Rennes, **Lucille, Gwenola, Catherine, Stéphanie** et **Vanessa** pour votre bonne humeur inconditionnelle lors des acquisitions IRM, et ce malgré les montages complexes de tous nos équipements et des péripéties techniques en tout genre, on en aura utilisé des rouleaux de scotch ! Je remercie également les membres de l'institut Numecan du site de Villejean, en particulier **Olivier Loréal**, en tant que directeur de l'institut, ainsi que les doctorants. J'ai particulièrement apprécié votre entourage notamment pour la seconde partie de thèse sur ce site au cours de mes expérimentations. Le doctorat est une expérience à la fois éprouvante et enrichissante, et l'unité de doctorants qui s'est créée au sein de l'association NPhDA est une véritable source de cohésion ainsi que de partage d'expériences. Un grand merci à **Sarah, Clémence** et **Lucille**, qui ont été d'un grand soutien. Bien plus que des collègues, nous avons créé des souvenirs qui ne sont pas prêts d'être oubliés et ce n'est que la fin d'une aventure pour laisser la place à de futures autres ! **Camille**, on ne s'est côtoyées qu'à la fin de ma thèse, mais avoir pu partager notre bureau ensemble pour les derniers mois a été une véritable bouffée d'oxygène.

Je souhaite également remercier **Alexandra, Briec** et **Ilona**, stagiaires de master 2 que j'ai eu la chance d'encadrer respectivement lors de mes 3 années de thèse. Alexandra, j'ai toujours parlé de toi en tant que véritable amie, merci d'avoir été mon crash-test de premier encadrement de stage, et merci pour ces discussions pseudo-scientifico-philosophiques, et ce même bien après la fin de ton stage.

Je tiens également à remercier mes proches disséminés un peu partout en France et même en dehors, qui m'ont soutenue pendant cette épreuve. Tout particulièrement **Selma, Lamia** et **Sara**, malgré la distance, cette solidarité que nous avons forgée au fil des années a été un véritable soutien durant ces 3 années de thèse, un grand merci pour votre disponibilité et écoute. **Léa**, à toutes ces soirées dans mon appart lors de tes passages sur Rennes, où chaque soirée n'était jamais assez longue pour nos discussions et réflexions sur nos expériences de vie. **Kévin**, on s'est rencontrés au début de ma thèse, et tu as été présent au moment où j'en avais le plus besoin. Tu as su m'écouter et me rassurer quand il le fallait, je n'oublierai pas le soutien que tu m'as apporté.

Enfin un très grand merci à mes proches, sans qui je n'en serais pas là aujourd'hui. En particulier mes **parents**, qui m'ont donné la possibilité de poursuivre mes études jusqu'au doctorat, peu importe où en France, et qui m'ont soutenue tout au long de mon parcours de thèse. Un grand merci à mes sœurs, **Cassandra** et **Sarah**, pour votre écoute et disponibilité à tout moment. Ce noyau familial a toujours été mon plus grand soutien, un grand merci à vous.

Table des matières

Remerciements	1
Liste des abréviations	9
Liste des tableaux et figures	12
Valorisations scientifiques	14
Préambule	19
Chapitre 1. Introduction	23
Partie 1. Généralités sur la régulation de la prise alimentaire	25
1. Théories de l'alimentation émotionnelle et étiologie.....	25
2. Mécanismes comportementaux menant à l'alimentation émotionnelle.....	27
3. Article 1.....	37
Partie 2 - Intervenir sur le comportement alimentaire	62
2.1. Approches pour intervenir sur le comportement alimentaire.....	62
2.2. Le neurofeedback : principes et généralités.....	65
2.3. Plasticité cérébrale et mécanismes d'apprentissage - Quels sont les présupposés mécanismes qui sous-tendent le fonctionnement du neurofeedback ?.....	67
2.3.1. Mécanismes neurophysiologiques.....	67
2.3.2. A l'échelle des réseaux cérébraux.....	70
2.3.3. Mécanismes psycho-comportementaux impliqués dans le neurofeedback.....	73
2.4. Définir les différentes stratégies expérimentales de neurofeedback.....	75
2.4.1. Taxonomie des différentes stratégies expérimentales.....	75
2.4.2. Quel groupe contrôle pour évaluer les effets du neurofeedback ?.....	78
Partie 3 – Outils d'imagerie pour le neurofeedback et applications	80
3.1. Méthodes d'acquisition de l'activité cérébrale utilisées en neurofeedback.....	80
3.2. Principe de l'IRMf.....	82
3.2.1. Principe général de la résonance magnétique nucléaire (RMN).....	82
3.2.2. Le signal blood oxygen-level dependent (BOLD).....	84
3.2.3. Mesures de connectivité fonctionnelle et identifications des réseaux à l'état de repos.....	86

3.2.4. Altérations des réponses BOLD et de la connectivité fonctionnelle comprenant le dIPFC dans le comportement alimentaire.....	90
3.2.5. Applications en neurofeedback.....	92
3.3. Intérêt de la spectroscopie proche infrarouge pour le neurofeedback.....	94
3.3.1. Principe de la NIRS.....	94
3.3.2 Applications en neurofeedback-fNIRS ciblant le dIPFC.....	97
3.4. Limites et complémentarité de la NIRS avec l'IRM : traitement et analyse des données.....	97
3.4.1. Principaux éléments du traitement et de l'analyse des données IRMf.....	98
3.4.2. Principaux éléments du traitement et de l'analyse fNIRS	98
OBJECTIFS ET HYPOTHESES SCIENTIFIQUES.....	102
Références Chapitre 1.....	104
Chapitre 2. Méthodologie générale.....	129
Préambule.....	131
1. Participants (étapes 1 et 2, hors étude interventionnelle).....	133
1.1. Enquête en ligne (étape 1).....	133
1.1.1. Recrutement.....	133
1.1.2. Information et consentement.....	133
1.2. Participants inclus pour le développement méthodologique neurofeedback-fNIRS (étape 2).....	133
1.2.1. Recrutement.....	133
1.2.2. Information et consentement.....	133
2. Étude interventionnelle (étude pilote, étape 3).....	134
2.1.1. Participants : critères d'inclusion, de non inclusion et d'exclusion.....	134
2.1.2. Recrutement.....	135
2.1.3. Information et consentement.....	135
2.1.4. Randomisation.....	135
2.1.5. Insu ou mise en aveugle.....	135
3. Neurofeedback basé sur la fNIRS.....	136
3.1. Paradigme expérimental.....	136

3.2. Installation du participant.....	138
3.3. Systèmes d'acquisition.....	138
3.4. Traitement et analyse des données NIRS.....	139
4. Neurofeedback : recueil des données comportementales.....	139
5. Acquisition et analyses des données IRMf.....	140
5.1. Réponses BOLD durant le neurofeedback.....	140
5.2. Prétraitements et analyse de la connectivité fonctionnelle à l'état de repos (rs-fMRI).....	140
6. Description de l'étude interventionnelle HE (étape 4).....	141
6.1. Population.....	141
6.2. Recrutement.....	142
6.3. Information et consentement.....	142
6.4. Randomisation.....	143
6.5. Insu ou mise en aveugle.....	143
6.6. Questionnaires comportementaux et cliniques.....	143
6.7. Aperçu général de l'étude interventionnelle HE.....	144
Références Chapitre 2.....	146
Chapitre 3. Caractérisation comportementale de l'hyperphagie émotionnelle au sein d'une population étudiante du bassin Rennais.....	151
Synthèse de l'article 2.....	154
Article 2.....	156
Résultats supplémentaires.....	171
Discussion et transition.....	174
Références Chapitre 3.....	176
Chapitre 4. Développement méthodologique d'une approche de neurofeedback basé sur la fNIRS.....	181
Synthèse de l'article 3.....	184
Article 3.....	186
Discussion et transition.....	211
Références Chapitre 4.....	212

Chapitre 5. Caractérisation de l'effet d'un entraînement au neurofeedback et preuve de concept.....	217
Synthèse de l'article 4.....	220
Article 4.....	223
Analyse supplémentaire 1.....	257
Analyse supplémentaire 2.....	264
Discussion et transition.....	265
Références Chapitre 5.....	267
Chapitre 6. Discussion générale, perspectives et conclusion.....	277
Principaux résultats de la thèse.....	279
1. Caractérisation de l'hyperphagie émotionnelle : du comportement aux potentiels corrélats cérébraux.....	281
2. Développement et optimisation du paradigme de neurofeedback basé sur la fNIRS.....	283
2.1. Apports de l'article méthodologique et de l'étude pilote au regard de la littérature.....	283
2.2. Apports sur les stratégies mentales.....	286
2.3. Critère de jugement d'une réussite au neurofeedback mesuré en fNIRS.....	287
3. Neurofeedback : évaluation de la réussite et de l'apprentissage.....	288
3.1. Comportemental : perception subjective du contrôle.....	289
3.2. Signature cérébrale de la réussite et de l'apprentissage du neurofeedback.....	292
4. Augmentation de la connectivité corticostriatale : pourrait-elle sous-tendre une amélioration du contrôle cognitif ?.....	300
5. Limites et ouvertures.....	304
5.1. Controverse de l'effet du neurofeedback.....	304
5.2. Autres approches d'analyse de la connectivité fonctionnelle.....	305
5.3. Autres mesures d'imagerie d'intérêt pour mesurer les effets du neurofeedback.....	306
5.4. Acquisition bimodale fNIRS-fMRI : perspective d'analyse additionnelle.....	308
5.5. Spécificité du neurofeedback dans le cadre d'études interventionnelles sur le comportement alimentaire.....	309

6. Conclusion et perspectives.....	311
Références Chapitre 6.....	312
Annexes.....	319
Annexe 1 – Questionnaire d’investigation Neurofeedback.....	321
Annexe 2 – Acquisitions additionnelles étude pilote.....	329
Annexe 3 – Enquête pré-inclusion.....	334
Annexe 4- Questionnaire Cemov après inclusion – Scoring et interprétations.....	341

Liste des abréviations

Certaines abréviations ont été utilisées à la fois en anglais (articles) et certaines également en français (corps de texte du manuscrit) afin de faciliter la lecture. Pour celles utilisées dans les deux langues, les correspondances sont indiquées dans les deux colonnes.

EN		FR	
ACC	<i>Anterior Cingulate Cortex</i>		<i>Cortex cingulaire antérieur</i>
ADHD	<i>Attention Deficit / Hyperactivity Disorder</i>	TDAH	<i>Trouble Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité</i>
AG	<i>Angular Gyrus</i>		<i>Gyrus angulaire</i>
		ANSM	<i>Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de santé</i>
AUDIT	<i>Alcohol Use Disorders Identification Test</i>		<i>Alcohol Use Disorders Identification Test</i>
BA	<i>Brodmann Area</i>		<i>Aire de Brodmann</i>
BIS-10	<i>Barratt Impulsiveness Scale</i>		<i>Échelle d'impulsivité de Barratt</i>
BLL	<i>Beer-Lambert Law</i>		<i>Loi de Beer-Lambert</i>
BOLD	<i>Blood Oxygen-Level Dependent</i>		<i>Dépend du niveau d'oxygène sanguin</i>
BP	<i>Band-pass</i>		<i>Passe-bande</i>
BP scale	<i>Boredom Proneness Scale</i>	EDE	<i>Échelle de Disposition à l'Ennui</i>
Cau	<i>Caudate Nucleus</i>		<i>Noyau caudé</i>
CtOx	<i>Cytochrome Oxidase</i>		<i>Cytochrome oxydase</i>
CBF	<i>Cerebral Blood Flow</i>		<i>Flux sanguin cérébral</i>
CBV	<i>Cerebral Blood Volume</i>		<i>Volume sanguin cérébral</i>
CBT	<i>Cognitive Behavioral Therapy</i>	TCC	<i>Thérapie Cognitivo-Comportementale</i>
		CHU	<i>Centre Hospitalo-Universitaire</i>
CMRO2	<i>Metabolic rate of oxygen consumption</i>		<i>Taux métabolique de consommation d'oxygène</i>
		CPP	<i>Comité de Protection des Personnes</i>
CON	<i>Cingulo-Opercular Network</i>		<i>Réseau cingulo-operculaire</i>
CR	<i>Cognitive Restraint</i>		<i>Restriction cognitive</i>
CRAFFT	<i>Car, Relax, Alone, Forget, Friends, Trouble</i>		
CW	<i>Continuous Wave</i>		<i>Ondes continues</i>
DAN	<i>Dorsal Attention Network</i>		<i>Réseau d'attention dorsal</i>
DBT	<i>Dialectical Behavioral Therapy</i>		<i>Thérapie dialectique comportementale</i>
DEBQ	<i>Dutch Eating Behavior Questionnaire</i>		
DERS	<i>Difficulties in Emotion Regulation Scale</i>		<i>Échelle de difficulté de régulation des émotions</i>
dIPFC	<i>dorsolateral Prefrontal Cortex</i>		<i>Cortex préfrontal dorsolatéral</i>
DMN	<i>Default Mode Network</i>		<i>Réseau en mode par défaut</i>
dmPFC	<i>dorsomedial Prefrontal Cortex</i>		<i>Cortex préfrontal dorsomédian</i>
DPO	<i>Data Protection Officer</i>		<i>Délégué à la protection des données</i>
		DRCI	<i>Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation</i>
DSM	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>		<i>Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux</i>

ED	<i>Eating Disorders</i>	TCA	<i>Troubles du Comportement Alimentaire</i>
EE	<i>Emotional eating</i>		<i>Alimentation émotionnelle</i>
EEG	<i>Electroencephalography</i>		<i>Électroencéphalographie</i>
ENS	<i>Enteric Nervous System</i>		<i>Système nerveux autonome</i>
EO	<i>Emotional Eating</i>	HE	<i>Hyperphagie Émotionnelle</i>
EOQ	<i>Emotional Overeating Questionnaire</i>		<i>Questionnaire d'hyperphagie émotionnelle</i>
EFA	<i>Exploratory Factor analyses</i>		<i>Analyses factorielles exploratoires</i>
FD	<i>Frequency Domain</i>		<i>Domaine de la fréquence</i>
fMRI	<i>functional Magnetic Resonance Imaging</i>	IRMf	<i>Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle</i>
fNIRS	<i>functional Near-infrared Spectroscopy</i>		<i>Spectroscopie proche infrarouge fonctionnelle</i>
FPN	<i>Frontoparietal Network</i>		<i>Réseau fronto-pariétal</i>
FWE	<i>Family-wise Error</i>		
GLM	<i>Generalized Linear Model</i>		<i>Modèle linéaire généralisé</i>
GPAQ	<i>Global Physical Activity Questionnaire</i>		<i>Questionnaire mondial sur la pratique d'activités physiques</i>
Hb0	<i>Oxy-hemoglobin</i>		<i>Oxy-hémoglobine</i>
HbR	<i>desoxy-hemoglobin</i>		<i>Désoxy-hémoglobine/ hémoglobine désoxygénée</i>
HbT	<i>Hemoglobin total</i>		<i>Hémoglobine totale</i>
HRF	<i>Hemodynamic Response Function</i>		<i>Fonction de réponse hémodynamique</i>
IAT	<i>Internet Addiction Test</i>		<i>Test d'addiction à internet</i>
IFG	<i>Inferior Frontal Gyrus</i>		<i>Gyrus inférieur frontal</i>
Ins	<i>Insular cortex/insula</i>		<i>Cortex insulaire/insula</i>
LPP	<i>Late Positive Potential</i>		<i>Potentiel positif tardif</i>
LTD	<i>Long Term Depression</i>		<i>Dépression à long terme</i>
LTP	<i>Long Term Potentiation</i>		<i>Potentialisation à long terme</i>
LSL	<i>Lab Streaming Layer</i>		
MEG	<i>Magnetoencephalography</i>		<i>Magnétoencéphalographie</i>
MBLL	<i>Modified Beer-Lambert Law</i>		<i>Loi de Beer-Lambert modifiée</i>
mYFAS2.0	<i>Modified Yale Food Addiction Scale</i>		<i>Échelle de dépendance alimentaire de Yale modifiée</i>
NAcc	<i>Nucleus Accumbens</i>		<i>Noyau accumbens</i>
NE	<i>Norepinephrine</i>		<i>Noradrénaline</i>
NF	<i>Neurofeedback</i>		<i>Neurofeedback</i>
NMDA	<i>N-methyl-D-aspartic acid</i>		<i>N-méthyl-D-aspartate</i>
BMI	<i>Body Weight Index</i>	IMC	<i>Indice de Masse Corporelle</i>
MCC	<i>Middle Cingulate Cortex</i>		<i>Cortex cingulaire médian</i>
MID/FID	<i>Monetary and Food Incentive Delay tasks</i>		<i>Tâches d'anticipation de la récompense monétaire et alimentaire</i>
MNI	<i>Montreal Neurological Institute</i>		<i>Institut neurologique de Montréal</i>
OFC	<i>Orbitofrontal Cortex</i>		<i>Cortex orbitofrontal</i>
		RPIB	<i>Repérage Précoce - Intervention Brève</i>
Pal	<i>Pallidum</i>		<i>Pallidum</i>
		PNNS	<i>Programme National Nutrition Santé</i>
PCC	<i>Posterior Cingulate Cortex</i>		<i>Cortex cingulaire postérieur</i>
PET	<i>Positron Emission Tomography</i>		<i>Tomographie par émission de positrons</i>

PFC	<i>Prefrontal Cortex</i>	<i>Cortex préfrontal</i>
PCG	<i>Posterior Central Gyrus</i>	<i>Gyrus central postérieur</i>
Put	<i>Putamen</i>	<i>Putamen</i>
RF	<i>Radiofrequency</i>	<i>Radiofréquence</i>
ROI	<i>Region of interest</i>	<i>Région d'intérêt</i>
rs-FC	<i>resting-state Functional Connectivity</i>	<i>Connectivité fonctionnelle à l'état de repos</i>
rs-fMRI	<i>resting-state functional Magnetic Resonance Imaging</i>	<i>Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle au repos</i>
SC	<i>Short-channels</i>	<i>Canaux courts</i>
SCOFF	<i>Sick, Control, One stone, Fat, Food</i>	
SCP	<i>Slow Cortical Potentials</i>	<i>Potentiels corticaux lents</i>
SD	<i>Standard deviation</i>	<i>Écart-type</i>
SMA	<i>Supplementary Motor Area</i>	<i>Aire supplémentaire motrice</i>
SMG	<i>Supramarginal Gyrus</i>	<i>Gyrus supramarginal</i>
SMR	<i>Sensorimotor Rhythm</i>	<i>Rythme sensorimoteur</i>
SN	<i>Salliance Network</i>	<i>Réseau de saillance</i>
SPM	<i>Statistical Parametric Mapping</i>	
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>	<i>Ensemble de programmes statistiques pour les sciences sociales</i>
STG	<i>Superior Temporal Gyrus</i>	<i>Gyrus temporal supérieur</i>
SVC	<i>Small Volume Correction</i>	
TE	<i>Echo Time</i>	<i>Temps d'écho</i>
TFEQ	<i>Three-Factor Eating Questionnaire</i>	<i>Questionnaire alimentaire à trois facteurs</i>
Thal	<i>Thalamus</i>	<i>Thalamus</i>
tDCS	<i>transcranial Direct-Current Stimulation</i>	<i>Stimulation transcrânienne à courant continu</i>
TD	<i>Time Domain</i>	<i>Domaine dans le temps</i>
TR	<i>Repetition Time</i>	<i>Temps de répétition</i>
UE	<i>Uncontrolled eating</i>	<i>Alimentation incontrôlée</i>
		RIPH <i>Recherches Impliquant la Personne Humaine</i>
/	/	RMN <i>Résonance magnétique nucléaire</i>
VAN	<i>Ventral Attention Network</i>	<i>Réseau d'attention ventral</i>
vIPFC	<i>ventrolateral Prefrontal Cortex</i>	<i>Cortex préfrontal ventrolatéral</i>
vmPFC	<i>ventromedial Prefrontal Cortex</i>	<i>Cortex préfrontal ventromédian</i>
VTA	<i>Ventral Tegmental Area</i>	<i>Aire tegmentale ventrale</i>
WHO	<i>Wolrd Health Organization</i>	OMS <i>Organisation Mondiale de la Santé</i>

Liste des tableaux et figures

Cette liste recense l'ensemble des figures et tableaux du présent manuscrit de thèse, elle ne comporte pas les figures, tableaux et *supplementary data* présentés dans les articles publiés ou en cours de révision.

Tableau 1. Taxonomie fine de la conscience dans les paradigmes de neurofeedback (NF)...	77
Tableau 2. Récapitulatif des modalités d'imagerie utilisées pour l'interface cerveau-machine basée sur la neuroimagerie.....	81
Tableau 3. Comparaison de la fNIRS avec l'IRMf.....	82
Analyse supplémentaire chapitre 3, tableau 1. Résultats de l'analyse GLM univariée et multivariée sur l'EOQ (n=191).....	172
Analyse supplémentaire, chapitre 3, tableau 2. Résultats de l'analyse GLM univariée et multivariée sur le score d'impulsivité totale chez les mangeurs émotionnels (EOQ \geq 6).....	173
Analyse supplémentaire, chapitre 5, tableau 1. Résultats des analyses SVC lors des deux visites en IRM.....	262
Figure 1. Diagramme de fluence pour prédire les modifications de la prise alimentaire en réponse à une émotion.....	28
Figure 2. Le modèle de processus de régulation des émotions.....	30
Figure 3. Modèle à trois étapes proposant un lien entre le degré et les mécanismes de l'alimentation émotionnelle.....	31
Figure 4. Le modèle de sensibilisation incitative de la dépendance (<i>l'incentive sensitization theory</i>).....	33
Figure 5. Schéma de l'induction de la LTP (long-term potentiation) et de la LTD (long-term depression) d'une synapse excitatrice.....	69
Figure 6. L'apprentissage par retour d'expérience du point de vue des neurosciences et réseaux de traitement, de contrôle et d'apprentissage des récompenses par neurofeedback.....	72
Figure 7. Réponse hémodynamique canonique.....	84
Figure 8. Détail des six réseaux impliquant le PFC.....	87
Figure 9. Emplacement des sept zones dIPFC utilisées comme régions de départ pour les analyses de connectivité et résultats des profils de connectivité structurelle (en haut) et fonctionnelle (en bas) des régions de départ du dIPFC.....	91
Figure 10. Changements évoqués typiques de l'oxygénation et de l'hémodynamique cérébrales suite à une augmentation de l'activité cérébrale et aperçu des modifications de l'hémodynamique et de l'oxygénation cérébrales et de leur effet sur les signaux en cas d'augmentation de l'activité neuronale.....	94

Figure 11. Illustration du trajet (en rouge) suivi par les photons NIR de la source lumineuse au détecteur à travers les différentes couches tissulaires de la tête et spectres d'absorption pour différents chromophores présents dans les tissus humains.....	95
Figure 12. Vue d'ensemble des 4 phases expérimentales du présent projet de thèse.....	132
Figure 13. Calcul et représentation visuelle de la jauge pendant le neurofeedback.....	136
Figure 14. Figure générale du paradigme expérimental de l'étude pilote.....	137
Figure 15. Équipements et installation du participant pendant les séances de neurofeedback.	138
Figure 16. Figure générale du paradigme expérimental de l'étude interventionnelle HE.....	145
Figure 17. Synthèse des étapes et des résultats principaux de ce projet de thèse.....	280
Figure 18. Représentation graphique en coupe sagittale des résultats principaux issus des cartes d'activations fMRI-BOLD et mesure de connectivité fonctionnelle à l'état de repos rs-fMRI.....	297
Figure supplémentaire 1. Coupes coronales des activations cérébrales pendant l'acquisition bimodale du NF basée sur la fNIRS pour tous les participants (n=15).....	261
Figure supplémentaire 2. Représentation graphique des proportions exprimées en pourcentage (%) des canaux fNIRS (n=17) dépassant un SCI de 0.8 (en vert) ou non (en rouge).....	264

Valorisations scientifiques

Publications dans des revues scientifiques à comité de lecture

1. **Godet A**, Fortier A, Bannier E, Coquery N, Val-Laillet D. Interactions between emotions and eating behaviors: Main issues, neuroimaging contributions, and innovative preventive or corrective strategies. *Rev Endocr Metab Disord*. 2022;(0123456789). Available from: <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09700-x>
2. Constant A, Fortier A, Serrand Y, Bannier E, Moirand R, Thibault R, Coquery N, **Godet A**, Val-Laillet D. (2023) Emotional overeating affected nine in ten female students during the COVID-19 university closure: A cross-sectional study in France. *PLoS ONE* 18(8): e0286439. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0286439>
3. **Godet A**, Serrand Y, Fortier A, Léger B, Bannier E, Val-Laillet D, Coquery N. (2023) Subjective feeling of control during fNIRS-based neurofeedback targeting the DL-PFC is related to neural activation determined with short-channel correction. *PLOS ONE* 18(8): e0290005. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0290005>
4. **Godet A**, Serrand Y, Léger B, Moirand R, Bannier E, Val-Laillet D and Coquery N. Functional near-infrared spectroscopy-based neurofeedback training induces changes in cortico-striatal functional connectivity: A proof of concept study, 08 August 2023, PREPRINT (Version 1) available at Research Square [<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-3145658/v1>], submitted, under review.

Vulgarisation scientifique et communications orales internes

Médiation scientifique (2021) – Intervention « **Présentation de la recherche** » auprès de lycéens (**Opération Déclis**), lycée Bréquigny Rennes, France

Médiation scientifique (2022) – Intervention auprès de collégiens et lycéens sur l'utilisation de l'IRM en recherche sur le comportement alimentaire dans le cadre de la **Semaine du Cerveau**, CHU de Pontchaillou, Rennes, France

Médiation scientifique (2022) – Intervention auprès de collégiens dans le cadre « **A la découverte de la recherche** » avec présentation de la spectroscopie proche infra-rouge et démo du neurofeedback, collègue MLK Liffré, France

Médiation scientifique (2022) – Vulgarisation scientifique auprès du grand public avec présentation de la spectroscopie proche infra-rouge et démo du neurofeedback dans le cadre de l'exposition « **Incroyable Cerveau** » à l'espace des sciences aux Champs Libres, Rennes, France

Journées des doctorants (2021, 2022, 2023) de l'institut de NuMeCan, Rennes, France

Journées des doctorants (2021) de l'Inrae de Saint-Gilles, France

Communications affichées à comité de lecture

Journées Francophones de nutrition (2021) – Deux e-posters sélectionnés sur les résultats préliminaires de l'enquête en ligne et résultats préliminaires des premières acquisitions de Neurofeedback-fNIRS, Lille, France

Communications orales à comité de lecture

Journées Francophones de Nutrition (2022) – Communication Orale sur les résultats de l'article sur développement méthodologique de neurofeedback (Présentation par Val-Laillet, D), Toulouse, France

Workshop Bionic (2022) – « Acquisition multimodale et analyse des données » à l'Espace Conférences Inria, Centre de recherche Inria Rennes, France (Présentation par Coquery, N)

Workshop CoCOABeaNS (2023) – « Cognitive and COmputational Approaches of Behaviour and Nutrition Studies », Cité Universitaire Internationale de Paris, France (international communication)

“You aren’t at the mercy of your emotions that arise unbidden to control your behavior. You are an architect of these experiences. Your river of feelings might feel like it’s flowing over you but actually you’re the river’s source. »

Lisa Feldmann Barrett, How emotions are made, p.57

PREAMBULE

Manger en réponse à ses émotions semble être un comportement ancré dans les mœurs de notre société. « *Tu devrais en reprendre une part, c'est bon pour le moral !* » ; « *J'ai pris du poids. Ce sont des kilos émotionnels !* ». Outre ces expressions courantes, nous pouvons citer de nombreux exemples de la vie de tous les jours où l'alimentation est utilisée dans le but d'atténuer des émotions, en particulier lorsque leur valence est négative. Par exemple, le médecin qui récompense avec une sucrerie un enfant qui a appréhendé son rendez-vous médical, les publicités télévisées plébiscitant la consommation d'une barre chocolatée après une journée de travail éprouvante en vue de se détendre, ou encore les téléfilms montrant une jeune femme consommant un pot de glace suite à une rupture amoureuse. Ancré dans nos habitudes de vie, où la modération semble être la clé de l'équilibre, ce comportement alimentaire d'apparence anodine pourrait s'avérer problématique en termes de santé publique. Ce comportement est défini par le terme « **alimentation émotionnelle** » sur lequel nous allons nous focaliser tout au long de ce travail de thèse.

En effet, ce comportement d'apparence anodine peut s'avérer problématique lorsque la modération n'est plus de mise – c'est-à-dire lorsque l'équilibre est rompu. Lorsque ce « mécanisme de compensation », ou « *coping mechanism* » devient systématiquement la **stratégie d'atténuation des émotions** et qu'elle devient hors de contrôle, la prise alimentaire peut devenir conséquente voire excessive. Le risque alors n'est plus de manger deux carreaux de chocolat à la fin d'une journée éprouvante, mais de consommer systématiquement la tablette de chocolat entière et ce, plusieurs fois par mois. Ce comportement pourrait alors être qualifié « **d'hyperphagie émotionnelle** ». Ce moyen de gestion des émotions, à long terme, pourrait ainsi tendre vers l'établissement de troubles du comportement alimentaire, appelés « **TCA** ». En France, ces troubles touchent plus d'un million d'individus¹. En particulier, l'hyperphagie boulimique, c'est-à-dire hyperphagie en l'absence de comportement compensatoire afin de limiter la prise de poids (contrairement à la boulimie nerveuse), touche environ 3% des femmes et 1,5% des hommes. Ce trouble est étroitement lié aux problématiques de prise de poids (*i.e.* obésité), dont les nombreuses comorbidités et les enjeux de santé publique ne sont plus à démontrer.

¹ Journée Mondiale des TCA.fr

La prévention de l'hyperphagie émotionnelle semble être pertinente pour prévenir les troubles cités ci-dessus. Parmi les mesures appliquées en France, le **Programme National Nutrition Santé** (PNNS) a été mis en place en 2001 et reconduit en 2006, 2011 et 2019. Il promeut l'amélioration de l'état de santé de l'ensemble de la population en agissant sur les déterminants majeurs de la nutrition : l'alimentation et la lutte contre la sédentarité par la promotion de l'activité physique. Cependant, bien que la relation entre émotion et alimentation soit établie dans les exemples cités précédemment, elle n'est que peu – voire pas – conscientisée par les instances de prévention en santé publique auprès du grand public. En effet, tandis que les principaux éléments de la prise en charge de l'hyperphagie boulimique comprennent le traitement des dysrégulations émotionnelles et les dimensions psychiques associées², il n'existe pas de recommandations explicites sur la relation entre l'alimentation et l'état émotionnel dans le cadre de la prévention des TCA. Néanmoins, il est difficile de prévenir un comportement alimentaire qui n'est pas considéré comme un trouble en tant que tel, particulièrement courant chez les populations sujettes à un stress important. Par exemple chez les étudiants, en particulier chez les femmes (Constant et al., 2018; Sze et al., 2021), ce comportement se manifeste à hauteur de 1 à 5 événements au cours des 28 derniers jours chez environ la moitié des individus (Constant et al., 2018). Cette prise alimentaire pourrait être associée à un déficit de **contrôle cognitif** de la prise alimentaire, en particulier au niveau du **contrôle inhibiteur** et en réponse à des émotions négatives. De plus, au-delà d'une prise alimentaire perturbée, les difficultés dans la gestion des émotions sont associées à d'autres troubles tels que la dépression, l'anxiété ou encore l'usage de substances psychoactives, et se révèlent être un enjeu de santé publique. Dans ce contexte, comment pouvons-nous prévenir l'hyperphagie émotionnelle ? Améliorer le contrôle cognitif serait-il la clé pour prévenir la récurrence de ce comportement alimentaire ? Ce projet de thèse s'inscrit dans cette problématique. Un certain nombre d'approches cognitivo-comportementales et neuromodulatrices ont été développées ces dernières années dans le cadre de la prévention et du traitement des TCA. Parmi les approches nouvelles et innovantes, le neurofeedback apparaît comme prometteur, et c'est cette stratégie nous allons évaluer par la suite.

² Haute Autorité de Santé. Boulimie et hyperphagie boulimique : repérage et éléments généraux de prise en charge. Saint-Denis La Plaine : HAS; 2019.

Ce projet s'inscrit dans le cadre d'une collaboration entre l'équipe EAT « Contrôle des Comportements Alimentaires » de l'Institut NuMeCan, la plateforme d'imagerie de l'Université de Rennes localisée dans le service de Radiologie du CHU de Pontchaillou (Neurinfo, Université de Rennes, France) et l'équipe Empenn (Inria, Irisa), spécialisée le traitement d'images du système nerveux central et le développement de méthodes dédiées. Des études de neuroimagerie (*via* l'imagerie par résonance magnétique, IRM) ont été précédemment menées en collaboration entre ces équipes mais jusqu'à présent, aucun projet n'avait été mené en commun avec une approche de neurofeedback.

CHAPITRE 1

Introduction Générale

Partie I – Généralités sur la régulation de la prise alimentaire

1. Théories de l'alimentation émotionnelle et étiologie

L'alimentation émotionnelle se caractérise par une modulation de la consommation alimentaire (quantitativement et qualitativement) en réponse à un ressenti émotionnel. Ainsi, elle comprend aussi bien l'inhibition que l'augmentation de la prise alimentaire en réponse à une émotion, qu'elle soit de valence positive ou négative (Macht, 2008). Dans cette thèse, nous focalisons sur la dimension « augmentation de la prise alimentaire », un comportement alimentaire à prédominance féminine, notamment en France (Péneau et al., 2013) et relativement fréquent dans les populations cliniques et non cliniques. Ce comportement n'est pas le reflet d'une exception culturelle et concerne des individus de nationalités différentes, comme la Finlande comme autre pays européen (Konttinen et al., 2019), ou encore d'autres pays situés sur d'autres continents, tel que la Chine (Sze et al., 2021) ou les Etats-Unis (Elran Barak et al., 2021). Concernant l'hyperphagie émotionnelle, cette dernière se caractérise par une surconsommation alimentaire, le plus souvent en réponse à une émotion négative, et a été documentée chez des jeunes femmes d'indice de masse corporel (IMC) normal, c'est-à-dire compris entre 18,5 et 25 (Constant et al., 2018). Dans cette étude, l'*Emotional Overeating Questionnaire* (EOQ, Masheb & Grilo, 2006) a été utilisé. Il mesure la fréquence des événements d'hyperphagie émotionnelle en fonction de 6 « émotions » : l'anxiété, la tristesse, la fatigue, la colère, la solitude et la joie. Bien que l'anxiété, la fatigue et la solitude ne fassent pas partie des 6 émotions primaires définies par Paul Ekman en 1984 (la joie, la surprise, la peur, la colère, le dégoût et la tristesse), les auteurs de ce questionnaire validé ont porté leur choix sur des éléments représentant une gamme d'émotions positives et négatives qui varient en termes d'énergie et d'excitation (*arousal*) et correspondant à un « phénomène/état affectif » (Ekman, 1999).

A ses origines, l'alimentation émotionnelle a été étudiée dans le cadre de l'obésité (Bruch, 1975; Canetti et al., 2002; Ganley, 1989). La première revue traitant du sujet, celle de Kaplan et Kaplan (1957), dans laquelle a été proposé un modèle de réduction de l'anxiété (*anxiety-reduction model*), expose le fait que les individus obèses présentent des événements d'hyperphagie dans le but d'atténuer cette émotion. Ce comportement était proposé comme étant probablement la principale cause de leur excès de poids (Ganley, 1989). Cette revue a été pionnière parmi un grand nombre d'études entre les années 60 et 90 sur l'alimentation émotionnelle. « *Les émotions influencent-elles les habitudes alimentaires des personnes*

obèses ? » est la question à laquelle Ganley (1989) a cherché à répondre, par l'intermédiaire d'une revue menée sur 30 ans de recherche clinique et expérimentale sur l'alimentation émotionnelle. En particulier, chez les individus présentant une obésité sévère cherchant un traitement (clinique), l'alimentation émotionnelle était prépondérante, atteignant jusqu'à 60 à 90 % chez ces individus. Une telle alimentation a été associée le plus souvent à des émotions négatives ou à des situations émotionnelles négatives telles que la colère, la dépression, l'ennui, l'anxiété et le sentiment de solitude ou à des événements stressants de la vie, de façon plutôt épisodique que chronique (Ganley, 1989). Comme défini plus haut, la solitude a été formulée comme une expérience désagréable qui se produit quand le réseau de relations sociales d'une personne est déficient d'une manière importante, soit quantitativement, soit qualitativement (ou encore comme un sentiment résultant d'un manque de relations de qualité). La solitude est considérée comme l'expression de sentiments négatifs liés à l'absence de relations et se manifeste chez des individus de tout âge (Gierveld & Van Tilburg, 2006). Elle fait donc référence à un état affectif, de valence négative, et se distingue de l'isolement social (caractéristique objective de l'absence de relation, volontaire ou subie). Les prises de poids réactives, l'apparition de l'obésité liée au stress, l'alimentation en réaction à des crises interpersonnelles et la qualité épisodique générale de l'alimentation émotionnelle ont souvent été signalées (Ganley, 1989). De plus, les événements d'alimentation émotionnelle impliquent un excès de consommation d'aliments à forte densité énergétique, caractérisés comme « hyper palatables », riches en sucres et lipides (Fuente González et al., 2022). Bien que des facteurs organiques soient également impliqués (hormonaux, métaboliques, génétiques), ce constat souligne que la relation entre les émotions et le comportement alimentaire ne doit pas être négligée, puisque des choix alimentaires inadaptés et des quantités alimentaires ingérées de manière excessive font partie des facteurs principaux de l'étiologie de l'obésité (OMS, 2021). D'après Canetti (2002), la théorie de Schachter en 1992 (*internal-external hypothesis for obesity*) a apporté quelques nuances par rapport à ces précédentes théories. Selon lui, les individus d'IMC normal seraient plus susceptibles de réduire leur appétit en situation d'anxiété ou de peur par inhibition physiologique, alors que les individus en situation d'obésité seraient moins sensibles à leur signaux endogènes (faim et satiété) et donc plus enclins à manger dans ce même cadre de situation. Schachter propose ainsi que les personnes de statut normopondéral pourraient soit diminuer soit augmenter leur consommation lorsqu'elles sont stressées, alors que les personnes en situation d'obésité seraient moins susceptibles de la diminuer. Bien que l'influence des émotions sur le comportement alimentaire est plus forte chez les personnes en

situation d'obésité, elle est aussi plus marquée chez les personnes qui suivent un régime alimentaire pour perdre du poids (Canetti et al., 2002). En effet, une plus forte restriction alimentaire, qui est davantage prépondérante chez les personnes en situation d'obésité (en raison d'un passé de régimes alimentaires restrictifs) ou personnes suivant un régime alimentaire, est associée à une levée d'inhibition en cas d'émotion négative ou d'événement de vie stressant. Ces résultats mettent en évidence que ce comportement alimentaire n'est pas restreint à une classe d'IMC, et que tous les individus y seraient plus ou moins confrontés, mais avec une plus forte occurrence chez les personnes présentant une restriction alimentaire.

Par ailleurs, l'étiologie de l'alimentation émotionnelle semble multifactorielle. Dans une revue relativement récente, Van Strien (2018) a souligné les causes potentielles de l'alimentation émotionnelle. Elle pourrait être une conséquence des régimes alimentaires, la restriction calorique à long terme pouvant également conduire à des sensations internes perturbées, telles que la perte des sensations de faim et de satiété. Des facteurs non liés aux régimes alimentaires sont également impliqués, tels qu'un faible niveau de conscience interne (faible capacité d'intéroception), de l'alexithymie (difficulté à exprimer et ressentir ses émotions), un style d'éducation inadéquat ou une mauvaise gestion des émotions, des symptômes physiologiques tels qu'une réponse au stress altérée (axe hypothalamo-hypophysaire perturbé). Ensemble, ces résultats ont mis en évidence les multiples facettes de l'étiologie de l'alimentation émotionnelle, au niveau émotionnel et physiologique (van Strien, 2018). En lien avec un style d'éducation inadéquat, l'alimentation émotionnelle peut être également la résultante des pratiques parentales et donc s'établir précocement dans la vie d'un individu (enfant), on parle ainsi d'*emotional feeding*, qui exerce un rôle prédictif d'alimentation émotionnelle (Steinsbekk et al., 2018). L'alimentation émotionnelle et l'hyperphagie émotionnelle sont ainsi multifactorielles, comprenant à la fois une cause organique (*e.g.* biologique), psychologique et comportementale.

2. Mécanismes comportementaux menant à l'alimentation émotionnelle

Les différents sous-types d'alimentation, *i.e.* externe, émotionnelle et restreinte, sont des composantes du comportement alimentaire pouvant concerner tous les individus. L'alimentation externe se définit comme le fait de manger en réponse à des signaux externes liés à l'alimentation tels que la vue et l'odeur d'aliments attrayants (Van Strien et al., 1986), tandis que l'alimentation restreinte fait appel à l'effort cognitif réalisé pour manger moins que ce que l'on souhaiterait (Schaumberg et al., 2016). La prédominance de l'un de ces sous-types

chez un individu se caractérise comme un trait comportemental. Prédire l'impact des émotions sur le comportement alimentaire en fonction des individus demeure difficile. Dans la plupart des cas, les individus présentent une modification de leur prise alimentaire en réponse à un stress émotionnel, qui résulte en moyenne dans 30% des cas en une augmentation et dans 48% des cas en une diminution (Macht, 2008). Ces différences pourraient s'expliquer par des variations interindividuelles, telles que la typologie de mangeurs auquel appartient l'individu (externe, émotionnelle, restreinte) et du type d'émotions impliquées, notamment en lien avec leur intensité), ainsi qu'en fonction de sa valence (plaisante/positive – désagréable/négative). La théorie la plus connue et relayée sur l'impact des émotions sur le comportement alimentaire a été développée par Macht (2008). Un modèle a été ainsi proposé, « *the five-way model* », résultant en un diagramme de fluence tel que présenté en **Figure 1**.

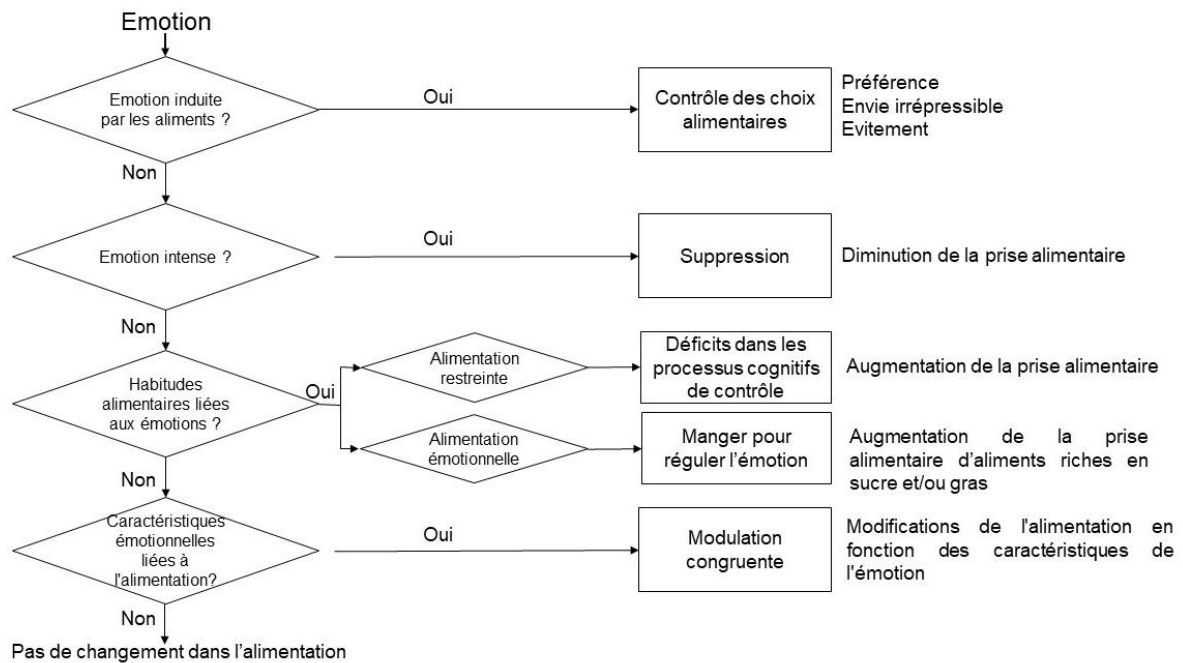


Figure 1. Diagramme de fluence pour prédire les modifications de la prise alimentaire en réponse à une émotion. Adapté de Macht (2008).

Dans un premier temps, les émotions suscitées par les signaux alimentaires peuvent influencer les choix alimentaires, notamment les individus sensibles à ces signaux (goûts, apparences et odeurs appétissants), faisant référence aux « mangeurs externes ». Dans un second temps, les émotions d'intensité élevée sont plus susceptibles d'inhiber la prise alimentaire, alors qu'une émotion d'intensité modérée est plus susceptible de l'augmenter chez les individus prédisposés, c'est à dire qui ont contextualisé (habitude) un lien entre émotions et

alimentation (*e.g.* mangeurs « restreints », ou mangeurs « émotionnels »). Ces deux groupes d'individus se distinguent par les mécanismes cognitifs qui sous-tendent leur comportement alimentaire. Les mangeurs émotionnels vont manger pour diminuer l'émotion négative, diminution générée par un effet de récompense et médiée par des aliments dits « réconfortants » de par leurs propriétés organoleptiques (*i.e.* aliments gras et sucrés). Pour les mangeurs restreints, la restriction cognitive fait référence à une restriction de la prise alimentaire en vue d'un maintien ou d'une perte de poids, qui serait levée lorsque l'individu ressent une émotion, peu importe sa valence. Enfin, dans le cadre d'une alimentation sans typologie prédominante (mangeurs ni restreints, ni émotionnels), les émotions affecteraient l'alimentation en fonction de leurs caractéristiques cognitives et motivationnelles (Macht, 2008). L'usage de l'alimentation comme moyen d'atténuation des émotions a été caractérisé dans la littérature dans le modèle de processus de régulation des émotions (Gross, 1998; Peña-Sarrionandia et al., 2015). La régulation des émotions fait référence aux processus par lesquels les individus modifient la trajectoire d'une ou plusieurs composantes d'une réponse émotionnelle. Elle peut être automatique (non consciente) ou volontaire. La régulation des émotions peut donc servir à influencer le type (c'est-à-dire l'émotion que l'on ressent), l'intensité (c'est-à-dire l'intensité de l'émotion), la durée (c'est-à-dire le moment où l'émotion commence et combien de temps elle dure) et la qualité (c'est-à-dire la façon dont l'émotion est ressentie ou exprimée) de l'émotion concernée. L'alimentation (boulimie ou préoccupation alimentaire, **Figure 2**) agirait sur la modulation de la réponse comportementale, apparaissant comme un mécanisme de compensation qui ne semble pas être un mécanisme de régulation des émotions adapté comparativement à certaines stratégies de changement cognitif (appréciation) comme représenté sur la **Figure 2**.

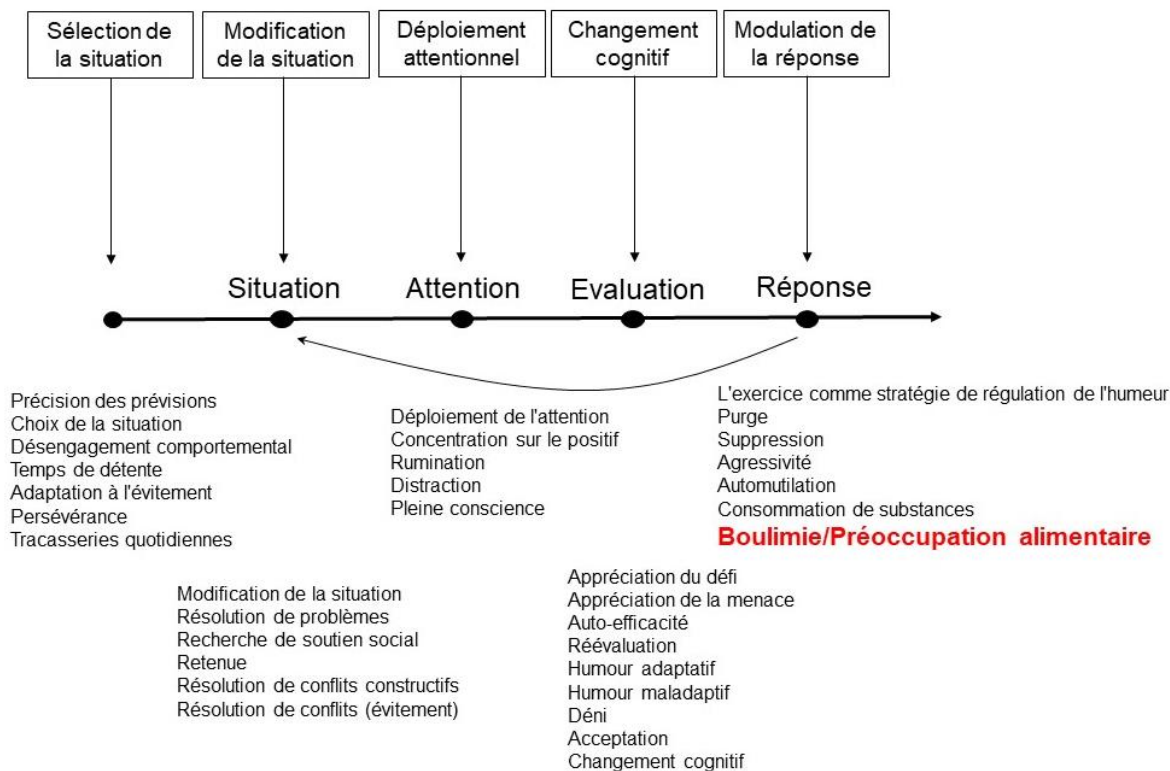


Figure 2. Le modèle de processus de régulation des émotions. Les 4 points correspondent au modèle séquentiel de génération de l'émotion. La flèche de rétroaction signifie que le cycle est en constante itération. Les cinq familles de stratégies pouvant être utilisées pour réguler les émotions sont organisées selon le stade de la génération d'émotions dans lequel elles interviennent. La sélection de la situation consiste à choisir ou à éviter certaines activités, personnes ou lieux en fonction de leur impact émotionnel attendu. La modification de la situation englobe les stratégies visant à modifier la situation afin d'en altérer l'impact émotionnel. Le déploiement attentionnel consiste à modifier ce que l'individu ressent en sélectionnant les informations auxquelles il prête attention. Le changement cognitif consiste à modifier la façon dont l'individu pense (appréciation) afin de modifier ce qu'il ressent. La modulation de la réponse intervient tardivement dans le processus de génération des émotions. Ces stratégies peuvent cibler les composantes expérientielles (par exemple, lorsque l'on partage son émotion ou que l'on boit un verre d'alcool afin de réduire les sentiments d'anxiété), physiologiques (par exemple, lorsque l'on fume de la marijuana afin de réduire le rythme cardiaque ou que l'on agit de manière agressive pour désamorcer la tension physique) et/ou comportementales (lorsque l'on tente de cacher son émotion aux autres) de la réponse émotionnelle. Adapté de Peña-Sarrionandia et al. (2015)

L'alimentation émotionnelle, même si elle est intermittente, pourrait être précurseur d'un comportement plus chronique, ce qui justifie l'intérêt d'une prévention. Les aspects gratifiants de la consommation d'aliments appétissants dans le but de contrecarrer les émotions négatives pourraient rendre ce comportement plus fréquent à l'avenir *via* un mécanisme de

conditionnement opérant (Macht & Simons, 2011). Ainsi, manger en réponse à des émotions négatives peut à terme s’ancrer en tant qu’habitude par un mécanisme classique de conditionnement associatif, renforçant la motivation à manger à chaque état émotionnel négatif. C'est particulièrement le cas lorsque les épisodes d'alimentation émotionnelle sont devenus habituels, voire compulsifs. De nombreux cas de régulation des émotions sont susceptibles de se situer sur un continuum allant de la régulation contrôlée à la régulation automatique des émotions (Gross, 1998; Macht & Simons, 2011). Macht et Simons (2011) ont proposé un modèle « d’engrenage » qui pourrait être impliqué dans l’alimentation émotionnelle. Définie au départ comme un comportement ponctuel, désadapté à la demande situationnelle, l’alimentation émotionnelle serait susceptible de mener à terme à la compulsion hyperphagique. Ainsi, le lien entre le degré (ou niveau) d’alimentation émotionnelle et ses mécanismes est illustré dans la **Figure 3**.

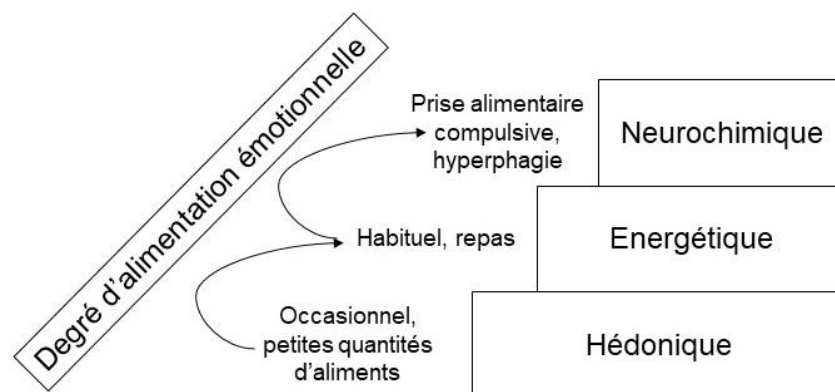


Figure 3. Modèle à trois étapes proposant un lien entre le degré et les mécanismes de l’alimentation émotionnelle. Il a été proposé qu’au premier degré, seul le mécanisme hédonique est impliqué, se référant aux propriétés organoleptiques des aliments et à leur effet « réconfortant ». De petites quantités de nourriture sont consommées occasionnellement pour se remonter le moral. Puis, au deuxième niveau, lorsque les mangeurs émotionnels consomment habituellement un repas entier pour réguler leur état émotionnel, il a été proposé que des mécanismes physiologiques interviennent, comprenant une augmentation du « niveau d’énergie » et diminution de la fatigue. Enfin, au troisième niveau, l’hyperphagie alimentaire implique la consommation compulsive de grandes quantités chroniques d’aliments à forte densité énergétique, entraînant ainsi des effets neurochimiques supplémentaires. Adapté de Macht and Simons (2011).

L'alimentation émotionnelle étant associée à la consommation d'aliments dits « de réconfort » (*i.e.* hypercaloriques et hyper-palatables), ces travaux et théories pris dans leur ensemble peuvent être complétés par ceux reposant sur le modèle de vulnérabilité dynamique de l'obésité (Burger & Stice, 2011, 2014; Stice et al., 2011) qui vise à unifier les principales théories reliant plaisir et obésité. Il est ainsi suggéré que la consommation chronique de nourritures palatables est à l'origine d'un phénomène dynamique faisant intervenir un basculement (shift) dans les processus neurocomportementaux hédoniques et cognitifs régulant la prise alimentaire. Selon la théorie de l'excès de la récompense – *reward surfeit theory* (Stice et al., 2011), les personnes à risque montrent initialement une hypersensibilité à la récompense et à la perception sensorielle d'aliments palatables, ce qui peut conduire à une consommation par habitude et à la prise de poids. Par le biais d'un mécanisme de conditionnement, la consommation par habitude d'aliments palatables conduirait au développement d'une hypersensibilité des régions cérébrales de l'attention et de la récompense à des stimuli prédisant une récompense alimentaire – *incentive sensitization theory* (Robinson & Berridge, 2000, 2008), ce qui favoriserait et maintiendrait l'hyperphagie. Par la suite, cette consommation excessive conduirait à une régulation négative du système dopaminergique de la récompense (striatum) et des zones inhibitrices de la réponse aux stimuli alimentaires (cortex préfrontal), en accord avec la théorie du déficit de la récompense – *reward deficit theory* (Wang et al., 2002). Cela contribuerait à l'escalade dans la surconsommation et à l'apparition (ou au maintien) de TCA ou de l'obésité. Plus récemment, Stice et Yokum (2021) ont réévalué l'ensemble de ces théories dans l'établissement et le maintien de l'obésité. Les dernières études menées, notamment en imagerie à résonance magnétique fonctionnelle (IRMf), apportent plus de support pour *l'incentive sensitization theory*. Cette théorie propose que l'association répétée entre le plaisir hédonique lié à la consommation d'aliments riches en calories et l'exposition à ces aliments entraînent une hyperréactivité des régions du traitement de la récompense aux signaux alimentaires par le biais du conditionnement, ce qui incite l'envie et la suralimentation à chaque fois que ces signaux alimentaires sont rencontrés. Au fil du temps, des augmentations récurrentes de la libération de dopamine suite à une consommation répétée entraîneront une sensibilisation des voies dopaminergiques méso limbiques, entraînant à son tour une augmentation de la prédominance incitative attribuée à la drogue (aliment dans le cadre de l'addiction alimentaire) et à ses signaux, qui devient davantage « recherchée ». Ce processus se produit indépendamment du plaisir produit par la drogue et n'est pas nécessairement lié au « goût » (*liking*), qui peut parfois diminuer avec l'augmentation de la consommation. Ainsi, une

augmentation progressive du désir (*wanting*) et de la consommation de l'aliment se produit, sans aucune augmentation parallèle du goût (*liking*), parfois même en l'appréciant moins (Robinson et al. 2015), comme représenté sur la **Figure 4**. Au-delà de cette théorie, Stice et al. (2021) rapportent un peu moins de support envers la *reward surfeit theory*, celle de la théorie du déficit du contrôle inhibiteur - *Inhibitory Control Deficit Theory of Overeating* - ainsi que du modèle de vulnérabilité dynamique de l'obésité, et moins de support pour la *reward deficit theory*. L'ensemble de ces travaux suggèreraient également que l'apprentissage des signaux alimentaires et de la récompense, le renforcement de la satiété, le statut d'obésité des parents (en tant que facteur génétique) et les déficits de contrôle inhibiteur contribuent profondément à la réponse du circuit de la récompense aux stimuli alimentaires, ce qui entraînerait une prise de poids ultérieure (Stice & Yokum, 2021).

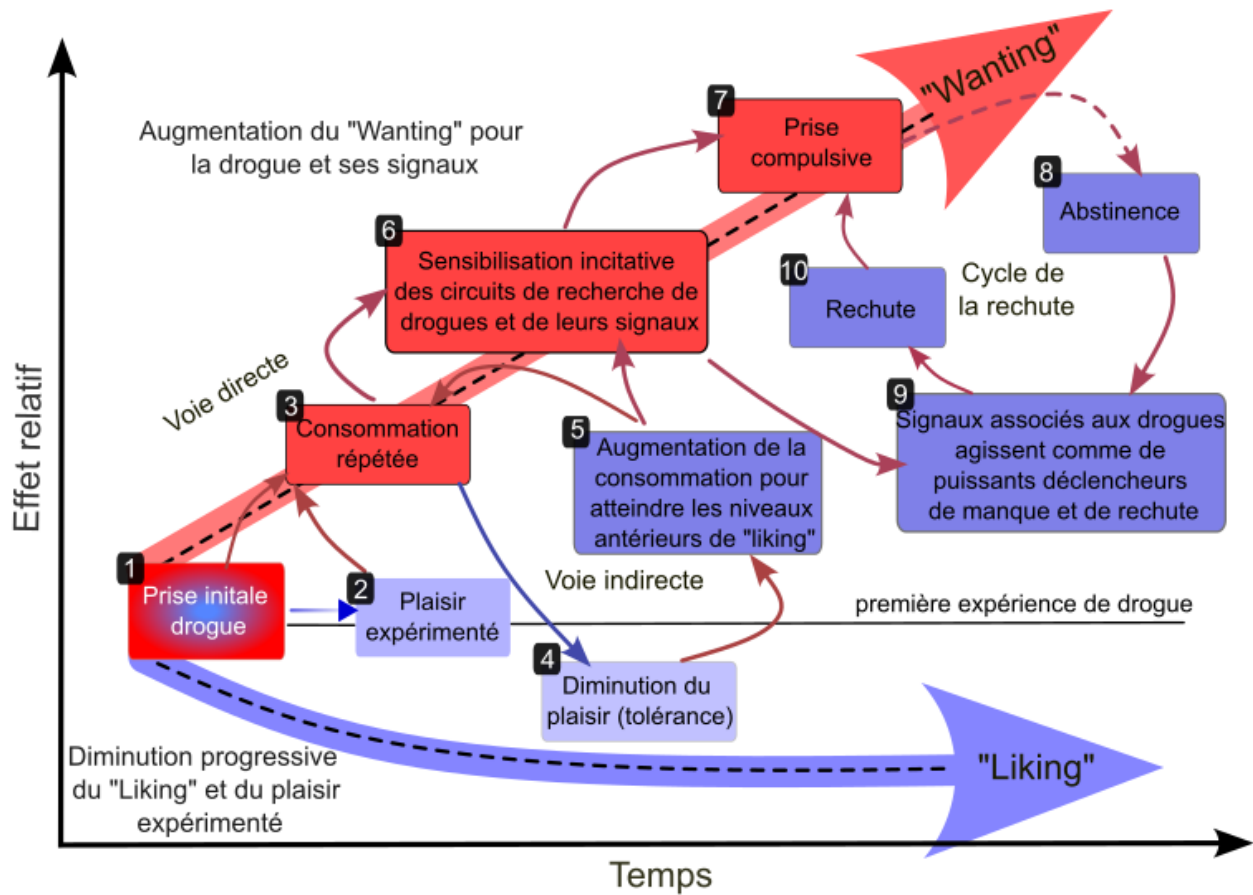


Figure 4. Le modèle de sensibilisation incitative de la dépendance (*l'incentive sensitization theory*). La dépendance se caractérise par une évolution progressive dissociant le « *wanting* » (vouloir) du « *liking* » (appréciation) de la drogue (dans le contexte de l'addiction alimentaire), l'importance croissante des incitations étant attribuée aux drogues et leurs signaux. Ce modèle schématisé suggère une « voie directe » vers la dépendance qui se développe avec une consommation répétée et croissante conduisant à une sensibilisation incitative au « *wanting* » et consommation compulsive [Étapes : 1-3-6-7]. Un autre facteur contribuant à ce phénomène

est mis en évidence par la boucle de la « voie indirecte », qui suggère qu'avec une prise répétée, le plaisir ressenti et l'euphorie provoqués ne s'accroissent pas et peuvent parfois même diminuer, ce qui entraîne la prise de doses de plus en plus importantes, contribuant ainsi à la sensibilisation des circuits dopaminergiques méso-limbiques [Étapes : 3-4-5]. Enfin, la consommation compulsive est souvent ponctuée de périodes d'abstinence et de retrait, qui se traduisent trop souvent par des rechutes, souvent déclenchées par un état de manque induit par un signal. Ce « cycle de la rechute » caractérise la dépendance en tant que trouble chronique récurrent [Étapes : 7-8-9-10]. Figure adaptée de Robinson et al. (2015).

Enfin, Macht (2008) distingue dans la relation entre l'alimentation et les émotions les mangeurs restreints des mangeurs émotionnels, pour lesquels les mangeurs restreints augmenteraient leur consommation alimentaire par levée de la restriction, en lien avec des processus de contrôle cognitif défaillants, et pourrait s'apparenter à la théorie du déficit du contrôle inhibiteur de la suralimentation - *Inhibitory Control Deficit Theory of Overeating* - (Stice & Yokum, 2021). Tandis qu'Evers et al. (2018) a montré que les personnes ayant un style de comportement alimentaire de mangeurs restreint augmentent leur prise alimentaire en réponses aux émotions négatives par effet de désinhibition (Evers et al., 2018), Schnepfer et al. (2020) proposent un mécanisme indépendant de l'alimentation émotionnelle, où les mangeurs restreints attribueraient plus de ressources attentionnelles à la nourriture dans les états émotionnels négatifs (Schnepfer et al., 2020). Les mécanismes comportementaux et cérébraux semblent divers dans le cadre de l'alimentation émotionnelle. Toutefois, l'hyperphagie (émotionnelle) mettrait en jeu des processus impliqués dans le contrôle cognitif de la prise alimentaire, la régulation des émotions et le traitement de la récompense, sans qu'un ensemble commun n'ait été déterminé.

Au niveau cérébral, les théories citées ci-dessus impliquent une variété de régions cérébrales impliquées dans la régulation de la prise alimentaire. Trois grandes composantes ont été déterminées : **une composante homéostatique**, où l'hypothalamus joue un rôle clé dans la balance de la gestion des signaux impliqués dans la régulation de la faim et de la satiété (Schwartz et al., 2000) ; **deux composantes non homéostatique**, l'une faisant appel aux processus cognitifs et sensoriels (cortex préfrontal, cortex insulaire) ; et l'autre faisant appel à la valence hédonique des aliments (striatum, cortex orbitofrontal) (Berthoud, 2006, 2011; Berthoud, 2002; Shin et al., 2009). Les avancées modernes en imagerie fonctionnelle cérébrale ont permis de démontrer que l'obésité et les TCA s'accompagnent d'anomalies cérébrales fonctionnelles susceptibles de favoriser ou d'entretenir des conduites alimentaires à risque et/ou des désordres cognitifs (Val-Laillet et al., 2015). Les émotions et la régulation de la prise

alimentaire étant étroitement liées, la revue de littérature que nous avons publiée dans *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders* avait pour objectif d'apporter des indicateurs cérébraux et physiologiques supplémentaires dans le cadre de l'alimentation émotionnelle, avec pour perspective l'établissement d'une stratégie de prévention reposant sur le principe du neurofeedback.

Article 1

Interactions between emotions and eating behavior: Contributions of neuroimaging, main issues and innovative strategies for preventive intervention

Godet, Ambre ¹, Fortier, Alexandra ¹, Bannier, Elise ^{2,3}, Coquery, Nicolas ^{1, †}, Val-Laillet, David ^{1, †, *}

¹ Inrae, Inserm, Univ Rennes, NuMeCan, Nutrition Metabolisms and Cancer, St Gilles, Rennes, France

² Inria, CRNS, Inserm, IRISA UMR 6074, Empenn U1228, Univ Rennes, Rennes, France

³ CHU Rennes, Radiology Department, Rennes, France

† These authors contributed equally to this paper.

* Corresponding author: david.val-laillet@inrae.fr

Val-Laillet, D.: 0000-0002-6256-7737

Coquery, N.: 0000-0002-4687-5924

Bannier, E.: 0000-0002-8942-7486

Godet, A.: 0000-0002-0276-4392

Fortier, A.: 0000-0003-2232-0163

Keywords: Emotional eating, emotion regulation, neuroimaging, therapeutic intervention strategies, stress, gut-brain axis

Revue de littérature publiée dans *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*



Interactions between emotions and eating behaviors: Main issues, neuroimaging contributions, and innovative preventive or corrective strategies

Ambre Godet¹ · Alexandra Fortier¹ · Elise Bannier^{2,3} · Nicolas Coquery¹ · David Val-Laillet¹

Accepted: 29 November 2021

© The Author(s), under exclusive licence to Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2022

Abstract

Emotional eating is commonly defined as the tendency to (over)eat in response to emotion. Insofar as it involves the (over)consumption of high-calorie palatable foods, emotional eating is a maladaptive behavior that can lead to eating disorders, and ultimately to metabolic disorders and obesity. Emotional eating is associated with eating disorder subtypes and with abnormalities in emotion processing at a behavioral level. However, not enough is known about the neural pathways involved in both emotion processing and food intake. In this review, we provide an overview of recent neuroimaging studies, highlighting the brain correlates between emotions and eating behavior that may be involved in emotional eating. Interaction between neural and neuro-endocrine pathways (HPA axis) may be involved. In addition to behavioral interventions, there is a need for a holistic approach encompassing both neural and physiological levels to prevent emotional eating. Based on recent imaging, this review indicates that more attention should be paid to prefrontal areas, the insular and orbitofrontal cortices, and reward pathways, in addition to regions that play a major role in both the cognitive control of emotions and eating behavior. Identifying these brain regions could allow for neuromodulation interventions, including neurofeedback training, which deserves further investigation.

Keywords Emotional eating · Emotion regulation · Neuroimaging · Therapeutic intervention strategies · Stress · Gut-brain axis

Abbreviations

5-HT	Tryptophan
ACC	Anterior cingulate cortex
BED	Binge eating disorder
BLA	Basolateral amygdala
BMI	Body mass index
BOLD	Blood-oxygen-level-dependent
CRH	Corticotrophin-releasing hormone
DA	Dopamine

DEBQ	Dutch Eating Behavior Questionnaire
dIPFC	Dorsolateral prefrontal cortex
dmPFC	Dorsomedial prefrontal cortex
ED	Eating disorder
EEG	Electroencephalography
ENS	Enteric nervous system
fMRI	Functional magnetic resonance imaging
HPA	Hypothalamic-pituitary-adrenal
IFG	Inferior frontal gyrus
LPP	Late positive potential
NAcc	Nucleus accumbens
NE	Norepinephrine
NF	Neurofeedback
OFC	Orbitofrontal cortex
PCC	Posterior cingulate cortex
PET	Positron emission tomography
PFC	Prefrontal cortex
rs-FC	Resting-state functional connectivity
SMA	Supplementary motor area
tDCS	Transcranial direct-current stimulation
TFEQ	Three-Factor Eating Questionnaire

Nicolas Coquery and David Val-Laillet contributed equally to this paper.

✉ David Val-Laillet
david.val-laillet@inrae.fr

¹ Nutrition Metabolisms and Cancer (NuMeCan), INRAE, INSERM, Univ Rennes, St Gilles, France

² CRNS, INSERM, IRISA, INRIA, Univ Rennes, Empenn Rennes, France

³ Radiology Department, Rennes University Hospital, Rennes, France

vlPFC	Ventrolateral prefrontal cortex
vmPFC	Ventromedial prefrontal cortex
VTA	Ventral tegmental area

1 Introduction

There has been a great deal of research in the field of eating behavior, as dietary decisions can deeply influence our health. Excessive sugar intake (refined carbohydrates) increases the risk of coronary heart disease [1] and is positively associated with increased risk of breast cancer [2]. In addition, excessive sodium intake, and diets lacking in fruit and whole grains are the leading dietary factors for death, with 11 million deaths (22% of all deaths among adults) across 195 countries [3]. The main causes of these diet-related deaths are cardiovascular disease, cancer, and type-2 diabetes. Unhealthy diet is thus a major health issue, justifying the need for improved dietary decisions. Over the past 20 years, a plethora of research studies have focused on how eating behavior is controlled by conscious but also nonconscious mechanisms. Many factors are involved, both intrinsic (e.g., biological and physiological signals) and extrinsic (external food cues, social and educational habits, etc.). Internal state (i.e., biological and psychological factors) plays an important role in the regulation of food intake, and is consequently involved in eating behavior and disorders (EDs). Individuals are not always rational in their daily decisions, and this also applies to eating behavior [4]. Additionally, emotions are significantly involved in decision-making processes [5] and can influence food choices [6]. *Emotional eating* refers to a behavioral response to the feeling of an emotion or an emotional state. This response affects eating behavior and can lead to increased or suppressed food intake [7]. *Emotional eaters* are defined as people who increase their food intake in response to negative (but also positive) emotions, in order to deal with a specific emotional state (i.e., to decrease a negative state or potentiate a positive one), rather than to fulfil a genuine physiological need for food [8]. Emotional eating includes emotional overeating and emotional binge eating [9, 10]. An *overeating* episode refers to the consumption of a large amount of food within a short period of time, while a *binge-eating* episode is characterized by overeating associated with a sense of loss of control [11]. Eating in response to emotions can thus become a habitual response to exposure to negative emotions and lead to pathological issues such as EDs (e.g. binge eating disorder, BED) [12], weight gain and obesity [13], as well as all the related comorbidities (e.g., cardiovascular disease, some forms of cancer). There is therefore a need to better understand the mechanisms involved in emotional eating, in order to prevent or attenuate this maladaptive behavior using interventional strategies.

Although many neurobiological models of eating behavior have been developed, incorporating homeostatic, cognitive and emotional factors [14–16], little is known about the neural mechanisms behind the emotions that influence eating behavior. Neuroimaging can provide insight into the brain mechanisms linked to emotional eating. In particular, electroencephalography (EEG) can provide high temporal resolution, and functional magnetic resonance imaging (fMRI) high spatial resolution and brain coverage, including deep brain regions. These two modalities therefore complement each other. The aim of the present review was to summarize the literature on the brain networks involved in emotional eating behavior, including recent studies that have coupled neuroimaging (MRI and EEG) investigations of emotion regulation with food tasks or assessments of emotional eating. Our goal was to provide a comprehensive understanding of emotional eating, with a broad and integrated overview of current knowledge of the neural pathways and mechanisms involved in the cognitive-emotional brain and a discussion of innovative prevention strategies.

2 Emotion processing and the cognitive-emotional brain

Emotion has been given various definitions in the many theories developed to explain emotion processing. A consensus has emerged, acknowledging its physiological, cognitive and behavioral dimensions. According to this consensus, an emotion consists of a complex set of interactions among subjective and objective factors, and encompasses both neural and hormonal systems. These systems integrate affective experiences, generate cognitive processes, activate physiological adjustments, and lead to a behavior that is generally goal-directed and adaptive [17]. The function of emotion is to decouple a stimulus from the behavioral response, thus allowing for flexible adaptation to environmental contingencies [18]. *Emotion generation* takes the form of a situation-attention-appraisal-response sequence [19], and commonly begins with the perception of a stimulus within a context. The emotional importance of this stimulus is appraised by the individual, triggering an affective, physiological and behavioral response [18]. *Emotion regulation* refers to the process engaged to modify the experience or expression of this emotion, and can be studied at both neural and behavioral levels [20]. From a philosophical to a clinical perspective, advances in cognitive neurosciences, through the use of neuroimaging, have shed light on the major brain regions involved in emotion processing, be it for emotion generation or regulation. To provide an overview of the brain regions involved in these two aspects, we deal separately with the neural systems involved in generation or regulation in this review, even though they partially overlap (Fig. 1a) [21–23].

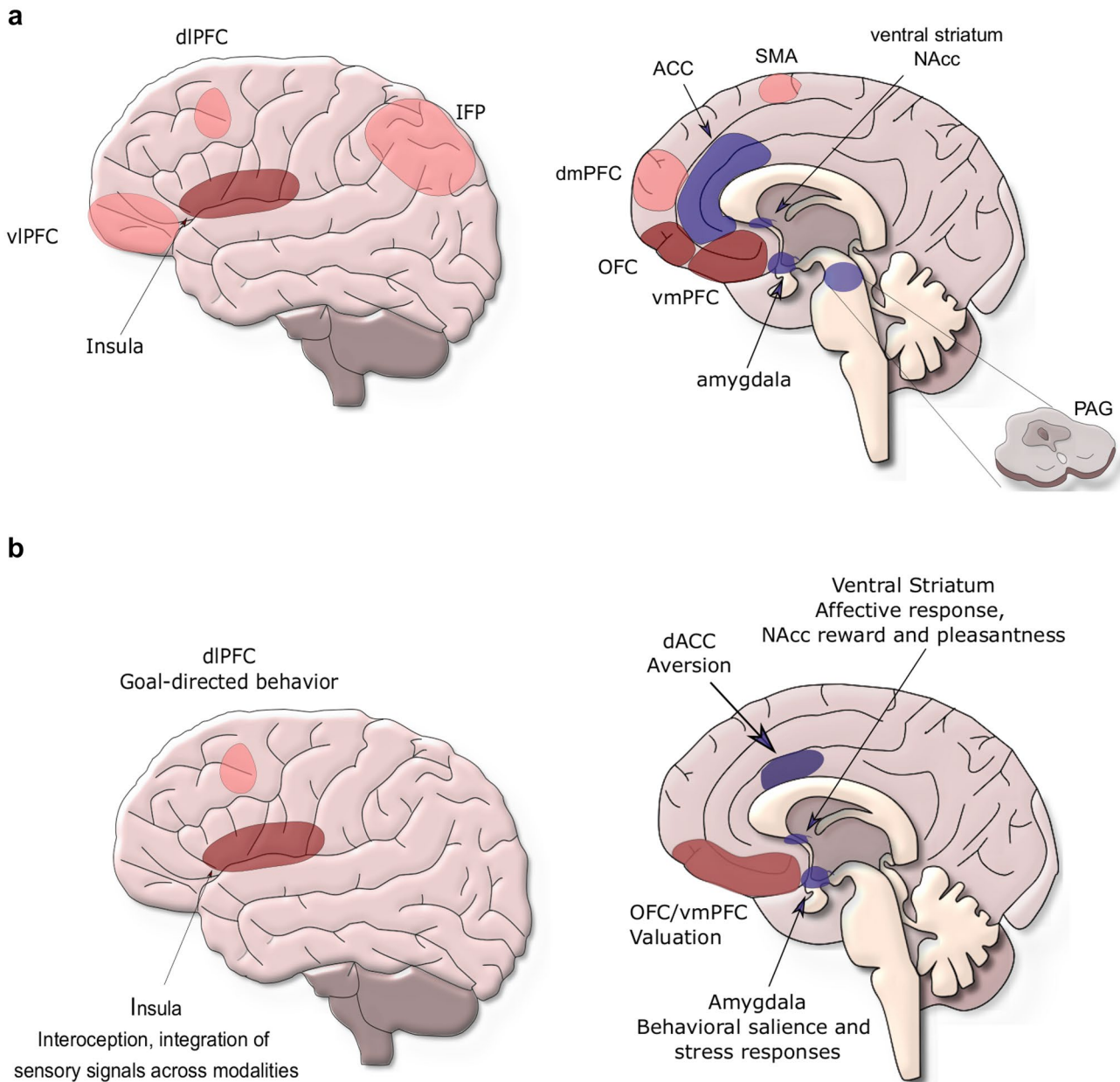


Fig. 1 **a** Major brain areas involved in emotional processing, including emotion generation and emotion regulation. Purple boxes represent areas more related to emotion generation (Periaqueductal Grey, PAG; amygdala; Nucleus Accumbens, NAcc; striatum ventral). Pink boxes represent brain areas more specific to affect modulation and emotion regulation (ventrolateral, dorsolateral, dorsomedial prefrontal cortices, vIPFC; dIPFC; dmPFC; InFerior Parietal region IFP; supplementary motor area, SMA). Red boxes represent brain areas

that can be involved in both processes (orbitofrontal cortex, OFC/vmPFC; insula; anterior cingulate cortex, ACC). **b** Simplified scheme of common brain regions related to both eating behavior and emotional processing sharing similar functions. Red boxes concern affect modulation whereas blue boxes are related to emotion initiation. Scheme designed with Inkscape (Inkscape Project. (2020). Inkscape. Retrieved from <https://inkscape.org>)

Emotion generation entails the activity of core limbic structures such as the amygdala, which is involved in the perception and encoding of stimuli that are relevant to current or chronic affective goals, and the nucleus accumbens (NAcc), a major component of the ventral striatum that is involved in learning which cues predict rewarding or

reinforcing outcomes [21, 24]. Other brain regions besides the limbic system also play a role in emotion generation: the periaqueductal grey, which is involved in the coordination of behavioral and physiological emotional responses [21, 22, 25], and cortical regions such as the ventromedial prefrontal cortex (vmPFC), which is involved in the integration of the

affective valence of a specific stimulus elaborated within the amygdala and ventral striatum [24]. Moreover, because of its role in the integration of somatosensory information such as ascending viscerosensory inputs from the body, the insula is also crucial for generating emotions [26, 27].

Emotion regulation, also called *modulation of affect*, refers to the cognitive processes that allow individuals to cope with daily-life situations, depending on which emotions they feel, and when and how these are experienced [28]. Emotion regulation encompasses both *automatic* (also called *nonconscious* or *implicit*) and *controlled* (*explicit*) modulation of emotion activation, by affecting one or more aspects of the emotional sequence (situation, attention, appraisal, or response [29]). Regulation strategies have been divided into five categories: *situation selection* (e.g., behavioral disengagement), *situation modification* (e.g., problem solving), *attentional control* (e.g., distraction, concentration), *cognitive change* (e.g., reappraisal, acceptance), and *response modulation* (e.g., suppression, substance use, exercising and food preoccupation), leading to behavioral and physiological changes [28, 30]. *Cognitive reappraisal* consists of the explicit modification of the self-relevant meaning of an emotion-inducing stimulus [25], and is the most commonly studied adaptive strategy [24]. Various brain regions are elicited by the different regulation strategies [31]. According to the model of the cognitive control of emotion [24], emotion regulation elicits the prefrontal cortex (PFC), particularly the dorsolateral prefrontal cortex (dlPFC) and posterior prefrontal cortex, as well as inferior parietal regions involved in cognitive processes such as selective attention and working memory. Emotion regulation also activates the ventrolateral prefrontal cortex (vlPFC), which contributes to the selection of goal-appropriate emotional responses and information from semantic memory in order to engage in a new stimulus-appropriate reappraisal [24, 32]. The dorsomedial prefrontal cortex (dmPFC) plays a role in attributing and evaluating mental states (e.g., intentions) [20, 24, 33]. In addition, the anterior cingulate cortex (ACC) is involved in performance and conflict monitoring [26, 34], and the orbitofrontal cortex (OFC) contributes to the evaluation of sensory stimuli based on individual needs and goals [35]. Thus, consistent involvement of the PFC (left dlPFC, bilateral vlPFC, and dmPFC), bilateral parietal, left temporal brain regions and motor areas (supplementary motor area; SMA) has been reported in several emotion regulation meta-analyses [22, 31, 36]. In addition, generating an emotional response brings into play the ACC, NAcc, and insula [32]. The dorsal ACC is reported to mediate feelings of negative emotions such as aversion, fear and anxiety, in relation with the vmPFC [24, 25, 34], while the ventral ACC is involved in fear extinction [25, 34]. Overall, emotion processing is driven by brain regions involved in perception (sensory), integration, valuation and cognition, encompassing all the

stages of emotion generation and regulation. We can thus distinguish the brain regions involved in triggering affective responses (e.g., amygdala, ventral striatum, insula) from those involved in modulating affect (e.g., ACC, dlPFC, vlPFC, dmPFC, vmPFC) [26]. Nevertheless, the mechanism by which these brain areas interact, depending on the emotion regulation strategy, remains an active research topic [25]. One study found that activity of the amygdala and anterior insula decreased during reappraisal and increased during suppression, whereas activity of the PFC increased with both strategies [37]. Furthermore, downregulation of the amygdala and striatal activity during emotion regulation are probably brought about by increased activity of prefrontal areas [22, 24, 32, 38]. Conversely, reduced recruitment of the dlPFC and vlPFC, as well as greater amygdala activity, have been observed during reappraisal in mood and other mental disorders [39]. This suggests that unsuccessful emotion regulation can be explained by insufficient recruitment of the prefrontal networks involved in top-down regulation, resulting in decreased reactivity of limbic structures. In line with this hypothesis, in an fMRI-based meta-analysis related to cognitive reappraisal, patients with mood or anxiety disorders exhibited reduced recruitment of the frontoparietal network (posterior cingulate cortex, PCC, dmPFC, angular gyrus and vlPFC), compared with healthy controls [40]. In addition to the task-based fMRI approach, resting-state functional connectivity (rs-FC) can provide insights into the brain networks that underlie emotion processing, by measuring the temporal correlations between spontaneous blood-oxygen-level-dependent (BOLD) signals and spatially distributed brain regions. Accordingly, effective regulation of negative emotions, as well as increased self-control, have been shown to be correlated with enhanced functional connectivity between the dlPFC and amygdala [41]. Regarding the dispositional use of regulatory strategies in healthy individuals, rs-FC between the left basolateral amygdala (BLA) and left anterior insula, as well as between the right BLA and SMA, have been found to be inversely correlated with the reappraisal scores of the Emotion Regulation Questionnaire [42, 43]. In the same study, suppression scores were positively correlated with rs-FC between the right BLA and dACC, and negatively correlated with rs-FC between the left centromedial amygdala and BLA [43]. In another study, successful reappraisal (corresponding to reduced negative affect ratings after emotion regulation) was negatively correlated with rs-FC between the right amygdala and brain clusters in the medial PFC and PCC. This successful reappraisal was also negatively correlated with rs-FC between the bilateral dlPFC and posterior regions of the occipital cortex and ACC [44], suggesting that reduced bottom-up connectivity may also facilitate emotion regulation. In patients diagnosed with major depressive disorder, a meta-analysis of rs-FC studies highlighted hypoconnectivity between the frontoparietal

network (especially the dlPFC) and the right PCC, as well as between the affective network (especially the amygdala and NAcc) and the medial PFC, compared with healthy individuals [45]. In obese women, reduced vmPFC activity (BOLD response) was observed during reappraisal, and vmPFC activity was negatively correlated with self-reported emotion regulation difficulties [46]. These patients also displayed decreased rs-FC between the vmPFC and left temporal pole [46]. Although the exact mechanism of emotion regulation between higher level cognitive structures (PFC, temporal poles) and subcortical limbic structures (e.g., amygdala) has not been yet identified, efficient recruitment of brain regions involved in emotion regulation seems key to adaptive emotion processing and emotional response in daily life. Disruption of those pathways may affect the ability to cope with negative emotions, especially in patients diagnosed with mood disorders. Therefore, maladaptive emotion regulation appears to be a key component of a wide range of affective disorders and disordered eating behaviors.

Neuroimaging research on the mechanisms involved in the cognitive control of emotions has highlighted the interplay between emotion and cognition, thus undermining the traditional view of a clear separation between these two components [47–50]. Emotions can influence perception, attention, working memory and other cognitive aspects (e.g., cognitive performance) [18]. Conversely, *cognitive processing* is needed to elicit emotional responses, depending on the type of regulation strategy [48]. This relation can be transposed to *decision-making*, which also involves cognitive processing and emotional response [5]. All the cognitive processes mentioned above are also involved in eating behavior, as attention, working memory, cognitive control and decision-making all affect the nonhomeostatic regulation of food intake. Neuroimaging can help investigate the extent to which the interaction between emotion and cognition is involved in eating behavior and how it may influence food intake and preferences. To address this question, we discuss the role of emotion in the control of food intake in the following section.

3 Eating behavior and main implications of emotion processing

3.1 Similar brain regions involved in eating behavior and emotion processing

The usual schematic vision of eating behavior regulation features two control loops: *homeostatic regulation*, in which the hypothalamus, especially the arcuate nucleus, plays a major role in integrating metabolic signals and regulating the hormonal system; and *nonhomeostatic regulation* (also called *hedonic regulation*), involving corticolimbic structures and

networks that process both environmental and cognitive factors [51, 52]. There is strong evidence that these loops are interconnected and capable of influencing each other [53]. However, the nonhomeostatic neural pathways are less well understood, and studies involving paradigms with ingestive behavior have yielded contradictory results in extra-hypothalamic brain regions [52]. The nonhomeostatic loop involves (Fig. 1b) the amygdala for behavioral salience and stress responses, the hippocampus and PCC for their role in memory and learning in the context of eating behavior, and the dlPFC for its function in goal-directed behavior [54]. In addition, the insula plays a role in interoception (perception of sensations from inside the body), homeostasis, and the integration of sensory signals across modalities, while the OFC is regarded as a secondary gustatory cortex [55]. The insula (taste-responsive neurons) sends projections to the OFC and is involved in the perceived pleasantness of taste [52]. The vmPFC also plays a key role in the valuation system, and therefore in food decision-making [56], as well as in conditioned motivation to eat [57]. Both the OFC and vmPFC are involved in assigning incentive motivational values to food stimuli [54]. The striatum is activated during exposure to food cues, with striatal subregions being differently involved: the NAcc mediates reward prediction, while the caudate nucleus is involved in feedback processing, and the putamen in the mediation of habitual behavior [54]. Moreover, the ventral tegmental area (VTA) is the starting point of dopaminergic neurons that project toward the reward system and activate it. This catalogue of brain regions highlights the fact that food perception and eating share brain regions involved in perception, cognitive control, reward, and more especially emotion processing (Fig. 1a and b).

Given that similar brain structures are involved in the regulation of emotion and eating behavior, it is important to investigate these underpinnings using relevant food-related tasks in different emotional conditions. A combination of physiological, behavioral and psychological measures is required to grasp the multiple dimensions of the participants' reactions. Examination of the literature on the neurobiology of food intake control shows that emotions are not always considered, and when they are, they are usually attributed to the amygdala. As mentioned above, emotion and cognitive processes closely interact to regulate behavior, and these circuits encompass many extralimbic structures, not just the amygdala. This raises the question of how these cognitive processes are involved in emotion processing in the context of eating behavior, and how this cognitive-emotional brain influences food intake, in both normal and pathological contexts. As indicated above, impaired emotion regulation can lead to maladaptive behavior, and this also applies to eating behavior. For example, compared with healthy controls, individuals with obesity [58], a condition

that has high comorbidity with affective disorders such as depression, have been found to have reduced dlPFC activity in response to a meal [59–61].

3.2 Nonhomeostatic factors, food reward and emotional eating

The regulation of eating behavior results from a balance between hunger and satiety, and is governed by both metabolic and nonmetabolic factors, such as exposure to food cues, cognitive and emotional state, and personal and cultural beliefs. These factors can also indirectly influence the homeostatic regulation of food intake, especially through reward and cognitive processes. These processes mainly take place in corticolimbic structures such as the PFC, amygdala and ventral striatum, and can trigger food intake through an executive cortical decision, independently of physiological needs [15]. Here, we focus on the nonmetabolic factors influencing eating behavior that are involved in top-down processes. Prefrontal areas are involved not only in emotion regulation, but also in executive functioning (including inhibitory and attentional control, as well as cognitive flexibility) and the cognitive control of eating behavior [62], which it does by modulating appetitive regions (i.e., OFC, ventral striatum, insula, and amygdala/hippocampus complex) [51]. Furthermore, there is an interplay between emotion and food intake: emotions can influence food choices and, conversely, food intake can influence emotional state, owing to the impact of nutrients on food choices and mood [63–65].

In this review, we chose to focus on the role of emotions in eating behavior, rather than the role of specific foods in emotions per se. Given the increased accessibility of highly palatable and energy-dense foods, nonhomeostatic regulation may overwhelm the homeostatic regulation of food intake. Palatability and pleasantness are powerful determinants of food intake [66]. The latter is mediated by the mesocorticolimbic pathway, including the VTA, which sends projections to limbic areas (including the NAcc) and the PFC. Reciprocally, the PFC sends projections back to the NAcc and VTA [67]. The reward system is a central component of the nonhomeostatic regulation of eating behavior, and is mediated through dopamine (DA) release. A concentration-dependent increase in DA has been reported in the NAcc during oral sucrose stimulation in rats [68] and in correlation with meal pleasantness in the dorsal striatum of healthy individuals, determined with ^{11}C raclopride positron emission tomography (PET) imaging [69]. Enhanced striatal DA release has also demonstrated in BED, using a food stimulation paradigm in [70]. Taken together, these data support the reinforcing effect of food through DA release, and suggest a role in disordered eating behaviors.

The reward system may be particularly involved in emotional eating as defined above, where eating may reduce anxiety [71], and eating *comfort foods* (see following section) may blunt the response to acute stress [16]. This is supported by Macht (2008)'s theory, based on hedonistic mechanisms and distraction conveyed by eating palatable foods, in which the immediate positive affective reactions can diminish the impact of stress. This phenomenon may be involved in all individuals' regulation of daily emotions [7]. However, the association between affect and eating comes from research on obesity [72, 73], where emotional eating to reduce anxiety is believed to drive compulsive overeating and thus promote obesity [71]. Healthy normal-weight individuals may actually be more prone to either increase or suppress food intake in response to emotion than obese individuals [7, 71], possibly depending on emotional features [7]. A recent study showed that normal-weight individuals can increase food intake in response to negative emotions and that emotional overeating is negatively correlated with alcohol consumption, suggesting that different strategies can be adopted to cope with negative emotions [74]. Eating in response to negative emotions is problematic in terms of public health, as the chosen foods are often characterized as unhealthy. Commonly acknowledged to affect food intake and to be involved in eating behavior [14, 15, 63], emotion processing has been studied in the context of EDs [51, 62, 75] such as obesity and/or BED [12, 76–78], but has been poorly investigated in the context of normal eating behavior. Research has shown that patients with EDs are more predisposed to experience alexithymia (i.e., difficulty identifying and describing feelings) [79], maladaptive emotion regulation [62, 75, 78], and deficits in emotion differentiation, which is defined as the tendency to experience vague affective states rather than well-defined emotions [80]. They are also more predisposed to dysfunctional processing of emotions related to food information [81]. In this study, reduced control over emotions and reduced attraction to food pictures were mediated by negative affect, supporting the predictive role of negative affect in ED symptomatology [81]. The use of inappropriate emotion regulation strategies in response to the situational demand is a feature of various psychiatric disorders [82], suggesting that emotional eating may reflect a dysregulation of emotion processing in patients with EDs. As emotion dysregulation can be involved in disordered eating behavior, there is growing interest in the assessment of emotion regulation in the context of eating control. Recent studies have focused on *food craving*, which refers to the urge to eat. According to Giuliani and colleagues (2015), food craving can be regarded as an affective state and can be modulated through regulatory strategies such as cognitive reappraisal [83]. Over the past decade, the number of fMRI neuroimaging studies related to reappraisal strategies in the context of food craving has increased, providing information

about the neural substrates involved [84, 85]. In patients with EDs, emotion regulation strategies have also been investigated with fMRI [86]. Despite this growing body of literature, it is still difficult to predict whether emotions will trigger or suppress food intake, and a proper experimental setup needs to be implemented to answer this question.

3.3 Toward a more integrated view of emotion, HPA axis, gut microbiota, and neuroimmune interactions

Physiological and behavioral interactions between stress and food intake have been extensively studied in animals. *Stress* can be defined as a cascade of physiological events that translate an initial stressor into a behavioral response. It entails the activation of the neuroendocrine hypothalamic–pituitary–adrenal (HPA) axis, which in turn leads to the increased glucocorticoid synthesis and glucose availability needed to fuel the metabolic demands of stress responses [16]. The neuroendocrine neurons in the hypothalamus are involved in this process: the corticotrophin-releasing hormone neurons of the paraventricular nucleus stimulate the secretion of the adrenocorticotrophic hormone by the anterior pituitary gland, which then stimulates cortisol secretion by the adrenal gland [87]. Stress can affect food intake through different interactions with the central nervous system and energy homeostasis. While acute stress can have either anorexigenic or orexigenic effects, depending on the individual, chronic stress is liable to induce weight gain through metabolic changes, independently of diet [88]. However, the question of whether stress increases or reduces food intake depends on various parameters [89], including sex/gender, duration of the stressor, food accessibility, and macronutrient quality [16]. Eating under stress has behavioral and psychological effects that are usually expected by the individual, such as stress relief through a reward signaling effect. The selected food is often characterized as *comfort food*, referring to highly palatable food items. *Stress eating* has been investigated in several animal studies, including one in which sucrose-fed rats were found to secrete less corticosterone after acute stress [90–93]. The BLA is clearly essential for dampening stress, as sucrose-fed rats with bilateral lesions in the BLA had normal corticosterone levels in response to stress [90], whereas nonlesioned sucrose-fed rats exhibited increased structural plasticity (as demonstrated by the increased expression of genes related to structural plasticity) in this limbic region [90]. These results suggest that stress relief can be partly mediated through the reward system, indirectly promoting synaptic remodeling [16, 90]. However, it is unclear whether eating comfort foods reduces stress by blunting HPA axis activation, stimulating the dopaminergic reward system, or both [16]. In any event, this phenomenon has important implications for weight issues.

Overweight and obesity have been shown to be associated with emotion and stress-related eating [94], suggesting that overeating to cope with stress is a facet of emotional eating, just like overeating to cope with emotions. As emotional eaters are more likely to experience emotion recognition and management difficulties, eating may serve as a fallback. In addition, emotional eating has been shown to mediate the association between depression and obesity in young adults [95]. A similar observation was reported in a prospective cohort study, where emotional eating predicted a greater increase in body mass index (BMI) associated with shorter sleep duration, which itself is considered to be a stressor [96]. Regarding cortisol reactivity, female students with high emotional eating scores and blunted cortisol reactivity were found to consume more kilocalories after a stress induction task [97].

At the cellular and behavioral level, the stress response comes in two phases (acute and delayed), allowing the individual to react and adapt fully to the stressor. This requires increased attention, as well as enhanced activity of brain regions involved in both emotion processing and simple behavioral strategies [87]. However, repeated stress exposure may disrupt the balance between these phases and lead to maladaptive behavior in response to stress events [98]. Adaptive habituation to repeated stress exposure may depend on the emotion regulation strategy used. In the context of repeated stress, a greater decrease in the cortisol level (reflecting HPA axis habituation) has been associated with the habitual use of cognitive reappraisal, but not emotion suppression, suggesting that habitual reappraisal plays an important role in the adaptation of the HPA axis to stress [99]. Increased cortisol may also promote effective emotion regulation in healthy individuals, either by facilitating attentional shifting [100] or by enhancing vIPFC activity and decreasing right amygdala activity [101]. By contrast, in depression or bipolar disorder, cortisol reactivity has been found to predict reduced recruitment of frontoparietal and striatal brain regions during emotion processing, these regions being involved in emotional salience and cognitive control [102]. In addition, higher low-grade inflammation measured from a blood sample has been associated with lower rs-FC within the emotion regulation network [103]. This network encompasses the inferior frontal gyrus (IFG), middle temporal gyrus, and precentral gyrus, as well as the central executive network, which connects the dIPFC and posterior parietal cortex areas [103]. Taken together, these results highlight the relationships between stress, systemic inflammation, metabolic and affective disorders, and obesity. The inability to adapt to repeated stress is associated with systemic inflammation and metabolic disorders such as diabetes and cardiovascular diseases [87, 104]. Additionally, HPA axis overstimulation is known to be involved in visceral adipose tissue deposition and weight-related concerns. One

example is Cushing's syndrome [105], which interestingly is closely associated with major depressive disorder [106]. Obesity and mood disorders share similar pathophysiological mechanisms, such as altered HPA axis activity and modulation of chronic low-grade inflammatory response [107, 108]. The HPA axis regulates various processes, including modulation of immune functions and emotion processing, through glucocorticoid synthesis [109]. Moreover, there is a bidirectional relationship between the gut and the brain, involving endogenous communication through microbiota factors, cytokines and hormones, and neural communication through the sympathetic, parasympathetic and enteric nervous systems, vagus nerve, and dorsal root ganglia [110], illustrating the complex gut-brain interaction. These results therefore highlight the possible interaction between neural and neuro-endocrine pathways (HPA axis) that may affect emotion processing, and should therefore be considered in the context of emotional eating.

In addition, the microbiota has attracted a great deal of interest over the past decade, with many studies highlighting its role in the gut-brain axis and the association between microbiota changes and behavioral and physiological modifications [111]. With the use of antibiotics and probiotics in animal models and the use of germ-free animal models, many studies have shown that behavioral traits and mental illnesses (e.g., depression) may partly depend on microbiota diversity and metabolic activity [112]. The microbiota appears to interact closely with the immune system, through immune modulation [112, 113]. In addition, in neuropsychiatric disorders, alterations in immune homeostasis due to host-microbiota interactions may involve changes in HPA axis activity that could be activated by pro-inflammatory cytokines [114]. Moreover, the microbiota can affect neurotransmitter content [114] through direct synthesis, in particular serotonin from tryptophan (5-HT) [110], or catecholamine (norepinephrine and DA [115]) bioavailability. These monoaminergic neurotransmitters (5-HT and DA) play a major role in brain circuits involved in the regulation of mood, reward and food intake [110, 116] and their dysregulation is involved in neuropsychiatric pathologies (e.g., depressive disorders). It is therefore not surprising that gut microbiota dysbiosis may be involved in mood disturbance and behavioral changes, through changes in both immune response and neurotransmission.

Many factors influence gut microbiota diversity, such as medication and poor-quality diet. Mental illnesses such as depression are associated with poor-quality diet and obesity [117]. Therefore, emotional eating, which may trigger intake of comfort foods, may potentially affect gut microbiota, owing to harmful eating habits involving the consumption of palatable food with a high fat and/or sugar content and low fiber content. The Western diet, characterized by a low fiber content, results in reduced short-chain fatty acid synthesis

from microbiota fermentation, which is known to modulate inflammation [118]. This type of diet is also associated with alteration of the gut microbiota ecosystem [119]. Stress can also affect the gut microbiome [120]. As illustrated in Panduro et al. (2017)'s review, negative emotions arising from alterations in the energy balance can induce chronic activation of the HPA axis, resulting in higher cortisol levels [121]. The latter may induce dysbiosis, leading to altered intestinal membrane permeability and activation of pro-inflammatory processes [121]. Additionally, chronic inflammation can lead to depressive-like behavior in mice [122]. These data suggest that an unhealthy diet can induce dysbiosis and inflammation, which in turn reinforce the onset of negative emotions, as altered gut microbiota can influence mood, thereby reinforcing the emotional eating behavior. Although an increasing number of studies have been investigating the relationship between EDs and microbiota homeostasis [123], specific gut microbiota profiles have not yet been described in emotional eaters. Moreover, it is important to bear in mind that there is a direct bidirectional interaction between the enteric nervous system and the brain. Appositely referred to as a *gut feeling*, this relationship engages various effector pathways that play an important role in feeling states and executive functioning [124]. These results suggest that the way stress interacts with emotion control and emotion regulation processes depends on the type of emotion regulation strategy used, the nature of the stressor (e.g., acute, delayed, or chronic), HPA activation, and individual health status (e.g., immune status, microbiota diversity, affective disorders), not forgetting hormonal effects (sex/gender) and age. The complex interaction between gut and brain in this context justifies merging physiological (e.g., neuroendocrine) and psychological approaches into a holistic approach to investigating and preventing emotional eating.

4 Brain imaging studies in the context of eating behavior and emotions

Structural MRI, fMRI, resting-state MRI and EEG have all been used to investigate eating behavior in brain imaging studies. These are described in the following sections according to their experimental design. In the first section, brain imaging studies assessing emotional eating through questionnaires are reviewed, and the resulting brain correlates are discussed. The second section deals with studies coupling an emotion-induction task with food information processing. The third section focuses on brain imaging studies of stress and the link between emotional eating and coping with stress. The fourth and last section focuses on emotion regulation tasks in the context of food craving. Specific details of each study (sample, paradigm/task used, major findings, etc.) are reported in Tables 1 and 2.

Table 1 Details of MRI studies in which emotional eating has been assessed. Details include population criteria (e.g. age, BMI, health condition), experimental paradigm, type of the questionnaire and major results of interest

References	Population	Age	BMI	Task	Questionnaire	Results of interest
Bohon [139]	n = 162 adolescents (82 females), healthy	15.3 (\pm 1.1)	20.8 (\pm 1.9), range [18–25]	Chocolate milkshake fMRI paradigm	DEBQ	Anticipation of Taste No significant relation between emotional eating scores and brain response to anticipation of milkshake receipt Taste Receipt Negative correlation between emotional eating scores and activation in the right thalamus, putamen and caudate, and the left caudate, putamen, insula and OFC
Chen et al. [130]	n = 43 healthy females	20.47 (\pm 1.75), range [18–25]	23.05 (\pm 4.44), range [15.56–29.32]	Food rating and decision-making task (high and low calorie food pictures)	DEBQ	Success in self-control Significant activated BOLD responses in dlPFC Failure in self-control Significant activated BOLD responses in MCC Correlation With DEBQ No significant correlation with emotional eating and brain analysis
Song et al. [129]	n = 158 normal-weight healthy females	19.40 (\pm 1.52), range [17–25]	20.59 (\pm 1.45), range [18.02–23.98]	Structural MRI scan (voxel-based morphometry)	TFEQ-R18	Uncontrolled eating scores Positively associated with the GMV of both sides of the cerebellum, and negatively correlated with the GMV on the left side of the ACC, MCC and SMAs Restrained eating scores Positive correlation scores with the GMV of the right side of precuneus Emotional eating scores No correlation with any brain structure
Van Bloemendaal et al. [132]	n = 48 individuals	normoglycemic	normoglycemic	Passive viewing task of high-calorie, low-calorie food and neutral pictures	DEBQ	Association between emotional eating and brain responses to food pictures (no administration, placebo condition)

Table 1 (continued)

References	Population	Age	BMI	Task	Questionnaire	Results of interest
	n = 16 healthy lean individuals	57.8 (\pm 1.9)	23.2 (\pm 0.4)			Food versus nonfood pictures Positive correlation between emotional eating and right insula activity for obese individuals, bilateral amygdala, bilateral OFC and right insula for T2DM and no correlation for normoglycemic individuals
	n = 16 type 2 diabetes obese patients (T2DM)	T2DM	T2DM	randomized, placebo-controlled, crossover study (GLP-1 receptor agonist)		High versus low calorie food pictures Positive correlation of emotional eating and brain activity in left insula for healthy individuals, in right insula for obese individuals and in right inferior OFC for T2DM patients
	n = 16 normoglycemic obese individuals	61.4 (\pm 1.5) Obese 58.0 (\pm 2.1) Range [40–70]	34.0 (\pm 0.9) Obese 32.6 (\pm 0.7)			
Wood 2017 [131]	n = 20 healthy individuals (12 females)	19.8 (\pm 1.0), range [18–22]	22.6 (\pm 3.0), range [18.5–31.3]	High-calorie food go and low-calorie food nogo task (HGo/LNogo), Low-calorie food go and high-calorie food nogo task (LGo/HNogo)	WREQ	HGo vs. LGo contrast Positive correlation between bilateral dIPFC and left insula activity with emotional eating HGo vs. HNogo contrast Positive correlations between emotional eating and routine restraint with left dIPFC activity

“ $x \pm x$ ” means “average \pm standard deviation”; BMI: kg/m² Body Mass Index, fMRI functional magnetic resonance imaging, DEBQ Dutch Eating Behavior Questionnaire, TFEQ-R18 Three Eating Factor Questionnaire – Revised 18 items, WREQ Weight-Related Eating Questionnaire, T2DM type 2 diabetes, GLP-1 glucagon-like peptide-1, BOLD Blood Oxygen-level dependent, GMV grey matter volume, OFC orbitofrontal cortex, dIPFC dorsolateral prefrontal cortex, MCC midcingulate cortex, ACC anterior cingulate cortex, SMA supplementary motor area, HGo/LNogo high-go and low-nogo, LGo/HNogo low-go and high-nogo

Table 2 Details of neuroimaging studies related to Sect. 4.2 (Emotion induction during food processing), 4.3 (Stress and emotional eating) and 4.4 (Emotion regulation of food craving). Details include population criteria (e.g. age, BMI, health condition), neuroimaging modality, experimental paradigm of the studies and major results of interest

References	Modality	Paradigm	Population	Age	BMI	Task	Results of interest
Blechert et al. [141]	EEG	Mood induction	n = 45 healthy women	LEE 24.5 (± 6.01)	LEE 21.4 (± 2.37), range [17.8–27.3]	Passive viewing and rating food pictures task with negative or neutral emotion induction	Higher parieto-occipital LPP amplitude for HEE than LEE, no effect of mood condition
Bohon [139]	fMRI	Mood induction	n = 25 HEE n = 20 LEE n = 21 female college students	HEE 22.8 (± 2.78) 20.1 (± 2.0)	HEE 22.5 (± 4.01) Range [17.1–33.8] 24.4 (± 4.5)	Consummatory and anticipatory food reward task in a negative or neutral mood state	Contrast negative > neutral mood higher relative positivity (reduced negativity) LPP Interaction between emotional eating and mood (anticipatory condition) Emotional eaters showed greater activation in the left parahippocampal gyrus and left ventral ACC in negative mood compared to neutral mood state Interaction between emotional eating and mood (consummatory condition) Emotional eaters showed greater activation in the right pallidum for milkshake receipt in a negative mood state
Garcia-Garcia et al. [140]	fMRI	Mood induction	n = 58 healthy women	n.a. range [20–35]	25.63 (± 5.84) range [17.67–46.83]	Emotional priming task with a fMRI event-related food processing task	Contrast “foods > objects” depending on the emotional priming condition Negative priming: higher activity in the occipital pole and lateral OFC; Neutral priming: higher activity in the occipital pole, lateral OFC, insula and amygdala; Positive priming: bilateral activity in the lateral OFC, occipital pole, insula and left amygdala Interaction with the amygdala Higher activity in left amygdala in the contrast after neutral priming relative to negative priming
Maier et al. [146]	fMRI	Stress	n = 51 healthy males	21 (± 2)	22.55 (± 2.06)	Stress induction task (SECP) and food choice task	Functional connectivity Greater positive functional connectivity between vmPFC and portions of the amygdala and striatum (stressed > control participants) when choosing the tastier item

Table 2 (continued)

References	Modality	Paradigm	Population	Age	BMI	Task	Results of interest
Martin-Perez et al. [143]	Resting-state functional connectivity (fMRI)	Stress	n = 32 NW	n.a. Range [10–19]	BMI percentile between 5 and 85th for NW and at or above 85th for EW	Virtual reality version of the TSST, cortisol salivary measure and DEBQ	Greater vmPFC connectivity with the Amygdala, ventral striatum and bilateral insula during tastier choices for the stressed group Stronger correlation of vmPFC connectivity during tastier choices with individual cortisol levels compared to self-reported perceived stress in the striatum and extended amygdala Associations between hypothalamic functional connectivity and stress response Significant positive association with the connectivity in the lateral hypothalamus (LH)-NAcc network and the LH-midbrain network in OW individuals Associations of emotional eating behavior No difference of emotional eating score between groups, positive association between functional connectivity in LH-midbrain network and emotional eating in EW individuals, no significant correlation in NW individuals
Meule et al. [158]	EEG	Emotion regulation	n = 26 healthy students	23 (\pm 2.23) range [18–27]	23.12 (\pm 2.80)	Cognitive regulation of food craving task	Positive correlation with emotional eating score and parieto-occipital LPP Higher LPP amplitude in the HC-LATER condition than all other conditions
Morawetz et al. [6]	fMRI	Emotion regulation	n = 35 healthy participants (29 females)	23.17 (\pm 3.44)	21.26 (\pm 2.38)	Emotion regulation task (look vs decrease) and food choice task (chose or reject)	Contrasted downregulation condition with the look condition Increased activity in several regions in the PFC (middle frontal gyrus), SMA, and supramarginal gyrus

Table 2 (continued)

References	Modality	Paradigm	Population	Age	BMI	Task	Results of interest
Schnepper et al. [142]	EEG	Mood induction	n = 69 healthy women	21.9 (± 3.77), range [16–50]	22.3 (± 3.09), normal weight range	Emotional eating task	Interaction for choice and emotion regulation Decreasing emotions correlated with less reduced activity in the vmPFC during the choose condition compared with rejection trials, rejected food items associated with a negative signal change in the striatum (for each regulation condition) No correlation with parieto-occipital P300 activity and emotional eating Increased P300 amplitudes to food images under negative emotion in high-reacting and low restrained individuals
Tryon et al. [147]	fMRI	Stress	n = 30 women	Tot = 39.7 (± 2.3)	Tot = 25.6 (± 0.9), range [18–39]	Stress induction task (TSST) before passive viewing food pictures task	HiCal vs. control condition HCS group: Increased ACC activity, amygdala, right medial OFC, left putamen and caudate regions, reduced activity in the contralateral side of the caudate and putamen, left anterior PFC cortex, right ACC, bilateral dlPFC and the left lateral OFC; LCS group: Increased bilateral dlPFC activity
			n = 16 high chronic stressed (HCS)	HCS = 46.81 (± 1.09)	HCS = 26.76 (± 1.35)		HiCal vs LoCal HCS group: higher activity in the amygdala, caudate, right ACC, left putamen and right medial OFC and reduced activity in the left anterior PFC and left dlPFC; LCS group: greater activity in the left anterior PFC, caudate regions and the left dlPFC
			n = 14 low chronic stress group (LCS)	LCS = 31.64 (± 3.64)	LCS = 24.27 (± 1.26)		Functional connectivity (HiCal vs LoCal contrast) HCS group: Enhanced functional connectivity with the amygdala in the bilateral thalamus, left inferior parietal lobe and left putamen; LCS group: enhanced functional connectivity with the amygdala in the right ACC, left anterior PFC, left caudate, left insula and left dlPFC

Table 2 (continued)

References	Modality	Paradigm	Population	Age	BMI	Task	Results of interest
Yang et al. [145]	fMRI	Stress	n = 135 healthy adolescents (73 females)	15.01 (± 0.87)	21.16 (± 2.25), range [18–25]	Food picture and food receipt paradigm 3 years follow-up study of BMI	Baseline negative affect as a moderator Appetizing > unappetizing food images Higher negative affect was associated with left hippocampus activity and with higher future weight gain Milkshake > tasteless solution Positive correlation between high negative affect with vermis activation and future weight gain with LFHS milkshake and positive correlation with high negative affect and high precuneus activation to the LFHS milkshake and greater weight gain Stressful events as a moderator Milkshake > tasteless Individuals with high stressful events showed a positive relation between right middle occipital gyrus activation and BMI gain, individuals with fewer stressful events showed lower right middle occipital gyrus activity associated with higher weight gain

“ $x \pm x$ ” means “average \pm standard deviation”. *EEG* Electroencephalography, *LEE* Low Emotional Eaters, *HEE* High Emotional Eaters, *LPP* Late Positive Potential, *ACC* Anterior Cingulate Cortex, *OFC* Orbitofrontal Cortex, *SECP* Socially Evaluated Cold Pressor Test, *vmPFC* ventromedial prefrontal cortex, *TSST* Trier Social Stress task, *NW* normal-weight, *EW* excess weight, *LH* lateral hypothalamus, *NAcc* Nucleus accumbens, *NW* Normal Weight, *DEBQ* Dutch Eating Behavior Questionnaire, *HC-LATER* high-calorie reappraisal, *SMA* Supplementary Motor Area, *BMI*: kg/m^2 body mass index, *HiCal*, *LoCal* high-calorie and low-calorie, *HCS* high chronic stressed (HCS), *LCS* low chronic stressed, *PFC* Prefrontal Cortex, *dIPFC* dorsolateral Prefrontal Cortex, *LFHS* Low Fat High Sugar, *LFLS* Low Fat Low Sugar

4.1 Neural correlates of emotional eating

Emotional eating is commonly assessed with questionnaires, such as the Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ) [125], which evaluates *cognitive restriction*, *externality* and *emotion* in the context of eating behavior, and the Three-Factor Eating Questionnaire (TFEQ) [126]. The Weight-Related Eating Questionnaire combines items from the DEBQ and TFEQ to measure *routine and compensatory restraint*, *external eating*, and *emotional eating* related to weight loss [127]. The emotional eating items in these questionnaires assess the tendency to eat in response to negative emotions. Other items assess the level of emotions, the frequency and amount of food intake [128], or the intensity of the desire to eat [8]. Neuroimaging studies investigating eating behavior, including emotional eating behavior, are scarce, but have nonetheless brought new insights into the neural correlates of emotional eating. Some have not reported any link between brain structures [129] or brain activation (BOLD response) [130] and emotional eating scores, but others have. In one study featuring a Go/NoGo paradigm with high- and low-calorie food pictures, the emotional eating score was positively correlated with left dlPFC and left insula activity in the High Go / Low NoGo condition, and with left dlPFC activity in the Low Go / High NoGo condition [131]. As the dlPFC is involved in self-control, as well as in goal-directed behavior, it is hardly surprising that its activity was correlated with emotional eating in a paradigm requiring inhibitory control. This suggests that eating and emotional processing share a common cognitive process. In a second study, the emotional eating score was correlated with the activity of (i) the left insula in lean participants, (ii) the amygdala and OFC in patients with type-2 diabetes, and (iii) the right insula in obese individuals [132]. In line with this observation, the presentation of high- versus low-calorie food pictures highlighted a positive correlation between emotional eating and left insula activity in healthy individuals [132]. These results suggest that in both healthy and obese individuals with or without metabolic disorders, higher emotional eating scores are associated with increased responses in appetite and reward brain regions that are also involved in emotion processing, specifically the OFC and insula. In a third study, participants' emotional eating score when consuming a milkshake was negatively correlated with the activity of the bilateral putamen and caudate, as well as the left insula and OFC [133]. Taken together, these results show that the same brain regions are differentially correlated with emotional eating, depending on the sensory demands (watching or tasting). Although these studies should be interpreted with caution, owing to many differences in terms of experimental paradigms, the OFC and insula appear to be relevant structures. The OFC is closely involved in the representation of pleasantness of reward and the attribution

of affective value to food, and also plays a role in emotion, as food smell and taste can elicit emotional states [55]. In the specific context of emotions, the role of the OFC is to represent the reward value of goal-directed behavior through the learning of the stimulus-reinforcer association [35]. According to Rolls (2019), OFC activation is correlated with the subjective emotional experience of affective stimuli, and OFC lesions have been shown to alter emotion-related learning, emotional behavior, and subjective affective state in macaques [35]. In addition, according to the model of cognitive control of emotion [20], the OFC and vmPFC are central to the evaluation of emotional value according to the context. This evaluation guides the selection of the most appropriate action in response to the stimuli. The functions of the insula (i.e., interoception, taste processing as primary gustatory cortex, and integration of multisensory signals) are central to food perception [54]. Owing to its bidirectional connections with many other regions (frontal lobe, subcortical regions, parietal and temporal cortices), the insula is also involved in emotion generation and modulation [26]. Impaired visceral interoceptive activity in the dorsal mid-insula has been observed in patients with anorexia nervosa [134], with heightened insula activity during anxious rumination. It has been suggested that impaired insular activity plays a key role in ED pathophysiology, on account of its role in taste interoception, taste processing, the cognitive control network, emotion regulation, and body-image distortion [135]. Consequently, both the OFC and insula are liable to play an important role in emotional eating, and deserve particular consideration in eating behavior studies.

As demonstrated by Herwig et al. (2016), food pictures can induce appetitive emotions [136]. Thus, correlations between the passive viewing of food pictures and emotional eating may be related to the emotional response to food information processing. This highlights the need to devise paradigms that induce an emotional state in order to mimic ecological situations. Moreover, the questionnaires used may not accurately measure emotional eating behavior per se [137, 138]. It has been suggested that emotional eating is a behavioral trait, consisting of a combination of behavioral characteristics that are individually predictable and stable across time and situations, possibly forming part of a more general concept of low self-control and high motivation to eat [137].

4.2 Emotion induction during food information processing

In a study featuring negative versus neutral mood induction conditions, emotional (vs. nonemotional) eaters were found to have heightened activity in the (i) left parahippocampal gyrus in response to the anticipated receipt of a milkshake, and (ii) right pallidum in response to the actual receipt of a

milkshake while in a negative mood. Across mood conditions, they were found to have greater activity in the left caudate nucleus and pallidum during milkshake consumption [139]. Overall, emotional eaters had greater activity in brain regions involved in food cue processing and reward, supporting the idea that food plays a rewarding role and can therefore alleviate or attenuate negative mood states. In a study assessing the neural processing of food stimuli in different emotional contexts, researchers observed greater activity in the lateral OFC and occipital lobe after negative emotional priming [140]. In a positive priming condition, there was also increased activity in the lateral OFC and occipital pole, as well as in the insula and amygdala. Amygdala activity was greater in the neutral and positive conditions than in the negative condition, possibly reflecting decreased food salience when individuals are in a negative state [140]. Two other studies used EEG recordings to assess emotional eating while viewing food pictures in an emotional paradigm [141, 142]. The first of these demonstrated higher amplitude of the late positive potential (LPP) in parietal-occipital brain regions in the high emotional eating group, independently of mood condition, reflecting the high motivational relevance of food [141]. The second study investigated event-related potential responses in a food choice paradigm in the context of emotional eating [142]. While there was no effect of emotional eating on the parietal-occipital P300 amplitude reflecting motivated attention to foods, unrestrained participants with high reactivity had increased P300 amplitudes in response to food images in the negative condition. By contrast, highly restrained participants with low reactivity had decreased food-specific P300 amplitudes in the negative condition. These results are consistent with current theories of emotional eating, according to which weak emotional states are likely to trigger compensatory appetitive attentional mechanisms, whereas highly intense emotional states reverse this pattern [142]. Emotional reactivity may therefore be an independent moderator of emotional overeating.

4.3 Stress and emotional eating

Stress can affect food intake by reducing or increasing eating desire and/or hunger. Few studies have examined the relationships between biological markers of stress and emotional eating, and the neural correlates are still unknown. To date, only one study (in adolescents with different BMIs) has combined the investigation of emotional eating and stress with fMRI [143]. In this study, positive associations were reported between salivary cortisol levels and the functional connectivity of mesolimbic brain regions, as well as between the lateral hypothalamus and the NAcc, and between the lateral hypothalamus and midbrain, in the excess-weight group. There was also a positive association between the emotional eating score and connectivity in the

lateral hypothalamic-midbrain network, but again only in the excess-weight group [143]. The hypothalamus is a core area for the homeostatic control of eating behavior and is closely connected to neural circuits involved in emotional behavior. In particular, regarding the neural mechanisms behind the emotional regulation of homeostatic eating, the lateral hypothalamus has bidirectional connections with several brain regions involved in emotion processing, including the amygdala, VTA and NAcc [144]. This highlights the role of the lateral hypothalamus in the modulation of VTA activity. Disruption of this circuitry is associated with changes in mood and emotions, although the functional interactions between hypothalamic circuitry and the mesolimbic reward pathways have yet to be determined [144]. Taken together, these results suggest that stress may affect specific brain networks in individuals with weight issues. Whether this is a cause or a consequence of their excess weight has yet to be determined. In a 3-year longitudinal study in adolescents, higher negative affect and stressful events were not correlated with the activity of the brain regions related to food reward at the beginning of the study. However, individuals who gained weight during the study had elevated brain responses in the hippocampus, precuneus, middle occipital gyrus, and vermis [145]. These elevated brain responses were correlated with higher negative affect at baseline or the experience of more stressful events among individuals who reported more severe EDs and restrained eating behavior [145]. These results demonstrate the effect of negative emotional situations on brain responses to food, which may influence eating behavior and food intake, thus predisposing individuals to weight gain. Higher responsiveness in reward-related brain regions may mediate the relationship between stressful events and weight gain over time. These results shed additional light on the link between stress and food choices, especially for comfort foods. When researchers investigated the effect of acute stress on self-control and decision-making, functional connectivity between the vmPFC, amygdala, and striatum was positively correlated with salivary cortisol levels when participants chose tastier foods [146]. By contrast, when individuals had to choose between healthy or tasty foods, higher perceived stress was correlated with a greater decrease in connectivity between the dlPFC and vmPFC [146]. These results suggest either that stress reduces dlPFC-vmPFC connectivity or that individuals with reduced dlPFC-vmPFC connectivity are more vulnerable to stress, and have less self-control. Although the authors' main goal was not to investigate the cognitive control of emotions, we can hypothesize that impaired emotion regulation may lead individuals to choose more palatable foods (i.e., comfort foods). In addition, heightened dlPFC activity has been observed in individuals with low chronic stress during the passive viewing of high-calorie food pictures, whereas reduced activity has been observed

in individuals with a diagnosis of chronic stress [147]. Given the dlPFC's role in emotion processing and inhibitory control, these results suggest that individuals with low chronic stress are more liable to suppress emotional reactions to highly palatable foods. Even though these studies did not include emotional assessments, the dlPFC appears to lie at the intersection of executive functioning, goal-directed behavior, and inhibitory control in the context of both eating behavior and emotion processing. Upregulation of the dlPFC may therefore be a promising strategy for preventing emotional eating in EDs [148]. Nevertheless, the extent to which stress is involved in emotional eating remains unclear [149]. Studies investigating the impact of stress on eating behavior should also investigate emotional eating in order to elucidate this relation.

4.4 Emotional regulation of food craving

As emotions are among the factors that modulate eating behavior, a growing number of studies have sought to achieve cognitive regulation of food craving, regarded as an affective state [83], through *reappraisal, acceptance, suppression, distraction* or *imaginative strategies* (for a more comprehensive overview of these different strategies, see [28, 30]). The number of brain imaging studies in the context of these paradigms in individuals with [86] and without [6, 150–156] EDs has increased over the past decade. Meta-analyses have been carried out of studies with [84, 85] or without [157] fMRI. Wolz's meta-analysis showed that the cognitive regulation strategy offering the most effective top-down control of food craving was reappraisal, followed by suppression, with distraction having a more modest effect [157]. Brandl et al. (2019) focused on the cognitive control of craving for hedonic (rewarding) stimuli, showing consistent activation of the pre-SMA, SMA, vlPFC and dlPFC across different types of stimulus (e.g., food craving, cigarette craving, monetary reward). This consistent pattern of brain region activation supported the model of common neurocognitive control of both reward and negative emotions [84]. It also included the anterior insula and angular gyrus, which were activated more during cognitive reward control than during reward cue exposure without control [84]. These results are in line with a previous meta-analysis that focused on the use of food stimuli to assess the neural correlates of dietary self-control: similar brain regions were involved, including the anterior insula, IFG, vlPFC, dlPFC, bilateral SMA, bilateral mid-cingulate cortex, and temporoparietal junction [85]. In addition, EEG recordings during the regulation of craving while being exposed to pictures of high-calorie food revealed higher positive LPP amplitude when individuals had to think about the long-term consequences of eating the food, compared with the immediate consequences [158]. Additionally, LPP amplitudes were

positively correlated with self-reported emotional eating. These results indicate that emotional eaters pay increased attention to food because of its relevance for emotion regulation and behavioral control. However, this higher LPP may also be driven by arousal, regardless of valence, owing to possible negative thoughts related to the long-term effects of eating high-calorie foods. As a higher LPP amplitude was observed in the reappraisal of high-calorie food pictures, but became nonsignificant in the late LPP window (slow wave), the authors concluded that it may have reflected successful regulation of craving [158].

Even though such interventions are intended to reduce food cravings, the ultimate goal is to improve food choices in favor of healthier foods. Decision-making and emotion regulation brain networks share common prefrontal areas, including the vlPFC, medial PFC (i.e., medial OFC, frontal pole, rostral ACC, and subgenual PFC), dmPFC and dlPFC [5]. The connections between the two vary according to emotional state. Behavior is modulated by reinforcers (reward or punishment) that are assessed by emotion, and top-down control of emotion should have an effect on decision-making [5]. Regarding the impact of incidental negative emotions on food decisions after an emotion regulation task, associations have been found between reduced emotions and increased activity in the PFC, SMA and supramarginal gyrus [6], in line with meta-analyses described above. Reduced activity in the vmPFC was observed in the decrease condition when individuals chose to consume the food item. Following emotion regulation, there was greater activity in the striatum when individuals chose to consume the food item than when they rejected the food. This was more pronounced in the decrease condition. Therefore, reducing emotions significantly modulated activity in the vmPFC and striatum when participants chose to consume foods rather than reject them [6]. Emotion regulation may therefore modulate dietary decisions through both reward and decision-making networks. In addition, cognitive regulation of food craving during choices is associated with differential activity in prefrontal brain regions involved in valuation and decision-making processes, as investigated through a cognitive regulation of craving task [159]. In healthy individuals, valuation of food pictures elicited reduced dlPFC activity after food craving reduction, and higher vmPFC activity after food craving increase [159]. In addition, the posterior parietal cortex and vlPFC exhibited stronger connectivity with the vmPFC during regulation, suggesting that these brain regions are involved in implementing changes in the decision-making circuitry during cognitive regulation [159]. Cognitive regulation therefore appears to affect decision-making through valuation regulation and behavioral control, where chronic stress may affect hedonic valuation but not cognitive regulation [160]. However, individuals with reward and cognitive deficits may be more prone to altered cognitive regulation,

requiring increased frontoparietal functional connectivity [161]. Taken together, these studies highlighted overlapping pathways involving emotional processing and decision-making in the context of eating behavior that cannot be regarded as distinct mechanisms. Thus, emotional eating may have two dimensions: 1) a *hedonic dimension*, in which food intake is driven by the reward properties of food, and 2) a *cognitive dimension*, in which emotion regulation strategies may be impaired, at least when volitional regulation is required. The overlapping brain patterns reported by Brandl et al. (2019) suggest that a combined model of emotional eating is needed. Improving emotion regulation to counteract food craving may have positive results regarding the control of hedonic food intake (e.g., comfort foods), therefore acting on the two assumed dimensions of emotional eating.

5 Health and societal issues: New neural targets and innovative strategies for prevention and therapy

5.1 Neuromodulation

Neuromodulation consists in modifying neural activity or excitability, using either invasive or noninvasive techniques. Noninvasive neuromodulation techniques, such as transcranial magnetic stimulation and transcranial direct-current stimulation (tDCS), are being increasingly used in interventional studies of disordered eating behavior [148, 162]. To demonstrate the causal implication of the brain regions described above, there is a need for interventional studies aimed at modulating these brain regions. Interestingly, in ED subtypes, tDCS-based modulation of the dlPFC has had positive effects on food craving, improved mood, and reduced daily calorie intake [163]. Current knowledge of neuromodulation is based on case-report studies or heterogeneous volunteer samples [162, 163], and its long-term efficiency remains unexplored. It nevertheless seems well suited for the treatment of disordered eating behaviors [162]. Given that overeating may be driven by emotional states, it could be useful to apply noninvasive neuromodulation techniques to prevent emotional eating, by targeting brain areas that are involved in both the cognitive control of emotion and eating behavior. To date, no intervention study featuring a neuromodulation approach has been conducted in the context of emotional eating.

5.2 Use of neurofeedback in the prevention and treatment of emotional eating

Neurofeedback (NF) appears to be a promising indirect brain stimulation strategy. It is a form of biofeedback in which individuals are trained to voluntarily up- or downregulate

their own brain activity while receiving realtime feedback [164, 165]. Several neuroimaging techniques can be used to provide NF, such as EEG, fMRI and, more recently, functional near-infrared spectroscopy (fNIRS). Most studies have been conducted with EEG, given the high temporal resolution this modality can offer. An increasing number of studies are being performed with fMRI, given the higher spatial resolution and whole-brain coverage. A combination of these modalities, allowing both fine spatial and accurate temporal resolution to be achieved [166], has already been applied in the context of emotion [167, 168]. NF can target one or more brain areas, as well as the functional connectivity between brain regions. As mentioned above, this functional connectivity can be altered in neuropsychiatric diseases, and associated therefore with disordered mood or behavior [165]. NF can be used either as an intervention per se, or as a way of assessing or enhancing conventional treatments, or even of improving knowledge in fundamental neuroscience [164]. NF has not yet been applied in the context of emotional eating, but has shown promising results for regulating emotions in healthy individuals [169–172] or patients with mood disorders [168, 173], as well as the eating behavior of healthy individuals with normal weight or overweight [174], overweight/obese individuals with [175] or without food addiction [176, 177], restrained eaters with overeating/binge eating episodes [178, 179], and patients with EDs such as anorexia [180].

Most of the studies investigating the effect of fMRI-based NF in emotion regulation in healthy individuals have targeted the amygdala [169, 170, 172], because of its main role in emotion processing [181]. Downregulation of the amygdala in healthy individuals during exposure to aversive pictures is related to increased functional connectivity between the amygdala and the dmPFC, dlPFC, vlPFC, ACC [169] and vmPFC [170]. Upregulation of the right dlPFC with fNIRS-based NF has been associated with improved individual emotion regulation abilities [171]. Moreover, functional connectivity within the emotion regulation network, including structures such as the dlPFC, vlPFC and SMA, and between this network and the amygdala, has been found to increase after repeated NF sessions [171]. This shows that NF can enhance the cognitive processes involved in emotion regulation, which could be very valuable in the context of emotional eating [182]. Most NF studies of eating behavior have used EEG [174, 175, 178–180]. EEG-based NF training in healthy individuals intended to increase theta/alpha ratio, has been associated with fewer food craving events directly after the intervention, as well as 4 months later [174]. In addition, upregulation of the infraslow frequency of the PCC has been associated with reduced food craving in obese individuals with food addiction [175]. Regarding overeating episodes, after downregulation of high beta activity (EEG) during a food cue exposure, authors observed a decrease

in the frequency of overeating episodes [178], binge eating episodes and food craving events, as well as improvements in perceived stress among female restrained eaters [179]. However, improvements in perceived stress and food craving were also noticed in a group who performed mental imagery (imagining pleasant and vivid images), compared with a waitlist group [179]. Consequently, the authors investigated the presence and role of physiological (changes in brain activity) and/or psychological (increased self-efficacy and subjective control) learning mechanisms in NF. They found that the group who received NF used both physiological and psychological learning mechanisms, as measured by EGG activity or changes in somatic self-efficacy, with a greater effect of the physiological learning mechanisms, whereas the group who performed mental imagery only used psychological learning mechanisms [183]. These results indicate that only the NF training was associated with physiological changes, and that it promoted different learning mechanisms compared with the mental imagery strategy. The upregulation of the anterior insula cortex with fMRI-based NF in the context of eating behavior shows that both obese and lean individuals are able to upregulate the activity of this brain region, despite the absence of behavioral or mood outcomes [176]. More recently, Kohl et al. (2019) found that the upregulation of the dlPFC with fMRI-based NF during palatable food picture exposure improved self-control during food choices and reduced the preference for high-calorie items [177]. They also found a decrease in anxiety and depression ratings, suggesting that dlPFC upregulation can improve emotional state and food choices, even if no change in calorie intake was observed [177]. All these studies highlight the potential effectiveness of NF for improving eating behavior (for a descriptive overview of these eating-related NF studies, see [184]). It should be noted that behavioral outcomes are still inconsistent in NF studies [176, 185, 186], and further research is needed to confirm the potential of NF training as an emerging interventional technique. Moreover, most of these studies lacked a control group with sham NF, and included only a small number of participants, thus preventing the generalization of the results. These limitations increase the risk of experimental bias and insufficient statistical power [184]. Experimental paradigms need to be improved, in order to overcome these issues. For this purpose, we recommend standardizing components of the NF protocol, such as the number and duration of the NF sessions. Nevertheless, the above-mentioned research has brought promising outcomes, such as a reduction in food craving [174, 175, 179], enhanced self-control during food choice [177], and reduced frequency of overeating and binge-eating episodes [178, 179]. In addition, some studies have shown that NF can enhance the functional connectivity of the emotion regulation network [169–172], thereby improving emotion regulation. These results highlight the

potential effectiveness of NF for emotional eaters. The target brain region should be involved in both emotion regulation and eating behavior. Given its role in both emotional processing [24, 26] and the inhibitory control of eating behavior [148], the dlPFC therefore seems to be a suitable candidate for improving emotion regulation and the control of food intake in emotional eaters [10, 182].

6 Perspectives and conclusion

Although neuroimaging studies of eating behavior in pathological or healthy conditions have been somewhat heterogeneous in terms of number of participants, sex, and experimental paradigm, they have shown which brain regions and networks are involved. These regions and networks could be used as targets for neuromodulation strategies (e.g., NF) designed to counteract maladaptive eating behaviors related to emotion. Emotional eating involves not just the amygdala, but overlapping mechanisms at the intersection between reward circuitry, cognitive control (executive functioning, decision-making) and emotion regulation, all three of which are intrinsically connected. In line with previous resting-state fMRI studies [187], more attention should be paid to the vmPFC and OFC on account of their involvement in valuation and decision-making, the insula for interoception and affect modulation, the dlPFC for cognitive control, and the VTA and striatum (NAcc, caudate and putamen) for reward processing. As it has been suggested that emotional eating is a predictor of chronic BED, elucidating the brain mechanisms involved could help identify early vulnerability factors in emotional eaters and thus yield crucial information for preventive care.

Funding The present research was funded by the University of Rennes 1, Fondation de l'Avenir, the Benjamin Delessert Institute, and INRAE. A. Godet received a PhD grant from the University of Rennes 1. Univ Rennes

Data availability Not applicable.

Code availability Not applicable.

Declarations

Ethics approval Not applicable.

Consent to participate Not applicable.

Consent for publication Not applicable.

Conflict of interest The authors declare that they have no conflict of interest.

References

1. Temple NJ. Fat, Sugar, Whole Grains and Heart Disease: 50 Years of Confusion. *Nutrients*. 2018. <https://doi.org/10.3390/nu10010039>.
2. Debras C, Chazelas E, Srour B, Kesse-Guyot E, Julia C, Zelek L, et al. Total and added sugar intakes, sugar types, and cancer risk: Results from the prospective NutriNet-Santé cohort. *Am J Clin Nutr*. 2020. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa246>.
3. Afshin A, Sur PJ, Fay KA, Cornaby L, Ferrara G, Salama JS, et al. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2019. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30041-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30041-8).
4. Hofmann W, Friese M, Wiers RW. Impulsive versus reflective influences on health behavior: a theoretical framework and empirical review. *Health Psychol Rev*. 2008. <https://doi.org/10.1080/17437190802617668>.
5. Mitchell DGV. The nexus between decision making and emotion regulation: A review of convergent neurocognitive substrates. *Behav Brain Res*. 2011. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2010.10.030>.
6. Morawetz C, Steyrl D, Berboth S, Heekeren HR, Bode S. Emotion Regulation Modulates Dietary Decision-Making via Activity in the Prefrontal-Striatal Valuation System. *Cereb Cortex*. 2020. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhaa147>.
7. Macht M. How emotions affect eating: A five-way model. *Appetite*. 2008. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2007.07.002>.
8. Arnou B, Kenardy J, Agras WS. The emotional eating scale: The development of a measure to assess coping with negative affect by eating. *Int J Eat Disord*. 1995. [https://doi.org/10.1002/1098-108X\(199507\)18:1/3C79::AID-EAT2260180109/3E3.0.CO;2-V](https://doi.org/10.1002/1098-108X(199507)18:1/3C79::AID-EAT2260180109/3E3.0.CO;2-V)
9. Evers C, Dingemans A, Junghans AF, Boevé A. Feeling bad or feeling good, does emotion affect your consumption of food? A meta-analysis of the experimental evidence. *Neurosci Biobehav Rev*. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.05.028>.
10. Macht M, Simons G. Emotional Eating. In: Nyklíček I, Vingerhoets A, Zeelenberg M, editors. *Emotion Regulation and Well-Being*. New York, NY: Springer New York; 2011. p. 281–95. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-6953-8_17
11. Sultson H, Kukk K, Akkermann K. Positive and negative emotional eating have different associations with overeating and binge eating: Construction and validation of the Positive-Negative Emotional Eating Scale. *Appetite*. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2017.05.035>.
12. Zeeck A, Stelzer N, Linster HW, Joos A, Hartmann A. Emotion and eating in binge eating disorder and obesity. *Eur Eat Disord Rev*. 2011. <https://doi.org/10.1002/erv.1066>.
13. Koenders PG, Van Strien T. Emotional eating, rather than lifestyle behavior, drives weight gain in a prospective study in 1562 employees. *J Occup Environ Med*. 2011. <https://doi.org/10.1097/JOM.0b013e31823078a2>.
14. Berridge KC, Robinson TE. Liking, wanting, and the incentive-sensitization theory of addiction. *Am Psychol*. 2016. <https://doi.org/10.1037/amp0000059>.
15. Berthoud H-R. Metabolic and hedonic drives in the neural control of appetite: who is the boss? *Curr Opin Neurobiol*. 2011. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2011.09.004>.
16. Ulrich-Lai YM, Fulton S, Wilson M, Petrovich G, Rinaman L. Stress exposure, food intake and emotional state. *Stress*. 2015. <https://doi.org/10.3109/10253890.2015.1062981>.
17. Kleinginna PR, Kleinginna AM. A categorized list of motivation definitions, with a suggestion for a consensual definition. *Motiv Emot*. 1981. <https://doi.org/10.1007/BF00993889>.
18. Brosch T, Scherer K, Grandjean D, Sander D. The impact of emotion on perception, attention, memory, and decision-making. *Swiss Med Wkly*. 2013. <https://doi.org/10.4414/smw.2013.13786>.
19. Gross JJ, Sheppes G, Urry HL. Cognition and Emotion Lecture at the 2010 SPSP Emotion Preconference. *Cogn Emot*. 2011. <https://doi.org/10.1080/02699931.2011.555753>
20. Ochsner K, Gross J. The cognitive control of emotion. *Trends Cogn Sci*. 2005. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2005.03.010>
21. Kober H, Barrett LF, Joseph J, Bliss-Moreau E, Lindquist K, Wager TD. Functional grouping and cortical-subcortical interactions in emotion: A meta-analysis of neuroimaging studies. *Neuroimage*. 2008. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.03.059>.
22. Buhle JT, Silvers JA, Wager TD, Lopez R, Onyemekwu C, Kober H, et al. Cognitive Reappraisal of Emotion: A Meta-Analysis of Human Neuroimaging Studies. *Cereb Cortex*. 2014. <https://doi.org/10.1093/cercor/bht154>.
23. Gross JJ, Feldman BL. Emotion Generation and Emotion Regulation: One or Two Depends on Your Point of View. *Emot Rev*. 2011. <https://doi.org/10.1177/1754073910380974>.
24. Ochsner KN, Silvers JA, Buhle JT. Functional imaging studies of emotion regulation: a synthetic review and evolving model of the cognitive control of emotion. *Ann N Y Acad Sci*. 2012. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2012.06751.x>.
25. Etkin A, Büchel C, Gross JJ. The neural bases of emotion regulation. *Nat Rev Neurosci*. 2015. <https://doi.org/10.1038/nrn4044>.
26. Helion C, Krueger SM, Ochsner KN. Emotion regulation across the life span [Internet]. 1st ed. Vol. 163, *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier B.V.; 2019. 257–280 p. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804281-6.00014-8>
27. Craig AD. How do you feel — now? The anterior insula and human awareness. *Nat Rev Neurosci*. 2009. <https://doi.org/10.1038/nrn2555>.
28. Gross JJ. The Emerging Field of Emotion Regulation: An Integrative Review. *Rev Gen Psychol*. 1998. <https://doi.org/10.1037/1089-2680.2.3.271>
29. Gross JJ. Supplemental Material for Emotion Regulation. *Emotion*. 2020. <https://doi.org/10.1037/emo0000703.supp>.
30. Peña-Sarrionandia A, Mikolajczak M, Gross JJ. Integrating emotion regulation and emotional intelligence traditions: a meta-analysis. *Front Psychol*. 2015. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.00160>.
31. Morawetz C, Bode S, Derntl B, Heekeren HR. The effect of strategies, goals and stimulus material on the neural mechanisms of emotion regulation: A meta-analysis of fMRI studies. *Neurosci Biobehav Rev*. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.11.014>.
32. Park C, Rosenblat JD, Lee Y, Pan Z, Cao B, Iacobucci M, et al. The neural systems of emotion regulation and abnormalities in major depressive disorder. *Behav Brain Res*. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2019.04.002>.
33. Dixon ML, Thiruchselvam R, Todd R, Christoff K. Emotion and the prefrontal cortex: An integrative review. *Psychol Bull*. 2017. <https://doi.org/10.1037/bul0000096>.
34. Etkin A, Egner T, Kalisch R. Emotional processing in anterior cingulate and medial prefrontal cortex. *Trends Cogn Sci*. 2011. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2010.11.004>
35. Rolls ET. The orbitofrontal cortex and emotion in health and disease, including depression. *Neuropsychologia*. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2017.09.021>.
36. Kohn N, Eickhoff SB, Scheller M, Laird AR, Fox PT, Habel U. Neural network of cognitive emotion regulation — An ALE meta-analysis and MACM analysis. *Neuroimage*. 2014. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.11.001>.

37. Goldin PR, McRae K, Ramel W, Gross JJ. The Neural Bases of Emotion Regulation: Reappraisal and Suppression of Negative Emotion. *Biol Psychiatry*. 2008. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2007.05.031>.
38. Diekhof EK, Geier K, Falkai P, Gruber O. Fear is only as deep as the mind allows. *Neuroimage*. 2011. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.05.073>.
39. Zilverstand A, Parvaz MA, Goldstein RZ. Neuroimaging cognitive reappraisal in clinical populations to define neural targets for enhancing emotion regulation. A systematic review *Neuroimage*. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.06.009>.
40. Picó-Pérez M, Radua J, Steward T, Menchón JM, Soriano-Mas C. Emotion regulation in mood and anxiety disorders: A meta-analysis of fMRI cognitive reappraisal studies. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry*. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2017.06.001>.
41. Paschke LM, Dörfel D, Steimke R, Trempler I, Magrabi A, Ludwig VU, et al. Individual differences in self-reported self-control predict successful emotion regulation. *Soc Cogn Affect Neurosci*. 2016. <https://doi.org/10.1093/scan/nsw036>.
42. Gross JJ, John OP. Individual differences in two emotion regulation processes: implications for affect, relationships, and well-being. *J Pers Soc Psychol*. 2003. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.85.2.348>.
43. Picó-Pérez M, Alonso P, Contreras-Rodríguez O, Martínez-Zalacaín I, López-Solà C, Jiménez-Murcia S, et al. Dispositional use of emotion regulation strategies and resting-state cortico-limbic functional connectivity. *Brain Imaging Behav*. 2018. <https://doi.org/10.1007/s11682-017-9762-3>
44. Uchida M, Biederman J, Gabrieli JDE, Micco J, de Los AC, Brown A, et al. Emotion regulation ability varies in relation to intrinsic functional brain architecture. *Soc Cogn Affect Neurosci*. 2015. <https://doi.org/10.1093/scan/nsv059>.
45. Kaiser RH, Andrews-Hanna JR, Wager TD, Pizzagalli DA. Large-Scale Network Dysfunction in Major Depressive Disorder. *JAMA Psychiat*. 2015. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.0071>.
46. Steward T, Picó-Pérez M, Mestre-Bach G, Martínez-Zalacaín I, Suñol M, Jiménez-Murcia S, et al. A multimodal MRI study of the neural mechanisms of emotion regulation impairment in women with obesity. *Transl Psychiatry*. 2019. <https://doi.org/10.1038/s41398-019-0533-3>.
47. Duncan S, Barrett LF. Affect is a form of cognition: A neurobiological analysis. *Cogn Emot*. 2007. <https://doi.org/10.1080/02699930701437931>.
48. Okon-Singer H, Hendler T, Pessoa L, Shackman AJ. The neurobiology of emotion-cognition interactions: fundamental questions and strategies for future research. *Front Hum Neurosci*. 2015. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00058>.
49. Pessoa L. A Network Model of the Emotional Brain. *Trends Cogn Sci*. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2017.03.002>.
50. Ochsner KN, Gross JJ. Cognitive Emotion Regulation. *Curr Dir Psychol Sci*. 2008. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8721.2008.00566.x>.
51. Mishra A, Anand M, Umesh S. Neurobiology of eating disorders - an overview. *Asian J Psychiatr*. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2016.10.009>.
52. Shin AC, Zheng H, Berthoud H-R. An expanded view of energy homeostasis: Neural integration of metabolic, cognitive, and emotional drives to eat. *Physiol Behav*. 2009. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2009.02.010>.
53. Liu CM, Kanoski SE. Homeostatic and non-homeostatic controls of feeding behavior: Distinct vs. common neural systems. *Physiol Behav*. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2018.02.011>
54. Hollmann M, Pleger B, Villringer A, Horstmann A. Brain imaging in the context of food perception and eating. *Curr Opin Lipidol*. 2013. <https://doi.org/10.1097/MOL.0b013e32835b61a4>.
55. Rolls E. Functions of the orbitofrontal and pregenual cingulate cortex in taste, olfaction, appetite and emotion. *Acta Physiol Hung*. 2008. <https://doi.org/10.1556/APhysiol.95.2008.2.1>.
56. Schmidt L, Tusche A, Manoharan N, Hutcherson C, Hare T, Plassmann H. Neuroanatomy of the vmPFC and dlPFC Predicts Individual Differences in Cognitive Regulation During Dietary Self-Control Across Regulation Strategies. *J Neurosci*. 2018. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3402-17.2018>.
57. Petrovich GD, Ross CA, Holland PC, Gallagher M. Medial Prefrontal Cortex Is Necessary for an Appetitive Contextual Conditioned Stimulus to Promote Eating in Sated Rats. *J Neurosci*. 2007. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5001-06.2007>.
58. Le DSNT, Pannacciulli N, Chen K, Del Parigi A, Salbe AD, Reiman EM, et al. Less activation of the left dorsolateral prefrontal cortex in response to a meal: a feature of obesity. *Am J Clin Nutr*. 2006. <https://doi.org/10.1093/ajcn/84.4.725>.
59. Chan KL, Cathomas F, Russo SJ. Central and Peripheral Inflammation Link Metabolic Syndrome and Major Depressive Disorder. *Physiology*. 2019. <https://doi.org/10.1152/physiol.00047.2018>.
60. Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF, Stijnen T, Cuijpers P, Penninx BWJH, et al. Overweight, Obesity, and Depression. *Arch Gen Psychiatry*. 2010. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.2>.
61. Milaneschi Y, Simmons WK, van Rossum EFC, Penninx BW. Depression and obesity: evidence of shared biological mechanisms. *Mol Psychiatry*. 2019. <https://doi.org/10.1038/s41380-018-0017-5>.
62. Donofry SD, Roecklein KA, Wildes JE, Miller MA, Erickson KI. Alterations in emotion generation and regulation neurocircuitry in depression and eating disorders: A comparative review of structural and functional neuroimaging studies. *Neurosci Biobehav Rev*. 2016. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.07.011>.
63. Singh M. Mood, food, and obesity. *Front Psychol*. 2014. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00925>.
64. Flaskerud JH. Mood and Food. *Issues Ment Health Nurs*. 2015. <https://doi.org/10.3109/01612840.2014.962677>.
65. Spencer SJ, Korosi A, Layé S, Shukitt-Hale B, Barrientos RM. Food for thought: how nutrition impacts cognition and emotion. *npj Sci Food*. 2017. <https://doi.org/10.1038/s41538-017-0008-y>
66. Berthoud H-R. Homeostatic and non-homeostatic pathways involved in the control of food intake and energy balance. *Obesity (Silver Spring)*. 2006. <https://doi.org/10.1038/oby.2006.308>
67. White FJ. Synaptic regulation of mesocorticolimbic dopamine neurons. *Annu Rev Neurosci*. 1996. <https://doi.org/10.1146/annurev.ne.19.030196.002201>
68. Hajnal A, Smith GP, Norgren R. Oral sucrose stimulation increases accumbens dopamine in the rat. *Am J Physiol Integr Comp Physiol*. 2004. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00282.2003>.
69. Small DM, Jones-Gotman M, Dagher A. Feeding-induced dopamine release in dorsal striatum correlates with meal pleasantness ratings in healthy human volunteers. *Neuroimage*. 2003. [https://doi.org/10.1016/S1053-8119\(03\)00253-2](https://doi.org/10.1016/S1053-8119(03)00253-2).
70. Wang G-J, Geliebter A, Volkow ND, Telang FW, Logan J, Jayne MC, et al. Enhanced striatal dopamine release during food stimulation in binge eating disorder. *Obesity (Silver Spring)*. 2011. <https://doi.org/10.1038/oby.2011.27/nature06264>.
71. Canetti L, Bachar E, Berry EM. Food and emotion. *Behav Processes*. 2002. [https://doi.org/10.1016/S0376-6357\(02\)00082-7](https://doi.org/10.1016/S0376-6357(02)00082-7).
72. Bruch H. Obesity and anorexia nervosa: psychosocial aspects. *Aust N Z J Psychiatry*. 1975. <https://doi.org/10.3109/00048677509159842>.

73. Ganley RM. Emotion and eating in obesity: A review of the literature. *Int J Eat Disord*. 1989. [https://doi.org/10.1002/1098-108X\(198905\)8:3%3C343::AID-EAT2260080310%3E3.0.CO;2-C](https://doi.org/10.1002/1098-108X(198905)8:3%3C343::AID-EAT2260080310%3E3.0.CO;2-C).
74. Constant A, Gautier Y, Coquery N, Thibault R, Moirand R, Val-Laillet D. Emotional overeating is common and negatively associated with alcohol use in normal-weight female university students. *Appetite*. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2018.07.012>.
75. Prefit A-B, Căndea DM, Szentagotai-Tátar A. Emotion regulation across eating pathology: A meta-analysis. *Appetite*. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2019.104438>.
76. Kittel R, Brauhardt A, Hilbert A. Cognitive and emotional functioning in binge-eating disorder: A systematic review. *Int J Eat Disord*. 2015. <https://doi.org/10.1002/eat.22419>.
77. Micanti F, Iasevoli F, Cucciniello C, Costabile R, Loiarro G, Pecoraro G, et al. The relationship between emotional regulation and eating behaviour: a multidimensional analysis of obesity psychopathology. *Eat Weight Disord*. 2017. <https://doi.org/10.1007/s40519-016-0275-7>.
78. Svaldi J, Griepenstroh J, Tuschen-Caffier B, Ehring T. Emotion regulation deficits in eating disorders: a marker of eating pathology or general psychopathology? *Psychiatry Res*. 2012. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2011.11.009>.
79. D'Agata F, Caroppo P, Amianto F, Spalatro A, Caglio MM, Bergui M, et al. Brain correlates of alexithymia in eating disorders: A voxel-based morphometry study. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2015. <https://doi.org/10.1111/pcn.12318>.
80. Mikhail ME, Keel PK, Burt SA, Neale M, Boker S, Klump KL. Low emotion differentiation: An affective correlate of binge eating? *Int J Eat Disord*. 2020. <https://doi.org/10.1002/eat.23207>.
81. Sierra I, Senín-Calderón C, Roncero M, Perpiñá C. The Role of Negative Affect in Emotional Processing of Food-Related Images in Eating Disorders and Obesity. *Front Psychol*. 2021. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.723732>.
82. Aldao A, Nolen-Hoeksema S, Schweizer S. Emotion-regulation strategies across psychopathology: A meta-analytic review. *Clin Psychol Rev*. 2010. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2009.11.004>.
83. Giuliani NR, Berkman ET. Craving Is an Affective State and Its Regulation Can Be Understood in Terms of the Extended Process Model of Emotion Regulation. *Psychol Inq*. 2015. <https://doi.org/10.1080/1047840X.2015.955072>.
84. Brandl F, Le Houcq CZ, Mulej Bratec S, Sorg C. Cognitive reward control recruits medial and lateral frontal cortices, which are also involved in cognitive emotion regulation: A coordinate-based meta-analysis of fMRI studies. *Neuroimage*. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.07.008>.
85. Han JE, Boachie N, Garcia-Garcia I, Michaud A, Dagher A. Neural correlates of dietary self-control in healthy adults: A meta-analysis of functional brain imaging studies. *Physiol Behav*. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2018.02.037>.
86. Steward T, Martínez-Zalacaín I, Mestre-Bach G, Sánchez I, Riesco N, Jiménez-Murcia S, et al. Dorsolateral prefrontal cortex and amygdala function during cognitive reappraisal predicts weight restoration and emotion regulation impairment in anorexia nervosa. *Psychol Med*. 2020. <https://doi.org/10.1017/S0033291720002457>.
87. de Kloet ER, Joëls M, Holsboer F. Stress and the brain: from adaptation to disease. *Nat Rev Neurosci*. 2005. <https://doi.org/10.1038/nrn1683>.
88. Rabasa C, Dickson SL. Impact of stress on metabolism and energy balance. *Curr Opin Behav Sci*. 2016. <https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2016.01.011>.
89. Dallman MF. Stress-induced obesity and the emotional nervous system. *Trends Endocrinol Metab*. 2010. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2009.10.004>.
90. Ulrich-Lai YM, Christiansen AM, Ostrander MM, Jones AA, Jones KR, Choi DC, et al. Pleasurable behaviors reduce stress via brain reward pathways. *Proc Natl Acad Sci*. 2010. <https://doi.org/10.1073/pnas.1007740107>.
91. Ulrich-Lai YM, Ostrander MM, Thomas IM, Packard BA, Furay AR, Dolgas CM, et al. Daily limited access to sweetened drink attenuates hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis stress responses. *Endocrinology*. 2007. <https://academic.oup.com/endo/article/148/4/1823/2502010>
92. Egan AE, Thompson AMK, Buesing D, Fourman SM, Packard AEB, Terefe T, et al. Palatable Food Affects HPA Axis Responsivity and Forebrain Neurocircuitry in an Estrous Cycle-specific Manner in Female Rats. *Neuroscience*. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2018.05.030>.
93. Packard AEB, Di S, Egan AE, Fourman SM, Tasker JG, Ulrich-Lai YM. Sucrose-induced plasticity in the basolateral amygdala in a 'comfort' feeding paradigm. *Brain Struct Funct*. 2017. <https://doi.org/10.1007/s00429-017-1454-7>.
94. Ozier AD, Kendrick OW, Leeper JD, Knol LL, Perko M, Burnham J. Overweight and obesity are associated with emotion- and stress-related eating as measured by the eating and appraisal due to emotions and stress questionnaire. *J Am Diet Assoc*. 2008. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2007.10.011>.
95. Lazarevich I, Irigoyen Camacho ME, Velázquez-Alva M del C, Zepeda Zepeda M. Relationship among obesity, depression, and emotional eating in young adults. *Appetite*. 2016. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2016.09.011>
96. Kontinen H, van Strien T, Männistö S, Jousilahti P, Haukkala A. Depression, emotional eating and long-term weight changes: a population-based prospective study. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2019. <https://doi.org/10.1186/s12966-019-0791-8>.
97. van Strien T, Roelofs K, de Weerth C. Cortisol reactivity and distress-induced emotional eating. *Psychoneuroendocrinology*. 2013. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2012.08.008>.
98. Joëls M. Corticosteroids and the brain. *J Endocrinol*. 2018. <https://doi.org/10.1530/JOE-18-0226>.
99. Roos LG, Janson J, Sturmbauer SC, Bennett JM, Rohleder N. Higher trait reappraisal predicts stronger HPA axis habituation to repeated stress. *Psychoneuroendocrinology*. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.10.018>.
100. Langer K, Wolf OT, Jentsch VL. Delayed effects of acute stress on cognitive emotion regulation. *Psychoneuroendocrinology*. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2020.105101>.
101. Jentsch VL, Merz CJ, Wolf OT. Restoring emotional stability: Cortisol effects on the neural network of cognitive emotion regulation. *Behav Brain Res*. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2019.03.049>.
102. Peters AT, Van Meter A, Pruitt PJ, Briceño EM, Ryan KA, Hagan M, et al. Acute cortisol reactivity attenuates engagement of fronto-parietal and striatal regions during emotion processing in negative mood disorders. *Psychoneuroendocrinology*. 2016. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.07.215>.
103. Nusslock R, Brody GH, Armstrong CC, Carroll AL, Sweet LH, Yu T, et al. Higher Peripheral Inflammatory Signaling Associated With Lower Resting-State Functional Brain Connectivity in Emotion Regulation and Central Executive Networks. *Biol Psychiatry*. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2019.03.968>.
104. Glaser R, Kiecolt-Glaser JK. Stress-induced immune dysfunction: implications for health. *Nat Rev Immunol*. 2005. <https://doi.org/10.1038/nri1571>.
105. Raff H, Carroll T. Cushing's syndrome: from physiological principles to diagnosis and clinical care. *J Physiol*. 2015. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2014.282871>.
106. Pivonello R, Simeoli C, De Martino MC, Cozzolino A, De Leo M, Iacuanillo D, et al. Neuropsychiatric disorders in Cushing's

- syndrome. *Front Neurosci.* 2015. <https://doi.org/10.3389/fnins.2015.00129>.
107. Castanon N, Luheshi G, Layé S. Role of neuroinflammation in the emotional and cognitive alterations displayed by animal models of obesity. *Front Neurosci.* 2015. <https://doi.org/10.3389/fnins.2015.00229>.
 108. Castanon N, Lasselin J, Capuron L. Neuropsychiatric Comorbidity in Obesity: Role of Inflammatory Processes. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2014. <https://doi.org/10.3389/fendo.2014.00074>.
 109. Tsigos C, Chrousos GP. Hypothalamic–pituitary–adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. *J Psychosom Res.* 2002. [https://doi.org/10.1016/s0022-3999\(02\)00429-4](https://doi.org/10.1016/s0022-3999(02)00429-4).
 110. Jenkins TA, Nguyen JCD, Polglaze KE, Bertrand PP. Influence of Tryptophan and Serotonin on Mood and Cognition with a Possible Role of the Gut-Brain Axis. *Nutrients.* 2016. <https://doi.org/10.3390/nu8010056>
 111. Kelly JR, Borre Y, O' Brien C, Patterson E, El Aidy S, Deane J, et al. Transferring the blues: Depression-associated gut microbiota induces neurobehavioural changes in the rat. *J Psychiatr Res.* 2016. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2016.07.019>
 112. Agustí A, García-Pardo MP, López-Almela I, Campillo I, Maes M, Romani-Pérez M, et al. Interplay Between the Gut-Brain Axis. Obesity and Cognitive Function *Front Neurosci.* 2018. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00155>.
 113. Martins LB, Monteze NM, Calarge C, Ferreira AVM, Teixeira AL. Pathways linking obesity to neuropsychiatric disorders. *Nutrition.* 2019. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.03.017>.
 114. Fung TC, Olson CA, Hsiao EY. Interactions between the microbiota, immune and nervous systems in health and disease. *Nat Neurosci.* 2017. <https://doi.org/10.1038/nn.4476>.
 115. Asano Y, Hiramoto T, Nishino R, Aiba Y, Kimura T, Yoshihara K, et al. Critical role of gut microbiota in the production of biologically active, free catecholamines in the gut lumen of mice. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2012. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00341.2012>.
 116. Salamone JD, Correa M. The Mysterious Motivational Functions of Mesolimbic Dopamine. *Neuron.* 2012. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2012.10.021>.
 117. Appelhans BM, Whited MC, Schneider KL, Ma Y, Oleski JL, Merriam PA, et al. Depression Severity, Diet Quality, and Physical Activity in Women with Obesity and Depression. *J Acad Nutr Diet.* 2012. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2012.02.006>.
 118. Li M, van Esch BCAM, Wagenaar GTM, Garssen J, Folkerts G, Henricks PAJ. Pro- and anti-inflammatory effects of short chain fatty acids on immune and endothelial cells. *Eur J Pharmacol.* 2018. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2018.05.003>.
 119. Daniel H, Gholami AM, Berry D, Desmarchelier C, Hahne H, Loh G, et al. High-fat diet alters gut microbiota physiology in mice. *ISME J.* 2014. <https://doi.org/10.1038/ismej.2013.155>.
 120. Menneson S, Ménicot S, Ferret-Bernard S, Guérin S, Romé V, Le Normand L, et al. Validation of a Psychosocial Chronic Stress Model in the Pig Using a Multidisciplinary Approach at the Gut-Brain and Behavior Levels. *Front Behav Neurosci.* 2019. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2019.00161>.
 121. Panduro A, Rivera-Iñiguez I, Sepulveda-Villegas M, Roman S. Genes, emotions and gut microbiota: The next frontier for the gastroenterologist. *World J Gastroenterol.* 2017. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i17.3030>.
 122. Orsal AS, Blois SM, Bermpohl D, Schaefer M, Coquery N. Administration of interferon-alpha in mice provokes peripheral and central modulation of immune cells, accompanied by behavioral effects. *Neuropsychobiology.* 2008. <https://doi.org/10.1159/000201718>.
 123. Carbone EA, D'Amato P, Vicchio G, De Fazio P, Segura-García C. A systematic review on the role of microbiota in the pathogenesis and treatment of eating disorders. *Eur Psychiatry.* 2020. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2020.109>.
 124. Mayer EA. Gut feelings: the emerging biology of gut-brain communication. *Nat Rev Neurosci.* 2011. <https://doi.org/10.1038/nrn3071>.
 125. van Strien T, Frijters JER, Bergers GPA, Defares PB. The Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ) for assessment of restrained, emotional, and external eating behavior. *Int J Eat Disord.* 1986. [https://doi.org/10.1002/1098-108X\(198602\)5:2%3C295::AID-EAT2260050209%3E3.0.CO;2-T](https://doi.org/10.1002/1098-108X(198602)5:2%3C295::AID-EAT2260050209%3E3.0.CO;2-T).
 126. Karlsson J, Persson LO, Sjöström L, Sullivan M. Psychometric properties and factor structure of the Three-Factor Eating Questionnaire (TFEQ) in obese men and women. Results from the Swedish Obese Subjects (SOS) study. *Int J Obes.* 2000
 127. Schembre S, Greene G, Melanson K. Development and validation of a weight-related eating questionnaire. *Eat Behav.* 2009. <https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2009.03.006>.
 128. Masheb RM, Grilo CM. Emotional overeating and its associations with eating disorder psychopathology among overweight patients with Binge eating disorder. *Int J Eat Disord.* 2006. <https://doi.org/10.1002/eat.20221>.
 129. Song S, Zhang Y, Qiu J, Li X, Ma K, Chen S, et al. Brain structures associated with eating behaviors in normal-weight young females. *Neuropsychologia.* 2019. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2019.107171>.
 130. Chen F, He Q, Han Y, Zhang Y, Gao X. Increased BOLD Signals in dlPFC Is Associated With Stronger Self-Control in Food-Related Decision-Making. *Front Psychiatry.* 2018. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00689>.
 131. Wood SMW, Schembre SM, He Q, Engelmann JM, Ames SL, Bechara A. Emotional eating and routine restraint scores are associated with activity in brain regions involved in urge and self-control. *Physiol Behav.* 2016. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2016.08.024>.
 132. van Bloemendaal L, Veltman DJ, ten Kulve JS, Drent ML, Barkhof F, Diamant M, et al. Emotional eating is associated with increased brain responses to food-cues and reduced sensitivity to GLP-1 receptor activation. *Obesity (Silver Spring).* 2015. <https://doi.org/10.1002/oby.21200>.
 133. Bohon C. Greater emotional eating scores associated with reduced frontolimbic activation to palatable taste in adolescents. *Obesity.* 2014. <https://doi.org/10.1002/oby.20759>.
 134. Kerr KL, Moseman SE, Avery JA, Bodurka J, Zucker NL, Simmons WK. Altered Insula Activity during Visceral Interoception in Weight-Restored Patients with Anorexia Nervosa. *Neuropsychopharmacology.* 2016. <https://doi.org/10.1038/npp.2015.174>.
 135. Steward T, Menchon JM, Jiménez-Murcia S, Soriano-Mas C, Fernandez-Aranda F. Neural Network Alterations Across Eating Disorders: A Narrative Review of fMRI Studies. *Curr Neuropharmacol.* 2018. <https://doi.org/10.2174/1570159x15666171017111532>.
 136. Herwig U, Dhum M, Hittmeyer A, Opialla S, Scherpriet S, Keller C, et al. Neural Signaling of Food Healthiness Associated with Emotion Processing. *Front Aging Neurosci.* 2016. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2016.00016>.
 137. Bongers P, Jansen A. Emotional Eating Is Not What You Think It Is and Emotional Eating Scales Do Not Measure What You Think They Measure. *Front Psychol.* 2016. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2016.01932>.
 138. Bongers P, de Graaff A, Jansen A. “Emotional” does not even start to cover it: Generalization of overeating in emotional eaters. *Appetite.* 2016. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2015.11.004>.
 139. Bohon C, Stice E, Spoor S. Female emotional eaters show abnormalities in consummatory and anticipatory food reward: a functional magnetic resonance imaging study. *Int J Eat Disord.* 2009. <https://doi.org/10.1002/eat.20615>.

140. García-García I, Kube J, Morys F, Schrimpf A, Kanaan AS, Gaebler M, et al. Liking and left amygdala activity during food versus nonfood processing are modulated by emotional context. *Cogn Affect Behav Neurosci*. 2020. <https://doi.org/10.3758/s13415-019-00754-8>.
141. Bleichert J, Goltsche JE, Herbert BM, Wilhelm FH. Eat your troubles away: Electro-cortical and experiential correlates of food image processing are related to emotional eating style and emotional state. *Biol Psychol*. 2014. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2013.12.007>.
142. Schnepfer R, Georgii C, Eichin K, Arend A-K, Wilhelm FH, Vögele C, et al. Fight, Flight, – Or Grab a Bite! Trait Emotional and Restrained Eating Style Predicts Food Cue Responding Under Negative Emotions. *Front Behav Neurosci*. 2020. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2020.00091>.
143. Martín-Pérez C, Contreras-Rodríguez O, Vilar-López R, Verdejo-García A. Hypothalamic Networks in Adolescents With Excess Weight: Stress-Related Connectivity and Associations With Emotional Eating. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2018.06.039>.
144. Sweeney P, Yang Y. Neural Circuit Mechanisms Underlying Emotional Regulation of Homeostatic Feeding. *Trends Endocrinol Metab*. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2017.02.006>.
145. Yang X, Casement M, Yokum S, Stice E. Negative affect amplifies the relation between appetitive-food-related neural responses and weight gain over three-year follow-up among adolescents. *NeuroImage Clin*. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2019.102067>.
146. Maier SU, Makwana AB, Hare TA. Acute Stress Impairs Self-Control in Goal-Directed Choice by Altering Multiple Functional Connections within the Brain's Decision Circuits. *Neuron*. 2015. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.07.005>.
147. Tryon MS, Carter CS, Decant R, Laugero KD. Chronic stress exposure may affect the brain's response to high calorie food cues and predispose to obesogenic eating habits. *Physiol Behav*. 2013. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2013.08.010>.
148. Val-Laillet D, Aarts E, Weber B, Ferrari M, Quaresima V, Stoeckel LE, et al. Neuroimaging and neuromodulation approaches to study eating behavior and prevent and treat eating disorders and obesity. *NeuroImage Clin*. 2015. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2015.03.016>.
149. Reichenberger J, Schnepfer R, Arend A-K, Bleichert J. Emotional eating in healthy individuals and patients with an eating disorder: evidence from psychometric, experimental and naturalistic studies. *Proc Nutr Soc*. 2020. <https://doi.org/10.1017/S0029665120007004>.
150. Cosme D, Mobasser A, Zeithamova D, Berkman ET, Pfeifer JH. Choosing to regulate: does choice enhance craving regulation? *Soc Cogn Affect Neurosci*. 2018. <https://doi.org/10.1093/scan/nyy010>.
151. Giuliani NR, Mann T, Tomiyama AJ, Berkman ET. Neural Systems Underlying the Reappraisal of Personally Craved Foods. *J Cogn Neurosci*. 2014. https://doi.org/10.1162/jocn_a_00563.
152. Giuliani NR, Cosme D, Merchant JS, Dirks B, Berkman ET. Brain Activity Associated With Regulating Food Cravings Predicts Changes in Self-Reported Food Craving and Consumption Over Time. *Front Hum Neurosci*. 2020. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2020.577669>.
153. Hollmann M, Hellrung L, Pleger B, Schlögl H, Kabisch S, Stumvoll M, et al. Neural correlates of the volitional regulation of the desire for food. *Int J Obes (Lond)*. 2012. <https://doi.org/10.1038/ijo.2011.125>.
154. Siep N, Roefs A, Roebroek A, Havermans R, Bonte M, Jansen A. Fighting food temptations: the modulating effects of short-term cognitive reappraisal, suppression and up-regulation on mesocorticolimbic activity related to appetitive motivation. *Neuroimage*. 2012. <https://doi.org/10.1073/pnas.1007779107>.
155. Maier SU, Hare TA. Social Neurobiology of Eating BOLD activity during emotion reappraisal positively correlates with dietary self-control success. *Soc Cogn Affect Neurosci*. 2020. <https://doi.org/10.1093/scan/nsaa097>.
156. Yokum S, Stice E. Cognitive regulation of food craving: effects of three cognitive reappraisal strategies on neural response to palatable foods. *Int J Obes (Lond)*. 2013. <https://doi.org/10.1038/ijo.2013.39>.
157. Wolz I, Nann J, Svaldi J. Laboratory-based interventions targeting food craving: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2020. <https://doi.org/10.1111/obr.12996>.
158. Meule A, Kübler A, Bleichert J. Time course of electrocortical food-cue responses during cognitive regulation of craving. *Front Psychol*. 2013. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00669>.
159. Hutcherson CA, Plassmann H, Gross JJ, Rangel A. Cognitive Regulation during Decision Making Shifts Behavioral Control between Ventromedial and Dorsolateral Prefrontal Value Systems. *J Neurosci*. 2012. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.6387-11.2012>.
160. Ferreira S, Veiga C, Moreira P, Magalhães R, Coelho A, Marques P, et al. Reduced Hedonic Valuation of Rewards and Unaffected Cognitive Regulation in Chronic Stress. *Front Neurosci*. 2019. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00724>.
161. Ferreira S, Moreira P, Magalhães R, Coelho A, Marques P, Portugal-Nunes C, et al. Frontoparietal hyperconnectivity during cognitive regulation in obsessive-compulsive disorder followed by reward valuation inflexibility. *J Psychiatr Res*. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.11.008>.
162. Dalton B, Bartholdy S, Campbell IC, Schmidt U. Neurostimulation in Clinical and Sub-clinical Eating Disorders: A Systematic Update of the Literature. *Curr Neuropharmacol*. 2018. <https://doi.org/10.2174/1570159x16666180108111532>.
163. Jáuregui-Lobera I, Martínez-Quiñones JV. Neuromodulation in eating disorders and obesity: a promising way of treatment? *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2018. <https://doi.org/10.2147/NDT.S180231>.
164. Bartholdy S, Musiat P, Campbell IC, Schmidt U. The potential of neurofeedback in the treatment of eating disorders: a review of the literature. *Eur Eat Disord Rev*. 2013. <https://doi.org/10.1002/erv.2250>.
165. Sitaram R, Ros T, Stoeckel L, Haller S, Scharnowski F, Lewis-Peacock J, et al. Closed-loop brain training: the science of neurofeedback. *Nat Rev Neurosci*. 2017. <https://doi.org/10.1038/nrn.2016.164>.
166. Lioi G, Cury C, Perronnet L, Mano M, Bannier E, Lécuyer A, et al. Simultaneous EEG-fMRI during a neurofeedback task, a brain imaging dataset for multimodal data integration. *Sci Data*. 2020. <https://doi.org/10.1038/s41597-020-0498-3>.
167. Zotev V, Phillips R, Yuan H, Misaki M, Bodurka J. Self-regulation of human brain activity using simultaneous real-time fMRI and EEG neurofeedback. *Neuroimage*. 2014. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.04.126>.
168. Zotev V, Mayeli A, Misaki M, Bodurka J. Emotion self-regulation training in major depressive disorder using simultaneous real-time fMRI and EEG neurofeedback. *NeuroImage Clin*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2020.102331>.
169. Herwig U, Lutz J, Scherpiet S, Scheerer H, Kohlberg J, Opialla S, et al. Training emotion regulation through real-time fMRI neurofeedback of amygdala activity. *Neuroimage*. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.09.068>.
170. Paret C, Ruf M, Gerchen MF, Klütsch R, Demirakca T, Jungkunz M, et al. fMRI neurofeedback of amygdala response to aversive stimuli enhances prefrontal-limbic brain connectivity. *Neuroimage*. 2016. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.10.027>.
171. Yu L, Long Q, Tang Y, Yin S, Chen Z, Zhu C, et al. Improving Emotion Regulation Through Real-Time Neurofeedback Training on the Right Dorsolateral Prefrontal Cortex: Evidence From

- Behavioral and Brain Network Analyses. *Front Hum Neurosci*. 2021. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.620342>.
172. Zotev V, Krueger F, Phillips R, Alvarez RP, Simmons WK, Bellgowan P, et al. Self-regulation of amygdala activation using real-time fMRI neurofeedback. Domschke K, editor. *PLoS One*. 2011. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0024522>
173. Young KD, Siegle GJ, Zotev V, Phillips R, Misaki M, Yuan H, et al. Randomized Clinical Trial of Real-Time fMRI Amygdala Neurofeedback for Major Depressive Disorder: Effects on Symptoms and Autobiographical Memory Recall. *Am J Psychiatry*. 2017. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.16060637>.
174. Imperatori C, Valenti EM, Della Marca G, Amoroso N, Massullo C, Carbone GA, et al. Coping food craving with neurofeedback. Evaluation of the usefulness of alpha/theta training in a non-clinical sample. *Int J Psychophysiol*. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2016.11.010>
175. Leong SL, Vanneste S, Lim J, Smith M, Manning P, De Ridder D. A randomised, double-blind, placebo-controlled parallel trial of closed-loop infraslow brain training in food addiction. *Sci Rep*. 2018. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-30181-7>.
176. Frank S, Lee S, Preissl H, Schultes B, Birbaumer N, Veit R. The obese brain athlete: self-regulation of the anterior insula in adiposity. Luque RM, editor. *PLoS One*. 2012. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0042570>
177. Kohl SH, Veit R, Spetter MS, Günther A, Rina A, Lühns M, et al. Real-time fMRI neurofeedback training to improve eating behavior by self-regulation of the dorsolateral prefrontal cortex: A randomized controlled trial in overweight and obese subjects. *Neuroimage*. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.02.033>.
178. Schmidt J, Martin A. Neurofeedback Reduces Overeating Episodes in Female Restrained Eaters: A Randomized Controlled Pilot-Study. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2015. <https://doi.org/10.1007/s10484-015-9297-6>.
179. Schmidt J, Martin A. Neurofeedback Against Binge Eating: A Randomized Controlled Trial in a Female Subclinical Threshold Sample. *Eur Eat Disord Rev*. 2016. <https://doi.org/10.1002/erv.2453>.
180. Lackner N, Unterrainer H-F, Skliris D, Shaheen S, Dunitz-Scheer M, Wood G, et al. EEG neurofeedback effects in the treatment of adolescent anorexia nervosa. *Eat Disord*. 2016. <https://doi.org/10.1080/10640266.2016.1160705>.
181. Barreiros AR, Almeida I, Baía BC, Castelo-Branco M. Amygdala Modulation During Emotion Regulation Training With fMRI-Based Neurofeedback. *Front Hum Neurosci*. 2019. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2019.00089>.
182. Braden A, Musher-Eizenman D, Watford T, Emley E. Eating when depressed, anxious, bored, or happy: Are emotional eating types associated with unique psychological and physical health correlates? *Appetite*. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2018.02.022>.
183. Schmidt J, Martin A. The Influence of Physiological and Psychological Learning Mechanisms in Neurofeedback vs. Mental Imagery Against Binge Eating. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2020. <https://doi.org/10.1007/s10484-020-09486-9>
184. Imperatori C, Mancini M, Della Marca G, Valenti EM, Farina B. Feedback-Based Treatments for Eating Disorders and Related Symptoms: A Systematic Review of the Literature. *Nutrients*. 2018. <https://doi.org/10.3390/nu10111806>.
185. Ihssen N, Sokunbi MO, Lawrence AD, Lawrence NS, Linden DEJ. Neurofeedback of visual food cue reactivity: a potential avenue to alter incentive sensitization and craving. *Brain Imaging Behav*. 2017. <https://doi.org/10.1007/s11682-016-9558-x>.
186. Spetter MS, Malekshahi R, Birbaumer N, Lühns M, van der Veer AH, Scheffler K, et al. Volitional regulation of brain responses to food stimuli in overweight and obese subjects: A real-time fMRI feedback study. *Appetite*. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2017.01.032>.
187. Donofry SD, Stillman CM, Erickson KI. A review of the relationship between eating behavior, obesity and functional brain network organization. *Soc Cogn Affect Neurosci*. 2020. <https://doi.org/10.1093/scan/nsz085>.

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Partie 2 – Intervenir sur le comportement alimentaire

2.1. Approches pour intervenir sur le comportement alimentaire

L'alimentation exerce un rôle clé dans la prévention des maladies de civilisation (maladies cardiovasculaires, diabète, *etc.*), ce qui a motivé l'implantation des traitements à visée diététique dans les centres hospitaliers dans les années 1950 à l'initiative du professeur Jean Trémolières. Malgré cette mise en place, le constat de la situation nutritionnelle et des consommations alimentaires en France a motivé la mise en place du Programme National de Nutrition Santé (PNNS, 2001 et reconduit en 2006, 2011 et 2019), notamment en raison d'une évolution inquiétante de la prévalence du surpoids et de l'obésité chez les enfants. Le questionnement sur les conséquences des régimes alimentaires sur la santé émergeait également. En effet, la restriction calorique peut induire une perte de poids à court terme mais sur le long terme, une reprise du poids initial voire supérieur est commune en raison d'adaptations physiologiques (Greenway, 2015). Par ailleurs, bien que la restriction alimentaire puisse s'exprimer de façon équilibrée dans la régulation du comportement alimentaire, les régimes restrictifs visant une perte de poids ont également été associés au risque de développement de TCA et d'obésité (Schaumberg et al., 2016). Dans une volonté d'uniformisation des informations liées à la nutrition au grand public, le PNNS insiste également sur les valeurs positives de la gastronomie française inscrite au patrimoine de l'Unesco. Il vise également à retrouver dans la diversité et l'évolution des pratiques culinaires et des comportements alimentaires la congruence entre le plaisir et la santé (Chauliac, 2015). Ainsi, à la fin des années 1990 et début des années 2000, d'autres approches interventionnelles ont été développées afin d'agir sur les habitudes alimentaires des individus.

Les différentes approches visant à moduler les processus neurocognitifs contrôlant le comportement alimentaire peuvent être distinguées en deux grandes catégories : les **approches psycho-comportementales** et les **approches neuro-modulatrices**. Les approches psycho-comportementales reposent sur des thérapies individualisées avec des spécialistes formés (essentiellement des psychologues) et reposent sur la participation active du participant. Les principales méthodes sont détaillées à la suite de ce paragraphe. Concernant les approches neuro-modulatrices, celles-ci peuvent se diviser en deux catégories : les méthodes invasives vs. non invasives. Les premières sont liées aux méthodes de neuromodulation intracrânienne telles que les approches de stimulation cérébrale profonde (DBS). Parmi les méthodes non invasives, il existe la stimulation magnétique transcrânienne répétée (rTMS), la stimulation transcrânienne à courant continu (tDCS) ou encore le neurofeedback. L'avantage du neurofeedback par rapport aux autres méthodes de neuromodulation (invasives et non invasives) repose sur la participation active de l'individu et est

indolore. Bien que les approches psycho-comportementales requièrent également la participation active du participant, ces dernières ne sont pas spécifiques d'une région cible et leurs effets sur les substrats neuronaux ne sont que peu ou pas explorés. A ce jour, les approches neuro-modulatrices telles que la rTMS ne sont pas recommandées en dehors de contexte de recherche tandis que les approches-psycho-comportementales représentent l'approche de choix en première intention en addition d'une intervention nutritionnelle chez les personnes présentant une hyperphagie boulimique (Chauliac, 2015).

Un certain nombre de stratégies psycho-comportementales ont été développées afin de modifier le comportement des individus, telles que l'interview motivationnelle (Rollnick & Miller, 1995), la thérapie comportementale dialectique (*dialectical behavioral therapy*, DBT) (Dimeff & Linehan, 2001), la psychothérapie interpersonnelle (Agras et al., 2000) ou encore les thérapies cognitivo-comportementales (TCC ou *cognitive behavioral therapy*, CBT) (De Jong et al., 2018). Dans le premier cas, l'interview motivationnelle a pour objectif de motiver l'individu à modifier son comportement alimentaire en lui faisant prendre conscience des risques qu'il représente pour sa santé, ainsi que d'identifier les causes de ce dernier afin de déterminer les moyens pouvant être mis en œuvre afin de le changer (Macdonald et al., 2012; Rollnick & Miller, 1995). Cette approche est similaire à la méthode du Repérage Précoce - Intervention Brève (RPIB), (HAS, 2021). Initialement développée dans le cadre de la prévention des risques associés aux mésusages de l'alcool, l'intervention brève se définit par un soin minimal dispensé dans une optique motivationnelle à des personnes ayant une consommation à risque ou excessive (mésusage sans dépendance). Concernant la thérapie dialectique (DBT), elle a été initialement développée pour les patients présentant des récurrences de tentatives de suicide ou pour les personnalités *borderline*, puis a été adaptée pour tout trouble du comportement, incluant le trouble hyperphagique (Dimeff & Linehan, 2001). Elle inclut différents modules, notamment la pleine conscience ou la régulation des émotions. Concernant la psychothérapie interpersonnelle, elle a été adaptée dans les années 2000 chez des individus souffrant de boulimie nerveuse. Elle repose sur l'objectif d'identifier le contexte interpersonnel dans lequel le TCA est apparu et s'est maintenu afin d'opérer des modifications comportementales et de faire un état d'avancement des progrès réalisés par le patient ainsi que sur l'évolution de ses capacités à faire face à de futurs problèmes interpersonnels rencontrés (Agras et al., 2000). Enfin, la thérapie cognitivo-comportementale, plus récente, a été adaptée dans le cadre des TCA sous sa version « améliorée » (CBT-*enhanced*, CBT-E) (De Jong et al., 2018). Elle se décompose en 4 étapes clés : la première consiste à amener le patient à s'engager dans la thérapie et à élaborer une formulation spécialisée de ses attentes. La deuxième étape consiste à faire un bref récapitulatif des progrès réalisés et à moduler

la formulation si nécessaire (thérapie personnalisée). La troisième étape vise à traiter les mécanismes qui maintiennent le trouble. Enfin, la quatrième étape consiste à s'assurer que les améliorations sont maintenues afin de prévenir une rechute, ou du moins à minimiser le risque.

Concernant l'alimentation émotionnelle, qui n'est pas un TCA mais une sous-composante du comportement alimentaire, une revue et méta-analyse menée sur des études interventionnelles ciblant l'alimentation émotionnelle chez des individus en situation de surpoids ou d'obésité en l'absence de TCA a été réalisée récemment (Smith et al., 2023). Sur les 34 études incluses, 11 questionnaires ont été utilisés pour caractériser l'alimentation émotionnelle avant et après intervention, dont l'EOQ qui n'a été utilisé qu'une fois, le DEBQ étant plus largement utilisé (Smith et al., 2023). Huit approches différentes ont été incluses : l'intervention comportementale de perte de poids (comprenant des stratégies comportementales spécifiques telles que la gestion de la taille des portions alimentaires), la pleine conscience, les interventions fondées sur l'acceptation (tolérance à la détresse, la pleine conscience et le renforcement de l'engagement), la thérapie comportementale (standard, par exemple, conseils sur l'alimentation et l'activité physique ou de type perte de poids en se concentrant sur la prise de conscience du comportement alimentaire par le biais de l'autocontrôle), les thérapies cognitivo-comportementales, la DBT, la combinaison de certaines de ces approches et d'autres moins courantes. Les auteurs ont mis en évidence une taille d'effet (différence entre les valeurs moyennes des deux groupes, divisée par l'écart type moyen des deux groupes) sur l'alimentation émotionnelle comprenant l'ensemble des interventions à hauteur de -2.38%, avec un effet supérieur pour la CBT, puis les approches menées sur l'acceptation puis sur la pleine conscience. Dans une moindre mesure, la taille d'effet sur l'ensemble des interventions mènerait à une diminution du poids corporel (-1.08%) avec un effet supérieur de la thérapie CBT, puis les interventions combinées ou encore les thérapies comportementales ciblées sur la perte de poids. Ainsi, l'approche CBT semble être l'approche la plus adaptée afin de réduire les scores d'alimentation émotionnelle. Parmi les autres méthodes, la DBT, ayant une composante focalisée sur la régulation émotionnelle, apparaît également comme pertinente pour réduire le niveau d'alimentation émotionnelle, cependant une seule étude a été incluse dans la méta-analyse. Il est important de noter que cette méta-analyse n'a pas inclus les études avec un suivi longitudinal.

En effet, la caractérisation des effets dans le temps n'est pas toujours réalisée. Par ailleurs, ces approches comportementales nécessitent une durée d'intervention relativement longue (20 semaines pour la DBT, entre 6 semaines et 6 mois voire plus pour la CBT). Une étude « raccourcie » de CBT a été menée et a évalué les effets à 1 an et à 4 ans post-intervention chez des personnes diagnostiquées avec un trouble hyperphagique selon le DSM-IV (Fischer et al., 2014), pour lesquelles une réduction

des symptômes et des troubles mentaux (dépression) a été observée et maintenue jusque 4 an post-intervention. Néanmoins cette version « courte » de la CBT se déroulait sur 8 semaines puis était suivie de 5 séances de rappel (appelées « booster »), étalées sur la première année de suivi, impliquant donc un suivi du participant relativement conséquent. La méta-analyse de Smith et al. (2023) permet également d'identifier un certain nombre de recueils de données incomplets parmi les individus inclus dans certaines études, notamment dans le cadre de deux d'entre elles (avec une durée d'intervention de 6 mois et 10 mois) où la complétion des données post-intervention (« follow-up ») chute à 63% et à 55% respectivement. En effet, des études avec de telles durées d'intervention sont inévitablement sujettes à des individus dits « perdus de vue », pouvant biaiser les résultats. C'est pourquoi une approche de neuromodulation non-invasive telle que le neurofeedback est intéressante pour améliorer l'efficacité de ces thérapies, ceci par l'intermédiaire d'un nombre relativement court de séances (<10 le plus souvent) sur une région cible, notamment le dlPFC comme région clé du contrôle cognitif. Une intervention courte pourrait permettre d'améliorer le contrôle de la prise alimentaire, limiter la perte d'individus en court d'étude et ainsi s'inscrire dans une synergie d'accompagnement thérapeutique avec le patient qui travaille sur les causes psycho-comportementales sous-jacentes à son trouble hyperphagique avec les méthodes citées ci-dessus. Ainsi, le neurofeedback a fait l'objet d'un intérêt croissant dans le cadre des TCA (Bartholdy et al., 2013; Imperatori et al., 2018). Il est important néanmoins de noter que les études de neurofeedback dans cette thématique sont encore à leurs prémices, certaines comprenant des critères d'inclusions nombreux (critères du DSM-V pour certains troubles du comportement alimentaire, absence d'autres comorbidités, classes d'IMC, etc.). Seules quelques études ont été appliquées sur des populations non cliniques (par exemple, Ihssen et al., 2017 ; Imperatori et al., 2017). Davantage d'études avec de plus gros échantillons sur une population généralisée sont nécessaires avant de pouvoir transposer les effets du neurofeedback hors contexte clinique.

2.2. Le neurofeedback : principes et généralités

Le neurofeedback est un type de biofeedback pour lequel l'activité neuronale (voir **partie 3**) est mesurée directement ou indirectement (via le couplage neurovasculaire) tandis qu'une représentation visuelle, auditive ou autre (*e.g.* haptique) de cette activité est présentée au participant en temps quasi-réel afin de faciliter l'auto-régulation de cette activité. Celle-ci sous-tend un comportement ou un processus spécifique pouvant être lié à une pathologie (Bartholdy et al., 2013; Sitaram et al., 2017). En d'autres termes, afin d'auto-réguler son activité neuronale, le participant apprend activement à la contrôler en visualisant la représentation de celle-ci. Ainsi, par l'intermédiaire d'un entraînement de neurofeedback, l'individu peut voir s'améliorer sa capacité d'introspection dans

la durée. Les bénéfices du neurofeedback résident également dans l'amélioration de l'image de soi et le fait de favoriser une plus grande auto-détermination de l'individu (Bagdasaryan & Le Van Quyen, 2013). Cette capacité à moduler volontairement ses propres fonctions biologiques (*e.g.* activité cérébrale) permettrait de gagner en contrôle sur des mécanismes neuronaux impliqués dans la cognition et le comportement, ce qui est particulièrement pertinent lorsque l'objectif est d'améliorer des compétences (*e.g.* cognitives) ou d'améliorer certains comportements pathologiques.

Le principe général du neurofeedback requiert que l'utilisateur ait appris à autoréguler l'activité de la région d'intérêt. Au-delà d'apprendre à contrôler son activité cérébrale, le but *in fine* de ce type d'entraînement neurocognitif est d'aboutir à une amélioration de la performance cognitive ou comportementale et que les améliorations cognitives perdurent dans les situations de tous les jours (Loriette et al., 2021). Il existe différentes métaphores possibles afin de retransmettre le signal de l'activité cérébrale d'intérêt au participant. La métaphore visuelle est la plus largement utilisée (sous forme d'une simple jauge ou plus complexe de type jeu vidéo, *serious games*), bien qu'il existe d'autres moyens, tels qu'une représentation auditive, un feedback tactile (*i.e.* haptique) ou électrotactile (Batail et al., 2019; Sitaram et al., 2017). Le contrôle de sa propre activité neuronale est appris à l'aide d'une interface cerveau-ordinateur (*brain computer interface* – BCI, en anglais), qui sert à prétraiter et à retransmettre l'activité de façon quasi-instantanée du cerveau d'une personne sur un ordinateur (Bagdasaryan & Le Van Quyen, 2013). Le type d'interface cerveau-ordinateur peut être divisé en deux sous-catégories : lorsque l'activité cérébrale est le centre d'intérêt principal, ou lorsqu'elle est utilisée pour la communication entre le cerveau et l'ordinateur et le contrôle d'un dispositif cybernétique (comme par exemple le contrôle d'un bras robotique après amputation). Le neurofeedback est une sous-catégorie de l'interface cerveau-machine, et s'inscrit dans le premier cas de figure. Les participants utilisent principalement leur cerveau pour communiquer avec un dispositif de rétroaction (la représentation visuelle sur l'écran d'ordinateur), mais avec l'intention d'apprendre à contrôler l'activité cérébrale plutôt que le dispositif (Loriette et al., 2021). De cette façon, le participant a ainsi accès à ses propres variables physiologiques qui sont associées à son activité neuronale, auxquelles il n'a en temps ordinaire pas accès de façon consciente (Gaume et al., 2016). Ainsi, un retour de signal constant de sa propre activité facilite son contrôle et permet au participant, par un principe d'essais-erreurs, de sélectionner la méthode (stratégie mentale) qui lui semble la plus efficace pour réguler ce retour de signal. Une stratégie mentale peut être reliée à des fonctions cognitives (exemple, calcul mental, récitation, mémorisation, concentration), en lien avec de la visualisation mentale, de l'auto-encouragement, la méditation et bien d'autres encore (Autenrieth et al., 2020; Ninaus et al., 2013). Par l'intermédiaire d'entraînements répétés, l'individu fournit un effort introspectif continu, ce qui favorise

ses propres connaissances sur l'éveil, la concentration, la distraction, la conscience de soi et l'autorégulation (Bagdasaryan & Le Van Quyen, 2013).

2.3. Plasticité cérébrale et mécanismes d'apprentissage - Quels sont les présupposés mécanismes qui sous-tendent le fonctionnement du neurofeedback ?

2.3.1. Mécanismes neurophysiologiques

Le principe de fonctionnement du neurofeedback repose sur les capacités d'apprentissage et donc sur la plasticité cérébrale. En effet, il a été démontré que le neurofeedback stimule la plasticité en activant des réseaux d'apprentissage par renforcement (Loriette et al., 2021). La neuroplasticité fait référence à la capacité du cerveau à s'adapter à son environnement en fonction des expériences individuelles (Schiffmann, 2001), et peut se distinguer en deux mécanismes : la plasticité structurelle, qui détermine la formation ou le retrait des synapses, et la plasticité fonctionnelle (synaptique), qui consiste en la modification des transmissions électrochimiques entre les synapses, telles que des réarrangements des récepteurs post-synaptiques NMDA (Fauth & Tetzlaff, 2016). Issues d'un mécanisme adaptatif, ces réorganisations synaptiques sous-tendent les mécanismes d'apprentissage et sont évolutives tout au long de la vie (Schiffmann, 2001), hors contexte de pathologies neurodégénératives.

Malgré ces connaissances sur la plasticité neuronale, les mécanismes impliqués dans le neurofeedback ne sont pas encore parfaitement identifiés (Bagdasaryan & Le Van Quyen, 2013; Gaume et al., 2016; Sitaram et al., 2017). Ils peuvent néanmoins s'observer à différentes échelles, à savoir au niveau **neurophysiologique** et **psycho-comportemental**. Au niveau du fonctionnement cérébral, le neurofeedback entraînerait des changements physiologiques, à savoir des modifications de la plasticité structurelle au niveau de voies de la substance blanche et du volume de la substance grise, ainsi qu'une modification de la plasticité synaptique selon la règle de Hebb (Sitaram et al., 2017). La plasticité synaptique correspond aux mécanismes cellulaires qui sous-tendent les phénomènes d'apprentissage et de mémorisation (Le Roux et al., 2008), particulièrement étudiés dans les cellules pyramidales de l'hippocampe, et tire son origine dans les travaux de Hebb en 1949 :

“When an axon of Cell A is near enough to excite a Cell B and repeatedly or persistently takes part in firing it, some growth process or metabolic change takes place in one or both cells such that A's efficiency, as one of the cells firing B, is increased.”

Hebb, 1949

Ainsi, en 1949, Hebb a émis l'hypothèse que, si l'activité d'un neurone présynaptique entraîne de manière répétée l'excitation d'un neurone postsynaptique, une modification durable de la structure synaptique suivra (elle sera renforcée), de sorte que l'activité ultérieure du neurone présynaptique aura une plus forte probabilité d'exciter le neurone postsynaptique. Ce postulat a été précurseur de nombreux travaux de recherche portant sur la plasticité synaptique, mettant en évidence respectivement des mécanismes d'augmentation ou de diminution de l'efficacité de la transmission synaptique, appelées la potentialisation à long terme (ou LTP pour *long term potentiation*) et la dépression à long terme (ou LTD pour *long term depression*), voir **Figure 5** (Le Roux et al., 2008). Ainsi, la plasticité synaptique hebbienne fait correspondre l'activation neuronale à l'efficacité synaptique ou plutôt à la connectivité (c'est-à-dire qu'une activité élevée va établir des connexions plus fortes entre les synapses alors qu'une activité plus faible va engendrer de plus faibles connexions), ce qui implique une boucle de rétroaction positive menant à une dynamique synaptique sans contrainte (Fauth & Tetzlaff, 2016). Le premier enregistrement de LTP a été mis en évidence en 1973 dans les cellules pyramidales de l'hippocampe (champ CA1), où il a été montré que la répétition des stimulations à hautes fréquence renforçait l'amplitude du signal électrique et ainsi, qu'une stimulation plus douce qui initialement n'était pas suffisante pour induire un potentiel d'action, le devenait (Bliss & Lomo, 1973).

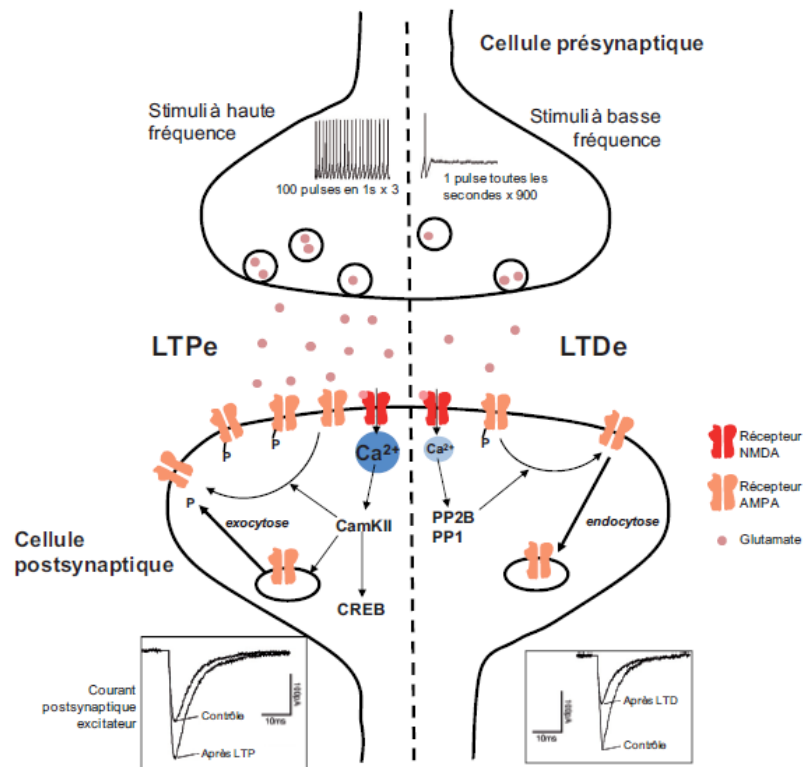


Figure 5. Schéma de l'induction de la LTP (long-term potentiation) et de la LTD (long-term depression) d'une synapse excitatrice. « L'arrivée de signaux à haute fréquence (trois séries de stimulation à 100 Hz pendant 1 seconde entraîne la libération de glutamate qui provoque l'activation de récepteurs AMPA et NMDA au niveau postsynaptique. L'activation de ces récepteurs provoque une augmentation importante de la concentration en Ca^{2+} intracellulaire au niveau postsynaptique qui va permettre le recrutement de différentes kinases dont la Protéine Kinase C et la CalModuline Kinase II. L'activation de ces kinases permet l'expression de la LTP par l'insertion de nouveaux récepteurs AMPA à la synapse et permet le maintien de la LTP par l'activation de gènes spécifiques. De la même manière, l'arrivée de signaux à basse fréquence (1 stimulation par seconde pendant 900 s) provoque une libération moins importante de glutamate. Une augmentation de la concentration en Ca^{2+} intracellulaire au niveau postsynaptique est aussi observée après activation de récepteurs NMDA, néanmoins cette augmentation est de moindre importance par rapport à la LTP, ce qui induit l'activation de différentes phosphatases (PP1, PP2B). L'activation de ces phosphatases permet l'expression de la LTD par déphosphorylation de récepteurs AMPA et endocytose de ces récepteurs qui seront ainsi moins nombreux dans l'espace inter-synaptique la synapse. Les encarts montrent la réponse postsynaptique en courant suite à la stimulation présynaptique, avant (témoin) et après application d'un protocole à haute ou basse fréquence de stimulation. » Schéma extrait de Le Roux et al. (2008).

Néanmoins, les mécanismes de neuroplasticité hebbienne ne seraient pas les seuls impliqués dans les réarrangements neuronaux. La plasticité homéostatique (plasticité non-hebbienne) serait également impliquée et viendrait la contrebalancer (Sitaram et al., 2017). Cette plasticité se caractérise comme un processus adaptatif qui a pour fonction de contraindre la plasticité synaptique pour normaliser le niveau d'excitabilité d'un neurone, et donc, permet de diminuer l'activité des neurones

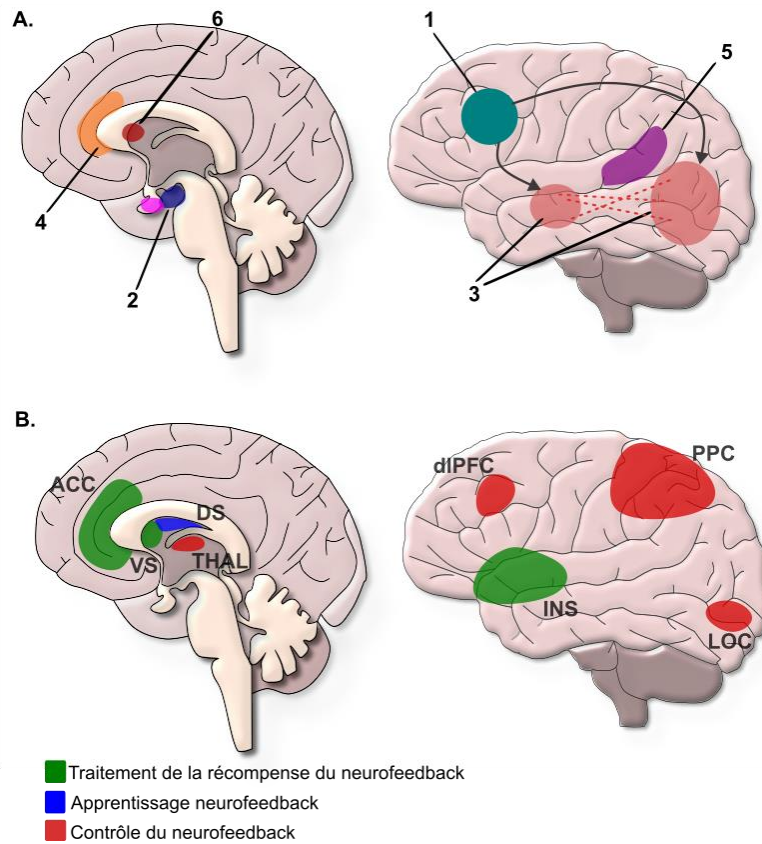
quand l'excitabilité est devenue trop importante et inversement si celle-ci est trop faible (Le Roux et al., 2008). En d'autres termes, les connexions sont plus faibles lorsque les activités sont élevées, et plus fortes lorsque les activités sont faibles. Ainsi, *via* une boucle de rétroaction négative, la plasticité non-hebbienne vient stabiliser la dynamique synaptique, permettant d'éviter des états extrêmes d'excitation ou d'inhibition (Fauth & Tetzlaff, 2016; Le Roux et al., 2008). Comme l'homéostasie tente de stabiliser l'activité du réseau neuronal, il est possible qu'elle produise des changements dans le sens opposé des effets de l'entraînement au neurofeedback sur la plasticité cérébrale. A l'inverse, la plasticité hebbienne se manifeste dans la même direction que celle ciblée par le protocole de neurofeedback (Batail et al., 2019). Suivant ces règles de plasticité cérébrale, les effets du neurofeedback se caractériseraient par des modifications des propriétés de la substance blanche et de la substance grise ou de la connectivité fonctionnelle qui correspondent principalement à des changements fonctionnels et structurels généraux non spécifiques dans les réseaux d'apprentissage, ou à des changements fonctionnellement spécifiques associés aux marqueurs (cibles) utilisés pendant le neurofeedback (Loriette et al., 2021).

2.3.2. A l'échelle des réseaux cérébraux

A l'échelle structurelle et fonctionnelle du cerveau, un modèle général d'apprentissage du biofeedback a été proposé, consistant en la généralisation de l'apprentissage des compétences jusqu'au fonctionnement cognitif, et cela peut s'appliquer au neurofeedback (Gaume et al., 2016). Les principales aires cérébrales impliquées dans les processus d'apprentissage sont illustrées dans la **Figure 6.A**. Le participant exerce un apprentissage de la tâche qui engage à la fois les réseaux cérébraux impliqués dans le fonctionnement exécutif (régions particulièrement préfrontales) et impliqués dans la maîtrise de soi. L'apprentissage requiert le recrutement de structures impliquées dans la mémoire de travail. La détection des erreurs est réalisée au niveau du cortex cingulaire antérieur et si le paradigme comprend une condition motivante (essentiellement liée au biofeedback volontaire et explicite, c'est-à-dire que le participant veut réussir à exercer un contrôle sur la variable), alors le système de récompense s'active (striatum). Enfin, l'apprentissage aboutit à la formation de réarrangements neuronaux intégrés grâce au renforcement des synapses dans les régions impliquées dans la mémoire. Ensuite, l'apprentissage est intégré, et donc il y aura une implication cognitive moindre pour coordonner les réarrangements neuronaux (Gaume et al., 2016).

Dans la revue de Sitaram (2017), 3 réseaux neuronaux distincts ont été proposés, soutenant des fonctions différentes dans les mécanismes d'apprentissage du neurofeedback. Le premier est lié au contrôle du feedback, mettant en jeu notamment le dlPFC et le cortex pariétal postérieur, impliqués

dans les tâches de fonction exécutives, qui possèdent des connexions réciproques avec le thalamus pour la régulation de l'excitabilité corticale, et le cortex latéral occipital (lorsque la métaphore est visuelle, impliquant des mécanismes d'attention visuelle). Un réseau propre au traitement de la récompense implique le recrutement de l'insula antérieure ainsi que le cortex cingulaire antérieur, qui sont impliqués notamment dans la perception consciente du feedback. Enfin, un troisième réseau propre à l'apprentissage est impliqué, relié au striatum dorsal (Sitaram et al., 2017). Ces trois réseaux (représentés en **figure 6.B**) sous-tendraient le traitement de l'information, l'exercice et l'apprentissage du neurofeedback et impliquent notamment des régions issues de la boucle corticale et des noyaux gris centraux (*cortical-basal ganglia loops*) impliquée dans l'apprentissage implicite (Birbaumer et al., 2013).



récompense. Le traitement non conscient des récompenses implique le striatum ventral (VS). Le striatum dorsal (DS) a été associé à l'apprentissage du neurofeedback. En rouge, « contrôle neurofeedback », en bleu « apprentissage neurofeedback » et en vert « traitement de la récompense neurofeedback ». Schéma adapté de Sitaram et al. (2017).

Ainsi, bien que les modèles proposés soient distincts, ils présentent un engagement commun de régions cérébrales impliquées dans le traitement de la récompense, dans les processus d'apprentissage et dans le fonctionnement exécutif nécessaires à l'apprentissage du neurofeedback. Ces phénomènes de remaniement fonctionnels au sein de ces réseaux peuvent être imagés à l'aide de l'IRMf *via* la mesure du signal blood oxygen-level dependent (BOLD), dont les concepts et les problématiques méthodologiques ont été adressées dans les années 2000 (Poldrack, 2000) et seront abordés de façon plus détaillée en **partie 3**. Enfin, au regard de la temporalité d'induction des changements fonctionnels et structurels dans un contexte de neurofeedback, il a été mis en évidence, à court terme (<1 heure), une augmentation de la connectivité fonctionnelle mesurée à l'état de repos au niveau du réseau sensorimoteur ainsi que des modifications structurelles (augmentation de la substance blanche entre les hémisphères droit et gauche au niveau du corpus calleux) par mesure de l'anisotropie fonctionnelle à l'issue d'une séance de neurofeedback en IRMf ciblant le cortex moteur primaire (Marins et al., 2019). Ces résultats montrent que des changements structurels et fonctionnels à court terme peuvent être rapidement acquis (<1 heure), cependant, la durabilité des effets dans le temps (imagerie à distance de l'entraînement), n'a pas été mesurée et ne l'est que rarement dans les études de neurofeedback basé sur l'IRMf. Par ailleurs, il n'existe pas de consensus concernant le nombre de séances de neurofeedback nécessaires, leur répartition dans le temps afin d'induire des modifications structurelles et fonctionnelles, ainsi que de leur maintien sur le long terme. Le nombre de séances déterminé dans une étude est inhérent aux contraintes expérimentales (nombre allant de 1 à 3 majoritairement pour l'IRMf, couramment entre 8-10 séances en fNIRS / EEG pouvant aller jusqu'à 30), à la population cible (saine/pathologique, également lié aux variations dans les niveaux d'attention et le degré de motivation et de fatigue) et de la région cible (motrice / préfrontale par exemple, impliquant des consignes explicites « finger tapping » ou implicites, Oweiss & Badreldin, 2015). Ces facteurs déterminants dans l'apprentissage du neurofeedback vont être détaillés dans la section suivante.

2.3.3. Mécanismes psycho-comportementaux impliqués dans le neurofeedback

Enfin, d'un point de vue psycho-comportemental, un certain nombre de paramètres entrent en jeu concernant l'apprentissage du neurofeedback. Une méthode d'apprentissage parmi les plus probables reposerait sur le principe de conditionnement opérant (Skinner, 1938) et l'apprentissage par renforcement (Strehl, 2014), basé sur un principe d'essais-erreurs, et dont la récompense est la réussite

de la tâche (augmentation de la jauge par exemple). Le paradigme de conditionnement opérant repose sur le principe que lorsqu'un comportement a des conséquences (récompenses ou punitions), l'individu sera renforcé ou réprimé dans l'expression de ce comportement. Il en serait ainsi pour le neurofeedback : l'atteinte de l'objectif prendrait la forme d'une récompense pour le volontaire, et son apprentissage consisterait en des séries d'essais-erreurs. Néanmoins, cette théorie a des limites, surtout chez l'humain, car il n'y a aucune garantie que tous les individus interprètent le feedback comme une récompense : l'interprétation du signal dépendrait notamment de l'état de motivation du sujet (Gaume et al., 2016) mais aussi de ses attentes personnelles quant aux résultats de l'étude. Ainsi, la perception de récompense ne serait valable que si l'action entreprise par l'individu est conforme à sa motivation (maîtrise d'une compétence, motivation à la réussite du neurofeedback).

Un certain nombre de paramètres comportementaux peuvent affecter l'apprentissage des individus lors de la tâche de neurofeedback. Cinq propriétés clés d'un système de biofeedback efficace ont été identifiées par Gaume (2016) : la perceptibilité, l'autonomie, la maîtrise, la motivation et la capacité d'apprentissage. La perceptibilité fait référence à la possibilité pour l'individu d'accéder à la perception du biofeedback qu'il doit réguler, l'autonomie au potentiel qu'il aurait à réguler le biofeedback en lui-même, en l'absence du signal de retour, une fois le protocole d'entraînement terminé, et la maîtrise fait référence au degré de contrôle que l'individu peut exercer (Gaume et al., 2016). La motivation est inhérente au système de récompense du dispositif de biofeedback, ce qui est lié au signal de renforcement devant induire l'apprentissage. Enfin, la capacité d'apprentissage fait référence aux conditions de réalisation de la formation de la mémoire à long terme (par exemple, suffisamment de temps et répétitions, capacités d'apprentissage intrinsèques de l'individu, *etc.*) et à la possibilité pour l'individu d'apprendre par lui-même. C'est pourquoi les termes « apprentissage » ou « entraînement » au neurofeedback sont employés, ce qui rappelle l'intérêt de sessions répétées pour consolider l'apprentissage. Le neurofeedback exige un contrôle neuronal qui est initié par une stratégie cognitive. Ceci requiert des processus attentionnels exigeants. Les liens entre l'activité cognitive de haut niveau et les changements de dynamique de l'activité cérébrale impliquent des effets descendants (effets dits « top-down ») sur la conscience et exerceraient un rôle prépondérant pendant les tâches de neurofeedback (Bagdasaryan & Le Van Quyen, 2013).

Comme le neurofeedback repose sur un phénomène d'apprentissage, il est sujet à des variations interindividuelles, et 30% des participants ne réussissent pas le neurofeedback (Friedrich et al., 2014). On parle alors de *répondeurs* ou *non répondeurs* au neurofeedback (ou parfois, *learners* ou *non-learners*, en faisant référence aux capacités d'apprentissage). En effet, un certain nombre de paramètres intrinsèquement liés aux individus sont à prendre en compte. En particulier, les

phénomènes (processus) attentionnels jouent un rôle prépondérant dans les mécanismes d'apprentissage et de performance au neurofeedback des participants (Sitaram et al., 2017). L'humeur et la motivation sont des paramètres à prendre en compte également, sachant que la motivation impacte de façon directe l'attention que les participants vont accorder à la tâche. Elle peut donc être considérée comme une sous-composante des facteurs attentionnels influençant la réussite du neurofeedback (Kadosh & Staunton, 2019). L'attention comprend la capacité générale à se concentrer, qui peut être impactée par la fatigue engendrée par la tâche cognitive ou des événements précédant la passation (incluant par exemple la qualité du sommeil durant la nuit précédente ou l'heure de la dernière prise alimentaire). L'humeur joue un rôle prépondérant, puisqu'un trait d'anxiété et des symptômes de types dépressifs sont associés à une moins bonne performance au neurofeedback (Kadosh & Staunton, 2019). Ainsi, la capacité à se concentrer et à maintenir son attention est potentiellement l'un des prédicteurs les plus importants de la part du participant dans sa performance au neurofeedback. Sitaram et al. (2017) a souligné l'importance de certains autres facteurs pouvant impacter les capacités d'apprentissage des individus, qui peuvent être soit liés directement au paradigme expérimental, ou intrinsèquement lié aux individus, tels que : la clarté des instructions (consignes), les capacités linguistiques et cognitives du participant à les comprendre, la représentation du signal de neurofeedback, la flexibilité dans l'usage des stratégies mentales utilisées par le participant pour faire varier le signal, son degré de concentration, sa confiance dans le contrôle de la jauge (Sitaram et al., 2017). Ainsi, ces notions méritent une attention particulière dans l'établissement des protocoles de neurofeedback et nécessitent d'être rigoureusement contrôlées, afin de limiter leur impact pouvant contrecarrer, ou du moins limiter, l'apprentissage du neurofeedback par le participant.

2.4. Définir les différentes stratégies expérimentales de neurofeedback

2.4.1. Taxonomie des différentes stratégies expérimentales

Le neurofeedback peut être *explicite* ou *implicite*. Un neurofeedback explicite signifie que le participant sait explicitement que le signal de retour qui lui est présenté correspond à une valeur biologique qui lui est propre et sur laquelle il doit exercer un contrôle. A l'inverse, lors d'un paradigme de neurofeedback implicite, le participant n'est pas conscient de la notion de la variable biologique à moduler (Gaume et al., 2016; Muñoz-Moldes & Cleeremans, 2020). Il existe différents degrés de conscience du paradigme de neurofeedback, qui peuvent directement influencer les capacités d'apprentissage des individus. Néanmoins, cette catégorisation binaire est souvent insuffisante pour décrire les paradigmes courants de neurofeedback et les mécanismes d'apprentissage auxquels ils font appel. Dans ce contexte, Muñoz-Moldes et al. (2020) ont proposé une taxonomie à 4 catégories,

comprenant 3 dimensions : i) le contrôle actif du feedback (c'est à dire, être conscient de la possibilité de le contrôler comparativement au visionnage passif) ; ii) le niveau de conscience de la congruence entre le feedback et sa relation avec l'activité cérébrale, et iii) le niveau de conscience sur l'usage d'une stratégie mentale, qui est soit conseillée (consigne explicite) ou à trouver par l'individu par ses propres moyens (consigne implicite). Selon que le design expérimental du neurofeedback remplit ou non les critères ci-dessus, il va être catégorisé selon l'une des 4 classes de la taxonomie : i) un neurofeedback actif et manifeste (le plus prévalent dans la littérature) ; ii) un neurofeedback actif, manifeste et non signalé ; iii) un neurofeedback actif secret, ou iv) un neurofeedback passif et secret. Le premier correspond au design comprenant un élément gratifiant (feedback), le participant étant informé de la relation avec son activité cérébrale, il reçoit par l'intermédiaire d'instructions verbales (consignes explicites) afin de réguler le feedback. Le second est identique au premier, cependant aucune stratégie ou instruction n'est fournie au participant (consigne implicite). Les stratégies mentales identifiées (s'il y en a) par le participant sont reportées par le biais de questionnaires, le plus souvent en libre expression. Le troisième se définit comme une tâche « secrète » pour laquelle il y a un contrôle actif (le participant n'est pas passif, il est engagé dans un but avec la tâche), cependant il n'a pas conscience de la relation entre la tâche et son activité cérébrale ni de la stratégie. Enfin, la dernière catégorie se réfère à l'absence des trois dimensions, le participant n'ayant même pas conscience qu'il existe un feedback, mais cette méthode n'est que peu appliquée dans la littérature (Muñoz-Moldes & Cleeremans, 2020). Une synthèse de cette taxonomie est présentée en **Tableau 1**.

Tableau 1. Taxonomie fine de la conscience dans les paradigmes de neurofeedback (NF), adapté de Muñoz-Moldes et al. (2020).

	Catégories de neurofeedback	Présence d'un feedback issu d'un signal du cerveau	Dimensions variables selon les catégories		
			Contrôle actif	Conscience du neurofeedback	Conscience de la stratégie
Explicite	Neurofeedback actif et manifeste « Active Overt Cued NF »	X	X	X	X
	Neurofeedback actif, manifeste et non signalé « Active Overt Uncued NF »	X	X	X	
Implicite	Neurofeedback actif et secret « Active covert NF »	X	X		
	Neurofeedback passif et secret « Passive covert NF »	X			

Cette taxonomie offre une nuance sur la distinction entre les designs expérimentaux explicites et implicites de neurofeedback. Le degré de conscience du paradigme du neurofeedback pour le participant est d'importance pour étudier l'apprentissage (actif vs. passif) et permet de mieux nuancer les différences entre les études. Notamment, ce degré de conscientisation pourrait jouer sur les facteurs attentionnels et motivationnels cités plus haut, ce qui explique son caractère déterminant lors de l'établissement du paradigme expérimental. Les auteurs de cette taxonomie ne proposent pas de recommandation concernant l'usage d'une catégorie de neurofeedback. Néanmoins, selon la CRED checklist (Consensus sur le report et la conception expérimentale des études de neurofeedback cliniques et cognitivo-comportementales, Ros et al. 2020), l'ajout d'une séance de transfert (séance de neurofeedback sans retour, c'est-à-dire sans feedback pendant laquelle le participant réalise l'exercice/stratégies mentales utilisées lors des précédentes séances) est recommandé à la fin d'un entraînement au neurofeedback pour évaluer son apprentissage. Ainsi, cette recommandation serait en

défaveur de la dernière catégorie de la taxonomie (neurofeedback passif et secret) et encouragerait ainsi l'usage d'un neurofeedback actif.

2.4.2. Quel groupe contrôle pour évaluer les effets du neurofeedback ?

Comme toute étude, il peut être nécessaire d'intégrer un groupe contrôle afin de juger de l'efficacité du neurofeedback, notamment lorsqu'un effet comportemental est attendu, ainsi que pour comparer les capacités d'apprentissage entre les individus et pour évaluer la taille d'effet sur le critère comportemental étudié. Cependant, le choix du groupe contrôle « idéal » fait l'objet d'une discussion active au sein de la communauté scientifique et dans la littérature. Il résulte notamment d'un compromis entre les avantages et les inconvénients inhérents à chaque approche qui vont être détaillées dans la présente section. Cette question a fait l'objet d'une revue de littérature pour aider à la sélection optimale du groupe contrôle pour les études de neurofeedback en IRMf (Sorger et al., 2019). Les groupes contrôles ont pour objectif de distinguer les effets de l'intervention de neurofeedback de facteurs confondants pouvant influencer sa réussite ou l'interprétation des résultats, tels que :

- i) la motivation/perception du succès à la tâche par le participant ;
- ii) la spécificité neurophysiologique de la région (c'est-à-dire, déterminer si le feedback de la région d'intérêt est nécessaire pour obtenir les changements souhaités dans l'activité de cette région ou dans le comportement, ou si le simple fait de prendre le contrôle – ou la perception de contrôle – de l'activité cérébrale de manière plus générale entraînerait ces changements) ;
- iii) un effet placebo ou des attentes spécifiques du participant ;
- iv) des effets non spécifiques liés à des facteurs plus généraux (tels que l'éveil, impact de paramètres physiologiques tels que la respiration) ;
- v) des effets comportementaux dus au fait d'exercer une stratégie mentale sans le retour de neurofeedback (autrement dit, est-ce que le neurofeedback est nécessaire ou est-ce que le seul engagement dans la tâche cognitive peut suffire ?).

Ainsi, il existe différentes approches pour contrôler ces facteurs, bien qu'il n'existe pas un groupe contrôle qui puisse adresser toutes ces questions à la fois. Les conditions de contrôle couramment employées dans les études de neurofeedback et les facteurs de confusion qu'elles traitent sont détaillés dans la revue de Sorger et al. (2019). 3 grandes classes de groupes contrôles ont été proposées : 1) un groupe contrôle qui n'intègre pas d'entraînement (par exemple, des individus/patients sur une liste d'attente), 2) un groupe contrôle de type « placebo » qui comprend un neurofeedback

différent du groupe d'intérêt et 3) encore un groupe réalisant des exercices cognitifs autres que le neurofeedback, tels que des exercices de répétition mentale.

Les groupes placebo sont vivement conseillés pour les études de neurofeedback selon la CRED checklist (Ros et al., 2020). Ils peuvent se distinguer en feedback dit « alternatif » ou « sham ». Un feedback alternatif comprend soit le signal d'une autre région d'intérêt (mais nécessite que cette région n'ait pas de relation avec la variable comportementale/clinique étudiée) ou un signal provenant d'une variable biologique autre que l'activité cérébrale (mesures de la conductance de la peau, du rythme cardiaque ou de la respiration). Le premier cas a l'avantage de démontrer la spécificité physiologique de la région cible. Pour les contrôles de type sham, il existe soit un feedback qui n'est pas corrélé à l'activité cérébrale du participant mais qui provient des signaux d'un autre individu (appelé « yoked »), soit un feedback généré artificiellement (signal aléatoire ou systématique). Ces quatre approches ont l'avantage de présenter une motivation équivalente entre les groupes, d'exclure les effets placebo, d'exclure les effets globaux non spécifiques mais n'excluent pas les effets comportementaux et seul le premier démontre la spécificité de la région cible. Le choix du groupe contrôle idéal nécessite une pondération entre les avantages et inconvénients de chaque approche ainsi que la prise en compte de la contrainte budgétaire et de temps. L'absence de groupe contrôle est jugée comme « acceptable » dans le cadre de développements méthodologiques dans les phases d'étude précoces (Sorger et al., 2019). Néanmoins, pour les études interventionnelles avec objectifs cliniques (*e.g.* amélioration d'un comportement), il est vivement recommandé d'intégrer un groupe contrôle (Thibault et al., 2018) ou une condition contrôle, et idéalement dans un contexte en double aveugle. Ainsi, il est recommandé de mettre en aveugle les personnes qui évaluent les résultats ainsi que les statisticiens et d'évaluer dans quelle mesure la mise en aveugle a pu être identifiée par les participants (ce qui peut affecter ultérieurement leur motivation) (Kadosh & Staunton, 2019; Ros et al., 2020).

Au cours de la présente partie, les grands principes et mécanismes impliqués dans le fonctionnement du neurofeedback ont été développés. La partie suivante a pour objectif de donner un aperçu des différentes modalités d'acquisition de l'activité cérébrale par le biais de différents outils de neuroimagerie et d'aborder certaines mises en application, notamment dans le cadre du comportement alimentaire.

Partie 3 – Outils d'imagerie pour le neurofeedback et applications

3.1. Méthodes d'acquisition de l'activité cérébrale utilisées en neurofeedback

Il existe différentes méthodes d'imagerie, reposant sur des propriétés optiques, électriques ou magnétiques, qui permettent d'acquérir un signal issu de l'activité cérébrale pouvant être retransmis sous forme de neurofeedback en temps réel. Ces méthodes d'imagerie diffèrent, entre autres, par leur résolution spatiale, temporelle, leur coût, accessibilité et leur impact environnemental.

En matière de technique d'imagerie dite électrique, **l'électroencéphalographie (EEG)** a été majoritairement utilisée pour les études de neurofeedback. Elle repose sur l'enregistrement de la puissance oscillatoire des signaux EEG dans les bandes de fréquences fonctionnelles spécifiques, classiquement divisées en delta (< 4 Hz), thêta (4-8 Hz), alpha (8-13 Hz), bêta (14-30 Hz) et gamma (> 40 Hz) ou la fréquence sensorimotrice (SMR) mesurée sur les électrodes proches du cortex sensorimoteur (12-15 Hz). Dans une moindre mesure, le potentiel cortical lent (*slow cortical potentials*, SCP), c'est-à-dire les déplacements électriques lents (de négatif à positif ou inversement), peut aussi être utilisé pour le neurofeedback basé sur l'EEG (Enriquez-Geppert et al., 2017; Loriette et al., 2021). Ces « entraînements à la fréquence » ou *frequency trainings* sont les plus largement appliqués en contexte de neurofeedback-EEG.

En matière de techniques d'imagerie dites électromagnétiques, **l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf)** a été largement employée dans les approches de neurofeedback et la **magnétoencéphalographie (MEG)** dans une moindre mesure (Güntensperger et al., 2017). Cette dernière permet d'enregistrer l'activité électromagnétique en mesurant les fluctuations des ondes électriques, avec une résolution spatiotemporelle supérieure à celle de l'EEG.

Enfin, plus récemment la **spectroscopie proche infrarouge fonctionnelle (fNIRS)**, basée sur les propriétés optiques de l'oxyhémoglobine (HbO₂) et de la désoxyhémoglobine (HbR), fait de plus en plus l'objet d'études de neurofeedback (Soekadar et al., 2021). Avec l'IRMf, toutes deux reposent sur une mesure indirecte de l'activité cérébrale *via* la mesure de la réponse hémodynamique (*HRF*, *hemodynamic response function*), qui va se traduire, entre autres, par des modifications du flux cérébral sanguin (CBF) et des teneurs en hémoglobine oxygénée et désoxygénée au niveau des micro-capillaires de manière locale. L'IRMf s'appuie sur les propriétés diamagnétiques de l'HbO₂ et paramagnétiques de l'HbR tandis que la fNIRS s'appuie sur leurs différentes propriétés d'absorption de la lumière dans le proche infrarouge. L'IRMf présente une meilleure résolution spatiale que la

fNIRS, mais toutes deux présentent une résolution temporelle moindre par rapport à l'EEG et à la MEG.

Un récapitulatif des avantages et inconvénients de chaque méthode est présenté ci-dessous en **Tableau 2**. Au regard des avantages et inconvénients respectifs à chaque méthode, certaines études de neurofeedback ont combiné l'EEG avec l'IRMf (Lioi et al., 2020; Zotev et al., 2014) et dans une moindre mesure, la fNIRS avec l'IRMf (Rieke et al., 2020).

Tableau 2. Récapitulatif des modalités d'imagerie utilisées pour l'interface cerveau-machine basée sur la neuroimagerie. Adapté de (Min et al., 2010).

Type	Source du signal	Résolution temporelle	Résolution spatiale	Portabilité	Fourchette de prix (€)*
EEG	Potentiels électriques associés à l'activité corticale	<ms	Selon le nombre de sources, de l'ordre de quelques cm ³	Portable	184–46 000€
MEG	Champs magnétiques associés à l'activité neuronale	<ms	Localisation spatiale limitée, mais meilleure que l'EEG	Non portable	1,8–2,8 € million
fMRI	Changements du signal BOLD dans le signal IRM (HbO ₂ , diamagnétique, HbR paramagnétique)	1-2 s pour le cerveau entier ; adaptée à la temporalité de la réponse hémodynamique	Autour de 3x3x3 mm ³	Non portable	>900 000€
fNIRS	Changements de l'absorption de la lumière infrarouge proche selon la concentration en HbR et HbO ₂	Centaines de ms, adaptée à la temporalité de la réponse hémodynamique	De l'ordre du cm ³ et profondeur de pénétration limitée (sensibilité maximale à la surface corticale)	Portable	>18 000€

*Plages typiques du dispositif expérimental. BOLD, blood oxygen-level dependent, HbO₂, hémoglobine oxygénée, HbR, désoxyhémoglobine ou hémoglobine réduite.

L'un des intérêts majeurs du neurofeedback-fNIRS repose sur la transférabilité des études de neurofeedback basé sur l'IRMf, car ces deux approches correspondent à des mesures indirectes de l'activité cérébrale (mesure du couplage neurovasculaire), et de son caractère transposable en dehors d'un environnement de laboratoire. A la différence de l'EEG, qui consiste en une mesure directe de

l'activité cérébrale (de nature électrique) et qui est donc moins similaire à l'IRMf, sa transférabilité est ainsi rendue plus difficile à appréhender depuis les données de la littérature basées sur l'IRMf. Par ailleurs, la fNIRS a l'avantage d'être moins sensible que l'EEG au regard des artefacts de mouvement, et son installation est plus simple car cette dernière ne requiert pas la pose de gel, simplifiant la préparation et l'installation des équipements. Ainsi, dans le cadre de ce projet de thèse, nous avons opté pour la fNIRS et l'IRMf. Le choix de la modalité d'imagerie dépend du design expérimental et des objectifs inhérents au protocole de neurofeedback. Dans le cadre du présent projet de thèse, la fNIRS est l'outil utilisé pour réaliser l'entraînement au neurofeedback et l'IRMf est utilisé pour la caractérisation de cet entraînement et l'évaluation de ses conséquences. La comparaison des deux modalités est détaillée dans le **Tableau 3**. Cette combinaison des deux modalités permet de réaliser un nombre plus important de séances de neurofeedback dans un environnement plus écologique (assis) et plus calme (salle individuelle dédiée, favorisant les capacités d'attention) que sous environnement IRM uniquement. Ces deux méthodes d'acquisition de l'activité cérébrale étant utilisées dans ce projet de thèse, leurs principes fondamentaux sont développés à la suite de cette partie.

Tableau 3. Comparaison de la fNIRS avec l'IRMf, adapté de (Min et al., 2010 et de Scarapicchia et al., 2017).

Caractéristiques	fNIRS	fMRI
Signal	HbO ₂ , Hb	BOLD Hb
Résolution spatiale	3 cm entre 2 optodes	3x3x3 mm ³
Profondeur de pénétration	Cortex cérébral	Toute la tête
Taux d'échantillonnage temporel	Jusqu'à 50 Hz voire supérieur	Autour de 1Hz
Position du sujet	Assis, en mouvement	Allongé
Robustesse aux mouvements	Bon	Limité
Gamme de participants	Tout le monde	Restreinte (contre-indications IRM)
Sons émis par la machine	Silencieux	Bruyant
Portabilité	Oui	Non
Coût	Abordable >18000€	Élevé >900 000€
Sensible aux bruits physiologiques	Oui	Oui (incluant les signaux extra-cérébraux)

3.2. Principe de l'IRMf

3.2.1. Principe général de la résonance magnétique nucléaire (RMN)

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) permet d'acquérir de manière non invasive des images anatomiques et/ou fonctionnelles (fMRI) de haute résolution spatiale. Le principe de l'IRM repose sur la RMN, décrite ci-dessous (Canet et al., 2020; Poldrack et al., 2011).

La RMN est une méthode spectroscopique d'analyse de la matière, fondée sur les propriétés magnétiques de certains noyaux atomiques qui possèdent un spin non nul. En raison de son abondance naturelle de 99,98% ainsi que de la présence d'eau dans un corps humain (à hauteur de 60-70%), le noyau principalement observé pour des tissus biologiques est celui de l'atome d'hydrogène H, dit aussi proton et de spin 1/2. La technique RMN comprend trois phases : 1) la magnétisation, 2) la résonance et 3) la relaxation. Se basant sur le spin (rotation intrinsèque) du proton de l'hydrogène (H), ce dernier se comporte comme un aimant qui possède son moment magnétique nucléaire. En dehors de tout champ magnétique ou de champ magnétique faible, les spins s'orientent de manière aléatoire et la résultante appelée l'aimantation M est nulle : $M = 0$. Soumis à un champ magnétique, les noyaux de spin $\frac{1}{2}$ vont s'orienter parallèlement ou antiparallèlement au champ magnétique. La résultante n'est alors plus nulle mais parallèle à B_0 . Ils vont également tourner sur eux-mêmes (mouvement de précession) à une fréquence appelée fréquence de Larmor ou de résonance f_0 :

$$f_0 = \gamma B_0 / 2\pi$$

Où γ correspond au rapport gyromagnétique du noyau concerné (d'une valeur de 42,58 mégahertz par tesla, MHz/T pour le noyau d'hydrogène). Cela donne une fréquence de 128 MHz pour les IRM de 3 Tesla (T).

Pour pouvoir mesurer M_0 , une impulsion radiofréquence (RF) à la fréquence de résonance est générée par une bobine d'excitation. D'une courte durée (ms), elle perturbe l'état d'équilibre magnétique. A l'arrêt de l'impulsion RF, l'aimantation revient à son état d'équilibre au cours d'un phénomène de relaxation. Le mouvement de relaxation des protons génère un courant électrique qui est recueilli par une bobine de réception. Les impulsions RF sont répétées plusieurs fois au cours de ce que l'on appelle une séquence, à des intervalles appelés temps de répétition (TR pour *repetition time*). La lecture du signal est faite au temps d'écho (TE pour *echo time*).

Le retour à l'équilibre est dépendant du milieu (tissus biologiques) dans lesquels les atomes d'hydrogène se trouvent. On distingue la relaxation longitudinale T1 et relaxation transversale T2. Cette différence de vitesse de relaxation se traduit par des différences de niveaux de gris des différents tissus biologiques dans l'image. On parle de contraste de niveaux de gris, T1 ou T2 par exemple. A l'instar des propriétés magnétiques de l'eau, l'hémoglobine du sang présente également des propriétés magnétiques variables en fonction du taux d'oxygénation du sang, variant selon le signal BOLD décrit ci-dessous.

3.2.2. Le signal blood oxygen-level dependent (BOLD)

Ce marqueur endogène de l'activité cérébrale permet de mesurer les changements de concentration en oxyhémoglobine (HbO₂) et en désoxyhémoglobine (HbR), traduisant de façon indirecte une variation d'activité cérébrale. En effet, les neurones n'ayant pas de réserve d'énergie, une augmentation de l'activité cérébrale induit une demande métabolique impliquant une augmentation de la consommation d'oxygène ainsi qu'une augmentation du flux sanguin pour répondre à cette demande. L'HbO₂ et l'HbR se distinguent par leurs propriétés magnétiques (diamagnétique et paramagnétique, respectivement). En utilisant des séquences d'imagerie sensibles aux inhomogénéités de champ magnétique et rapides comme l'Echo Planar Imaging (EPI), une augmentation d'HbO₂ se traduit par une augmentation de signal, tandis qu'une augmentation d'Hb est à l'origine d'une perte de signal. On parle d'imagerie BOLD (« BOLD Oxygen Level Dependent »). La **réponse hémodynamique HRF** (*hemodynamic response function*) qui modélise le signal BOLD est représentée par une courbe canonique (**Figure 7**).

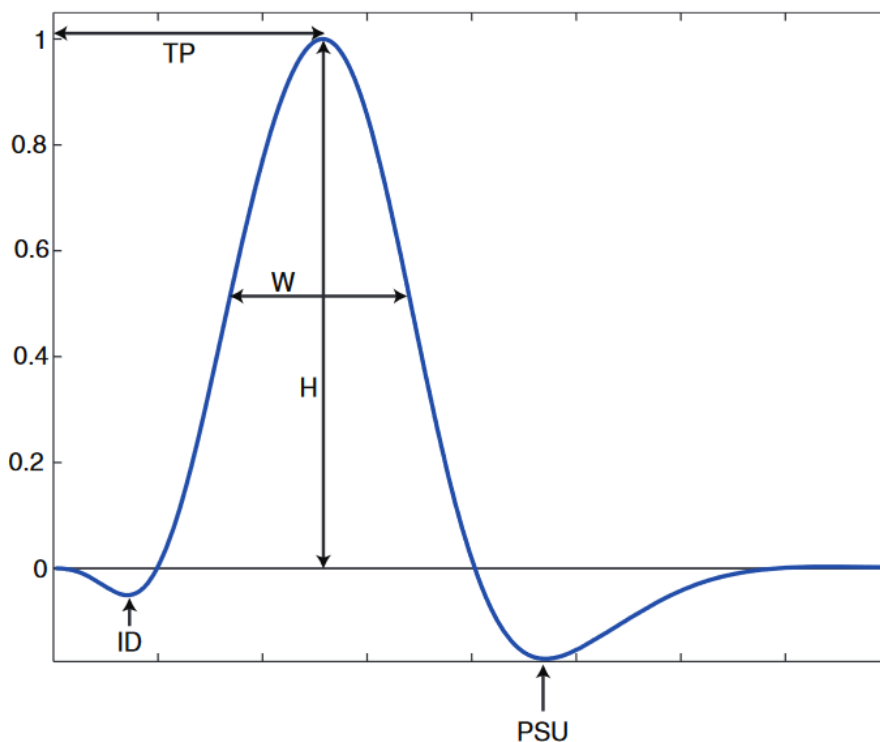


Figure 7. Réponse hémodynamique canonique. La forme de la fonction HRF peut être décrite au travers de diverses caractéristiques, notamment le temps écoulé entre le stimulus et le pic (TP), la hauteur de la réponse (H), la largeur de la HRF à la moitié de la hauteur (W), le sous-dépassement post-stimulus (PSU) et, dans certains cas, un creux initial (ID). Schéma extrait de (Poldrack et al., 2011).

L'amplitude du signal BOLD (quelques %) reflète les modifications du débit sanguin cérébral régional (*cerebral blood flow*, CBF), son volume (*cerebral blood volume*, CBV) et la consommation d'oxygène (*metabolic rate of oxygen consumption*, CMRO₂), comme représenté en **Figure 8**. Dans le cadre d'une activation cérébrale, le CBF augmente pour fournir plus d'oxygène au site d'activation neuronale. D'autre part, le CMRO₂ est augmenté, donc plus d'oxygène est consommé (Fillipi, 2016). En effet, la relation spatiale et temporelle étroite entre l'activité neuronale et le CBF, appelée *couplage neurovasculaire*, est à la base des techniques modernes de neuroimagerie qui utilisent les changements cérébrovasculaires induits par l'activation pour cartographier les changements régionaux de fonction dans le comportement du cerveau humain (Iadecola, 2017). En particulier, la découverte de l'effet BOLD, reflétant l'apport excessif de CBF par rapport à la consommation locale d'oxygène, a permis la détection non invasive de signaux hémodynamiques dépendants de l'activité dans le cerveau humain. Les augmentations de l'activité neuronale conduisent à des augmentations du CBF très limitées aux zones activées (hyperémie fonctionnelle). De façon très simplifiée, les modulations de l'activité neuronale provoquent des modifications du flux sanguin local médiées par la transmission *via* les astrocytes (Phillips et al., 2015). Ainsi, une augmentation de l'activité cérébrale se traduit par une augmentation du flux sanguin qui induit une vasodilatation des veines et capillaires sanguins, permettant une augmentation de la concentration en oxygène et par une chute de concentration en HbR, résultant en une augmentation initiale du signal BOLD. Avec la consommation d'oxygène et l'augmentation de la concentration en HbR, le signal revient ensuite à son état initial, quelques secondes après le stimulus (pic maximal à 5-6 secondes). Cette diminution lente repassant sous la ligne de base puis à un niveau basal se fait sur une étendue de 20 secondes (Buxton et al., 2004; Soares et al., 2016). Les tâches les plus simples appelées « block-design », consistent à présenter des stimuli consécutifs sous la forme d'une série de blocs d'une durée de 15 à 30 s le plus souvent, de conditions actives et contrôles en alternance (Soares et al., 2016). Il est également possible d'utiliser des designs événementiels ou mixtes événementiels rapides, selon les fonctions que l'on souhaite étudier. Néanmoins, il est important de garder en tête qu'il existe une variabilité de la HRF entre les zones cérébrales et entre les individus (Poldrack et al., 2011). Ainsi, lors d'une tâche comportementale menée en IRM, la variation du rapport HbO₂/HbR entraîne une variation du signal IRM. Cette variation est également fonction de la séquence IRM employée, du champ magnétique et de son homogénéité. L'analyse va aboutir à des cartes statistiques d'activations cérébrales pour chaque contraste d'intérêt pendant des tâches sensorielles ou cognitives.

3.2.3. Mesures de connectivité fonctionnelle et identifications des réseaux à l'état de repos

En conclusion, la mesure du signal BOLD est utilisée pour étudier les variations du signal BOLD évoquées par la réalisation d'une tâche, mais peut également permettre d'étudier la dynamique spontanée au repos (*resting-state neurovascular coupling*, rs-fMRI). Cette dernière permet de révéler les fluctuations du signal intrinsèque à basses fréquences, comprises entre 0.01–0.08 Hz, en l'absence de stimuli externes ou de tâches expérimentales imposées (Damoiseaux et al., 2006). La mesure de ces fluctuations spontanées permet de mettre en évidence des informations sur la connectivité fonctionnelle de régions proches et distantes (Ugurbil, 2016), issues de réseaux de repos sous-tendant des fonctions spécifiques. En effet, l'activité spontanée à l'état de repos identifiée par la mesure du signal IRMf est un phénomène robuste qui est utilisé pour évaluer les propriétés d'un réseau cérébral, allant de la détermination de la connectivité fonctionnelle à l'état de repos ou pendant une tâche cognitive, et jusqu'à l'identification d'une altération dans divers états de conscience ou de maladies. De façon robuste, les fluctuations sont corrélées à travers les régions du cerveau et sont censées refléter les fluctuations de l'activité neuronale entre les régions fonctionnellement connectées, bien que les mécanismes cellulaires et moléculaires mis en jeu ne soient pas complètement élucidés. En 2018, il a été mis en évidence que l'activité infra-lente spontanée (<0,05 Hz) pourrait provenir de la dynamique de la concentration ionique médiée par l'activité neuronale et gliale. Ainsi, en résultent des variations des concentrations dynamiques d'ions, influencées par la pompe Na⁺/K⁺, le tampon K⁺ glial et les courants synaptiques AMPA/GABA (Krishnan et al., 2018), suggérées de se produire sur une échelle de temps lente. Parmi les réseaux identifiés, nous pouvons citer par exemple : le réseau visuel, auditif, somato-sensoriel ou encore le réseau fronto-pariétal, qui est impliqué dans les processus de prise de décision, et dont le dlPFC est une région clé (Menon & D'Esposito, 2022). Un certain nombre de réseaux sont décrits dans la littérature, dont 6 reliés au cortex préfrontal sous-tendant le contrôle cognitif et les fonctions exécutives : le réseau fronto-pariétal (FPN) qui est plutôt lié à la mémoire de travail et aux fonctions exécutives ; de saillance (SN) comprenant l'insula exerçant un centre flexible à action rapide facilitant la détection des événements les plus pertinents sur le plan biologique et cognitif pour guider de manière adaptative l'attention et le comportement ; cingulo-operculaire (CON) impliqué dans le contrôle cognitif ; d'attention dorsal (DAN) exerçant un rôle dans l'attention spatiale (sélection descendante dite « top-down » des stimuli et des réponses) ; d'attention ventral (VAN) exerçant un rôle dans l'attention spatiale en détectant les stimuli pertinents sur le plan comportemental et pourrait agir comme un "coupe-circuit" pour le DAN ; et le réseau du mode par défaut (DMN) qui est un réseau actif au repos. L'ensemble de ces réseaux sont représentés en **Figure 8**. Il est également possible de regarder les fluctuations entre régions cérébrales indépendamment d'un réseau spécifique,

par exemple, entre le dlPFC et le striatum. Ainsi, les mesures de connectivité fonctionnelle entre régions cérébrales, que ce soit au sein de réseaux ou entre des régions d'intérêt, permettent de mettre en évidence des corrélations de fluctuations, indiquant une interaction entre ces régions.

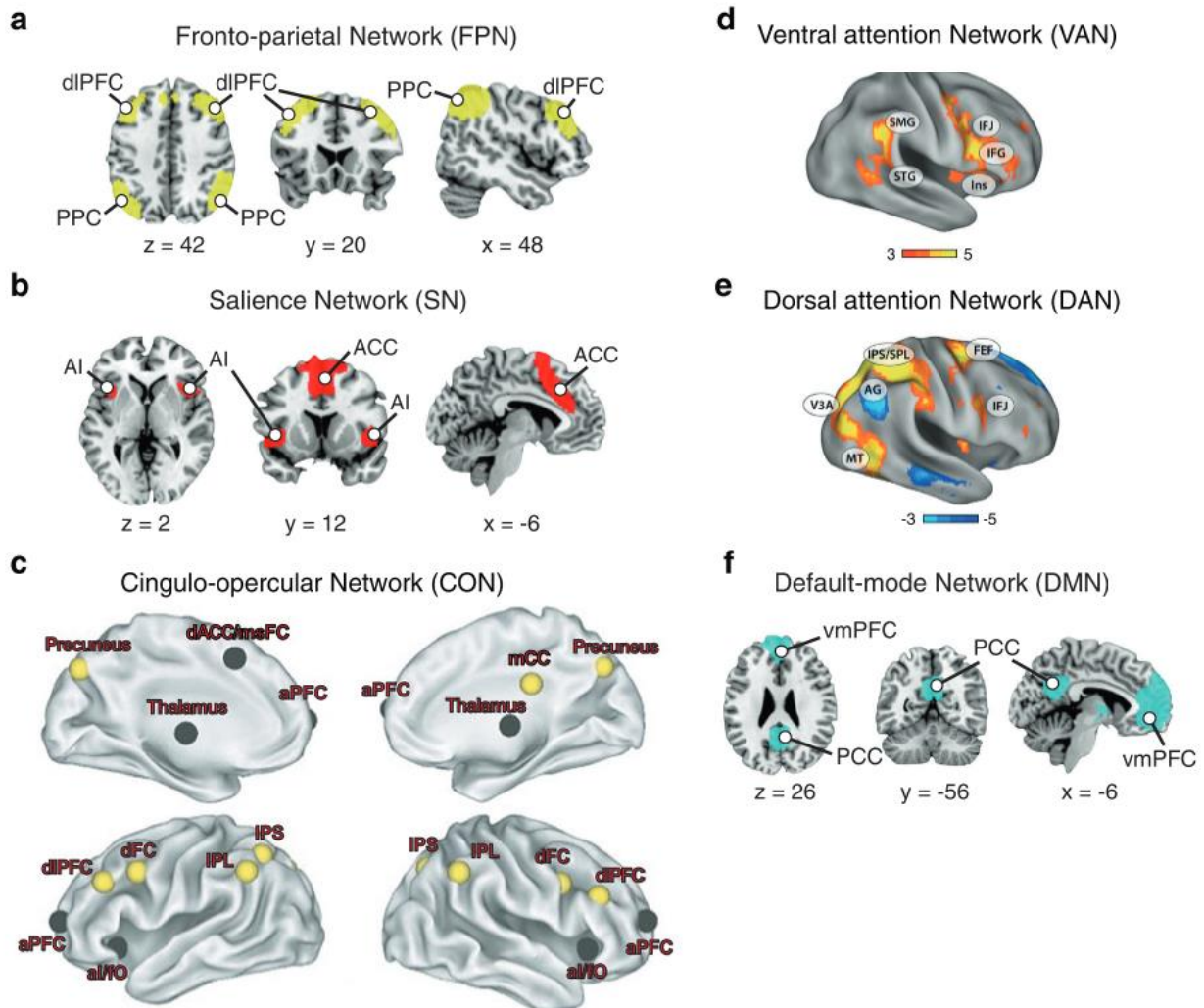


Figure 8. Détail des six réseaux impliquant le PFC. a) Réseau frontopariétal (FPN), avec des nœuds clés dans le PFC dorsolatéral (dlPFC) et le cortex pariétal postérieur (PPC). b) Réseau de la saillance (SN), avec des nœuds clés dans l'insula antérieure (AI) et le cortex cingulaire antérieur dorsal (ACC). c) Réseau cingulo-operculaire (CON, noir) avec des nœuds clés dans l'insula antérieure/l'opercule frontal (aI/fO), l'ACC dorsal et le cortex frontal supérieur médian (dACC/msFC), le PFC antérieur (aPFC) et le thalamus, à la différence du FPN (jaune). d) Réseau d'attention ventrale (VAN), avec des nœuds clés dans l'insula (Ins), la jonction frontale inférieure (IFJ), le gyrus supramarginal (SMG) et le gyrus temporal supérieur (STG). e) Réseau d'attention dorsale (DAN), avec des nœuds clés dans les centres oculaires frontaux (FEF), dans le centre de l'œil et dans le FEF « frontal eye field », la jonction frontale inférieure (IFJ), le sillon intrapariétal et le lobule pariétal supérieur (IPS/SPL), le gyrus angulaire (AG), l'aire visuelle 3 A (V3A) et l'aire visuelle temporale moyenne (MT). f) Le réseau du mode par défaut (DMN), avec des nœuds clés dans le PFC ventromédian (vmPFC) et le cortex cingulaire postérieur (PCC). Figure extraite de Menon et d'Esposito (2022).

Ces réseaux peuvent être plus ou moins engagés lors d'une tâche cognitive ou comportementale. La mesure de connectivité fonctionnelle a permis l'identification de ces réseaux. Leur détermination repose sur l'analyse en composantes principales indépendantes (ICA) ou le clustering, les deux méthodes les plus couramment utilisées. Il est important de noter que ces réseaux ne fonctionnent pas de façon isolée mais qu'il existe une dynamique avec un couplage temporel, notamment entre le FPN, le DMN et le SN dans les fluctuations (Menon, 2011) et que des altérations dans ces dynamiques pourraient être impliquées dans les pathologies associées à un déficit du contrôle cognitif (Menon & D'Esposito, 2022). Ainsi, la mesure du signal BOLD (réponse évoquée) au cours de tâches expérimentales et les mesures de connectivité fonctionnelle au cours des tâches expérimentales ou au repos apportent des informations complémentaires. De plus, bien qu'elles soient liées, il est important de mentionner que la connectivité fonctionnelle n'est pas un proxy direct de la connectivité structurelle (Buckner et al., 2013). La connectivité structurelle peut se mesurer en IRM, l'approche la plus répandue reposant sur l'imagerie de diffusion (telles que l'imagerie pondérée en diffusion (DWI) ou l'imagerie du tenseur de diffusion (DTI), qui utilise des méthodes sensibles à l'influence des principaux faisceaux de fibres sur la diffusion des molécules d'eau. Au regard de la connectivité fonctionnelle, l'imagerie par résonance magnétique tente de quantifier le niveau d'intégration fonctionnelle dans différentes zones du cerveau en mesurant les corrélations temporelles entre les fluctuations du signal BOLD dans ces zones. Combiner les mesures de connectivité fonctionnelle à l'état de repos (rs-fMRI) avec l'imagerie du tenseur de diffusion ont aidé à élaborer les premières versions du connectome humain (Deco et al., 2015). Les études rs-fMRI offrent des informations supplémentaires sur les études IRMf basées sur des tâches (« task-based ») en explorant les principes de base de la dynamique cérébrale auto-organisée (Deco et al., 2015). Au regard de la connectivité fonctionnelle, il existe différentes approches mesurant différentes métriques de connectivité. Les principales utilisées (celles pouvant être déterminées par la Conntoolbox, Nieto-Castanon 2020) sont les suivantes :

- Des mesures de connectivité basées sur des « graines » (« *seeds* » en anglais), visant à étudier les propriétés de connectivité fonctionnelle à partir de régions ou graines déterminées *a priori* à l'échelle individuelle ;
- Des mesures ROI-to-ROI (Region Of Interest), visant à étudier les modèles de connectivité entre plusieurs régions ;
- La théorie des graphes, visant à étudier les propriétés topologiques des graphes de connectivité fonctionnelle avec de multiples régions ;

- Des mesures basées sur un réseau, visant à étudier les propriétés de l'ensemble du connectome du cerveau ;
- Des mesures de connectivité dynamique, visant à étudier les sources de variabilité temporelle des modèles de connectivité fonctionnelle.

Les métriques de connectivité basées sur les graines caractérisent les modèles de connectivité avec une graine prédéfinie ou une région d'intérêt et sont utilisées préférentiellement lorsqu'une ou plusieurs régions individuelles sont d'intérêt et dont l'objectif est d'analyser en détails les modèles de connectivité entre ces zones et le reste du cerveau. Les métriques de connectivité ROI à ROI caractérisent la connectivité entre toutes les paires de ROI parmi un ensemble de régions prédéfinies. Pour la première mesure de connectivité, des mesures de corrélations bivariées sont réalisées pour obtenir une carte spatiale des coefficients de corrélation de Pearson et pour la seconde, des matrices de corrélations RRC (*ROI-to-ROI connectivity*) sont obtenues à partir du coefficient de transformation de Fischer. Pour chacune des méthodes, une analyse semi-partielle ou multivariée, respectivement, permet de mesurer la connectivité directe, c'est-à-dire la relation causale entre les régions ou graines d'intérêts, appelée *connectivité effective* (Nieto-Castanon, 2020). Enfin, il existe deux notions importantes, la ségrégation fonctionnelle, qui fait référence au traitement neuronal effectué entre des régions fonctionnellement liées disposées au sein de modules (communautés) et l'intégration, qui fait référence aux processus dans les réseaux basés sur l'efficacité de la communication et sur la capacité du réseau à intégrer des informations distribuées. Ainsi, les réseaux structurels façonnent le flux d'informations entre régions cérébrales localisées pour favoriser la ségrégation fonctionnelle en formant des communautés de réseaux locaux qui sont intrinsèquement et densément connectés et fortement couplés ; et favoriser l'intégration fonctionnelle en permettant une communication globale entre les communautés à travers des nœuds de réseau. L'équilibre entre la ségrégation et l'intégration est essentielle au fonctionnement des systèmes de réseaux distribués sous-jacents à la fonction cognitive (Sporns, 2013). De plus en plus d'intérêt est porté sur la compréhension des phénomènes de ségrégation et d'intégration des réseaux cérébraux comme base soutenant les processus cognitifs. Les concepts d'intégration et de ségrégation peuvent être mesurés à l'aide de différentes métriques dérivées de la théorie des graphes (ex. efficacité globale). Ces dernières ont permis de mettre en évidence au cours d'une étude des reconfigurations flexibles du cerveau selon différents modèles d'organisation de réseaux fonctionnels basés sur les réseaux cérébraux spécifiquement engagés par une tâche individuelle (lors d'une tâche motrice, n'engageant qu'un seul réseau – moteur – et une tâche de n-back, recrutant différents réseaux soutenant des fonctions cognitives en lien avec la mémoire de travail). En effet, cette étude a mis en évidence que les phénomènes de ségrégation étaient

systématiquement plus élevés pendant la tâche motrice par rapport à la tâche n-back. Ainsi, la communication au sein du réseau est essentielle à l'exécution motrice (ségrégation), tandis que la communication intégrative entre réseaux est critique pour la mémoire de travail (intégration) (Cohen & D'Esposito, 2016).

3.2.4. Altérations des réponses BOLD et de la connectivité fonctionnelle comprenant le dlPFC dans le comportement alimentaire

L'activité à l'état de repos dans l'ensemble des régions cérébrales forme des réseaux fonctionnels, qui varient en fonction de l'état du cerveau et du type d'activité cognitive. Par exemple, des mesures de connectivité fonctionnelle et/ou des réponses BOLD ont été mises en évidence comme altérées dans certaines pathologies du comportement alimentaire. Il a été montré dans la littérature la diminution des réponses BOLD dans le dlPFC/gyrus frontal moyen ou la réduction de la connectivité frontostriatale mises en évidence chez des personnes souffrant de compulsions alimentaires et/ou étant en situation d'obésité comparativement à leurs homologues ne présentant pas de pathologie (Baek et al., 2017; Le et al., 2006; Oliva et al., 2019), alors qu'une activité du dlPFC plus élevée est associée à une plus grande maîtrise de soi dans la prise de décision liée à la nourriture (Chen et al., 2018). Le dlPFC et ses différentes subdivisions anatomofonctionnelles (BA 9antérieur, 9postérieur, 9/46dorsal antérieur, 9/46dorsal postérieur, BA46, 9/46ventral antérieur et 9/46 ventro-postérieur) présentent une très large connectivité fonctionnelle et également structurelle, comme représenté en **Figure 9**.

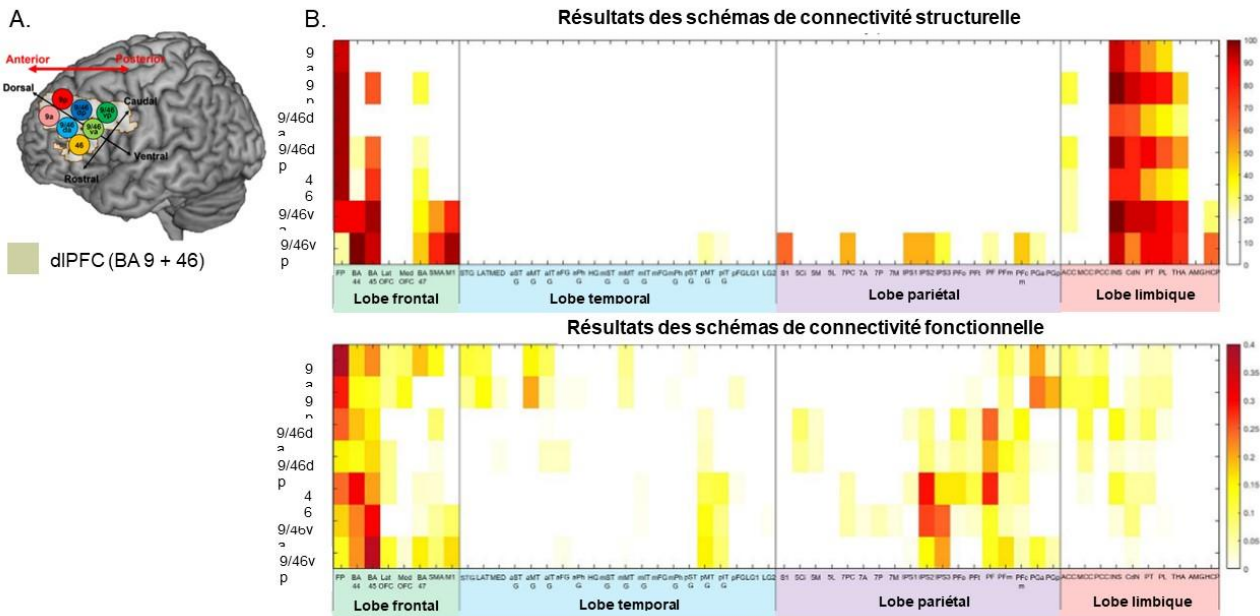


Figure 9. A. Emplacement des sept zones dIPFC utilisées comme régions de départ pour les analyses de connectivité. La flèche rouge indique l’axe antéro-postérieur du PFC latéral. Les flèches noires représentent chaque axe des sous-régions du dIPFC. Région Brodmann : BA ; 9a : la subdivision antérieure de BA9 ; 9p : la subdivision postérieure de BA9 ; 9/46 da : la subdivision dorso-antérieure de BA9/46 ; 9/46 da : la subdivision dorso-postérieure de BA9/46 ; 46 : BA46, 9/46va : la subdivision ventrale-antérieure de BA9/46 ; 9/46vp : la subdivision ventrale-postérieure de BA9/46. **B. Résultats des profils de connectivité structurelle (en haut) et fonctionnelle (en bas) des régions de départ du dIPFC.** L’échelle de couleurs des résultats de connectivité structurelle indique la probabilité de connexion, et l’échelle de couleurs de connectivité fonctionnelle indique le coefficient de corrélation. Les corrélations négatives ne sont pas affichées. Abréviations : FP = pôle frontal ; BA = zones de Brodmann ; medOFC = cortex orbitofrontal médial ; latOFC = cortex orbitofrontal latéral ; SMA = zone moteur supplémentaire ; M1 = cortex moteur primaire ; S1 = cortex somatosensoriel primaire ; 5 Ci, 5 M, 5 L = BA5 (SPC) ; 7PC, 7A, 7P, 7M = BA 7 (SPC); IPS = sillon pariétal inférieur ; PFop, PFt, PF, PFcm, PFm = gyrus supramarginal ; PGa, PGp = gyrus angulaire ; STG = gyrus temporal supérieur ; LAT = pôle temporal latéral ; MED = pôle temporal médial ; MTG = gyrus temporal moyen ; ITG = gyrus temporal inférieur ; FG = gyrus fusiforme ; PhG = gyrus parahippocampique ; HG = gyrus de Heschl ; LG1 = gyrus lingual à côté du gyrus fusiforme ; LG2 = gyrus lingual médial ; ACC = cortex cingulaire antérieur ; MCC = cortex cingulaire moyen ; PCC = cortex cingulaire postérieur ; INS = île ; CdN = noyau caudé ; PT = putamen ; PL = pallidum ; THA = thalamus ; AMG = amygdale ; HCP = hippocampe. Schéma adapté de Jung et Ralph (2022).

Ainsi, la connectivité structurelle du dIPFC est plus restreinte, incluant des régions relativement frontales et limbiques, tandis que la connectivité fonctionnelle présente des modèles plus étendus, notamment des régions préfrontales (pôle frontal, OFC, régions prémotrices SMA, des

régions du lobe pariétal et également des régions limbiques telles que le cortex cingulaire, l'insula et des régions dorsales du striatum), (Jung et al., 2022). Pour ces raisons, le dlPFC représente une région d'intérêt comme cible potentielle dans les études de neurofeedback dans le cadre de l'alimentation et sera développé à la suite de la présente section.

3.2.5. Applications en neurofeedback

Concernant les études de neurofeedback menées en IRMf ciblées sur le comportement alimentaire, une étude randomisée et contrôlée a ciblé le dlPFC gauche chez des hommes et femmes en situation de surpoids et/ou d'obésité (n=38) sur une unique session comprenant 3 entraînements de 9 minutes de neurofeedback, alternant 30 secondes de tâche pendant lesquelles apparaissaient des images alimentaires et 30 secondes de visionnage passif entrecoupées de 12 secondes de repos (Kohl et al., 2019). Les participants étaient soumis à des questionnaires comportementaux, à une prise de données anatomo-morphologiques (IMC et graisse corporelle), à une tâche d'évaluation alimentaire et à un test de consommation avant et après l'intervention (4 semaines après la séance de neurofeedback). Le jour de la séance de neurofeedback, les participants ont réalisé en plus une tâche de choix alimentaire et le test de consommation. La mesure de la réponse BOLD et la mesure de la connectivité fonctionnelle ont été réalisées pendant le neurofeedback. Ce dernier était représenté sous la forme d'un thermomètre (feedback visuel) dont le niveau variait selon le signal BOLD moyen extrait du dlPFC gauche ou de la région de contrôle et le signal de feedback a été calculé comme la différence entre les deux évolutions temporelles de la région d'intérêt, normalisée avec les conditions de visualisation passive. Les auteurs ont montré que les participants ont réussi à augmenter l'activité du dlPFC lors de la séance. Une augmentation de la connectivité fonctionnelle entre le dlPFC gauche et le vmPFC pendant la tâche de neurofeedback en comparaison avec le visionnage passif a été mise en évidence, ainsi qu'entre le dlPFC gauche et le striatum ventral et entre le dlPFC gauche et l'ACC, bien qu'il n'y ait pas de différence entre les groupes. Les choix alimentaires étaient moins caloriques à l'issue de la séance pour les deux groupes. L'évaluation de l'appétence des aliments hypercaloriques étaient moindre après la séance pour les deux groupes et les participants ont mangé moins de chocolats lors du test de consommation comparativement au début de l'intervention. Aucun changement de la composition corporelle n'a été détecté. Les résultats de cette étude sont encourageants quant au bénéfice de cibler le dlPFC par neurofeedback dans le cadre de l'amélioration des choix alimentaires, bien que des différences entre groupes n'ont été que peu mises en évidence. Dans cette étude, le groupe contrôle correspondait à l'activité cérébrale issue du cortex visuel des participants et se classe donc dans la catégorie « Placebo » de type « Feedback alternatif » puisque provenant d'une autre région d'intérêt.

Une autre étude a ciblé la connectivité entre le dlPFC et le vmPFC chez 8 hommes en situation de surpoids ou d'obésité durant 4 sessions de neurofeedback réparties sur 4 semaines (Spetter et al., 2017). Les participants ont réalisé une tâche d'évaluation de l'appétence d'images alimentaires avant et après l'intervention. Ils ont également réalisé une tâche de choix alimentaire pour laquelle les calories ingérées étaient quantifiées. Pendant le neurofeedback, des images alimentaires apparaissaient sur leur écran et ils devaient soit augmenter la connectivité entre le dlPFC-vmPFC, soit regarder passivement les images alimentaires (30 secondes respectivement) et en alternance avec 15 secondes de repos, 6 fois pour chaque « essai » et chaque séance comprenant 3 essais. Des jauges visuelles se trouvaient de chaque côté des images alimentaires pendant le neurofeedback. Sur l'ensemble des 4 séances, la connectivité fonctionnelle entre les deux régions d'intérêt était supérieure au troisième essai comparativement au premier pendant la tâche de neurofeedback par rapport au visionnage passif. Il n'y avait pas de changement des niveaux de faim et de satiété à l'issue de l'entraînement et il y avait une tendance à des choix moins caloriques à l'issue de l'intervention.

Enfin, une autre étude de neurofeedback-IRMf a été menée en vue d'une application dans le cadre du comportement alimentaire (Ihssen et al., 2017) mais pour laquelle le dlPFC n'était pas la cible. Dix femmes sans TCA avaient pour objectif de diminuer l'activité de la région cérébrale la plus activée, détectée lors d'un visionnage d'aliments hypercaloriques et palatables. Cette approche « personnalisée » lors d'une unique session a conduit à diminuer l'activité de 3 régions cérébrales : l'amygdale (5 individus), le caudé/putamen (striatum dorsal, 2 individus), l'insula (1 individu), le thalamus (1 individu) et le gyrus para-hippocampique (1 individu). La tâche comprenait l'alternance de 30 secondes de repos et de 20 secondes de neurofeedback au cours d'une unique session de 4 essais. Pendant les phases de neurofeedback était affichée une image alimentaire qui diminuait en taille en relation avec la diminution d'activité de la région d'intérêt. A l'issue des 4 essais, un contrôle perceptif ("miroir") était réalisé, montrant des stimuli identiques aux participants que lors du neurofeedback pour lesquelles ils devaient les visionner passivement. Lors d'un rapport verbal avant et après la tâche de neurofeedback dans l'IRM, les participants devaient évaluer leurs niveaux de faim, de satiété et d'envie irrésistible de manger « *food craving* » sur une échelle allant de 1 à 5. Les participants ont présenté une diminution de la faim après le neurofeedback, qui était corrélée positivement avec les niveaux d'activation de l'amygdale pendant la tâche, une tendance étant observée pour les niveaux de « *craving* ».

Ces deux dernières études néanmoins ne comportent pas de groupe contrôle, ont un effectif inférieur ou égal à 10 et la dernière a été menée chez des individus « sains » (sans TCA). Par ailleurs la durée de jeûne avant les séances de neurofeedback différait (2h pour Kohl et al. 2020 et Spetter et

al. 2017, réalisées le matin, contre 4h pour Ihssen et al. 2016, sans information sur l'heure de passation). Les résultats sont donc à prendre avec précaution et nécessitent réplification. Dans leur ensemble, ces trois études suggèrent un effet potentiel du neurofeedback dans le cadre du comportement alimentaire, en particulier ciblant le dlPFC pour l'étude de Kohl et al. (2019). Néanmoins, comme souligné plus haut, l'IRMf est une méthode d'acquisition coûteuse, présentant une moindre disponibilité (facilité d'accès) et contraignante (bruyant et imposant une position allongée ainsi qu'une immobilité parfaite). Ainsi le nombre de répétitions de séances de neurofeedback est souvent moindre par rapport aux méthodes portables et moins coûteuses. Ces inconvénients peuvent être levés par la fNIRS, qui a fait l'objet d'un nombre croissant d'études en neurofeedback.

3.3. Intérêt de la spectroscopie proche infrarouge pour le neurofeedback

3.3.1. Principe de la NIRS

A l'instar de l'IRMf, la fNIRS est sensible à la détection des variations de concentrations en HbO₂ et HbR en raison du couplage neurovasculaire au niveau du cortex cérébral (Pinti et al., 2020), représenté en **Figure 10**.

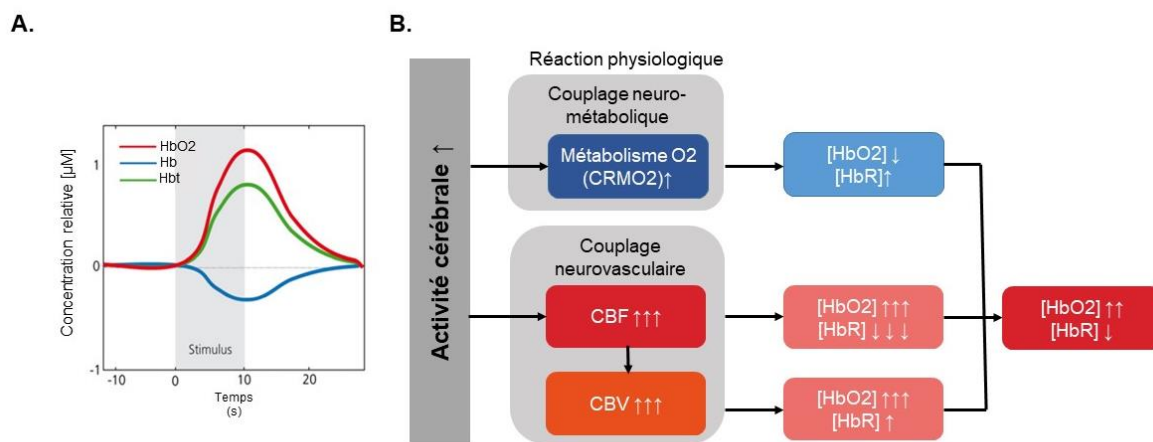


Figure 10. **A.** Changements évoqués typiques de l'oxygénation et de l'hémodynamique cérébrales suite à une augmentation de l'activité cérébrale. **B.** Aperçu des modifications de l'hémodynamique et de l'oxygénation cérébrales et de leur effet sur les signaux en cas d'augmentation de l'activité neuronale. [HbO₂] : concentration d'oxyhémoglobine, [HbR] : concentration de désoxyhémoglobine et [tHb] : concentration d'hémoglobine totale. Schéma adapté de Scholkmann et al. (2014).

La fNIRS est une technique d'enregistrement de l'activité cérébrale mesurant l'absorption de la lumière infrarouge (λ 650-950 nm) par l'HbO₂ et l'HbR. Les longueurs d'ondes peuvent différer des valeurs rapportées dès lors qu'elles sont dans la fenêtre optique d'intérêt en interrogeant le rouge

et le proche infrarouge. Le signal fNIRS est acquis par plusieurs paires (canaux) d'optodes émetteurs et détecteurs de lumière à des longueurs d'ondes spécifiques, de 784 et 894 nm, qui sont posées sur le cuir chevelu et maintenues par un bonnet spécifique, avec les mêmes repères que pour les bonnets EEG (Pinti et al., 2020). Ainsi, la lumière proche infrarouge franchit plusieurs couches de tissus biologiques (cuir chevelu, boîte crânienne, méninges) afin d'atteindre le cortex cérébral où une partie du spectre lumineux est réfléchi avant d'être détectée par le détecteur le plus proche, comme représenté sur la **Figure 11.A**.

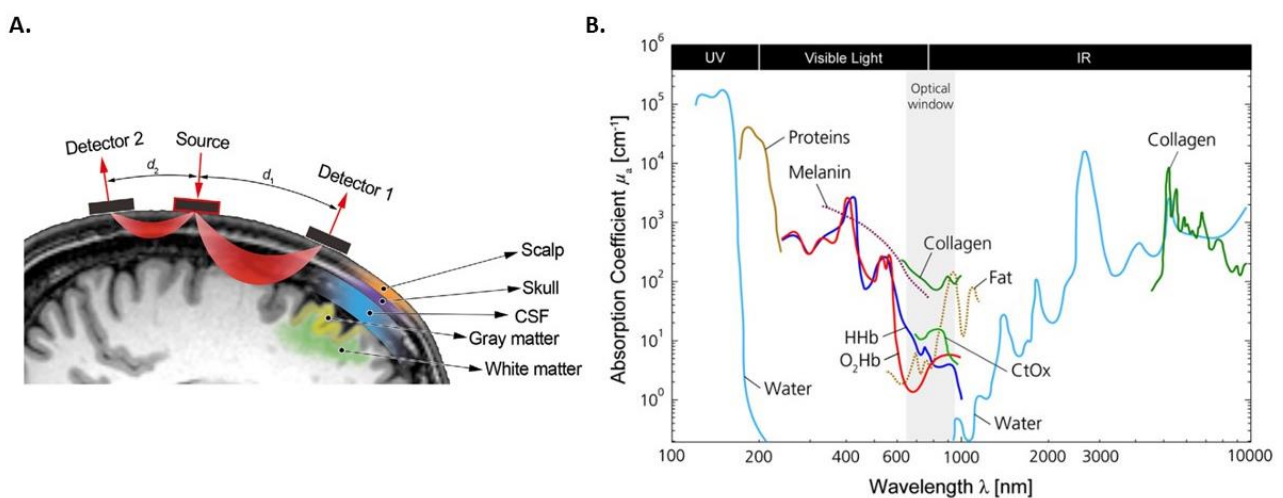


Figure 11. A. Illustration du trajet (en rouge) suivi par les photons NIR de la source lumineuse au détecteur à travers les différentes couches tissulaires de la tête. La profondeur de pénétration de la lumière est proportionnelle à la distance source-détecteur (d_1 : canal « long » ; d_2 : canal « court »). Un canal est composé d'une paire source-détecteur. **B. Spectres d'absorption pour différents chromophores présents dans les tissus humains.** Les spectres présentés sont ceux de l'HbO₂, de l'HbR, des protéines, de l'eau, du collagène, de la graisse et de la cytochrome oxydase (CtOx) dans la région allant de 100 nm à 10 000 nm. Les spectres sont donnés par rapport à la concentration spécifique en mM. Figure adaptée de Pinti et al. (2020) et Scholkamnn et al. (2014).

La lumière continue, en particulier au niveau des longueurs d'ondes comprises dans le rouge et proche infrarouge, est utilisée pour mesurer l'oxygénation des tissus biologiques humains. Le principe de la fNIRS en imagerie humaine repose sur les propriétés d'absorption de l'HbO₂ et de l'HbR. Leurs propriétés et longueurs d'ondes d'absorption de la lumière diffèrent dans cette fenêtre optique et parce que la lumière proche infrarouge n'est que faiblement absorbée par l'eau, les protéines et le collagène (**Figure 11 B**) (Scholkamnn et al., 2014). De par ces propriétés, les changements relatifs et absolus des concentrations en HbO₂ et HbR peuvent ainsi être quantifiés en s'appuyant sur deux longueurs d'ondes, une dans le rouge et l'autre dans le proche infrarouge (Perrey, 2008). Ces quantifications s'appuient sur la loi de Beer-Lambert (BLL), qui repose sur l'assomption que la

transmission de la lumière traversant une solution d'un composé (chromophore) est absorbée par le composé, ce qui entraîne une réduction de l'intensité de la lumière émergente et que les variations d'absorbance sont liées à la concentration de ce composé :

$$A = \log (I_0/I) = \epsilon * c * d$$

où A est l'absorption de la lumière exprimée en densité optique (log du rapport entre les intensités de la lumière incidente et transmise I), c la concentration en chromophore, ϵ son coefficient d'extinction, et d l'épaisseur (longueur du trajet optique) de la solution. Cependant, cette dernière n'est applicable que dans les milieux non diffusants. Afin de mesurer les variations d'oxygénation du sang, la loi de Beer-Lambert modifiée MBL (Delpy et al., 1988) permet de quantifier ces changements relatifs dans des tissus biologiques (par exemple, en prenant en compte l'absorption issue du cuir chevelu et de l'os crânien pour l'imagerie cérébrale).

$$A = \sum \epsilon * d * DPF$$

où d est maintenant la distance inter-optode, DPF est le facteur de longueur de trajet différentiel et G est un terme pour tenir compte des pertes par diffusion.

Il existe trois techniques pour déduire les propriétés moléculaires des tissus organiques à l'aide de la fNIRS : i) la spectroscopie à ondes continues (CW), ii) les techniques dans le domaine de la fréquence (FD), et iii) la spectroscopie dans le domaine du temps (TD) (ou résolue en temps) (Scholkmann et al., 2014). Les systèmes à ondes continues (CW) sont les plus répandus. La mesure est alors uniquement basée sur la modification de l'intensité lumineuse lorsque la lumière traverse les tissus. Dans cette approche, une onde lumineuse continue avec des longueurs d'onde discrètes (diode laser) est émise, composée de 2 à 3 longueurs d'ondes (Pinti et al., 2020; Soekadar et al., 2021). Cela permet de détecter des changements relatifs et non quantitatifs de l'activité cérébrale et non une valeur absolue d'activation. En soustrayant la première mesure d'atténuation des mesures d'atténuation suivantes, les changements d'atténuation sont estimés et utilisés pour dériver les changements de concentration de l'HbO₂ et de l'HbR. Cette approche repose sur le fait que les changements d'atténuation ne dépendent que des changements d'absorption par les chromophores de l'hémoglobine dépendant de l'oxygène (éliminant d'autres facteurs tels que la diffusion, la mélanine et les concentrations d'eau, qui ne sont pas susceptibles de changer de manière significative au cours du temps) (Pinti et al., 2020).

3.3.2. Applications en neurofeedback-fNIRS ciblant le dIPFC

Concernant la fNIRS, il n'existe à ce jour aucune étude menée sur le comportement alimentaire ciblant le dIPFC. Néanmoins, par son rôle clé dans les fonctions exécutives, le dIPFC est une cible de choix de différentes études menées sur le trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) (Hudak et al., 2018; Marx et al., 2015), pour améliorer les fonctions exécutives chez des personnes saines (Hosseini et al., 2016), dans le cadre de la régulation des émotions (Yu et al., 2021), la modulation de l'impulsivité (Hudak et al., 2017), dans le trouble de l'anxiété sociale (Kimmig et al., 2019) et enfin pour étudier les interactions affectives avec des agents (avatars) virtuels (Aranyi et al., 2016). Le nombre de séances de neurofeedback varie de 1 à 30, avec une variabilité du nombre d'essais au cours de chaque séance de neurofeedback entre les études. Parmi celles pour lesquelles un effet comportemental était attendu et mesuré, certaines ont rapporté un effet bénéfique sur les performances d'une tâche de contrôle de l'impulsivité (Hudak et al., 2017), sur la performance lors d'une tâche de régulation des émotions (Yu et al., 2021), une amélioration sur des tâches engageant la mémoire de travail (Hosseini et al., 2016), une diminution des scores d'anxiété sociale et anxiété générale (Kimmig et al., 2019), ou encore une diminution des scores évaluant le degré de TDAH chez les enfants (scoré par les parents et les enseignants), (Marx et al., 2015). Néanmoins, l'ensemble de ces études ne comprenaient pas systématiquement un groupe contrôle.

Ces études montrent le potentiel d'une approche de neurofeedback-fNIRS ciblant le dIPFC. La fNIRS peut également mesurer l'activité à l'état de repos afin de mesurer la connectivité fonctionnelle entre régions issues du cortex (Santosa et al., 2018). Cela étant, elle ne peut atteindre des structures sous-corticales. Cette approche a été validée avec des enregistrements simultanés IRMf-fNIRS et les méthodes d'analyse ont été étendues de l'IRMf à la fNIRS. Néanmoins, en raison de sa restriction d'accès aux régions plus profondes et sa faible résolution spatiale, il n'y a que très peu d'études qui ont été menées en neurofeedback-fNIRS sur de la connectivité. La fNIRS ne peut donc pas atteindre des régions telles que le striatum et ne pourrait donc pas mesurer l'effet du neurofeedback ciblant le dIPFC en fNIRS sur la connectivité corticostriatale par exemple.

3.4. Limites et complémentarité de la NIRS avec l'IRM : traitement et analyse des données

Ces deux méthodes reposent sur le phénomène du couplage neurovasculaire et utilisent la convolution de la HRF *via* un modèle linéaire généralisé (GLM) afin de déterminer l'activation neuronale sous-jacente à un stimulus ou à une tâche (Poldrack et al., 2011).

3.4.1. Principaux éléments du traitement et de l'analyse des données IRMf

L'analyse des données d'IRMf comprend plusieurs étapes de prétraitement qui précèdent l'analyse statistique :

- ❖ Contrôle de la qualité : s'assurer que les données ne sont pas corrompues par des artefacts ;
- ❖ Correction du mouvement : le réalignement des scans dans le temps pour corriger les mouvements de la tête ;
- ❖ Correction de la synchronisation des coupes : correction des différences de synchronisation entre les différentes coupes de l'image ;
- ❖ Normalisation spatiale : l'alignement des données provenant de différents individus dans un référentiel spatial commun ;
- ❖ Lissage spatial : flou intentionnel des données afin de réduire le bruit ;
- ❖ Lissage temporel : filtrage des données dans le temps afin d'éliminer le bruit à basse fréquence ;
- ❖ Modélisation statistique : l'application d'un modèle statistique aux données afin d'estimer la réponse à une tâche ou à un stimulus ;
- ❖ Inférence statistique : l'estimation des résultats statistiques significatifs, en corrigeant le grand nombre de tests statistiques effectués sur le cerveau (comparaisons multiples) ;
- ❖ Visualisation : visualisation des résultats et estimation des tailles d'effet.

SPM est un des outils les plus utilisés pour analyser les données d'IRMf fonctionnelle de tâche. Elle utilise un GLM (Friston et al., 1994) pour quantifier l'activité cérébrale pour toute condition d'intérêt et associer à ce calcul une mesure de l'erreur. Les régresseurs et les facteurs de confusion intrinsèques (par exemple, les paramètres de mouvement), sont définis comme variables indépendantes du GLM. Chaque série temporelle de voxels est alors définie comme la variable dépendante. Le résultat de ce processus est la génération d'une statistique de test pour chaque voxel du cerveau, ce qui permet la création d'une carte statistique paramétrique. Réalisées pour chaque individu, ces analyses correspondent à l'analyse de premier niveau (Soares et al., 2016). L'analyse de deuxième niveau est ensuite réalisée à l'échelle d'un groupe ou pour comparer plusieurs groupes. Il existe une variabilité analytique liée à au choix des outils et aux paramètres de traitement. Cela constitue un champ de recherche en neuroinformatique pour rendre les résultats plus robustes et reproductibles (Song et al., 2019).

3.4.2. Principaux éléments du traitement et de l'analyse fNIRS

Des recommandations ont été proposées pour mener une expérience neuroscientifique typique avec la fNIRS, sur les ondes continues (CW) (Pinti et al., 2019) et des outils (NIRSToolbox,

<https://huppertlab.net/nirs-toolbox-2/>; MNE NIRS, <https://mne.tools/mne-nirs/stable/index.html>) mais il n'existe pas de consensus et la variabilité analytique est importante. Elles comprennent (Yücel et al., 2021) :

- Une inspection visuelle du signal (contrôle qualité avec des exclusions des données bruitées à « vue d'œil » par des mouvements ou oscillations issues des battements cardiaques) ;
- La conversion des données en densité optique en suivant la MBLL ;
- L'application d'un filtre (souvent passe-bande, ou uniquement passe-bas) ;
- L'inférence statistique basée sur un GLM, comprenant notamment une correction des autocorrélations.

La fNIRS est utilisée pour différencier les signaux issus de l'activité cérébrale (neurométaboliques/neurovasculaires) de tout signal systémique biologique. Parmi ces derniers, il existe une variation des concentrations d'HbO₂ et d'HbR non liées à l'activité neuronale, mais liées aux oscillations du pouls artériel systémique (~1 Hz), à la respiration (~0,2 - 0,4 Hz) ou aux oscillations à basse fréquence d'une autre origine (à <~0,1 Hz) (ondes de Mayer/Traube-Herring) - qui correspondent à une fluctuation d'une fréquence de 6 à 10 cycles par minute, présentes dans la pression artérielle - la vitesse du flux sanguin et la fréquence cardiaque. Ces variations de concentrations d'HbO₂ et d'HbR mesurées fluctuent à la fois pendant la tâche et au repos (Toronov et al., 2000). Ces artefacts peuvent imiter ou masquer les véritables réponses hémodynamiques provoquées par la tâche et conduire à des faux positifs ou à des faux négatifs (Wyser et al., 2020). Bien que ces facteurs confondants ne soient pas spécifiques de la fNIRS mais propres à toute méthode d'imagerie basée sur la mesure de la réponse hémodynamique (et ainsi, l'IRMf), la fNIRS est plus sensible en raison de l'oxygénation des tissus extra-corticaux (Tachtsidis & Scholkmann, 2016). Afin de limiter l'impact des signaux non neuronaux, différentes méthodes sont suggérées, telles que :

- Réduction du stress et de l'inconfort des participants (limiter l'appui des optodes sur le crâne) ;
- Optimisation des systèmes d'acquisition du signal (par exemple, à l'aide d'ajout de canaux courts comme représenté en **Figure 11**, pour lesquels la pénétration de la lumière n'excède pas la profondeur de la boîte crânienne, ce qui permet de soustraire ultérieurement les signaux extra-corticaux des signaux mesurés avec les canaux longs).

L'application d'un filtre permet d'exclure du signal enregistré les composantes non-neuronales, venant contaminer la mesure des concentrations en HbO₂ et HbR et dans une moindre proportion celle des valeurs de densité optique. Les filtres sont majoritairement des passe-bas (essentiellement 0.09Hz,

0.1Hz, 0.5H ou 0.5Hz) ou passe-bande (essentiellement 0.01-0.09 Hz, 0.01-0.2Hz, 0.01-0.3Hz ou 0.01-0.5Hz). Les filtres passe-bandes sont recommandés par rapport aux passe-bas et reposent sur un compromis entre la réduction du bruit et la maximisation du signal hémodynamique (Pinti et al., 2019). Par ailleurs, dans le cadre de l'application d'un GLM, il est possible d'ajouter les signaux systémiques en régresseurs dans le modèle, des filtres passe-bandes pertinents pour filtrer les signaux non-cérébraux, et est recommandé d'utiliser les signaux HbO₂ et HbR dans le même modèle d'analyse. L'application d'un GLM pour régresser les données fNIRS avec une combinaison linéaire de variables explicatives (ou régresseurs) et un terme d'erreur repose comme en IRM par la convolution de la fonction boxcar décrivant le protocole expérimental avec la HRF (Friston et al., 1994). Cette approche a plus de puissance statistique que d'autres méthodes couramment utilisées pour la fNIRS (par exemple, le calcul de la moyenne des blocs) (Pinti et al., 2019). Il permet d'inclure d'autres covariables dans le modèle ou la matrice de conception (telles que des variables comportementales, le mouvement de la tête, les signaux physiologiques, les canaux courts fNIRS, (Tachtsidis & Scholkmann, 2016) afin d'améliorer la précision de l'inférence (Pinti et al., 2019). Enfin, afin de tenir compte des autocorrélations du signal (également appelées corrélations sérielles), une méthode consiste à « préblanchir » (*prewhitening*) le signal de manière à ce que les résidus du modèle de régression linéaire, qui décrivent l'activité supposée liée à la tâche, ne soient pas corrélés (c'est-à-dire qu'ils soient blancs) (Barker et al., 2013). Ces autocorrélations sont propres à la fNIRS en raison du taux d'échantillonnage élevé de l'acquisition, des bruits physiologiques et des erreurs de mouvement présents dans les signaux (Barker et al., 2013; Santosa et al., 2018).

L'utilisation de la fNIRS dans les études de neurofeedback suscite un intérêt croissant dans la littérature. Elle est moins coûteuse, permet de réaliser la tâche dans un environnement plus écologique (assis ou en mouvement) qu'en IRM, et est plus accessible. Néanmoins, elle est particulièrement sensible aux artefacts. Ces paramètres peuvent mener à des faux-positifs ou faux-négatifs et a fait en conséquence l'objet de recommandations pour l'acquisition, le traitement et l'analyse du signal afin que la mesure de ce dernier ne soit pas impactée par des facteurs confondants (Tachtsidis & Scholkmann, 2016) adressés plus haut. Enfin, comme l'IRMf, la fNIRS enregistre la réponse hémodynamique qui atteint généralement son maximum après environ 6 secondes. Les systèmes fNIRS ont des taux d'échantillonnage temporel allant généralement jusqu'à 10 Hz, ce qui sur-échantillonne massivement la HRF (Santosa et al., 2018).

Dans le cadre du présent projet de thèse, l'intérêt de combiner la fNIRS avec l'IRMf est de bénéficier de la résolution spatiale de l'IRMf et de la couverture de l'ensemble du cerveau, permettant une caractérisation globale de l'effet de l'entraînement au neurofeedback au niveau cérébral. Notamment, cette méthode d'imagerie, par l'intermédiaire de la mesure de la connectivité fonctionnelle à l'état de repos, permettra de caractériser les variations de connectivité fonctionnelle entre régions d'intérêt impliquées dans le comportement alimentaire et auxquelles il n'est pas possible d'accéder par le biais de la fNIRS (telles que le striatum). Par ailleurs, en utilisant une approche de neurofeedback fNIRS, il est possible de répéter des sessions d'entraînement, nécessaire à la consolidation des mécanismes d'apprentissage du neurofeedback et ce, à moindre coût, avec une meilleure accessibilité que l'IRMf. A ce jour, aucune étude de neurofeedback fNIRS n'a été menée sur le dlPFC en combinaison avec l'IRMf. La fNIRS étant plus sensible aux artefacts avec un ratio signal/bruit moindre, l'intérêt de le combiner avec l'IRMf permet également de raffiner la caractérisation globale de l'effet du neurofeedback-fNIRS sur le cerveau, ce qui est peu réalisé à ce jour.

OBJECTIFS ET HYPOTHESES SCIENTIFIQUES

L'objectif du projet Control of EMotional OVereating (CEMOV) est d'évaluer les effets sur le contrôle cognitif d'une intervention de neurofeedback basé sur la fNIRS (sessions répétées) ciblant le dlPFC chez une population de jeunes femmes (âgées de 18 à 24 ans) présentant une hyperphagie émotionnelle intermittente d'au moins 6 événements au cours du mois, déterminée par l'EOQ. Cet essai clinique est composé de **deux études**, la première appelée « **étude pilote** » et la seconde appelée « **étude interventionnelle HE** » (pour Hyperphagie Emotionnelle). La première est menée chez **15 individus sains** (sans hyperphagie émotionnelle) afin de caractériser l'effet du neurofeedback et de valider le paradigme expérimental, la seconde est menée chez **60 femmes présentant une hyperphagie émotionnelle** intermittente au seuil déterminé ci-dessus. Au regard des altérations de la connectivité fonctionnelle identifiées précédemment chez des populations présentant des troubles du comportement alimentaire, le critère de jugement principal de l'intervention repose sur l'effet du neurofeedback ciblant le dlPFC sur la connectivité fonctionnelle corticostriatale mesurée à l'état de repos.

Ainsi, ma thèse s'insère dans le projet CEMOV, avec pour objectif de **i) développer notre outil et stratégie expérimentale de neurofeedback, ii) réaliser une caractérisation de population présentant une hyperphagie émotionnelle en vue de leur inclusion à l'étude interventionnelle HE et iii) valider notre critère de jugement principal (effet du neurofeedback sur la connectivité fonctionnelle corticostriatale) dans le cadre de l'étude pilote**. Les deux études interventionnelles (pilote et HE) partagent **le même critère de jugement principal de l'étude** (hypothèse principale), correspondant à une augmentation de la connectivité corticostriatale à l'issue de la huitième (dernière) séance de neurofeedback, ceci déterminé par IRM de repos (rs-fMRI). L'acquisition bimodale IRMf-fNIRS est réalisée à la première et à la dernière séance de neurofeedback. Au cours de cette acquisition à l'état de repos, une mesure du rythme gastrique à l'aide d'un électrogastrogramme (EGG) sera réalisée.

Les objectifs de **l'étude pilote** sont multiples. Au-delà d'évaluer son effet sur la connectivité fonctionnelle corticostriatale, elle a également pour objectif de valider une tâche d'IRM fonctionnelle d'anticipation de la récompense alimentaire et monétaire (tâche MID/FID), mettant en jeu le striatum (Simon et al., 2015), et dont des modifications sont attendues au niveau des temps de réponses et des réponses cérébrales dans les régions impliquées dans le traitement de la récompense. L'étude pilote permettra également de valider une approche de neurofeedback lors d'une stimulation gustative sucrée délivrée à l'aide d'un gustautomate à des fins de validation expérimentale et technique. Ce gustautomate ne sera pas utilisé dans l'étude interventionnelle HE. Cette étude permettra également de caractériser les effets de l'intervention au niveau des réponses cérébrales et comportementales, à l'aide des acquisitions IRMf et des questionnaires comportementaux complétés lors de chaque séance, pour une caractérisation globale du neurofeedback. Enfin, un dernier objectif consiste à caractériser de façon exploratoire l'effet du neurofeedback sur les corrélations entre le rythme gastrique et celui de l'activité de régions cérébrales spécifiques. Ceci est d'intérêt dans le cadre de l'hyperphagie émotionnelle car le stress ou les émotions peuvent modifier la fréquence ou l'amplitude de l'EGG cutané (Wolpert et al., 2020).

L'étude interventionnelle HE, quant à elle, intègre un **critère de jugement secondaire (hypothèse secondaire)**, reposant sur une variation du score de l'EOQ (diminution) à l'issue de l'intervention et d'une stabilisation à un mois post-intervention afin de caractériser son effet comportemental. Elle comprend également d'autres objectifs secondaires, non détaillés dans le présent manuscrit.

Références Chapitre 1

- Afshin, A., Sur, P. J., Fay, K. A., Cornaby, L., Ferrara, G., Salama, J. S., Mullany, E. C., Abate, K. H., Abbafati, C., Abebe, Z., Afarideh, M., Aggarwal, A., Agrawal, S., Akinyemiju, T., Alahdab, F., Bacha, U., Bachman, V. F., Badali, H., Badawi, A., ... Murray, C. J. L. (2019). Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*, 393(10184), 1958–1972. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30041-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30041-8)
- Agras, W. S., Walsh, B. T., Fairburn, C. G., Wilson, G. T., & Kraemer, H. C. (2000). A multicenter comparison of cognitive-behavioral therapy and interpersonal psychotherapy for bulimia nervosa. *Archives of General Psychiatry*, 57(5), 459–466. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.57.5.459>
- Agustí, A., García-Pardo, M. P., López-Almela, I., Campillo, I., Maes, M., Romani-Pérez, M., & Sanz, Y. (2018). Interplay Between the Gut-Brain Axis, Obesity and Cognitive Function. *Frontiers in Neuroscience*, 12(MAR), 1–17. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00155>
- Aldao, A., Nolen-Hoeksema, S., & Schweizer, S. (2010). Emotion-regulation strategies across psychopathology: A meta-analytic review. *Clinical Psychology Review*, 30(2), 217–237. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2009.11.004>
- Appelhans, B. M., Whited, M. C., Schneider, K. L., Ma, Y., Oleski, J. L., Merriam, P. A., Waring, M. E., Olendzki, B. C., Mann, D. M., Ockene, I. S., & Pagoto, S. L. (2012). Depression Severity, Diet Quality, and Physical Activity in Women with Obesity and Depression. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 112(5), 693–698. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2012.02.006>
- Aranyi, G., Pecune, F., Charles, F., Pelachaud, C., & Cavazza, M. (2016). Affective Interaction with a Virtual Character Through an fNIRS Brain-Computer Interface. *Frontiers in Computational Neuroscience*, 10(JULY), 1–14. <https://doi.org/10.3389/fncom.2016.00070>
- Arnou, B., Kenardy, J., & Agras, W. S. (1995). The emotional eating scale: The development of a measure to assess coping with negative affect by eating. *International Journal of Eating Disorders*, 18(1), 79–90. [https://doi.org/10.1002/1098-108X\(199507\)18:1<79::AID-EAT2260180109>3.0.CO;2-V](https://doi.org/10.1002/1098-108X(199507)18:1<79::AID-EAT2260180109>3.0.CO;2-V)
- Asano, Y., Hiramoto, T., Nishino, R., Aiba, Y., Kimura, T., Yoshihara, K., Koga, Y., & Sudo, N. (2012). Critical role of gut microbiota in the production of biologically active, free catecholamines in the gut lumen of mice. *American Journal of Physiology. Gastrointestinal and Liver Physiology*, 303(11), G1288-95. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00341.2012>
- Autenrieth, M., Kober, S. E., Neuper, C., & Wood, G. (2020). How Much Do Strategy Reports Tell About the Outcomes of Neurofeedback Training? A Study on the Voluntary Up-Regulation of the Sensorimotor Rhythm. *Frontiers in Human Neuroscience*, 14(June), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2020.00218>
- Baek, K., Morris, L. S., Kundu, P., & Voon, V. (2017). Disrupted resting-state brain network properties in obesity: Decreased global and putaminal cortico-striatal network efficiency. *Psychological Medicine*, 47(4), 585–596. <https://doi.org/10.1017/S0033291716002646>

- Bagdasaryan, J., & Le Van Quyen, M. (2013). Experiencing your brain: Neurofeedback as a new bridge between neuroscience and phenomenology. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7(OCT), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00680>
- Elran Barak, R., Shuval, K., Li, Q., Oetjen, R., Drope, J., Yaroch, A. L., Fennis, B. M., & Harding, M. (2021). Emotional Eating in Adults: The Role of Sociodemographics, Lifestyle Behaviors, and Self-Regulation—Findings from a U.S. National Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(4), 1744. <https://doi.org/10.3390/ijerph18041744>
- Barker, J. W., Aarabi, A., & Huppert, T. J. (2013). Autoregressive model based algorithm for correcting motion and serially correlated errors in fNIRS. *Biomedical Optics Express*, 4(8), 1366. <https://doi.org/10.1364/boe.4.001366>
- Barreiros, A. R., Almeida, I., Baía, B. C., & Castelo-Branco, M. (2019). Amygdala Modulation During Emotion Regulation Training With fMRI-Based Neurofeedback. *Frontiers in Human Neuroscience*, 13(March). <https://doi.org/10.3389/fnhum.2019.00089>
- Bartholdy, S., Musiat, P., Campbell, I. C., & Schmidt, U. (2013). The potential of neurofeedback in the treatment of eating disorders: A review of the literature. *European Eating Disorders Review*, 21(6), 456–463. <https://doi.org/10.1002/erv.2250>
- Batail, J. M., Bioulac, S., Cabestaing, F., Daudet, C., Drapier, D., Fouillen, M., Fovet, T., Hakoun, A., Jardri, R., Jeunet, C., Lotte, F., Maby, E., Mattout, J., Medani, T., Micoulaud-Franchi, J. A., Mladenovic, J., Perronet, L., Pillette, L., Ros, T., & Vialatte, F. (2019). EEG neurofeedback research: A fertile ground for psychiatry? *Encephale*, 45(3), 245–255. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2019.02.001>
- Berridge, K. C., & Robinson, T. E. (2016). Liking, wanting, and the incentive-sensitization theory of addiction. *American Psychologist*, 71(8), 670–679. <https://doi.org/10.1037/amp0000059>
- Berthoud, H.-R. (2006). Homeostatic and non-homeostatic pathways involved in the control of food intake and energy balance. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 14 Suppl 5(August), 197S-200S. <https://doi.org/10.1038/oby.2006.308>
- Berthoud, H.-R. (2011). Metabolic and hedonic drives in the neural control of appetite: who is the boss? *Current Opinion in Neurobiology*, 21(6), 888–896. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2011.09.004>
- Birbaumer, N., Ruiz, S., & Sitaram, R. (2013). Learned regulation of brain metabolism. In *Trends in Cognitive Sciences (Vol. 17, Issue 6, pp. 295–302)*. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2013.04.009>
- Blechert, J., Goltzsche, J. E., Herbert, B. M., & Wilhelm, F. H. (2014). Eat your troubles away: Electrocortical and experiential correlates of food image processing are related to emotional eating style and emotional state. *Biological Psychology*, 96(1), 94–101. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2013.12.007>
- Bliss, T. V., & Lomo, T. (1973). Long-lasting potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the anaesthetized rabbit following stimulation of the perforant path. *The Journal of Physiology*, 232(2), 331–356. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1973.sp010273>

- Bohon, C. (2014). Greater emotional eating scores associated with reduced frontolimbic activation to palatable taste in adolescents. *Obesity*, 22(8), 1814–1820. <https://doi.org/10.1002/oby.20759>
- Bohon, C., Stice, E., & Spoor, S. (2009). Female emotional eaters show abnormalities in consummatory and anticipatory food reward: a functional magnetic resonance imaging study. *The International Journal of Eating Disorders*, 42(3), 210–221. <https://doi.org/10.1002/eat.20615>
- Bongers, P., de Graaff, A., & Jansen, A. (2016). “Emotional” does not even start to cover it: Generalization of overeating in emotional eaters. *Appetite*, 96, 611–616. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2015.11.004>
- Bongers, P., & Jansen, A. (2016). Emotional Eating Is Not What You Think It Is and Emotional Eating Scales Do Not Measure What You Think They Measure. *Frontiers in Psychology*, 7(DEC), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2016.01932>
- Buckner, R. L., Krienen, F. M., & Yeo, B. T. T. (2013). Opportunities and limitations of intrinsic functional connectivity MRI. *Nature Neuroscience*, 16(7), 832–837. <https://doi.org/10.1038/nn.3423>
- Braden, A., Musher-eizenman, D., Watford, T., Emley, E., & Musher-eizenman, D. (2018). Eating when depressed, anxious, bored, or happy: Are emotional eating types associated with unique psychological and physical health correlates? *Appetite*, 125, 410–417. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2018.02.022>
- Brandl, F., Le Houcq Corbi, Z., Mulej Bratec, S., & Sorg, C. (2019). Cognitive reward control recruits medial and lateral frontal cortices, which are also involved in cognitive emotion regulation: A coordinate-based meta-analysis of fMRI studies. *NeuroImage*, 200(March), 659–673. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.07.008>
- Brosch, T., Scherer, K. R., Grandjean, D., & Sander, D. (2013). The impact of emotion on perception, attention, memory, and decision-making. *Swiss Medical Weekly*, 143(May), 1–10. <https://doi.org/10.4414/smw.2013.13786>
- Bruch, H. (1975). Obesity and anorexia nervosa: psychosocial aspects. *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 9(3), 159–161. <https://doi.org/10.3109/00048677509159842>
- Buhle, J. T., Silvers, J. A., Wager, T. D., Lopez, R., Onyemekwu, C., Kober, H., Weber, J., & Ochsner, K. N. (2014). Cognitive Reappraisal of Emotion: A Meta-Analysis of Human Neuroimaging Studies. *Cerebral Cortex*, 24(11), 2981–2990. <https://doi.org/10.1093/cercor/bht154>
- Burger, K. S., & Stice, E. (2011). Variability in reward responsivity and obesity: Evidence from brain imaging studies. *Current Drug Abuse Reviews*, 4(3), 182–189. <https://doi.org/10.2174/1874473711104030182>
- Burger, K. S., & Stice, E. (2014). Greater striatopallidal adaptive coding during cue-reward learning and food reward habituation predict future weight gain. *NeuroImage*, 99, 122–128. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.05.066>
- Buxton, R. B., Uludağ, K., Dubowitz, D. J., & Liu, T. T. (2004). Modeling the hemodynamic response to brain activation. *NeuroImage*, 23(SUPPL. 1), 220–233. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.07.013>

- Canet, D., Boubel, J. C., & Canet Soulas, E. (2020). La RMN. Concepts, méthodes et applications. 2ème édition. Hal-02995311, 0–245. <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-02995311/document>
- Canetti, L., Bachar, E., & Berry, E. M. (2002). Food and emotion. *Behavioural Processes*, 60(2), 157–164. [https://doi.org/10.1016/s0376-6357\(02\)00082-7](https://doi.org/10.1016/s0376-6357(02)00082-7)
- Carbone, E. A., D’Amato, P., Vicchio, G., De Fazio, P., & Segura-Garcia, C. (2020). A systematic review on the role of microbiota in the pathogenesis and treatment of eating disorders. *European Psychiatry: The Journal of the Association of European Psychiatrists*, 64(1), e2. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2020.109>
- Castanon, N., Lasselin, J., & Capuron, L. (2014). Neuropsychiatric Comorbidity in Obesity: Role of Inflammatory Processes. *Frontiers in Endocrinology*, 5(MAY), 74. <https://doi.org/10.3389/fendo.2014.00074>
- Castanon, N., Luheshi, G., & Layé, S. (2015). Role of neuroinflammation in the emotional and cognitive alterations displayed by animal models of obesity. *Frontiers in Neuroscience*, 9(JUL), 1–14. <https://doi.org/10.3389/fnins.2015.00229>
- Chan, K. L., Cathomas, F., & Russo, S. J. (2019). Central and Peripheral Inflammation Link Metabolic Syndrome and Major Depressive Disorder. *Physiology*, 34(2), 123–133. <https://doi.org/10.1152/physiol.00047.2018>
- Chauliac, M. (2015). Le Programme national nutrition santé : conception, stratégies, mise en œuvre, impacts. *Les Tribunes de La Santé*, n° 49(4), 29. <https://doi.org/10.3917/seve.049.0029>
- Chen, F., He, Q., Han, Y., Zhang, Y., & Gao, X. (2018). Increased BOLD Signals in dlPFC Is Associated With Stronger Self-Control in Food-Related Decision-Making. *Frontiers in Psychiatry*, 9(December), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00689>
- Cohen, J. R., & D’Esposito, M. (2016). The segregation and integration of distinct brain networks and their relationship to cognition. *Journal of Neuroscience*, 36(48), 12083–12094. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2965-15.2016>
- Constant, A., Gautier, Y., Coquery, N., Thibault, R., Moirand, R., & Val-Laillet, D. (2018). Emotional overeating is common and negatively associated with alcohol use in normal-weight female university students. *Appetite*, 129(May), 186–191. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2018.07.012>
- Cosme, D., Mobasser, A., Zeithamova, D., Berkman, E. T., & Pfeifer, J. H. (2018). Choosing to regulate: does choice enhance craving regulation? *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 13(3), 300–309. <https://doi.org/10.1093/scan/nsy010>
- Craig, A. D. B. (2009). How do you feel--now? The anterior insula and human awareness. *Nature Reviews. Neuroscience*, 10(1), 59–70. <https://doi.org/10.1038/nrn2555>
- D’Agata, F., Caroppo, P., Amianto, F., Spalatro, A., Caglio, M. M., Bergui, M., Lavagnino, L., Righi, D., Abbate-Daga, G., Pinessi, L., Mortara, P., & Fassino, S. (2015). Brain correlates of alexithymia in eating disorders: A voxel-based morphometry study. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 69(11), 708–716. <https://doi.org/10.1111/pcn.12318>

- Dallman, M. F. (2010). Stress-induced obesity and the emotional nervous system. *Trends in Endocrinology and Metabolism: TEM*, 21(3), 159–165. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2009.10.004>
- Dalton, B., Bartholdy, S., Campbell, I. C., & Schmidt, U. (2018). Neurostimulation in Clinical and Sub-clinical Eating Disorders: A Systematic Update of the Literature. *Current Neuropharmacology*, 16(8), 1174–1192. <https://doi.org/10.2174/1570159X16666180108111532>
- Damoiseaux, J. S., Rombouts, S. A. R. B., Barkhof, F., Scheltens, P., Stam, C. J., Smith, S. M., & Beckmann, C. F. (2006). Consistent resting-state networks across healthy subjects. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103(37), 13848–13853. <https://doi.org/10.1073/pnas.0601417103>
- Daniel, H., Gholami, A. M., Berry, D., Desmarchelier, C., Hahne, H., Loh, G., Mondot, S., Lepage, P., Rothballer, M., Walker, A., Böhm, C., Wenning, M., Wagner, M., Blaut, M., Schmitt-Kopplin, P., Kuster, B., Haller, D., & Clavel, T. (2014). High-fat diet alters gut microbiota physiology in mice. *The ISME Journal*, 8(2), 295–308. <https://doi.org/10.1038/ismej.2013.155>
- De Jong, M., Schoorl, M., & Hoek, H. W. (2018). Enhanced cognitive behavioural therapy for patients with eating disorders: A systematic review. *Current Opinion in Psychiatry*, 31(6), 436–444. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000452>
- de Kloet, E. R., Joëls, M., & Holsboer, F. (2005). Stress and the brain: from adaptation to disease. *Nature Reviews. Neuroscience*, 6(6), 463–475. <https://doi.org/10.1038/nrn1683>
- Debras, C., Chazelas, E., Srour, B., Kesse-Guyot, E., Julia, C., Zelek, L., Agaesse, C., Druesne-Pecollo, N., Galan, P., Hercberg, S., Latino-Martel, P., Deschasaux, M., & Touvier, M. (2020). Total and added sugar intakes, sugar types, and cancer risk: Results from the prospective NutriNet-Santé cohort. *American Journal of Clinical Nutrition*, 112(5), 1267–1279. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa246>
- Deco, G., Tononi, G., Boly, M., & Kringelbach, M. L. (2015). Rethinking segregation and integration: Contributions of whole-brain modelling. *Nature Reviews Neuroscience*, 16(7), 430–439. <https://doi.org/10.1038/nrn3963>
- Delpy, D. T., Cope, M., Zee, P. van der, Arridge, S., Wray, S., & Wyatt, J. (1988). Estimation of optical pathlength through tissue from direct time of flight measurement. *Physics in Medicine and Biology*, 33(12), 1433–1442. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/33/12/008>
- Diekhof, E. K., Geier, K., Falkai, P., & Gruber, O. (2011). Fear is only as deep as the mind allows. *NeuroImage*, 58(1), 275–285. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.05.073>
- Dimeff, L., & Linehan, M. M. (2001). Dialectical Behavior Therapy in a Nutshell. *The California Psychologist*, January 2001, 1–3.
- Dixon, M. L., Thiruchselvam, R., Todd, R., & Christoff, K. (2017). Emotion and the prefrontal cortex: An integrative review. *Psychological Bulletin*, 143(10), 1033–1081. <https://doi.org/10.1037/bul0000096>
- Donofry, S. D., Roecklein, K. A., Wildes, J. E., Miller, M. A., & Erickson, K. I. (2016). Alterations in emotion generation and regulation neurocircuitry in depression and eating disorders: A comparative

review of structural and functional neuroimaging studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 68, 911–927. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.07.011>

Donofry, S. D., Stillman, C. M., & Erickson, K. I. (2020). A review of the relationship between eating behavior, obesity and functional brain network organization. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 15(10), 1157–1181. <https://doi.org/10.1093/scan/nsz085>

Duncan, S., & Barrett, L. F. (2007). Affect is a form of cognition: A neurobiological analysis. *Cognition & Emotion*, 21(6), 1184–1211. <https://doi.org/10.1080/02699930701437931>

Egan, A. E., Thompson, A. M. K., Buesing, D., Fourman, S. M., Packard, A. E. B., Terefe, T., Li, D., Wang, X., Song, S., Solomon, M. B., & Ulrich-Lai, Y. M. (2018). Palatable Food Affects HPA Axis Responsivity and Forebrain Neurocircuitry in an Estrous Cycle-specific Manner in Female Rats. *Neuroscience*, 384, 224–240. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2018.05.030>

Enriquez-Geppert, S., Huster, R. J., & Herrmann, C. S. (2017). EEG-neurofeedback as a tool to modulate cognition and behavior: A review tutorial. *Frontiers in Human Neuroscience*, 11(February). <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00051>

Etkin, A., Büchel, C., & Gross, J. J. (2015). The neural bases of emotion regulation. *Nature Reviews Neuroscience*, 16(11), 693–700. <https://doi.org/10.1038/nrn4044>

Etkin, A., Egner, T., & Kalisch, R. (2011). Emotional processing in anterior cingulate and medial prefrontal cortex. *Trends in Cognitive Sciences*, 15(2), 85–93. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2010.11.004>

Evers, C., Dingemans, A., Junghans, A. F., & Boevé, A. (2018). Feeling bad or feeling good, does emotion affect your consumption of food? A meta-analysis of the experimental evidence. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 92, 195–208. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.05.028>

Fauth, M., & Tetzlaff, C. (2016). Opposing effects of neuronal activity on structural plasticity. *Frontiers in Neuroanatomy*, 10(JUNE), 1–18. <https://doi.org/10.3389/fnana.2016.00075>

Ferreira, S., Moreira, P., Magalhães, R., Coelho, A., Marques, P., Portugal-Nunes, C., Silva, C., Sousa, N., & Morgado, P. (2021). Frontoparietal hyperconnectivity during cognitive regulation in obsessive-compulsive disorder followed by reward valuation inflexibility. *Journal of Psychiatric Research*, 137(October 2020), 657–666. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.11.008>

Ferreira, S., Veiga, C., Moreira, P., Magalhães, R., Coelho, A., Marques, P., Portugal-Nunes, C., Sousa, N., & Morgado, P. (2019). Reduced Hedonic Valuation of Rewards and Unaffected Cognitive Regulation in Chronic Stress. *Frontiers in Neuroscience*, 13(JUL), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00724>

Fillipi, M. (2016). *fMRI Techniques and Protocols Series Editor*.

Fischer, S., Meyer, A. H., Dremmel, D., Schlup, B., & Munsch, S. (2014). Short-term Cognitive-Behavioral Therapy for Binge Eating Disorder: Long-term efficacy and predictors of long-term treatment success. *Behaviour Research and Therapy*, 58, 36–42. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2014.04.007>

Flaskerud, J. H. (2015). Mood and Food. *Issues in Mental Health Nursing*, 36(4), 307–310. <https://doi.org/10.3109/01612840.2014.962677>

Fuente González, C. E., Chávez-Servín, J. L., De La Torre-Carbot, K., Ronquillo González, D., Aguilera Barreiro, M. D. L. Á., & Ojeda Navarro, L. R. (2022). Relationship between Emotional Eating, Consumption of Hyperpalatable Energy-Dense Foods, and Indicators of Nutritional Status: A Systematic Review. *Journal of Obesity*, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/4243868>

Frank, S., Lee, S., Preissl, H., Schultes, B., Birbaumer, N., & Veit, R. (2012). The obese brain athlete: Self-regulation of the anterior insula in adiposity. *PloS One*, 7(8), e42570. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0042570>

Friedrich, E. V. C., Wood, G., Scherer, R., & Neuper, C. (2014). Mind over brain, brain over mind: Cognitive causes and consequences of controlling brain activity. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8(MAY), 2013–2014. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00348>

Friston, K. J., Holmes, A. P., Worsley, K. J., Poline, J.-P., Frith, C. D., & Frackowiak, R. S. J. (1994). Statistical parametric maps in functional imaging: A general linear approach. *Human Brain Mapping*, 2(4), 189–210. <https://doi.org/10.1002/hbm.460020402>

Fung, T. C., Olson, C. A., & Hsiao, E. Y. (2017). Interactions between the microbiota, immune and nervous systems in health and disease. *Nature Neuroscience*, 20(2), 145–155. <https://doi.org/10.1038/nn.4476>

Ganley, R. M. (1989). Emotion and eating in obesity: A review of the literature. *International Journal of Eating Disorders*, 8(3), 343–361. [https://doi.org/10.1002/1098-108X\(198905\)8:3<343::AID-EAT2260080310>3.0.CO;2-C](https://doi.org/10.1002/1098-108X(198905)8:3<343::AID-EAT2260080310>3.0.CO;2-C)

García-García, I., Kube, J., Morys, F., Schrimpf, A., Kanaan, A. S., Gaebler, M., Villringer, A., Dagher, A., Horstmann, A., & Neumann, J. (2020). Liking and left amygdala activity during food versus nonfood processing are modulated by emotional context. *Cognitive, Affective and Behavioral Neuroscience*, 20(1), 91–102. <https://doi.org/10.3758/s13415-019-00754-8>

Gaume, A., Vialatte, A., Mora-Sánchez, A., Ramdani, C., & Vialatte, F. B. (2016). A psychoengineering paradigm for the neurocognitive mechanisms of biofeedback and neurofeedback. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 68, 891–910. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.06.012>

Giuliani, N. R., & Berkman, E. T. (2015). Craving Is an Affective State and Its Regulation Can Be Understood in Terms of the Extended Process Model of Emotion Regulation. *Psychological Inquiry*, 26(1), 48–53. <https://doi.org/10.1080/1047840X.2015.955072>

Giuliani, N. R., Cosme, D., Merchant, J. S., Dirks, B., & Berkman, E. T. (2020). Brain Activity Associated With Regulating Food Cravings Predicts Changes in Self-Reported Food Craving and Consumption Over Time. *Frontiers in Human Neuroscience*, 14(November), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2020.577669>

Giuliani, N. R., Mann, T., Tomiyama, A. J., & Berkman, E. T. (2014). Neural Systems Underlying the Reappraisal of Personally Craved Foods. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 26(7), 1390–1402. https://doi.org/10.1162/jocn_a_00563

- Glaser, R., & Kiecolt-Glaser, J. K. (2005). Stress-induced immune dysfunction: implications for health. *Nature Reviews Immunology*, 5(3), 243–251. <https://doi.org/10.1038/nri1571>
- Goldin, P. R., McRae, K., Ramel, W., & Gross, J. J. (2008). The Neural Bases of Emotion Regulation: Reappraisal and Suppression of Negative Emotion. *Biological Psychiatry*, 63(6), 577–586. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2007.05.031>
- Greenway, F. L. (2015). Physiological adaptations to weight loss and factors favouring weight regain. *International Journal of Obesity*, 39(8), 1188–1196. <https://doi.org/10.1038/ijo.2015.59>
- Gross, J. J. (1998). The Emerging Field of Emotion Regulation: An Integrative Review. *Review of General Psychology*, 2(3), 271–299. <https://doi.org/10.1037/1089-2680.2.3.271>
- Gross, J. J. (2020). Supplemental Material for Emotion Regulation. *Emotion*, 20(1), 1–9. <https://doi.org/10.1037/emo0000703.supp>
- Gross, J. J., & Feldman Barrett, L. (2011). Emotion Generation and Emotion Regulation: One or Two Depends on Your Point of View. *Emotion Review*, 3(1), 8–16. <https://doi.org/10.1177/1754073910380974>
- Gross, J. J., & John, O. P. (2003). Individual differences in two emotion regulation processes: implications for affect, relationships, and well-being. *Journal of Personality and Social Psychology*, 85(2), 348–362. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.85.2.348>
- Gross, J. J., Sheppes, G., & Urry, H. L. (2011). Cognition and Emotion Lecture at the 2010 SPSP Emotion Preconference. *Cognition & Emotion*, 25(5), 765–781. <https://doi.org/10.1080/02699931.2011.555753>
- Güntensperger, D., Thüring, C., Meyer, M., Neff, P., & Kleinjung, T. (2017). Neurofeedback for Tinnitus Treatment – Review and Current Concepts. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 9(December), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00386>
- Hajnal, A., Smith, G. P., & Norgren, R. (2004). Oral sucrose stimulation increases accumbens dopamine in the rat. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 286(1), R31–R37. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00282.2003>
- Han, J. E., Boachie, N., Garcia-Garcia, I., Michaud, A., & Dagher, A. (2018). Neural correlates of dietary self-control in healthy adults: A meta-analysis of functional brain imaging studies. *Physiology & Behavior*, 192(February), 98–108. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2018.02.037>
- HAS (2021). Outil d'aide au repérage précoce et à l'intervention brève ALCOOL, CANNABIS, TABAC CHEZ L'ADULTE. https://www.has-sante.fr/jcms/c_1795221/fr/outil-d-aide-au-reperage-precoce-et-intervention-breve-alcool-cannabis-tabac-chez-l-adulte
- Hebb, D. O. (1949). The Organization of Behavior; A Neuropsychological Theory. *The American Journal of Psychology*, 63(4), 633. <https://doi.org/10.2307/1418888>
- Helion, C., Krueger, S. M., & Ochsner, K. N. (2019). Emotion regulation across the life span. *Handbook of Clinical Neurology*, 163, 257–280. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804281-6.00014-8>

- Herwig, U., Dhum, M., Hittmeyer, A., Opialla, S., Scherpiet, S., Keller, C., Brühl, A. B., & Siegrist, M. (2016). Neural Signaling of Food Healthiness Associated with Emotion Processing. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 8(FEB), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2016.00016>
- Herwig, U., Lutz, J., Scherpiet, S., Scheerer, H., Kohlberg, J., Opialla, S., Preuss, A., Steiger, V. R., Sulzer, J., Weidt, S., Stämpfli, P., Rufer, M., Seifritz, E., Jäncke, L., & Brühl, A. B. (2019). Training emotion regulation through real-time fMRI neurofeedback of amygdala activity. *NeuroImage*, 184(August 2018), 687–696. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.09.068>
- Hofmann, W., Friese, M., & Wiers, R. W. (2008). Impulsive versus reflective influences on health behavior: a theoretical framework and empirical review. *Health Psychology Review*, 2(2), 111–137. <https://doi.org/10.1080/17437190802617668>
- Hollmann, M., Hellrung, L., Pleger, B., Schlögl, H., Kabisch, S., Stumvoll, M., Villringer, A., & Horstmann, A. (2012). Neural correlates of the volitional regulation of the desire for food. *International Journal of Obesity*, 36(5), 648–655. <https://doi.org/10.1038/ijo.2011.125>
- Hollmann, M., Pleger, B., Villringer, A., & Horstmann, A. (2013). Brain imaging in the context of food perception and eating. *Current Opinion in Lipidology*, 24(1), 18–24. <https://doi.org/10.1097/MOL.0b013e32835b61a4>
- Hosseini, S. M. H., Pritchard-Berman, M., Sosa, N., Ceja, A., & Kesler, S. R. (2016). Task-based neurofeedback training: A novel approach toward training executive functions. *NeuroImage*, 134, 153–159. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.03.035>
- Hudak, J., Blume, F., Dresler, T., Haeussinger, F. B., Renner, T. J., Fallgatter, A. J., Gawrilow, C., & Ehlis, A.-C. (2017). Near-Infrared Spectroscopy-Based Frontal Lobe Neurofeedback Integrated in Virtual Reality Modulates Brain and Behavior in Highly Impulsive Adults. *Frontiers in Human Neuroscience*, 11(September), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00425>
- Hudak, J., Rosenbaum, D., Barth, B., Fallgatter, A. J., & Ehlis, A.-C. (2018). Functionally disconnected: A look at how study design influences neurofeedback data and mechanisms in attention-deficit/hyperactivity disorder. *PLOS ONE*, 13(8), e0200931. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200931>
- Hutcherson, C. A., Plassmann, H., Gross, J. J., & Rangel, A. (2012). Cognitive Regulation during Decision Making Shifts Behavioral Control between Ventromedial and Dorsolateral Prefrontal Value Systems. *Journal of Neuroscience*, 32(39), 13543–13554. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.6387-11.2012>
- Iadecola, C. (2017). The Neurovascular Unit Coming of Age: A Journey through Neurovascular Coupling in Health and Disease. *Neuron*, 96(1), 17–42. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2017.07.030>
- Ihsen, N., Sokunbi, M. O., Lawrence, A. D., Lawrence, N. S., & Linden, D. E. J. (2017). Neurofeedback of visual food cue reactivity: a potential avenue to alter incentive sensitization and craving. *Brain Imaging and Behavior*, 11(3), 915–924. <https://doi.org/10.1007/s11682-016-9558-x>

- Imperatori, C., Mancini, M., Della Marca, G., Valenti, E. M., & Farina, B. (2018). Feedback-Based Treatments for Eating Disorders and Related Symptoms: A Systematic Review of the Literature. *Nutrients*, 10(11), 1806. <https://doi.org/10.3390/nu10111806>
- Imperatori, C., Valenti, E. M., Della Marca, G., Amoroso, N., Massullo, C., Carbone, G. A., Maestoso, G., Quintiliani, M. I., Contardi, A., & Farina, B. (2017). Coping food craving with neurofeedback. Evaluation of the usefulness of alpha/theta training in a non-clinical sample. *International Journal of Psychophysiology*, 112, 89–97. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2016.11.010>
- Jáuregui-Lobera, I., & Martínez-Quiñones, J. V. (2018). Neuromodulation in eating disorders and obesity: a promising way of treatment? *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, Volume 14, 2817–2835. <https://doi.org/10.2147/NDT.S180231>
- Jenkins, T. A., Nguyen, J. C. D., Polglaze, K. E., & Bertrand, P. P. (2016). Influence of Tryptophan and Serotonin on Mood and Cognition with a Possible Role of the Gut-Brain Axis. *Nutrients*, 8(1), 56. <https://doi.org/10.3390/nu8010056>
- Jentsch, V. L., Merz, C. J., & Wolf, O. T. (2019). Restoring emotional stability: Cortisol effects on the neural network of cognitive emotion regulation. *Behavioural Brain Research*, 374(October 2018), 111880. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2019.03.049>
- Joëls, M. (2018). Corticosteroids and the brain. *Journal of Endocrinology*, 238(3), R121–R130. <https://doi.org/10.1530/JOE-18-0226>
- Jung, J. Y., Lambon Ralph, M. A., & Jackson, R. L. (2022). Subregions of DLPFC Display Graded yet Distinct Structural and Functional Connectivity. *Journal of Neuroscience*, 42(15), 3241–3252. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1216-21.2022>
- Kadosh, K. C., & Staunton, G. (2019). A systematic review of the psychological factors that influence neurofeedback learning outcomes. *NeuroImage*, 185(October 2018), 545–555. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.10.021>
- Kaiser, R. H., Andrews-Hanna, J. R., Wager, T. D., & Pizzagalli, D. A. (2015). Large-Scale Network Dysfunction in Major Depressive Disorder. *JAMA Psychiatry*, 72(6), 603. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.0071>
- Karlsson, J., Persson, L. O., Sjöström, L., & Sullivan, M. (2000). Psychometric properties and factor structure of the Three-Factor Eating Questionnaire (TFEQ) in obese men and women. Results from the Swedish Obese Subjects (SOS) study. *International Journal of Obesity*, 24(12), 1715–1725. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0801442>
- Kelly, J. R., Borre, Y., O’ Brien, C., Patterson, E., El Aidy, S., Deane, J., Kennedy, P. J., Beers, S., Scott, K., Moloney, G., Hoban, A. E., Scott, L., Fitzgerald, P., Ross, P., Stanton, C., Clarke, G., Cryan, J. F., & Dinan, T. G. (2016). Transferring the blues: Depression-associated gut microbiota induces neurobehavioural changes in the rat. *Journal of Psychiatric Research*, 82(November 2018), 109–118. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2016.07.019>

- Kerr, K. L., Moseman, S. E., Avery, J. A., Bodurka, J., Zucker, N. L., & Simmons, W. K. (2016). Altered Insula Activity during Visceral Interoception in Weight-Restored Patients with Anorexia Nervosa. *Neuropsychopharmacology*, 41(2), 521–528. <https://doi.org/10.1038/npp.2015.174>
- Kimmig, A.-C. S., Dresler, T., Hudak, J., Haeussinger, F. B., Wildgruber, D., Fallgatter, A. J., Ehlis, A.-C., & Kreifelts, B. (2019). Feasibility of NIRS-based neurofeedback training in social anxiety disorder: behavioral and neural correlates. *Journal of Neural Transmission*, 126(9), 1175–1185. <https://doi.org/10.1007/s00702-018-1954-5>
- Kittel, R., Brauhardt, A., & Hilbert, A. (2015). Cognitive and emotional functioning in binge-eating disorder: A systematic review. *The International Journal of Eating Disorders*, 48(6), 535–554. <https://doi.org/10.1002/eat.22419>
- Kleinginna, P. R., & Kleinginna, A. M. (1981). A categorized list of motivation definitions, with a suggestion for a consensual definition. *Motivation and Emotion*, 5(3), 263–291. <https://doi.org/10.1007/BF00993889>
- Kober, H., Barrett, L. F., Joseph, J., Bliss-Moreau, E., Lindquist, K., & Wager, T. D. (2008). Functional grouping and cortical–subcortical interactions in emotion: A meta-analysis of neuroimaging studies. *NeuroImage*, 42(2), 998–1031. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.03.059>
- Koenders, P. G., & Van Strien, T. (2011). Emotional eating, rather than lifestyle behavior, drives weight gain in a prospective study in 1562 employees. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 53(11), 1287–1293. <https://doi.org/10.1097/JOM.0b013e31823078a2>
- Kohl, S. H., Veit, R., Spetter, M. S., Günther, A., Rina, A., Lührs, M., Birbaumer, N., Preissl, H., & Hallschmid, M. (2019). Real-time fMRI neurofeedback training to improve eating behavior by self-regulation of the dorsolateral prefrontal cortex: A randomized controlled trial in overweight and obese subjects. *NeuroImage*, 191(February), 596–609. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.02.033>
- Kohn, N., Eickhoff, S. B., Scheller, M., Laird, A. R., Fox, P. T., & Habel, U. (2014). Neural network of cognitive emotion regulation — An ALE meta-analysis and MACM analysis. *NeuroImage*, 87, 345–355. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.11.001>
- Kontinen, H., van Strien, T., Männistö, S., Jousilahti, P., & Haukkala, A. (2019). Depression, emotional eating and long-term weight changes: a population-based prospective study. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 16(1), 28. <https://doi.org/10.1186/s12966-019-0791-8>
- Krishnan, G. P., González, O. C., & Bazhenov, M. (2018). Origin of slow spontaneous resting-state neuronal fluctuations in brain networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 115(26), 6858–6863. <https://doi.org/10.1073/pnas.1715841115>
- Lackner, N., Unterrainer, H.-F. F., Skliris, D., Shaheen, S., Dunitz-Scheer, M., Wood, G., Scheer, P. J. Z., Wallner-Liebmann, S. J., & Neuper, C. (2016). EEG neurofeedback effects in the treatment of adolescent anorexia nervosa. *Eating Disorders*, 24(4), 354–374. <https://doi.org/10.1080/10640266.2016.1160705>

- Langer, K., Wolf, O. T., & Jentsch, V. L. (2021). Delayed effects of acute stress on cognitive emotion regulation. *Psychoneuroendocrinology*, 125(November 2020), 105101. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2020.105101>
- Lazarevich, I., Irigoyen Camacho, M. E., Velázquez-Alva, M. del C., & Zepeda Zepeda, M. (2016). Relationship among obesity, depression, and emotional eating in young adults. *Appetite*, 107, 639–644. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2016.09.011>
- Le, D. S. N. T., Pannacciulli, N., Chen, K., Del Parigi, A., Salbe, A. D., Reiman, E. M., & Krakoff, J. (2006). Less activation of the left dorsolateral prefrontal cortex in response to a meal: a feature of obesity. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 84(4), 725–731. <https://doi.org/10.1093/ajcn/84.4.725>
- Le Roux, N., Amar, M., & Fossier, P. (2008). Acquisition de nouvelles informations dans un réseau neuronal: du concept hebbien à la plasticité homéostatique. *Journal de La Societe de Biologie*, 202(2), 143–160. <https://doi.org/10.1051/jbio:2008018>
- Leong, S. L., Vanneste, S., Lim, J., Smith, M., Manning, P., & De Ridder, D. (2018). A randomised, double-blind, placebo-controlled parallel trial of closed-loop infraslow brain training in food addiction. *Scientific Reports*, 8(1), 1–9. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-30181-7>
- Li, M., van Esch, B. C. A. M. A. M., Wagenaar, G. T. M. M., Garssen, J., Folkerts, G., & Henricks, P. A. J. J. (2018). Pro- and anti-inflammatory effects of short chain fatty acids on immune and endothelial cells. *European Journal of Pharmacology*, 831(May), 52–59. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2018.05.003>
- Lioi, G., Cury, C., Perronnet, L., Mano, M., Bannier, E., Lécuyer, A., & Barillot, C. (2020). Simultaneous EEG-fMRI during a neurofeedback task, a brain imaging dataset for multimodal data integration. *Scientific Data*, 7(1), 173. <https://doi.org/10.1038/s41597-020-0498-3>
- Liu, C. M., & Kanoski, S. E. (2018). Homeostatic and non-homeostatic controls of feeding behavior: Distinct vs. common neural systems. *Physiology & Behavior*, 193(3), 223–231. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2018.02.011>
- Loriette, C., Ziane, C., & Ben Hamed, S. (2021). Neurofeedback for cognitive enhancement and intervention and brain plasticity. *Revue Neurologique*, 177(9), 1133–1144. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2021.08.004>
- Luppino, F. S., de Wit, L. M., Bouvy, P. F., Stijnen, T., Cuijpers, P., Penninx, B. W. J. H., & Zitman, F. G. (2010). Overweight, Obesity, and Depression. *Archives of General Psychiatry*, 67(3), 220. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.2>
- Macdonald, P., Hibbs, R., Corfield, F., & Treasure, J. (2012). The use of motivational interviewing in eating disorders: A systematic review. *Psychiatry Research*, 200(1), 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.05.013>
- Macht, M. (2008). How emotions affect eating: A five-way model. *Appetite*, 50(1), 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2007.07.002>

- Macht, M., & Simons, G. (2011). Emotional Eating. In I. Nyklíček, A. Vingerhoets, & M. Zeelenberg (Eds.), *Emotion Regulation and Well-Being* (pp. 281–295). Springer New York. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-6953-8_17
- Maier, S. U., & Hare, T. A. (2020). BOLD activity during emotion reappraisal positively correlates with dietary self-control success. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, May, 1–22. <https://doi.org/10.1093/scan/nsaa097>
- Maier, S. U., Makwana, A. B., & Hare, T. A. (2015). Acute Stress Impairs Self-Control in Goal-Directed Choice by Altering Multiple Functional Connections within the Brain’s Decision Circuits. *Neuron*, 87(3), 621–631. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.07.005>
- Marins, T., Rodrigues, E. C., Bortolini, T., Melo, B., Moll, J., & Tovar-Moll, F. (2019). Structural and functional connectivity changes in response to short-term neurofeedback training with motor imagery. *NeuroImage*, 194(July 2018), 283–290. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.03.027>
- Martín-Pérez, C., Contreras-Rodríguez, O., Vilar-López, R., & Verdejo-García, A. (2019). Hypothalamic Networks in Adolescents With Excess Weight: Stress-Related Connectivity and Associations With Emotional Eating. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 58(2), 211–220.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2018.06.039>
- Martins, L. B., Monteze, N. M., Calarge, C., Ferreira, A. V. M., & Teixeira, A. L. (2019). Pathways linking obesity to neuropsychiatric disorders. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 66, 16–21. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.03.017>
- Marx, A.-M., Ehlis, A.-C., Furdea, A., Holtmann, M., Banaschewski, T., Brandeis, D., Rothenberger, A., Gevensleben, H., Freitag, C. M., Fuchsberger, Y., Fallgatter, A. J., & Strehl, U. (2015). Near-infrared spectroscopy (NIRS) neurofeedback as a treatment for children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) – a pilot study. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8(JAN), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.01038>
- Masheb, R. M., & Grilo, C. M. (2006). Emotional overeating and its associations with eating disorder psychopathology among overweight patients with Binge eating disorder. *International Journal of Eating Disorders*, 39(2), 141–146. <https://doi.org/10.1002/eat.20221>
- Mayer, E. A. (2011). Gut feelings: the emerging biology of gut-brain communication. *Nature Reviews. Neuroscience*, 12(8), 453–466. <https://doi.org/10.1038/nrn3071>
- Menneson, S., Ménicot, S., Ferret-Bernard, S., Guérin, S., Romé, V., Le Normand, L., Randuineau, G., Gambarota, G., Noirot, V., Etienne, P., Coquery, N., & Val-Laillet, D. (2019). Validation of a Psychosocial Chronic Stress Model in the Pig Using a Multidisciplinary Approach at the Gut-Brain and Behavior Levels. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 13(July), 1–17. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2019.00161>
- Menon, V. (2011). Large-scale brain networks and psychopathology: A unifying triple network model. In *Trends in Cognitive Sciences* (Vol. 15, Issue 10, pp. 483–506). <https://doi.org/10.1016/j.tics.2011.08.003>

- Menon, V., & D'Esposito, M. (2022). The role of PFC networks in cognitive control and executive function. In *Neuropsychopharmacology* (Vol. 47, Issue 1, pp. 90–103). <https://doi.org/10.1038/s41386-021-01152-w>
- Meule, A., Kübler, A., & Blechert, J. (2013). Time course of electrocortical food-cue responses during cognitive regulation of craving. *Frontiers in Psychology*, 4(SEP), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00669>
- Micanti, F., Iasevoli, F., Cucciniello, C., Costabile, R., Loiarro, G., Pecoraro, G., Pisanisi, F., Rossetti, G. L., & Galletta, D. (2017). The relationship between emotional regulation and eating behaviour: a multidimensional analysis of obesity psychopathology. *Eating and Weight Disorders : EWD*, 22(1), 105–115. <https://doi.org/10.1007/s40519-016-0275-7>
- Mikhail, M. E., Keel, P. K., Burt, S. A., Neale, M., Boker, S., & Klump, K. L. (2020). Low emotion differentiation: An affective correlate of binge eating? *The International Journal of Eating Disorders*, 53(3), 412–421. <https://doi.org/10.1002/eat.23207>
- Milaneschi, Y., Simmons, W. K., van Rossum, E. F. C., & Penninx, B. W. (2019). Depression and obesity: evidence of shared biological mechanisms. *Molecular Psychiatry*, 24(1), 18–33. <https://doi.org/10.1038/s41380-018-0017-5>
- Min, B. K., Marzelli, M. J., & Yoo, S. S. (2010). Neuroimaging-based approaches in the brain-computer interface. *Trends in Biotechnology*, 28(11), 552–560. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2010.08.002>
- Mishra, A., Anand, M., & Umesh, S. (2017). Neurobiology of eating disorders - an overview. *Asian Journal of Psychiatry*, 25(2017), 91–100. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2016.10.009>
- Mitchell, D. G. V. (2011). The nexus between decision making and emotion regulation: A review of convergent neurocognitive substrates. *Behavioural Brain Research*, 217(1), 215–231. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2010.10.030>
- Morawetz, C., Bode, S., Derntl, B., & Heekeren, H. R. (2017). The effect of strategies, goals and stimulus material on the neural mechanisms of emotion regulation: A meta-analysis of fMRI studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 72, 111–128. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.11.014>
- Morawetz, C., Steyerl, D., Berboth, S., Heekeren, H. R., & Bode, S. (2020). Emotion Regulation Modulates Dietary Decision-Making via Activity in the Prefrontal–Striatal Valuation System. *Cerebral Cortex*, 30(11), 5731–5749. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhaa147>
- Muñoz-Moldes, S., & Cleeremans, A. (2020). Delineating implicit and explicit processes in neurofeedback learning. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 118, 681–688. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.09.003>
- Ninaus, M., Kober, S. E., Witte, M., Koschutnig, K., Stangl, M., Neuper, C., & Wood, G. (2013). Neural substrates of cognitive control under the belief of getting neurofeedback training. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7(DEC), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00914>

- Nieto-Castanon, A. (2020). Handbook of functional connectivity Magnetic Resonance Imaging methods in CONN. Hilbert Press. <https://doi.org/10.56441/hilbertpress.2207.6598>
- Nusslock, R., Brody, G. H., Armstrong, C. C., Carroll, A. L., Sweet, L. H., Yu, T., Barton, A. W., Hallowell, E. S., Chen, E., Higgins, J. P., Parrish, T. B., Wang, L., & Miller, G. E. (2019). Higher Peripheral Inflammatory Signaling Associated With Lower Resting-State Functional Brain Connectivity in Emotion Regulation and Central Executive Networks. *Biological Psychiatry*, 86(2), 153–162. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2019.03.968>
- Ochsner, K., & Gross, J. (2005). The cognitive control of emotion. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(5), 242–249. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2005.03.010>
- Ochsner, K. N., & Gross, J. J. (2008). Cognitive Emotion Regulation. *Current Directions in Psychological Science*, 17(2), 153–158. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8721.2008.00566.x>
- Ochsner, K. N., Silvers, J. A., & Buhle, J. T. (2012). Functional imaging studies of emotion regulation: a synthetic review and evolving model of the cognitive control of emotion. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1251(1), E1–E24. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2012.06751.x>
- Okon-Singer, H., Hendler, T., Pessoa, L., & Shackman, A. J. (2015). The neurobiology of emotion-cognition interactions: fundamental questions and strategies for future research. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9(FEB), 1–14. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00058>
- Oliva, R., Morys, F., Horstmann, A., Castiello, U., & Begliomini, C. (2019). The impulsive brain: Neural underpinnings of binge eating behavior in normal-weight adults. *Appetite*, 136(July 2018), 33–49. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2018.12.043>
- Orsal, A. S., Blois, S. M., Bermpohl, D., Schaefer, M., & Coquery, N. (2008). Administration of interferon-alpha in mice provokes peripheral and central modulation of immune cells, accompanied by behavioral effects. *Neuropsychobiology*, 58(3–4), 211–222. <https://doi.org/10.1159/000201718>
- Oweiss, K. G., & Badreldin, I. S. (2015). Neuroplasticity subserving the operation of brain-machine interfaces. *Neurobiology of Disease*, 83, 161–171. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2015.05.001>
- Ozier, A. D., Kendrick, O. W., Leeper, J. D., Knol, L. L., Perko, M., & Burnham, J. (2008). Overweight and obesity are associated with emotion- and stress-related eating as measured by the eating and appraisal due to emotions and stress questionnaire. *Journal of the American Dietetic Association*, 108(1), 49–56. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2007.10.011>
- Packard, A. E. B., Di, S., Egan, A. E., Fourman, S. M., Tasker, J. G., & Ulrich-Lai, Y. M. (2017). Sucrose-induced plasticity in the basolateral amygdala in a ‘comfort’ feeding paradigm. *Brain Structure and Function*, 222(9), 4035–4050. <https://doi.org/10.1007/s00429-017-1454-7>
- Panduro, A., Rivera-Iñiguez, I., Sepulveda-Villegas, M., & Roman, S. (2017). Genes, emotions and gut microbiota: The next frontier for the gastroenterologist. *World Journal of Gastroenterology*, 23(17), 3030–3042. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i17.3030>
- Paret, C., Ruf, M., Gerchen, M. F., Kluetsch, R., Demirakca, T., Jungkunz, M., Bertsch, K., Schmahl, C., & Ende, G. (2016). fMRI neurofeedback of amygdala response to aversive stimuli enhances

prefrontal-limbic brain connectivity. *NeuroImage*, 125, 182–188. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.10.027>

Park, C., Rosenblat, J. D., Lee, Y., Pan, Z., Cao, B., Iacobucci, M., & McIntyre, R. S. (2019). The neural systems of emotion regulation and abnormalities in major depressive disorder. *Behavioural Brain Research*, 367(March), 181–188. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2019.04.002>

Paschke, L. M., Dörfel, D., Steimke, R., Trempler, I., Magrabi, A., Ludwig, V. U., Schubert, T., Stelzel, C., & Walter, H. (2016). Individual differences in self-reported self-control predict successful emotion regulation. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 11(8), 1193–1204. <https://doi.org/10.1093/scan/nsw036>

Peña-Sarrionandia, A., Mikolajczak, M., & Gross, J. J. (2015). Integrating emotion regulation and emotional intelligence traditions: a meta-analysis. *Frontiers in Psychology*, 6(FEB). <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.00160>

Perrey, S. (2008). Non-invasive NIR spectroscopy of human brain function during exercise. *Methods*, 45(4), 289–299. <https://doi.org/10.1016/j.ymeth.2008.04.005>

Pessoa, L. (2017). A Network Model of the Emotional Brain. *Trends in Cognitive Sciences*, 21(5), 357–371. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2017.03.002>

Peters, A. T., Van Meter, A., Pruitt, P. J., Briceño, E. M., Ryan, K. A., Hagan, M., Weldon, A. L., Kassel, M. T., Vederman, A., Zubieta, J.-K., McInnis, M., Weisenbach, S. L., & Langenecker, S. A. (2016). Acute cortisol reactivity attenuates engagement of fronto-parietal and striatal regions during emotion processing in negative mood disorders. *Psychoneuroendocrinology*, 73, 67–78. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.07.215>

Petrovich, G. D., Ross, C. A., Holland, P. C., & Gallagher, M. (2007). Medial Prefrontal Cortex Is Necessary for an Appetitive Contextual Conditioned Stimulus to Promote Eating in Sated Rats. *Journal of Neuroscience*, 27(24), 6436–6441. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5001-06.2007>

Phillips, A. A., Chan, F. H., Zheng, M. M. Z., Krassioukov, A. V., & Ainslie, P. N. (2015). Neurovascular coupling in humans: Physiology, methodological advances and clinical implications. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 36(4), 647–664. <https://doi.org/10.1177/0271678X15617954>

Picó-Pérez, M., Alonso, P., Contreras-Rodríguez, O., Martínez-Zalacaín, I., López-Solà, C., Jiménez-Murcia, S., Verdejo-García, A., Menchón, J. M., & Soriano-Mas, C. (2018). Dispositional use of emotion regulation strategies and resting-state cortico-limbic functional connectivity. *Brain Imaging and Behavior*, 12(4), 1022–1031. <https://doi.org/10.1007/s11682-017-9762-3>

Picó-Pérez, M., Radua, J., Steward, T., Menchón, J. M., & Soriano-Mas, C. (2017). Emotion regulation in mood and anxiety disorders: A meta-analysis of fMRI cognitive reappraisal studies. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 79(June), 96–104. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2017.06.001>

Pinti, P., Scholkmann, F., Hamilton, A., Burgess, P., & Tachtsidis, I. (2019). Current Status and Issues Regarding Pre-processing of fNIRS Neuroimaging Data: An Investigation of Diverse Signal Filtering

- Methods Within a General Linear Model Framework. *Frontiers in Human Neuroscience*, 12(January), 1–21. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00505>
- Pinti, P., Tachtsidis, I., Hamilton, A., Hirsch, J., Aichelburg, C., Gilbert, S., & Burgess, P. W. (2020). The present and future use of functional near-infrared spectroscopy (Fnirs) for cognitive neuroscience. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1464(1), 5–29. <https://doi.org/10.1111/nyas.13948>
- Pivonello, R., Simeoli, C., De Martino, M. C., Cozzolino, A., De Leo, M., Iacuanello, D., Pivonello, C., Negri, M., Pellicchia, M. T., Iasevoli, F., & Colao, A. (2015). Neuropsychiatric disorders in Cushing's syndrome. *Frontiers in Neuroscience*, 9(MAR), 129. <https://doi.org/10.3389/fnins.2015.00129>
- Poldrack, R. A. (2000). Imaging Brain Plasticity: Conceptual and Methodological Issues— A Theoretical Review. *NeuroImage*, 12(1), 1-13. <https://doi.org/10.1006/nimg.2000.0596>
- Poldrack, R. A., Mumford, J. A., & Nichols, T. E. (2011). Handbook of Functional MRI Data Analysis. In *Handbook of Functional MRI Data Analysis*. <https://doi.org/10.1017/cbo9780511895029>
- Prefit, A.-B., Căndea, D. M., & Szentagotai-Tătar, A. (2019). Emotion regulation across eating pathology: A meta-analysis. *Appetite*, 143(August), 104438. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2019.104438>
- Rabasa, C., & Dickson, S. L. (2016). Impact of stress on metabolism and energy balance. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 9, 71–77. <https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2016.01.011>
- Raff, H., & Carroll, T. (2015). Cushing's syndrome: from physiological principles to diagnosis and clinical care. *The Journal of Physiology*, 593(3), 493–506. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2014.282871>
- Reichenberger, J., Schnepfer, R., Arend, A.-K., & Blechert, J. (2020). Emotional eating in healthy individuals and patients with an eating disorder: evidence from psychometric, experimental and naturalistic studies. *The Proceedings of the Nutrition Society*, 79(3), 290–299. <https://doi.org/10.1017/S0029665120007004>
- Rieke, J. D., Matarasso, A. K., Yusufali, M. M., Ravindran, A., Alcantara, J., White, K. D., & Daly, J. J. (2020). Development of a combined, sequential real-time fMRI and fNIRS neurofeedback system to enhance motor learning after stroke. *Journal of Neuroscience Methods*, 341(August 2019). <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2020.108719>
- Robinson, M. J. F., Fischer, A. M., Ahuja, A., Lesser, E. N., & Maniates, H. (2015). Roles of “Wanting” and “Liking” in Motivating Behavior: Gambling, Food, and Drug Addictions. In *Brain Imaging in Behavioral Neuroscience* (Issue November 2011, pp. 105–136). https://doi.org/10.1007/7854_2015_387
- Robinson, T. E., & Berridge, K. C. (2000). The psychology and neurobiology of addiction: An incentive-sensitization view. *Addiction*, 95(8). <https://doi.org/10.1080/09652140050111681>
- Robinson, T. E., & Berridge, K. C. (2008). The incentive sensitization theory of addiction: Some current issues. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 363(1507), 3137–3146. <https://doi.org/10.1098/rstb.2008.0093>

- Rollnick, S., & Miller, W. R. (1995). What is Motivational Interviewing? *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 23(4), 325–334. <https://doi.org/10.1017/S135246580001643X>
- Rolls, E. (2008). Functions of the orbitofrontal and pregenual cingulate cortex in taste, olfaction, appetite and emotion. *Acta Physiologica Hungarica*, 95(2), 131–164. <https://doi.org/10.1556/APhysiol.95.2008.2.1>
- Rolls, E. T. (2019). The orbitofrontal cortex and emotion in health and disease, including depression. *Neuropsychologia*, 128(June 2017), 14–43. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2017.09.021>
- Roos, L. G., Janson, J., Sturmbauer, S. C., Bennett, J. M., & Rohleder, N. (2019). Higher trait reappraisal predicts stronger HPA axis habituation to repeated stress. *Psychoneuroendocrinology*, 101(October 2018), 12–18. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.10.018>
- Ros, T., Enriquez-Geppert, S., Zotev, V., Young, K. D., Wood, G., Whitfield-Gabrieli, S., Wan, F., Vuilleumier, P., Vialatte, F., Van De Ville, D., Todder, D., Surmeli, T., Sulzer, J. S., Strehl, U., Serman, M. B., Steiner, N. J., Sorger, B., Soekadar, S. R., Sitaram, R., ... Thibault, R. T. (2020). Consensus on the reporting and experimental design of clinical and cognitive-behavioural neurofeedback studies (CRED-nf checklist). *Brain*, 143(6), 1674–1685. <https://doi.org/10.1093/brain/awaa009>
- Salamone, J. D., & Correa, M. (2012). The Mysterious Motivational Functions of Mesolimbic Dopamine. *Neuron*, 76(3), 470–485. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2012.10.021>
- Santosa, H., Zhai, X., Fishburn, F., & Huppert, T. (2018). The NIRS Brain AnalyzIR toolbox. *Algorithms*, 11(5). <https://doi.org/10.3390/A11050073>
- Scarapicchia, V., Brown, C., Mayo, C., & Gawryluk, J. R. (2017). Functional Magnetic Resonance Imaging and Functional Near-Infrared Spectroscopy: Insights from Combined Recording Studies. 11(August), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00419>
- Schaumberg, K., Anderson, D. A., Anderson, L. M., Reilly, E. E., & Gorrell, S. (2016). Dietary restraint: what's the harm? A review of the relationship between dietary restraint, weight trajectory and the development of eating pathology. *Clinical Obesity*, 6(2), 89–100. <https://doi.org/10.1111/cob.12134>
- Schembre, S., Greene, G., & Melanson, K. (2009). Development and validation of a weight-related eating questionnaire. *Eating Behaviors*, 10(2), 119–124. <https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2009.03.006>
- Schiffmann, S. N. (2001). Le cerveau en constante reconstruction: Le concept de plasticité cérébrale. *Cahiers de Psychologie Clinique*, 16(1), 11–23. <https://doi.org/10.3917/cpc.016.0011>
- Schmidt, J., & Martin, A. (2015). Neurofeedback Reduces Overeating Episodes in Female Restrained Eaters: A Randomized Controlled Pilot-Study. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 40(4), 283–295. <https://doi.org/10.1007/s10484-015-9297-6>
- Schmidt, J., & Martin, A. (2016). Neurofeedback Against Binge Eating: A Randomized Controlled Trial in a Female Subclinical Threshold Sample. *European Eating Disorders Review*, 24(5), 406–416. <https://doi.org/10.1002/erv.2453>

- Schmidt, J., & Martin, A. (2020). The Influence of Physiological and Psychological Learning Mechanisms in Neurofeedback vs. Mental Imagery Against Binge Eating. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 45(4), 293–305. <https://doi.org/10.1007/s10484-020-09486-9>
- Schmidt, L., Tusche, A., Manoharan, N., Hutcherson, C., Hare, T., & Plassmann, H. (2018). Neuroanatomy of the vmPFC and dlPFC Predicts Individual Differences in Cognitive Regulation During Dietary Self-Control Across Regulation Strategies. *The Journal of Neuroscience*, 38(25), 5799–5806. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3402-17.2018>
- Schnepper, R., Georgii, C., Eichin, K., Arend, A.-K., Wilhelm, F. H., Vögele, C., Lutz, A. P. C., van Dyck, Z., & Blechert, J. (2020). Fight, Flight, – Or Grab a Bite! Trait Emotional and Restrained Eating Style Predicts Food Cue Responding Under Negative Emotions. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 14(June), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2020.00091>
- Scholkman, F., Kleiser, S., Metz, A. J., Zimmermann, R., Mata Pavia, J., Wolf, U., & Wolf, M. (2014). A review on continuous wave functional near-infrared spectroscopy and imaging instrumentation and methodology. *NeuroImage*, 85, 6–27. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.05.004>
- Schwartz, M. W., Woods, S. C., Porte, D., Seeley, R. J., & Baskin, D. G. (2000). Central nervous system control of food intake. *Nature*, 404(6778), 661–671. <https://doi.org/10.1038/35007534>
- Shin, A. C., Zheng, H., & Berthoud, H. R. (2009). An expanded view of energy homeostasis: Neural integration of metabolic, cognitive, and emotional drives to eat. *Physiology and Behavior*, 97(5), 572–580. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2009.02.010>
- Siep, N., Roefs, A., Roebroek, A., Havermans, R., Bonte, M., & Jansen, A. (2012). Fighting food temptations: the modulating effects of short-term cognitive reappraisal, suppression and up-regulation on mesocorticolimbic activity related to appetitive motivation. *NeuroImage*, 60(1), 213–220. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.12.067>
- Sierra, I., Senín-Calderón, C., Roncero, M., & Perpiñá, C. (2021). The Role of Negative Affect in Emotional Processing of Food-Related Images in Eating Disorders and Obesity. *Frontiers in Psychology*, 12(August), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.723732>
- Singh, M. (2014). Mood, food, and obesity. *Frontiers in Psychology*, 5(AUG), 1–35. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00925>
- Sitaram, R., Ros, T., Stoeckel, L., Haller, S., Scharnowski, F., Lewis-Peacock, J., Weiskopf, N., Blesari, M. L., Rana, M., Oblak, E., Birbaumer, N., & Sulzer, J. (2017). Closed-loop brain training: the science of neurofeedback. *Nature Reviews Neuroscience*, 18(2), 86–100. <https://doi.org/10.1038/nrn.2016.164>
- Skinner, B. F. (1938). The behavior of organisms : an experimental analysis. In *Jurnal Penelitian Pendidikan Guru Sekolah Dasar* (D. Appleto, Vol. 6, Issue August).
- Small, D. M., Jones-Gotman, M., & Dagher, A. (2003). Feeding-induced dopamine release in dorsal striatum correlates with meal pleasantness ratings in healthy human volunteers. *NeuroImage*, 19(4), 1709–1715. [https://doi.org/10.1016/s1053-8119\(03\)00253-2](https://doi.org/10.1016/s1053-8119(03)00253-2)

- Smith, J., Ang, X. Q., Giles, E. L., & Traviss-Turner, G. (2023). Emotional Eating Interventions for Adults Living with Overweight or Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(3). <https://doi.org/10.3390/ijerph20032722>
- Soares, J. M., Magalhães, R., Moreira, P. S., & Sousa, A. (2016). A Hitchhiker 's Guide to Functional Magnetic Resonance Imaging. 10(November), 1–35. <https://doi.org/10.3389/fnins.2016.00515>
- Soekadar, S. R., Kohl, S. H., Mihara, M., & von Lüthmann, A. (2021). Optical brain imaging and its application to neurofeedback. *NeuroImage: Clinical*, 30(July 2020), 102577. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2021.102577>
- Song, S., Zhang, Y., Qiu, J., Li, X., Ma, K., Chen, S., & Chen, H. (2019). Brain structures associated with eating behaviors in normal-weight young females. *Neuropsychologia*, 133(April), 107171. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2019.107171>
- Sorger, B., Scharnowski, F., Linden, D. E. J., Hampson, M., & Young, K. D. (2019). Control freaks: Towards optimal selection of control conditions for fMRI neurofeedback studies. *NeuroImage*, 186(April 2018), 256–265. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.11.004>
- Spencer, S. J., Korosi, A., Layé, S., Shukitt-Hale, B., & Barrientos, R. M. (2017). Food for thought: how nutrition impacts cognition and emotion. *Npj Science of Food*, 1(1), 7. <https://doi.org/10.1038/s41538-017-0008-y>
- Spetter, M. S., Malekshahi, R., Birbaumer, N., Lührs, M., van der Veer, A. H., Scheffler, K., Spuckti, S., Preissl, H., Veit, R., & Hallschmid, M. (2017). Volitional regulation of brain responses to food stimuli in overweight and obese subjects: A real-time fMRI feedback study. *Appetite*, 112, 188–195. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2017.01.032>
- Sporns O. (2013). Network attributes for segregation and integration in the human brain. *Curr Opin Neurobiol*. Apr;23(2):162-71. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2012.11.015>.
- Steinsbekk, S., Barker, E. D., Llewellyn, C., Fildes, A., & Wichstrøm, L. (2018). Emotional Feeding and Emotional Eating: Reciprocal Processes and the Influence of Negative Affectivity. *Child Development*, 89(4), 1234–1246. <https://doi.org/10.1111/cdev.12756>
- Steward, T., Martínez-Zalacaín, I., Mestre-Bach, G., Sánchez, I., Riesco, N., Jiménez-Murcia, S., Fernández-Formoso, J. A., Veciana de las Heras, M., Custal, N., Menchón, J. M., Soriano-Mas, C., & Fernandez-Aranda, F. (2020). Dorsolateral prefrontal cortex and amygdala function during cognitive reappraisal predicts weight restoration and emotion regulation impairment in anorexia nervosa. *Psychological Medicine*, 1–9. <https://doi.org/10.1017/S0033291720002457>
- Steward, T., Menchon, J. M., Jiménez-Murcia, S., Soriano-Mas, C., & Fernandez-Aranda, F. (2018). Neural Network Alterations Across Eating Disorders: A Narrative Review of fMRI Studies. *Current Neuropharmacology*, 16(8), 1150–1163. <https://doi.org/10.2174/1570159X15666171017111532>
- Steward, T., Picó-Pérez, M., Mestre-Bach, G., Martínez-Zalacaín, I., Suñol, M., Jiménez-Murcia, S., Fernández-Formoso, J. A., Vilarrasa, N., García-Ruiz-de-Gordejuela, A., Veciana de las Heras, M., Custal, N., Virgili, N., Lopez-Urdiales, R., Menchón, J. M., Granero, R., Soriano-Mas, C., & Fernandez-Aranda, F. (2019). A multimodal MRI study of the neural mechanisms of emotion

- regulation impairment in women with obesity. *Translational Psychiatry*, 9(1), 194. <https://doi.org/10.1038/s41398-019-0533-3>
- Stice, E., Yokum, S., Burger, K. S., Epstein, L. H., & Small, D. M. (2011). Youth at risk for obesity show greater activation of striatal and somatosensory regions to food. *Journal of Neuroscience*, 31(12), 4360–4366. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.6604-10.2011>
- Stice, E., & Yokum, S. (2021). Neural Vulnerability Factors That Predict Future Weight Gain. *Current Obesity Reports*, 10(4), 435–443. <https://doi.org/10.1007/s13679-021-00455-9>
- Strehl, U. (2014). What learning theories can teach us in designing neurofeedback treatments. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8(November), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00894>
- Sultson, H., Kukk, K., & Akkermann, K. (2017). Positive and negative emotional eating have different associations with overeating and binge eating: Construction and validation of the Positive-Negative Emotional Eating Scale. *Appetite*, 116, 423–430. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2017.05.035>
- Svaldi, J., Griepenstroh, J., Tuschen-Caffier, B., & Ehring, T. (2012). Emotion regulation deficits in eating disorders: a marker of eating pathology or general psychopathology? *Psychiatry Research*, 197(1–2), 103–111. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2011.11.009>
- Sweeney, P., & Yang, Y. (2017). Neural Circuit Mechanisms Underlying Emotional Regulation of Homeostatic Feeding. *Trends in Endocrinology and Metabolism: TEM*, 28(6), 437–448. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2017.02.006>
- Sze, K. Y. P., Lee, E. K. P., Chan, R. H. W., & Kim, J. H. (2021). Prevalence of negative emotional eating and its associated psychosocial factors among urban Chinese undergraduates in Hong Kong: a cross-sectional study. *BMC Public Health*, 21(1), 583. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10531-3>
- Tachtsidis, I., & Scholkmann, F. (2016). False positives and false negatives in functional near-infrared spectroscopy: issues, challenges, and the way forward. *Neurophotonics*, 3(3), 031405. <https://doi.org/10.1117/1.nph.3.3.031405>
- Temple, N. J. (2018). Fat, Sugar, Whole Grains and Heart Disease: 50 Years of Confusion. *Nutrients*, 10(1), 39. <https://doi.org/10.3390/nu10010039>
- Thibault, R. T., MacPherson, A., Lifshitz, M., Roth, R. R., & Raz, A. (2018). Neurofeedback with fMRI: A critical systematic review. *NeuroImage*, 172(September 2017), 786–807. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.12.071>
- Toronov, V., Franceschini, M. A., Filiaci, M., Fantini, S., Wolf, M., Michalos, A., & Gratton, E. (2000). Near-infrared study of fluctuations in cerebral hemodynamics during rest and motor stimulation: Temporal analysis and spatial mapping. *Medical Physics*, 27(4), 801–815. <https://doi.org/10.1118/1.598943>
- Tryon, M. S., Carter, C. S., Decant, R., & Laugero, K. D. (2013). Chronic stress exposure may affect the brain's response to high calorie food cues and predispose to obesogenic eating habits. *Physiology & Behavior*, 120, 233–242. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2013.08.010>
- Tsigos, C., & Chrousos, G. P. (2002). Hypothalamic–pituitary–adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. *Journal of Psychosomatic Research*, 53(4), 865–871. [https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(02\)00429-4](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(02)00429-4)

- Uchida, M., Biederman, J., Gabrieli, J. D. E., Micco, J., de Los Angeles, C., Brown, A., Kenworthy, T., Kagan, E., & Whitfield-Gabrieli, S. (2015). Emotion regulation ability varies in relation to intrinsic functional brain architecture. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 10(12), 1738–1748. <https://doi.org/10.1093/scan/nsv059>
- Ugurbil, K. (2016). What is feasible with imaging human brain function and connectivity using functional magnetic resonance imaging. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 371(1705). <https://doi.org/10.1098/rstb.2015.0361>
- Ulrich-Lai, Y. M., Christiansen, A. M., Ostrander, M. M., Jones, A. A., Jones, K. R., Choi, D. C., Krause, E. G., Evanson, N. K., Furay, A. R., Davis, J. F., Solomon, M. B., de Kloet, A. D., Tamashiro, K. L., Sakai, R. R., Seeley, R. J., Woods, S. C., & Herman, J. P. (2010). Pleasurable behaviors reduce stress via brain reward pathways. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(47), 20529–20534. <https://doi.org/10.1073/pnas.1007740107>
- Ulrich-Lai, Y. M., Fulton, S., Wilson, M., Petrovich, G., & Rinaman, L. (2015). Stress exposure, food intake and emotional state. *Stress (Amsterdam, Netherlands)*, 18(4), 381–399. <https://doi.org/10.3109/10253890.2015.1062981>
- Ulrich-Lai, Y. M., Ostrander, M. M., Thomas, I. M., Packard, B. A., Furay, A. R., Dolgas, C. M., Van Hooren, D. C., Figueiredo, H. F., Mueller, N. K., Choi, D. C., & Herman, J. P. (2007). Daily limited access to sweetened drink attenuates hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis stress responses. *Endocrinology*, 148(4), 1823–1834. <https://doi.org/10.1210/en.2006-1241>
- Val-Laillet, D., Aarts, E., Weber, B., Ferrari, M., Quaresima, V., Stoeckel, L. E., Alonso-Alonso, M., Audette, M., Malbert, C. H., & Stice, E. (2015). Neuroimaging and neuromodulation approaches to study eating behavior and prevent and treat eating disorders and obesity. *NeuroImage. Clinical*, 8, 1–31. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2015.03.016>
- van Bloemendaal, L., Veltman, D. J., ten Kulve, J. S., Drent, M. L., Barkhof, F., Diamant, M., & IJzerman, R. G. (2015). Emotional eating is associated with increased brain responses to food-cues and reduced sensitivity to GLP-1 receptor activation. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 23(10), 2075–2082. <https://doi.org/10.1002/oby.21200>
- van Strien, T., Frijters, J. E. R., Bergers, G. P. A., & Defares, P. B. (1986). The Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ) for assessment of restrained, emotional, and external eating behavior. *International Journal of Eating Disorders*, 5(2), 295–315. [https://doi.org/10.1002/1098-108X\(198602\)5:2<295::AID-EAT2260050209>3.0.CO;2-T](https://doi.org/10.1002/1098-108X(198602)5:2<295::AID-EAT2260050209>3.0.CO;2-T)
- van Strien, T., Roelofs, K., & de Weerth, C. (2013). Cortisol reactivity and distress-induced emotional eating. *Psychoneuroendocrinology*, 38(5), 677–684. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2012.08.008>
- van Strien, T. (2018). Causes of Emotional Eating and Matched Treatment of Obesity. *Current Diabetes Reports*, 18(6). <https://doi.org/10.1007/s11892-018-1000-x>
- Wang, G.-J., Geliebter, A., Volkow, N. D., Telang, F. W., Logan, J., Jayne, M. C., Galanti, K., Selig, P. A., Han, H., Zhu, W., Wong, C. T., & Fowler, J. S. (2011). Enhanced striatal dopamine release during food stimulation in binge eating disorder. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 19(8), 1601–1608. <https://doi.org/10.1038/oby.2011.27>

- White, F. J. (1996). Synaptic regulation of mesocorticolimbic dopamine neurons. *Annual Review of Neuroscience*, 19(1), 405–436. <https://doi.org/10.1146/annurev.ne.19.030196.002201>
- Wolz, I., Nannst, J., & Svaldi, J. (2020). Laboratory-based interventions targeting food craving: A systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews: An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 21(5), e12996. <https://doi.org/10.1111/obr.12996>
- Wood, S. M. W., Schembre, S. M., He, Q., Engelmann, J. M., Ames, S. L., & Bechara, A. (2016). Emotional eating and routine restraint scores are associated with activity in brain regions involved in urge and self-control. *Physiology & Behavior*, 165(1), 405–412. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2016.08.024>
- Wyser, D., Mattille, M., Wolf, M., Lambercy, O., Scholkmann, F., & Gassert, R. (2020). Short-channel regression in functional near-infrared spectroscopy is more effective when considering heterogeneous scalp hemodynamics. *Neurophotonics*, 7(03). <https://doi.org/10.1117/1.nph.7.3.035011>
- Yang, X., Casement, M., Yokum, S., & Stice, E. (2019). Negative affect amplifies the relation between appetitive-food-related neural responses and weight gain over three-year follow-up among adolescents. *NeuroImage. Clinical*, 24(November), 102067. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2019.102067>
- Yokum, S., & Stice, E. (2013). Cognitive regulation of food craving: effects of three cognitive reappraisal strategies on neural response to palatable foods. *International Journal of Obesity* (2005), 37(12), 1565–1570. <https://doi.org/10.1038/ijo.2013.39>
- Young, K. D., Siegle, G. J., Zotev, V., Phillips, R., Misaki, M., Yuan, H., Drevets, W. C., & Bodurka, J. (2017). Randomized Clinical Trial of Real-Time fMRI Amygdala Neurofeedback for Major Depressive Disorder: Effects on Symptoms and Autobiographical Memory Recall. *The American Journal of Psychiatry*, 174(8), 748–755. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.16060637>
- Yu, L., Long, Q., Tang, Y., Yin, S., Chen, Z., Zhu, C., & Chen, A. (2021). Improving Emotion Regulation Through Real-Time Neurofeedback Training on the Right Dorsolateral Prefrontal Cortex: Evidence From Behavioral and Brain Network Analyses. *Frontiers in Human Neuroscience*, 15(March), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.620342>
- Yücel, M. A., Lühmann, A. v., Scholkmann, F., Gervain, J., Dan, I., Ayaz, H., Boas, D., Cooper, R. J., Culver, J., Elwell, C. E., Eggebrecht, A., Franceschini, M. A., Grova, C., Homae, F., Lesage, F., Obrig, H., Tachtsidis, I., Tak, S., Tong, Y., ... Wolf, M. (2021). Best practices for fNIRS publications. *Neurophotonics*, 8(01), 1–34. <https://doi.org/10.1117/1.nph.8.1.012101>
- Zeeck, A., Stelzer, N., Linster, H. W., Joos, A., & Hartmann, A. (2011). Emotion and eating in binge eating disorder and obesity. *European Eating Disorders Review*, 19(5), 426–437. <https://doi.org/10.1002/erv.1066>
- Zilverstand, A., Parvaz, M. A., & Goldstein, R. Z. (2017). Neuroimaging cognitive reappraisal in clinical populations to define neural targets for enhancing emotion regulation. A systematic review. *NeuroImage*, 151(December 2015), 105–116. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.06.009>

Zotev, V., Krueger, F., Phillips, R., Alvarez, R. P., Simmons, W. K., Bellgowan, P., Drevets, W. C., & Bodurka, J. (2011). Self-regulation of amygdala activation using real-time fMRI neurofeedback. *PloS One*, 6(9), e24522. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0024522>

Zotev, V., Mayeli, A., Misaki, M., & Bodurka, J. (2020). Emotion self-regulation training in major depressive disorder using simultaneous real-time fMRI and EEG neurofeedback. *NeuroImage: Clinical*, 27(September 2019), 102331. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2020.102331>

Zotev, V., Phillips, R., Yuan, H., Misaki, M., & Bodurka, J. (2014). Self-regulation of human brain activity using simultaneous real-time fMRI and EEG neurofeedback. *NeuroImage*, 85, 985–995. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.04.126>

CHAPITRE 2

Méthodologie Générale

PREAMBULE

Cette thèse se découpe en **4 parties expérimentales**, décrites ci-dessous.

La **première partie** consistait en la sélection, la mise en œuvre et la validation d'un ensemble de questionnaires en ligne comportementaux et cliniques validés permettant le recrutement de volontaires présentant une hyperphagie émotionnelle transitoire dans l'étude de neuroimagerie au cœur de la thèse. Au-delà de son usage pour le recrutement des participantes, et pour faire suite à une étude précédemment menée en 2018 (Constant et al. 2018), ces questionnaires ont conjoncturellement permis de caractériser la population étudiante du bassin rennais en période de crise pandémique COVID-19 afin d'en évaluer l'impact sur le comportement alimentaire. Cette pré-enquête d'inclusion a été diffusée courant février 2021 jusqu'à fin mai 2021 par le biais de réseaux sociaux (LinkedIn, Facebook) et surtout par l'intermédiaire de listes de diffusion du campus de l'Université de Rennes 1. Les campus universitaires étant fermés, l'utilisation de flyers n'a eu que peu d'impact. Cette pré-enquête d'inclusion est détaillée en **chapitre 3** et a fait l'objet d'un article rédigé par A. Constant, accepté et publié dans le journal *Plos One* en août 2023 (**Article 2**), et dont je suis co-dernière autrice. Notre étudiante de master 2, A. Fortier, est co-première autrice, pour laquelle j'ai assuré l'encadrement et la supervision pour le papier. Cette enquête a de nouveau été diffusée au printemps 2023 et les résultats additionnels sont présentés à la fin du chapitre 3.

La **seconde partie**, réalisée en parallèle de la première, consistait au développement de la procédure expérimentale de neurofeedback basé sur la fNIRS seule et sa validation (durée, répétitions et relation entre la perception subjective du contrôle de la jauge avec l'activité cérébrale) auprès de volontaires sains, d'octobre 2020 à mai 2021. A cette fin, un logiciel dédié a été développé par un ingénieur informatique de l'équipe (Y. Serrand) et a fait l'objet d'une déclaration d'invention auprès des services du partenariat et de l'innovation de INRAE en juin 2022. En raison de son caractère confidentiel et de son implémentation probable dans un futur contrat de collaboration industrielle, cet aspect de « développement méthodologique » ne sera pas décrit dans le manuscrit de thèse. Le traitement et l'analyse des données fNIRS sont également réalisés par Y. Serrand. Au-delà du développement du logiciel d'acquisition et de retransmission du signal en temps réel, les réflexions se sont portées sur le design (métaphore visuelle) de l'interface du neurofeedback, la durée des différentes séquences (durée de neurofeedback et durée des périodes de repos, nombre de répétitions) et les consignes explicitées aux participants pour effectuer la tâche. Ces aspects méthodologiques sont des points clés permettant d'optimiser l'apprentissage du neurofeedback (Gaume et al., 2016; Kadosh & Staunton, 2019; Thibault et al., 2018). A l'issue de cette phase de développement, notre approche a été testée auprès de 30 volontaires au cours d'une unique séance de neurofeedback basé sur la fNIRS. Le paradigme expérimental est détaillé en **chapitre 4** et fait l'objet d'un article accepté et publié dans la revue *Plos One* en août 2023, que j'ai écrit en tant que co-première autrice avec Y. Serrand (**Article 3**).

La **troisième partie** correspond à l'étude IRMf-fNIRS (**étude pilote**), menée auprès de 15 participants « sains » (sans critère comportemental ou clinique en particulier), hommes et femmes, âgés entre 18 et 55 ans. L'objectif principal de cette étude était de valider notre procédure expérimentale de sessions répétées de neurofeedback fNIRS réalisées dans un intervalle de quatre semaines, de caractériser au niveau cérébral l'effet du neurofeedback *via* la connectivité corticostriatale mesurée en IRMf (*i.e.* critère de jugement principal), et d'évaluer au niveau

comportemental les facteurs en relation avec la perception de réussite de la tâche. Après une période de tests et de développements méthodologiques de janvier à avril 2022, cette étude a été menée de début avril à fin août 2022. Le paradigme expérimental présenté en **chapitre 5** a donné lieu à la rédaction d'un article soumis dans *Scientific Report* que j'ai écrit en tant que co-première autrice à nouveau avec Y. Serrand (**Article 4**).

Enfin, la **quatrième partie (étude interventionnelle HE)** est actuellement menée chez des jeunes femmes présentant une hyperphagie émotionnelle intermittente, avec une première inclusion réalisée le 25 avril 2023. Un recrutement de 60 femmes est attendu, dont la moitié dans un groupe contrôle, avec une période d'inclusion estimée à ~2 ans. Les données étant actuellement en cours de recueil, les résultats ne pourront pas être présentés dans ce manuscrit. La méthodologie générale, développée au cours de la première et deuxième année de thèse, sera abordée au cours de ce chapitre. Une vue d'ensemble des 4 parties du projet de thèse sont représentées sous la forme d'un schéma à la **Figure 12**.

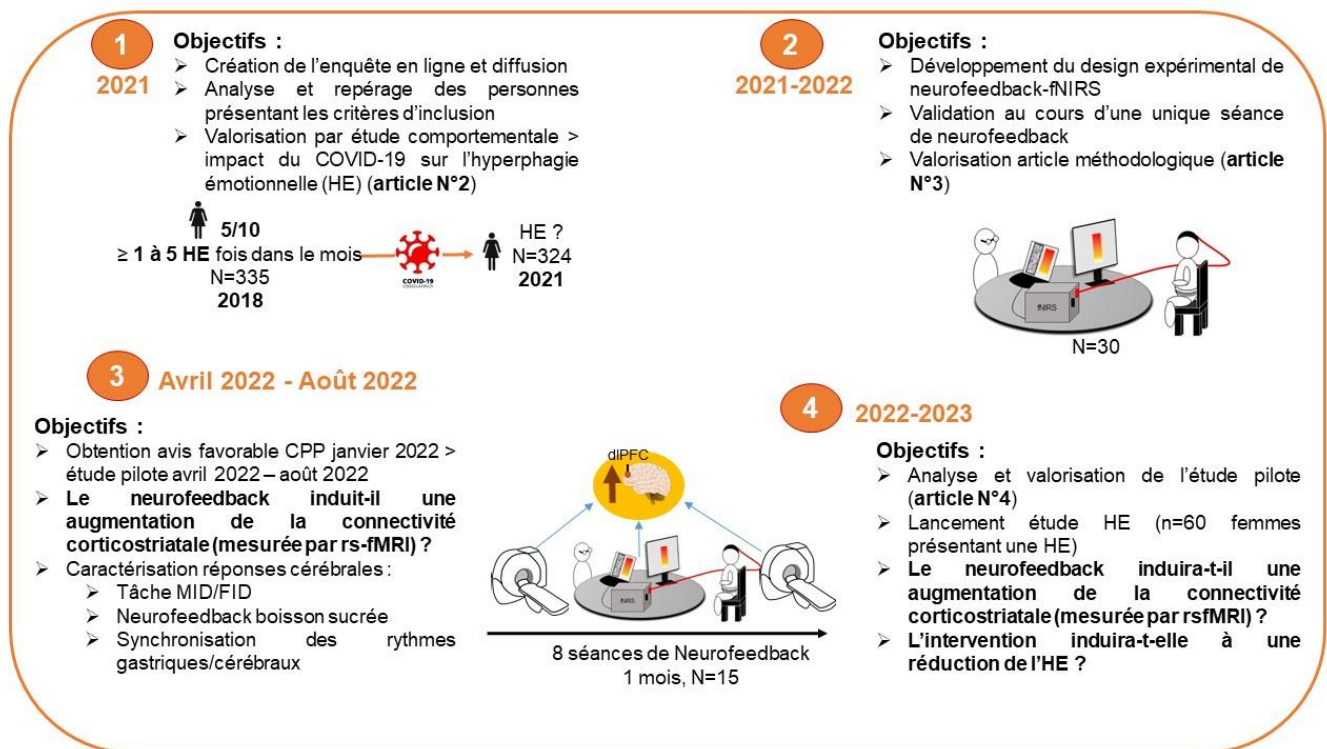


Figure 12. Vue d'ensemble des 4 phases expérimentales du présent projet de thèse. HE, hyperphagie émotionnelle ; fNIRS, spectroscopie proche infrarouge fonctionnelle ; CPP, comité de protection des personnes ; rs-fMRI, imagerie par résonance magnétique fonctionnelle à l'état de repos ; MID/FID, tâche d'anticipation de la récompense alimentaire et monétaire.

Ainsi, la section « **Méthodologie Générale** » de ce manuscrit de thèse a pour objectif d'apporter une vue d'ensemble sur les outils, matériels et méthodes employés au cours de ces étapes expérimentales, également présentés de façon détaillées dans les articles 2 à 4. Une distinction sera faite entre l'étude pilote et l'étude interventionnelle HE.

METHODOLOGIE GENERALE

1. Participants (étapes 1 et 2, hors étude interventionnelle)

1.1. Enquête en ligne (étape 1)

1.1.1. Recrutement

Les informations complètes concernant le recrutement des participants ainsi que leurs données démographiques sont détaillées dans l'article 2. En matière de respect du règlement RGPD « **Règlement Général sur la Protection des Données** », la procédure de diffusion a été déclarée à la **déléguée à la protection des données (DPO)** de INRAE. Elle a également été promue par le CHU de Rennes et approuvée par un comité national d'éthique de la recherche indépendant sous la supervision du ministère français de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation (Comité de Protection des Personnes "Ile de France XI", projet N°21.02859.000020-21071 ; N°ID-RCB/EUDRACT 2021-A02314-37 ; Numéro national d'essai clinique : NCT05200182). Du fait d'une représentation majoritairement féminine (3/4 des répondants), l'étude comportementale a été réalisée uniquement chez les femmes (**article 2**).

1.1.2. Information et consentement

Si les participants étaient âgés entre 18 et 24 ans (critère d'inclusion identique à celui de l'étude interventionnelle HE) et étaient intéressés, ils manifestaient leur accord pour participer à l'enquête par retour de mail en transmettant leurs coordonnées afin qu'un numéro de pseudonymisation et le lien vers l'enquête en ligne leur soient retournés. Par l'intermédiaire de la lettre d'information, ils étaient avertis de leurs droits selon le règlement européen RGPD. Les données ont été collectées sur le site ©Typeform, un logiciel en ligne issu d'une société de services européenne spécialisée dans la création de formulaires et de sondages en ligne, respectant les normes en vigueur selon le RGPD.

1.2. Participants inclus pour le développement méthodologique neurofeedback-fNIRS (étape 2)

1.2.1. Recrutement

Le protocole a été validé par le Comité d'éthique du CHU de Rennes (n°21.128). Trente individus (15 femmes, 15 hommes) ont été recrutés par le biais d'une lettre d'information diffusée au sein de l'Institut Numecan (Inrae St-Gilles et Inserm Villejean, Rennes) ainsi qu'à des membres du CHU de Rennes.

1.2.2. Information et consentement

Avant de participer à l'étude, chaque participant retournait un formulaire de consentement de participation à l'étude et de réutilisation des données à des fins de recherche.

2. Etude interventionnelle (étude pilote, étape 3)

La loi **Jardé** (applicable depuis novembre 2016) définit les Recherches Impliquant la Personne Humaine (RIPH) comme des recherches organisées et pratiquées sur des personnes volontaires saines ou malades, en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales et qui visent à évaluer **i)** les mécanismes de fonctionnement de l'organisme humain, normal ou pathologique, **ii)** l'efficacité et la sécurité de la réalisation d'actes ou de l'utilisation ou de l'administration de produits dans un but de diagnostic, de traitement ou de prévention d'états pathologiques.

Notre étude interventionnelle a été classée en catégorie **RIPH 1 (interventionnelle, « à risque », ne portant pas sur des médicaments)** du fait du protocole assez conséquent, considéré comme contraignant et à risques non minimes. Ces recherches interventionnelles sont considérées comme modifiant la pratique courante de façon « importante » et/ou avec des risques élevés pour les participants. Dans le cadre de notre étude, cette justification s'est portée sur la notion d'ambivalence sur la présomption d'action psychologique dans le cadre du traitement expérimental et novateur, et d'une présomption d'action thérapeutique liée à l'intervention qui reste à démontrer. De plus, les séances d'intervention se succédaient durant quatre semaines, les participants devaient se rendre disponibles 2 fois par semaine pour 2 séances de neurofeedback, ce qui a été identifié comme des contraintes non négligeables. Seul un médecin titulaire d'une thèse de médecine peut inclure les patients dans cette catégorie d'étude. Une autorisation de lieu de recherche est nécessaire pour les recherches sur des volontaires sains. Elle comprend :

- Une notice d'information et un consentement écrit des participants
- L'accord de la DRCI du CHU promoteur de l'étude
- Un avis favorable d'un Comité de Protection des Personnes (CPP)
- Une autorisation de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM)
- Un enregistrement de l'étude sur le site clinicaltrials.gov
- Un enregistrement dans la liste des traitements tenue par le Délégué à la Protection des données (DPO) ainsi qu'une analyse d'impact du risque

Dans ce contexte, un avis favorable a été obtenu courant février 2022 avec autorisation d'inclusion. L'étude est enregistrée et disponible sur clinicaltrials.gov en cliquant sur le lien suivant : <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05200182>

2.1.1. Participants : critères d'inclusion, de non inclusion et d'exclusion

L'objectif de l'étude pilote étant de valider notre approche expérimentale et de caractériser au niveau cérébral (connectivité corticostriatale) l'effet du neurofeedback chez des volontaires sains, les critères d'inclusion pour l'étude diffèrent de l'étude interventionnelle HE. Ainsi, les critères d'inclusion pour l'étude pilote étaient les suivants : hommes ou femmes, âgés de 18 à 50 ans, présentant un IMC normal [18,5-25], droitiers, affiliés à un régime de sécurité sociale et ayant donné un consentement libre, éclairé et par écrit. Cette étude pilote étant réalisée auprès de volontaires sains, il n'y a pas de critère de non-inclusion d'un point de vue comportemental. Les critères de non inclusion à cette étude sont relatifs aux contre-indications liées aux outils méthodologiques employés (IRM, NIRS) ou propre à la recherche clinique et sont communs aux deux études : personnes majeures

faisant l'objet d'une protection légale (sauvegarde de justice, curatelle, tutelle), les personnes privées de liberté, traitement médicamenteux psychoactif hormis traitements contraceptifs, troubles gastriques ou digestifs. Liés aux outils expérimentaux (IRM), toute personne présentant les critères suivants était également non-incluable : femme déclarant être enceinte ou allaitante, port d'un stimulateur cardiaque ou défibrillateur implantable, de clips neurochirurgicaux, d'implants cochléaires, d'un stimulateur neuronal ou périphérique, présence de corps étrangers métalliques intra-orbitaires ou encéphaliques, ou présence d'endoprothèses posées depuis moins de 4 semaines et matériels d'ostéosynthèse posés depuis moins de 6 semaines, claustrophobie et également toute personne ne souhaitant pas être informée en cas d'anomalie cérébrale découverte de façon fortuite. Lié à la NIRS, toute personne portant une coiffure empêchant l'installation du bonnet NIRS ne pouvait être incluse et enfin toute personne participant simultanément à une autre recherche impliquant la personne humaine qui soit interventionnelle ou interventionnelle à risques et contraintes minimales.

Les critères d'exclusion à l'étude, quant à eux, étaient les suivants : interruption du protocole IRM (mouvement ou angoisse), apparition d'une contre-indication à l'IRM entre les différentes sessions le cas échéant (les femmes en âge de procréer doivent réaliser un test de grossesse urinaire avant chaque IRM), ou une absence non rattrapée de 2 séances de neurofeedback.

2.1.2. Recrutement

Les volontaires ont été recrutés au sein du réseau du personnel de l'institut NuMeCan et du CHU de Rennes non-impliqués dans l'étude, par l'intermédiaire de la diffusion d'un flyer ainsi que d'une lettre d'information.

2.1.3. Information et consentement

Les participants intéressés par le fait de participer à l'étude se présentaient au médecin investigateur principal de l'étude pour une visite d'inclusion. Les participants ont alors reçu une information orale sur l'étude et une lettre d'information écrite. Ils ont été informés des objectifs et des contraintes de l'étude, des risques éventuels encourus, des mesures de surveillance et de sécurité nécessaires, de leurs droits de refuser de participer à l'étude ou de la possibilité de se rétracter à tout moment. Le consentement libre, éclairé et écrit du participant a été recueilli par l'investigateur principal lors de cette visite. Une lettre d'information et un formulaire de consentement étaient signés par le participant, et un exemplaire de ces documents leur était remis.

2.1.4. Randomisation

Pour l'étude **pilote**, aucune randomisation n'a été faite puisqu'elle ne comportait que 15 individus soumis au même traitement.

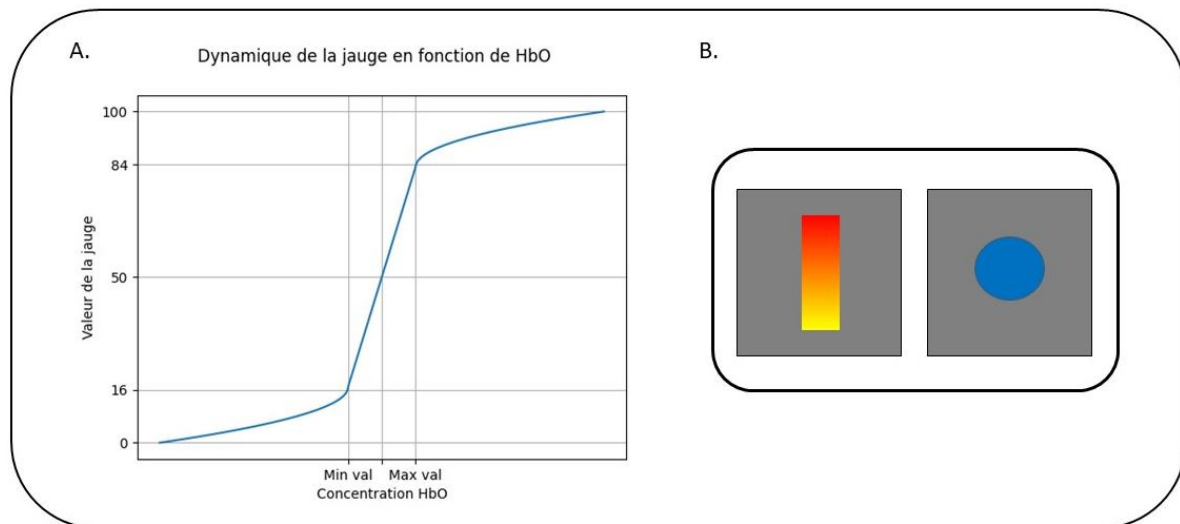
2.1.5. Insu ou mise en aveugle

Pour l'étude **pilote**, tous les participants ont réalisé le même protocole. Aucune mise en aveugle n'était donc nécessaire.

3. Neurofeedback basé sur la fNIRS

3.1. Paradigme expérimental

Le protocole de neurofeedback est le même que celui réalisé lors des **étapes 2, 3 (et 4)**, c'est-à-dire que le design expérimental appliqué lors de notre évaluation méthodologique au cours d'une unique session de neurofeedback basé sur la fNIRS a permis de valider notre approche pour les deux études ultérieures. Pour les études interventionnelles (étapes 3 et 4), comprenant 8 séances répétées, la tâche de neurofeedback réalisée au cours de chacune de ces séances est donc identique. Le design expérimental est décrit en détails dans **l'article méthodologique 3** et dans **l'article 4**. Pour résumer, la tâche durait au total 17 minutes, incluant deux premières minutes de référence (le temps que le logiciel NIRStar convertisse des données brutes en HbO₂ et HbR pour le calcul en temps réel de la jauge), puis une alternance de 30 secondes de neurofeedback pendant lesquelles apparaissaient une jauge visuelle et 30 secondes de repos pendant lesquelles un rond bleu animé apparaissait sur leur écran, comme représenté sur la **Figure 13**. Une session de neurofeedback comportait 15 essais d'une minute. Le niveau de la jauge reflétait la moyenne de 4 canaux sélectionnés sur le bonnet NIRS ciblant le dlPFC bilatéral, que le participant devait faire monter et maintenir le plus haut possible. Le détail du traitement et filtrage des données en temps réel pour le retour visuel est précisé dans les **articles 3 et 4**.



La consigne transmise au participant est considérée comme « implicite » car elle n'explicitait pas de stratégie en particulier. Par ailleurs, comme nous indiquions seulement au participant que la jauge reflétait le niveau d'activité de leur cortex préfrontal, le neurofeedback était explicite du fait que les participants connaissaient la relation entre leur activité cérébrale et le niveau de la jauge (Muñoz-Moldes & Cleeremans, 2020). Au cours du développement méthodologique, nous avons ainsi défini la consigne standardisée suivante :

« Sur l'écran apparaîtra une jauge, comme sur la photo ci-contre. Elle représentera l'activité de votre cortex préfrontal. Plus la jauge est rouge, plus cela signifie que votre activité cérébrale est élevée et à l'inverse plus elle est basse, plus cette activité est moindre. Ainsi, l'objectif de la tâche de NF consiste à essayer par vos propres moyens mentaux de maintenir le plus haut possible le niveau de la jauge, qui reflète donc l'activité de votre cortex préfrontal, une aire cérébrale impliquée dans le contrôle cognitif, notamment : la prise de décision, l'attention, la maîtrise de soi, et ce 15 fois pendant 30 secondes. Les phases de neurofeedback alterneront avec des phases de repos, pendant lesquelles un rond bleu va s'afficher sur votre écran comme sur la photo ci-contre. Pendant ces phases de repos, qui vont aussi durer 30 secondes, vous pourrez laisser vagabonder votre esprit et vous détendre. ».

Nous indiquions également aux participants de garder une respiration constante, afin d'éviter qu'ils n'utilisent cette stratégie (tel que retenir sa respiration) pour faire monter le niveau de la jauge, sans pour autant leur conscientiser la possibilité. Cela était également le cas pour le rond bleu s'affichant pendant les phases de repos, dont le rythme est identique à celui utilisé dans les exercices de cohérence cardiaque. Le schéma récapitulatif du paradigme expérimental de l'étude pilote et représenté en **Figure 14**.

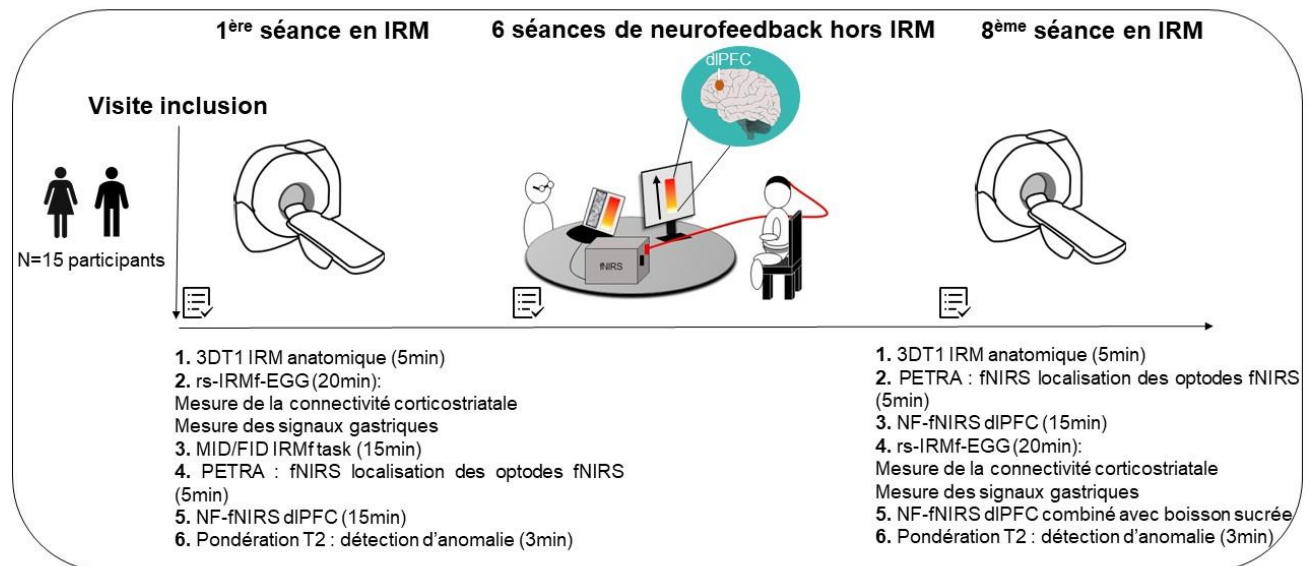
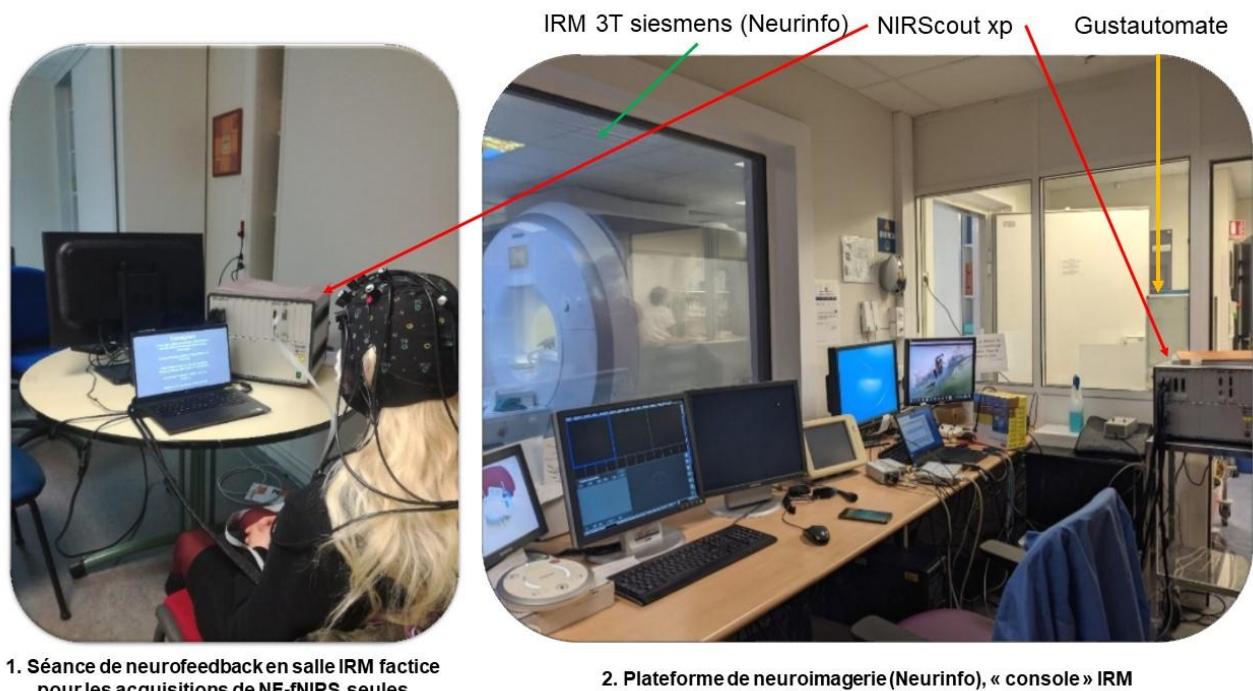


Figure 14. Figure générale du paradigme expérimental de l'étude pilote. L'étude comprend 8 séances de neurofeedback-fNIRS ciblant le dIPFC, dont la première et la dernière étaient combinées en environnement IRM. Le détail des séquences d'intérêt en IRM et des tâches réalisées dans l'imager en 1^{ère} et dernière sessions sont détaillées sur le schéma. Un questionnaire comportemental était complété au début et à la fin de chaque séance. Abréviations: fNIRS, spectroscopie proche infrarouge fonctionnelle ; rs-IRM, IRM fonctionnelle à l'état de repos; EGG, électrograstrographie ; MID/FID, monetary and food incentive delayed tasks ; dIPFC, dorsolateral prefrontal cortex.

3.2. Installation du participant

Les participants de l'étude de validation du neurofeedback (**étape 2**) recrutés sur le site de Villejean-Pontchaillou ont réalisé la tâche dans la salle d'IRM factice de la plateforme Neurinfo, dans le service de Radiologie du CHU de Rennes représentée en 1 sur la **Figure 15**. Ceux recrutés sur le site de St-Gilles ont réalisé la tâche de neurofeedback dans une salle différente apprêtée pour l'occasion (pas de photo). Pour l'**étude pilote**, les séances 2 à 7 de neurofeedback en dehors de l'IRM (**étape 3**), le participant était installé dans la salle d'IRM factice dans les locaux du CHU de Rennes. Pour les séances de neurofeedback combinées en environnement IRM, le montage des équipements est représenté en 2 sur la **Figure 15**.



1. Séance de neurofeedback en salle IRM factice pour les acquisitions de NF-fNIRS seules

2. Plateforme de neuroimagerie (Neurinfo), « console » IRM

Figure 15. Equipements et installation du participant pendant les séances de neurofeedback. A gauche, installation d'une participante lors des séances de neurofeedback 2 à 7 en salle d'IRM factice. Une fois installée et les consignes explicitées, la lumière était éteinte et l'investigateur se retrouvait derrière l'écran d'ordinateur sur lequel était lancée la tâche et les signaux visualisables en temps réel au cours de l'acquisition. Etaient vérifiés la calibration des signaux NIRS et la qualité du signal visuellement avant le lancement de la tâche. Il n'était ainsi plus dans le champ de vue de la participante. A droite, console IRM de la plateforme de neuroimagerie Neurinfo, dans le service de Radiologie du CHU de Rennes. Les câbles du NIRSCOUT XP passaient au travers d'un guide d'ondes pour pouvoir installer les sources et détecteurs sur le bonnet du participant tout en mettant à distance de la cage de Faraday le boîtier NIRS non-compatible avec l'environnement IRM.

3.3. Systèmes d'acquisition

Pour l'**étape 2**, les signaux fNIRS ont été acquis avec un système NIRScout XP (NIRX, Berlin, Allemagne) à 8 sources LED ($\lambda_{1|2} = 760|850$ nm) / 8 détecteurs APD (taux d'échantillonnage = 7.8125Hz) couplé au logiciel NIRStar (v15.2, NIRx, Berlin, Allemagne) et Lab Streaming Layer LSL (San Diego, USA, <https://zenodo.org/record/6387090>). Un système de canaux-courts appelés « Short-

Channels » (NIRx) a été utilisé pour capturer les signaux confondants superficiels (c'est-à-dire la perfusion sanguine du cuir chevelu, la respiration, les ondes de Meyer, les signaux cardiaques, *etc.*) (Santosa et al., 2018) et est détaillé dans **l'article 3**.

Pour **l'étape 3 (étude pilote)**, deux appareils fNIRS ont été utilisés : le système NIRScout XP avec sources laser pour les acquisitions sous environnement IRM et le système NIRSPort 1 (NIRX, Berlin, Allemagne) avec sources LED pour les séances 2 à 7 hors IRM. En raison d'une plus grande difficulté de calibration (plus grande sensibilité aux artefacts) avec le NIRSPort 1, le NIRScout XP avec sources laser a finalement été utilisé pour l'ensemble des séances à partir du participant N°8. Les mêmes longueurs d'ondes ont été utilisées pour les deux appareils avec la même fréquence d'échantillonnage.

3.4. Traitement et analyse des données NIRS

Le traitement et l'analyse des données en *offline* ont été réalisés à l'aide de deux chaînes de traitement distinctes. Pour **l'étape 2**, le traitement des données a été réalisé à l'aide de la NIRS toolbox <https://bitbucket.org/huppertt/nirs-toolbox/wiki/Home> sur Matlab. Concernant **l'étape 3**, les analyses ont été réalisées à l'aide de la boîte à outils MNEpython (Gramfort et al., 2013). Le détail du traitement des données sont détaillés dans les articles respectifs (3 et 4). Dans leur ensemble, elles comprennent la conversion des données brutes en densité optique, l'application d'un filtre passe-bande, le rééchantillonnage à une fréquence de 4Hz avant de convertir les données en HbO et HbR selon la loi de Beer-lambert modifiée. Ensuite, un modèle linéaire généralisé (GLM) basé sur la moindre ré pondération itérative autorégressive est appliqué pour modéliser la réponse hémodynamique (HRF) liée à la tâche de neurofeedback au niveau individuel. La tâche de neurofeedback et le repos ont été ajoutés au modèle GLM et les *onsets* de la tâche de neurofeedback ont été utilisés pour l'analyse d'activation cérébrale. Ce modèle permet, via des filtres de pré-blanchiment (prewhitening), de corriger les corrélations en série et les valeurs aberrantes causées par des artefacts de mouvement. Pour prendre en compte les comparaisons multiples, une correction de Bonferroni à une valeur de $p < 0.05$ a été appliquée séparément pour chaque région d'intérêt pour les deux études.

4. Neurofeedback : recueil des données comportementales

Concernant **l'étape 2**, à l'issue de la session de neurofeedback, les participants ont rapporté à l'oral les stratégies employées et leur sentiment général vis-à-vis de l'exercice. Ces informations ont été retranscrites à l'écrit par l'investigateur. Ensuite, les stratégies employées par les participants ont été classées par trois investigateurs différents indépendants (dont 2 en aveugle) et qui se sont ultérieurement concertés pour l'attribution des classes de stratégies, selon la classification de Kober et al. (2013) : concentration, (auto)encouragement, visualisation et une classe additionnelle, la colère (émotion). Les participants ont répondu à une question dichotomique (Oui/Non) sur la perception subjective de contrôle de la jauge afin d'évaluer si les participants ont en général eu l'impression d'exercer un contrôle sur la jauge. La réponse à cette question a permis de caractériser la relation entre le sentiment de réussite et les résultats fNIRS effectifs (**article 3**).

Concernant **l'étape 3 (étude pilote)**, afin d'évaluer l'effet de certaines variables comportementales sur la réussite au neurofeedback, des questionnaires ont été complétés au début et à la fin de chaque séance. Etaient ainsi évalués avant et après chaque séance le **niveau de faim, de soif,**

de **bien-être** et la **motivation** sur une échelle de Likert de [1 à 10], ainsi que **l'heure du dernier repas** (Smeets et al., 2019). Après chaque session, les participants devaient de nouveau renseigner leur niveau de faim, de soif et de bien-être, et devaient également évaluer **l'intensité de l'effort fourni**, **leur sentiment de contrôle de la jauge** et décrire **la ou les stratégies** qu'ils ont employée(s) pour contrôler le niveau de la jauge reflétant l'activité de leur dlPFC. Si une stratégie leur paraissait plus efficace que les autres parmi celles utilisées, ils devaient également rapporter cette information. Ce recueil de données s'appuie sur des recommandations dans la littérature (Gaume et al., 2016; Kadosh & Staunton, 2019; Ros et al., 2020; Thibault et al., 2018) afin de contrôler l'impact de ces dernières sur l'apprentissage du neurofeedback. La procédure est détaillée dans **l'article 4** et les questionnaires évalués par les participants sont présentés dans **l'annexe 1**. Les mêmes questionnaires seront complétés par les participantes dans le cadre de l'étude interventionnelle HE.

5. Acquisition et analyses des données IRMf

Les images IRM fonctionnelles et structurelles ont été enregistrées à l'aide d'une IRM 3 Tesla (Magnetom Prisma, VE11C) équipé d'une antenne tête à 64 canaux. Pour l'imagerie anatomique pondérée en T1 (T13D), les paramètres suivants ont été utilisés : temps de répétition (TR) = 1900 ms, temps d'inversion = 900 ms, temps d'écho (TE) = 2,26 ms, angle de bascule = 9°, champ de vision = 256 x 256 mm, 176 coupes axiales et taille du voxel = 1 x 1 x 1 mm soit 1 mm³.

Les images fonctionnelles de repos et l'enregistrement simultanée d'électrogastrographie (rs-fMRI-EGG), la tâche MID/FID et de la tâche de neurofeedback ont été acquises avec une séquence d'imagerie écho-planaire avec les paramètres suivants : TR = 1224 ms, TE = 30 ms, angle de bascule ajusté = 65°, taille de la matrice = 84 x 84, facteur multibande 3, et 54 coupes d'une épaisseur de 2,5 mm, ce qui donne un voxel final de 2,5 x 2,5 x 2,5 mm³, soit 15,625 mm³.

5.1. Réponses BOLD durant le neurofeedback

Le traitement et l'analyse des données d'IRMf pendant la tâche de neurofeedback ont été réalisés à l'aide du logiciel **SPM** (Statistical Parametric Mapping) sur MATLAB. Le traitement des données IRM a été en partie réalisé à l'aide d'une chaîne de traitement développé au sein de l'équipe Empenn (U1228 INSERM-INRIA, IRISA UMR CNRS 6074, Rennes), *autoMRI* qui est un outil d'automatisation basé sur SPM12 pour effectuer l'analyse statistique des données d'IRM. Ce logiciel a permis de réaliser les étapes de prétraitement ainsi que l'analyse de 1^{er} niveau (modélisation statistique au niveau individuel), détaillées dans **l'article 4**. Au cours de l'analyse de 1^{er} niveau, 4 contrastes ont été modélisés: 1) 1^{ère} séance de Neurofeedback ; 2) 8^{ème} séance ; 3) 8^{ème}- 1^{ère} séance ; 4) 1^{ère} + 8^{ème} séance. Pour l'analyse de 2nd niveau (modélisation statistique de groupe), les cartes d'activations cérébrales ont été générées pour chaque contraste. Une analyse SVC pour « small volume correction » a été réalisée sur le dlPFC bilatéral en cohérence avec notre hypothèse ainsi que sur les clusters d'activation identifiés sur les cartes statistiques permettant d'identifier les régions cérébrales engagées lors du neurofeedback au sein de ROI qui nous intéressent. Un seuil statistique de $p < 0,05$ au cluster a été choisi et corrigé pour comparaisons multiples de type family-wise error (FWE).

5.2. Prétraitements et analyse de la connectivité fonctionnelle à l'état de repos (rs-fMRI)

Le traitement des données et l'analyse statistique ont été réalisés à l'aide de la boîte à outils Matlab Conntoolbox (Nieto-Castanon, 2020). La Conntoolbox comprend un *pipeline* par défaut pour

les étapes de prétraitements. Les étapes de prétraitements comprennent notamment la normalisation dans l'espace de l'atlas MNI, le lissage spatial (FWHM 8 mm) et la détection des artefacts de mouvement. Pour l'analyse de 1^{er} niveau, les données ont été débruitées (denoising) à l'aide du *pipeline* de débruitage par défaut de CONN, qui combine deux étapes : la régression linéaire des effets confondants potentiels dans le signal BOLD et le filtrage temporel passe-bande (0.008-0.09 Hz). Ensuite, une analyse de connectivité fonctionnelle pondérée sur le GLM a été modélisée *via* une approche dite « ROI-to-ROI », qui vise à étudier les schémas de connectivité entre plusieurs régions d'intérêts à partir d'une hypothèse *a priori*. Les régions d'intérêts sélectionnées sont détaillées dans **l'article 4** et reposent, entre autres, sur la proximité anatomique ou sur des métriques de similarité fonctionnelle. Le dlPFC ainsi que des régions striatales et autres régions impliquées dans le comportement alimentaire ont été sélectionnées, sur la base d'une connectivité anatomique ou fonctionnelle connue avec le dlPFC (Jung et al., 2022), en raison de notre hypothèse sur l'effet du neurofeedback sur la connectivité corticostriatale. Une analyse par approche par inférence au niveau des clusters, connue sous le nom de *Spatial Pairwise Clustering* SPC (Zalesky et al., 2010, 2012), a été réalisée, à une valeur de $p < 0.05$ corrigée (comparaisons multiples, family-wise error, FWE).

Comme présentés dans le paragraphe « **Objectifs et hypothèses scientifiques** » ainsi que dans la **Figure 14. Figure générale du paradigme expérimental de l'étude pilote**, l'étude pilote comprend également un enregistrement conjoint du rythme gastrique EGG pendant la mesure à l'état de repos rs-fMRI aux deux séances de neurofeedback, une tâche d'anticipation de la récompense alimentaire et monétaire à la première séance et un neurofeedback ciblant le dlPFC avec stimulation sucrée à la 8^{ème} séance. Les données ont été acquises mais leur analyse se réalisera ultérieurement. Les résultats ne font donc pas partie des travaux présentés dans le présent manuscrit de thèse. Les détails des équipements et acquisitions sont décrits en **Annexe 2**.

6. Description de l'étude interventionnelle HE (étape 4)

Le protocole d'étude ayant été approuvé courant février 2022 par le comité d'éthique en charge de son évaluation, la première année de thèse a également été consacrée à l'élaboration et à la rédaction du CPP. Plus précisément, j'ai contribué au choix des questionnaires du recrutement à la caractérisation post-interventionnelle, ainsi qu'aux modifications apportées suite au reclassement de l'étude en RIPH 1. La discussion de ce manuscrit de thèse reposant notamment sur une perspective de l'étude menée chez les personnes présentant une hyperphagie émotionnelle, cette dernière partie de la méthodologie générale détaille les distinctions entre l'étude pilote et l'étude interventionnelle HE.

6.1. Population

Dans la continuité d'une étude précédemment menée en 2018 (Constant et al., 2018), nous souhaitons cibler la même population, c'est-à-dire une population « saine », féminine et âgée de 18 à 24 ans, qui présente une hyperphagie émotionnelle intermittente. Ainsi, les critères d'inclusion correspondants à **l'étude interventionnelle HE** menée chez les volontaires sains avec hyperphagie émotionnelle sont les suivants : femmes âgées de 18-24 ans, présentant un IMC normal (18,5-25), droitières, affiliées à un régime de sécurité sociale, ayant donné un consentement libre, éclairé et par écrit et présentant une hyperphagie émotionnelle déterminée par le questionnaire EOQ (épisodes d'hyperphagie alimentaire > 6 jours lors du mois précédant la passation et pour au moins une émotion négative).

Comme il a été proposé que l'augmentation de la fréquence des événements d'hyperphagie émotionnelle représente un facteur de risque de prise alimentaire exagérée et compulsive (Macht & Simons, 2011), nous avons décidé de définir un seuil de l'EOQ à au moins 6 événements d'hyperphagie émotionnelle au cours du mois à la différence de l'étude de 2018 (Constant et al., 2018) où le seuil défini était de 1 à 5 événements et pourrait être un critère trop bas dans le cadre de notre étude interventionnelle. L'idée étant de recruter des volontaires saines qui présentent à un instant « t » une hyperphagie émotionnelle relativement conséquente, mais qui ne présentent pas de pathologie ni un poids corporel au-delà de la normalité (donc un $IMC < 25$). En effet, puisque notre approche peut être qualifiée d'interventionnelle préventive, c'est-à-dire chez une population saine présentant un trait comportemental suspecté comme étant un facteur de risque de développement de pathologies avérées telles que les TCA, des questionnaires comportementaux et cliniques validés ont été utilisés afin d'exclure les participantes présentant des troubles neuropsychiatriques en lien avec le comportement alimentaire ou les addictions. Ainsi, les critères de non-inclusion propres à l'étude sont les suivants : addiction à l'alcool (questionnaire AUDIT, score > 12) ou à d'autres substances psychoactives (questionnaire CRAFFT, score > 1), trouble du comportement alimentaire (SCOFF > 2), addiction alimentaire (mYFAS 2.0, score > 2). En lien avec les appareillages spécifiques de l'étude (Dépense Énergétique de Repos, DER) ou la compréhension des consignes des questionnaires cités ci-dessus, deux autres critères de non-inclusion sont également à prendre en compte : syndrome d'apnée du sommeil appareillé ; maîtrise insuffisante du français. Soixante femmes sont recrutées pour l'intervention, 30 par groupe. Les calculs de puissance dans les paradigmes d'activation IRMf ne font pas l'objet de consensus dans la littérature (Friston et al., 1999). Toutefois, plusieurs simulations pour les paradigmes de type événementiel suggèrent que 30 sujets par groupe permettent d'atteindre la puissance requise au seuil de 5%. En outre, plusieurs études d'imagerie cérébrale en relation avec l'alimentation ont déjà démontré avec ce type d'effectifs des variations significatives d'activité dans les régions d'intérêt choisies pour notre projet (Stice et al. 2011 ; Yokum & Stice, 2013).

6.2. Recrutement

Les volontaires sont recrutées parmi les participantes à une enquête par auto-questionnaires (voir **Annexe 3**). Les participantes sont informées qu'elles peuvent potentiellement être recontactées pour une étude ultérieure en lien avec le comportement alimentaire. Cette enquête permet de déterminer les volontaires saines remplissant les critères d'inclusion et ne présentant pas de critère de non-inclusion à l'étude.

6.3. Information et consentement

Bien que l'hyperphagie émotionnelle ne soit pas considérée comme une pathologie entrant dans les TCA d'après le DSM-V, elle correspond davantage à un trait comportemental lié à l'alimentation qui n'a pas été forcément conscientisé. Cette étude ayant été classée « Recherches Impliquant la Personne Humaine » (RIPH) 1 – considérée comme interventionnelle « à risque », les participantes reçoivent une information détaillée sur l'hyperphagie émotionnelle et sur le but de l'étude par l'intermédiaire d'une lettre d'information lors de l'obtention du consentement avant inclusion dans l'étude. Elles ont également été informées des mêmes mentions que pour l'étude pilote selon la même procédure.

6.4. Randomisation

Une randomisation stratifiée est réalisée par bloc de 4 (blocs de stratification permettant d'éviter des déséquilibres en regard de l'IMC des participants entre le groupe neurofeedback et le groupe contrôle, en délimitant deux catégories : 18,5 à 21,75 et 21,76 à 25) dans les deux groupes expérimentaux (1 groupe Contrôle « C » et un groupe « NF »). L'attribution d'un participant à un groupe a lieu lors de la visite d'inclusion, après vérification des critères d'inclusion. Il est ainsi attribué à un groupe expérimental (si IMC de 18,5 à 21,75 : liste 1 ; si IMC 21,76 à 25 : liste 2) et à un numéro d'anonymat. Le signal de neurofeedback pour le groupe contrôle consiste en un « sham »-yoke neurofeedback, où le signal provient d'un autre individu et n'est donc pas corrélé à l'activité cérébrale du participant (Sorger et al., 2019). Le signal présenté correspond à l'un des signaux acquis chez l'un des participants de l'étude pilote, qui est sélectionné aléatoirement lors de chaque visite. La même instruction pour contrôler la jauge est fournie aux deux groupes (voir **section 3.1**)

6.5. Insu ou mise en aveugle

Les participantes sont mises en aveugle concernant leur groupe d'attribution. Une stratégie en double aveugle est non applicable car l'opérateur lors du neurofeedback ne peut être techniquement en aveugle de l'intervention. La levée de l'aveugle pour la participante est réalisée 1 mois après intervention par courrier, après avoir complété les questionnaires comportementaux de suivi.

6.6. Questionnaires comportementaux et cliniques

Afin de recruter les participantes à l'étude et de caractériser l'effet du neurofeedback sur le plan comportemental, une compilation de questionnaires cliniques et comportementaux est complétée à différentes étapes du déroulé de l'étude :

- Lors de l'enquête de pré-inclusion (**étape 1**) : identification de potentielles participantes acceptant d'être recontactées pour participer à l'étude ;
- Lors de la visite d'inclusion (V0) : réalisation à nouveau des questionnaires permettant de vérifier les critères d'inclusion et de non-inclusion avant la participation à l'étude ;
- Lors de la première séance de neurofeedback et en amont de la tâche (V1) : réalisation d'un ensemble de questionnaires comportementaux permettant de caractériser certains traits avant l'intervention ;
- Lors de la dernière séance de neurofeedback, après la tâche (V8) : afin de caractériser l'effet de l'intervention sur les traits comportementaux évalués à V1, le même questionnaire est complété ;
- Lors du suivi post-intervention *via* voie postale (V9) : afin de caractériser à moyen terme l'effet de l'intervention de neurofeedback et d'évaluer si des mécanismes compensatoires à l'hyperphagie émotionnelle se sont mis en place durant la période d'intervention.

Concernant l'enquête de pré-inclusion et la visite d'inclusion (V0) réalisée avec le médecin investigateur, les questionnaires complétés étaient les suivants :

- L'EOQ : caractérisation de l'hyperphagie émotionnelle (Masheb & Grilo, 2006)
- CRAFFT : caractérisation consommation de substances psychoactives (Knight et al., 1999)
- EDE : mesure de la prédisposition à l'ennui (Gana & Akremi, 1998)
- WHO-5 : mesure de l'état de bien-être (Primack, 2003)

- SCOFF, TFEQ-R18 et mYFAS 2.0 : caractérisation des traits comportementaux liés au comportement alimentaire (Blandine de Lauzon et al., 2004; Brunault et al., 2020; Garcia et al., 2010)

Concernant la compilation de questionnaires réalisée à V1, V8 et à V9, les questionnaires complétés par les participants sont les suivants :

- L'EOQ : caractérisation de l'hyperphagie émotionnelle (Masheb & Grilo, 2006)
- GPAQ : caractérisation de l'activité physique (Rivière et al., 2018)
- IAT adapté aux réseaux sociaux : caractérisation de l'addiction au réseaux sociaux (Khazaal et al., 2008)
- AUDIT : caractérisation de la dépendance à l'alcool (Gache et al., 2005)
- Fréquence de consommation au tabac, questionnaire de fréquence basé sur une étude antérieure menée au laboratoire
- Holmes et Rahe : caractérisation des événements de vie survenus avant la visite (Holmes & Rahe, 1967)
- Échelle de Barratt : caractérisation de l'impulsivité (Blanc-Foullu et al., 2008)
- DERS : mesure de difficulté à la régulation des émotions (Gratz & Roemer, 2004)

L'ensemble des questionnaires ainsi que leurs scores d'attribution sont détaillés en **Annexe 4**.

6.7. Aperçu général de l'étude interventionnelle HE

Le design expérimental de l'étude interventionnelle HE mené chez les personnes présentant une hyperphagie émotionnelle est détaillé sur la **Figure 16**.

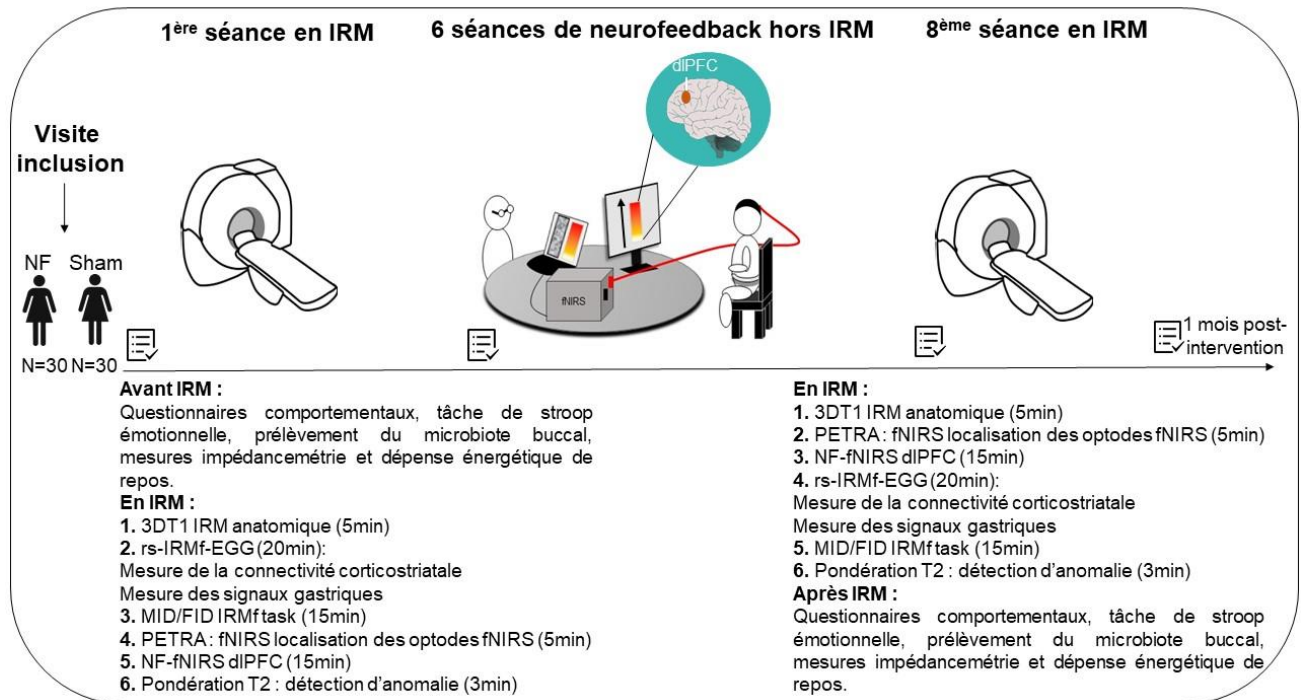


Figure 16. Figure générale du paradigme expérimental de l'étude interventionnelle HE. Les participantes sont assignées aléatoirement dans le groupe neurofeedback (« NF ») ou dans le groupe contrôle (« C », Sham) à l'issue de leur inclusion. Avant la première séance de neurofeedback, les participantes complètent l'ensemble des questionnaires détaillés en annexe 4, réalisent la tâche de Stroop et des données morpho-anatomiques et biologiques (prélèvement salivaire) sont recueillies. Ces mêmes données sont recueillies à l'issue de la dernière séance de neurofeedback. A l'instar de l'étude pilote, l'étude comprend 8 séances de neurofeedback-fNIRS ciblant le dIPFC, dont la première et la dernière sont combinées avec une acquisition IRM. Le détail des séquences d'intérêt en IRM et des tâches réalisées dans l'imageur en 1^{ère} et 8^{ème} sessions est indiqué sur le schéma. Le même questionnaire comportemental de caractérisation du neurofeedback est complété au début et à la fin de chaque séance. Abréviations: rs-fMRI, IRM à l'état de repos; EGG, électrogastrographie ; MID/FID, Monetary and Food Incentive Delay tasks ; dIPFC, dorsolateral prefrontal cortex.

Références Chapitre 2

- Azzalini, D., Rebollo, I., & Tallon-Baudry, C. (2019). Visceral Signals Shape Brain Dynamics and Cognition. *Trends in Cognitive Sciences*, 23(6), 488–509. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2019.03.007>
- Blanc-Foullu, S., Brunelin, J., Travart, M., Elchardus, J. M., Saoud, M., & d'Amato, T. (2008). Traduction et validation de la version française de l'échelle d'impulsivité non conformité de Chapman. *Encephale*, 34(6), 563–569. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2007.08.010>
- Blandine de Lauzon, Romon, M., Deschamps, V., Lafay, L., Borys, J.-M., Karlsson, J., Ducimetière, P., & Charles, M. A. (2004). The Three-Factor Eating Questionnaire-R18 Is Able to Distinguish among Different Eating Patterns in a General Population. *The Journal of Nutrition*, 134(9), 2372–2380. <https://doi.org/10.1093/jn/134.9.2372>
- Brunault, P., Berthoz, S., Gearhardt, A. N., Gierski, F., Kaladjian, A., Bertin, E., Tchernof, A., Biertho, L., de Luca, A., Hankard, R., Courtois, R., Ballon, N., Benzerouk, F., & Bégin, C. (2020). The Modified Yale Food Addiction Scale 2.0: Validation Among Non-Clinical and Clinical French-Speaking Samples and Comparison With the Full Yale Food Addiction Scale 2.0. *Frontiers in Psychiatry*, 11(September), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.480671>
- Constant, A., Gautier, Y., Coquery, N., Thibault, R., Moirand, R., & Val-Laillet, D. (2018). Emotional overeating is common and negatively associated with alcohol use in normal-weight female university students. *Appetite*, 129(May), 186–191. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2018.07.012>
- Friston KJ, Holmes AP, Worsley KJ. How many subjects constitute a study? *Neuroimage*. 1999;10(1):1–5.
- Gana, K., & Akremi, M. (1998). L'échelle de Disposition à l'Ennui (EDE) : Adaptation française et validation du Boredom Proneness Scale(BP). *L'année Psychologique*, 98(3), 429–450. <https://doi.org/10.3406/psy.1998.28576>
- Garcia, F. D., Grigioni, S., Chelali, S., Meyrignac, G., Thibaut, F., & Dechelotte, P. (2010). Validation of the French version of SCOFF questionnaire for screening of eating disorders among adults. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 11(7), 888–893. <https://doi.org/10.3109/15622975.2010.483251>
- Gaume, A., Vialatte, A., Mora-Sánchez, A., Ramdani, C., & Vialatte, F. B. (2016). A psychoengineering paradigm for the neurocognitive mechanisms of biofeedback and neurofeedback. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 68, 891–910. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.06.012>
- Gierveld, J. D. J., & Van Tilburg, T. (2006). A 6-item scale for overall, emotional, and social loneliness: Confirmatory tests on survey data. *Research on Aging*, 28(5), 582–598. <https://doi.org/10.1177/0164027506289723>
- Gramfort, A., Luessi, M., Larson, E., Engemann, D. A., Strohmeier, D., Brodbeck, C., Goj, R., Jas, M., Brooks, T., Parkkonen, L., & Hämäläinen, M. (2013). MEG and EEG data analysis with MNE-Python. *Frontiers in Neuroscience*, 7(7 DEC), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fnins.2013.00267>

- Gratz, K. L., & Roemer, L. (2004). Multidimensional Assessment of Emotion Regulation and Dysregulation: Development, Factor Structure, and Initial Validation of the Difficulties in Emotion Regulation Scale. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 26(1), 41–54. <https://doi.org/10.1023/B:JOBA.0000007455.08539.94>
- Holmes, T. H., & Rahe, R. H. (1967). The social readjustment rating scale. *Journal of Psychosomatic Research*, 11(2), 213–218. [https://doi.org/10.1016/0022-3999\(67\)90010-4](https://doi.org/10.1016/0022-3999(67)90010-4)
- Jung, J. Y., Lambon Ralph, M. A., & Jackson, R. L. (2022). Subregions of DLPFC Display Graded yet Distinct Structural and Functional Connectivity. *Journal of Neuroscience*, 42(15), 3241–3252. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1216-21.2022>
- Kadosh, K. C., & Staunton, G. (2019). A systematic review of the psychological factors that influence neurofeedback learning outcomes. *NeuroImage*, 185(October 2018), 545–555. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.10.021>
- Khazaal, Y., Billieux, J., Thorens, G., Khan, R., Louati, Y., Scarlatti, E., Theintz, F., Lederrey, J., Van Der Linden, M., & Zullino, D. (2008). French validation of the internet addiction test. *Cyberpsychology and Behavior*, 11(6), 703–706. <https://doi.org/10.1089/cpb.2007.0249>
- Knight, J. R., Shrier, L. A., Bravender, T. D., Farrell, M., Vander Bilt, J., & Shaffer, H. J. (1999). A new brief screen for adolescent substance abuse. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 153(6), 591–596. <https://doi.org/10.1001/archpedi.153.6.591>
- Kober, S. E., Witte, M., Ninaus, M., Neuper, C., & Wood, G. (2013). Learning to modulate one's own brain activity: the effect of spontaneous mental strategies. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7(OCT), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00695>
- Léonard, T., Divac, S., Bichindaritz, I., Rouer-Saporta, S., & Samuel-Lajeunesse, B. (1997). Selective processing of eating and body words in restricting-type anorexics, binge-eating-type anorexics, bulimics, and control subjects. *Eating and Weight Disorders - Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, 2(1), 17–23. <https://doi.org/10.1007/bf03339945>
- Macht, M., & Simons, G. (2011). Emotional Eating. In I. Nyklíček, A. Vingerhoets, & M. Zeelenberg (Eds.), *Emotion Regulation and Well-Being* (pp. 281–295). Springer New York. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-6953-8_17
- Masheb, R. M., & Grilo, C. M. (2006). Emotional overeating and its associations with eating disorder psychopathology among overweight patients with Binge eating disorder. *International Journal of Eating Disorders*, 39(2), 141–146. <https://doi.org/10.1002/eat.20221>
- Primack, B. A. (2003). The WHO-5 Wellbeing index performed the best in screening for depression in primary care. *Evidence-Based Medicine*, 8(5), 155–155. <https://doi.org/10.1136/ebm.8.5.155>
- Rebollo, I., Devauchelle, A. D., Béranger, B., & Tallon-Baudry, C. (2018). Stomach-brain synchrony reveals a novel, delayed-connectivity resting-state network in humans. *ELife*, 7, 1–25. <https://doi.org/10.7554/eLife.33321>

- Rivière, F., Widad, F. Z., Speyer, E., Erpelding, M. L., Escalon, H., & Vuillemin, A. (2018). Reliability and validity of the French version of the global physical activity questionnaire. *Journal of Sport and Health Science*, 7(3), 339–345. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2016.08.004>
- Ros, T., Enriquez-Geppert, S., Zotev, V., Young, K. D., Wood, G., Whitfield-Gabrieli, S., Wan, F., Vuilleumier, P., Vialatte, F., Van De Ville, D., Todder, D., Surmeli, T., Sulzer, J. S., Strehl, U., Serman, M. B., Steiner, N. J., Sorger, B., Soekadar, S. R., Sitaram, R., ... Thibault, R. T. (2020). Consensus on the reporting and experimental design of clinical and cognitive-behavioural neurofeedback studies (CRED-nf checklist). *Brain*, 143(6), 1674–1685. <https://doi.org/10.1093/brain/awaa009>
- Santosa, H., Zhai, X., Fishburn, F., & Huppert, T. (2018). The NIRS Brain AnalyzIR toolbox. *Algorithms*, 11(5). <https://doi.org/10.3390/A11050073>
- Simon, J. J., Skunde, M., Wu, M., Schnell, K., Herpertz, S. C., Bendszus, M., Herzog, W., & Friederich, H.-C. (2015). Neural dissociation of food- and money-related reward processing using an abstract incentive delay task. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 10(8), 1113–1120. <https://doi.org/10.1093/scan/nsu162>
- Smeets, P. A., Dagher, A., Hare, T. A., Kullmann, S., van der Laan, L. N., Poldrack, R. A., Preissl, H., Small, D., Stice, E., & Veldhuizen, M. G. (2019). Good practice in food-related neuroimaging. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 109(3), 491–503. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy344>
- Sorger, B., Scharnowski, F., Linden, D. E. J., Hampson, M., & Young, K. D. (2019). Control freaks: Towards optimal selection of control conditions for fMRI neurofeedback studies. *NeuroImage*, 186(April 2018), 256–265. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.11.004>
- Stice, E., Yokum, S., Burger, K. S., Epstein, L. H., & Small, D. M. (2011). Youth at risk for obesity show greater activation of striatal and somatosensory regions to food. *Journal of Neuroscience*, 31(12), 4360–4366. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.6604-10.2011>
- Yokum, S., & Stice, E. (2013). Cognitive regulation of food craving: effects of three cognitive reappraisal strategies on neural response to palatable foods. *International Journal of Obesity* (2005), 37(12), 1565–1570. <https://doi.org/10.1038/ijo.2013.39>
- Thibault, R. T., MacPherson, A., Lifshitz, M., Roth, R. R., & Raz, A. (2018). Neurofeedback with fMRI: A critical systematic review. *NeuroImage*, 172(September 2017), 786–807. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.12.071>
- Wolpert, N., Rebollo, I., & Tallon-Baudry, C. (2020). Electrogastronomy for psychophysiological research: Practical considerations, analysis pipeline, and normative data in a large sample. *Psychophysiology*, 57(9), 1–25. <https://doi.org/10.1111/psyp.13599>
- Zalesky, A., Cocchi, L., Fornito, A., Murray, M. M., & Bullmore, E. (2012). Connectivity differences in brain networks. *NeuroImage*, 60(2), 1055–1062. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.01.068>
- Zalesky, A., Fornito, A., & Bullmore, E. T. (2010). Network-based statistic: Identifying differences in brain networks. *NeuroImage*, 53(4), 1197–1207. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.06.041>

CHAPITRE 3

Caractérisation
comportementale de
l'hyperphagie
émotionnelle au sein
d'une population
étudiante du bassin
Rennais

Article 2

Emotional overeating affected nine in ten female students during the COVID-19 University closure: A cross-sectional study in France

Aymery Constant^{1,2¶}, Alexandra Fortier^{1,¶}, Yann Serrand¹, Elise Bannier^{3,4}, Romain Moirand^{1,5}, Ronan Thibault^{1,6}, Nicolas Coquery¹, Ambre Godet^{1,&}, David Val-Laillet^{1,&,*}

1 INRAE, INSERM, Univ Rennes, CHU Rennes, Nutrition Metabolisms and Cancer, NuMeCan, Rennes, France

2 EHESP, School of Public Health, Rennes, France

3 Inria, CRNS, Inserm, IRISA UMR 6074, Empenn U1228, Univ Rennes, Rennes, France

4 CHU Rennes, Radiology Department, Rennes, France

5 Unité d'Addictologie, CHU Rennes, Rennes, France

6 Unité de Nutrition, CHU Rennes, Rennes, France

¶, These authors have contributed equally to this work.

& These authors also contributed equally to this work.

* Corresponding author

E-mail: david.val-laillet@inrae.fr (DVL)

Keywords: Emotion, COVID-19, overeating, female students, coping

Article publié dans PLOS ONE



Synthèse de l'article 2

Contexte

La prévalence de l'hyperphagie émotionnelle (**HE**, en considérant au moins 1 à 5 événements au cours du mois, mesurée *via* l'*EOQ*) au sein d'une population étudiante rennaise était de 50 % en 2018 (Constant et al. 2018). Cette population étant déjà particulièrement sujette au stress psychosocial induit par les contraintes académiques, elle a pu accuser un stress majoré en contexte de pandémie avec les fermetures des établissements universitaires. L'objectif de cette étude était d'estimer la proportion d'étudiantes déclarant une HE pendant les fermetures des universités durant la pandémie COVID-19, et d'en étudier les effets sociaux et psychologiques associés à cette réponse au stress.

Méthodes

Cette étude transversale, réalisée à l'aide d'une enquête en ligne diffusée sur ©*Typeform*, a permis de recueillir des données issues de questionnaires cliniques et comportementaux validés en langue française, également pour obtenir des informations sociodémographiques, ainsi que sur les troubles liés à la consommation d'alcool et de drogues, la tendance à l'ennui et l'impulsivité, ainsi que sur l'HE. A la différence de l'étude de 2018, elle a été diffusée sur la période de février 2021 à mai 2021 par l'intermédiaire de listes de diffusion étudiantes de l'Université de Rennes 1 et non *via* le service de médecine universitaire, en raison de sa moindre fréquentation due à la fermeture des universités. Un total de 302 réponses d'étudiantes a été recueilli. La fréquence de l'HE a été exprimée en pourcentage pour chaque émotion. Des analyses factorielles exploratoires (AFE) ont été utilisées pour déterminer la structure de l'*EOQ* et fournir un index de tous les items de l'*EOQ* utilisés pour la suite de l'analyse. Des modèles de régression linéaire ont été utilisés pour explorer les relations entre l'*EOQ* et les autres mesures comportementales.

Résultats






- ❖ **9 participantes sur dix** ont déclaré une HE au cours des 28 derniers jours, généralement pendant 1 à 5 jours, en réponse à l'anxiété (75,5 %), à la tristesse (64,5 %), au bonheur (59,9 %), à la solitude (57,9 %) et/ou à la fatigue (51,7 %) et, dans une moindre mesure, à la colère (31,1 %).
- ❖ L'AFE a mis en évidence une variable latente à un facteur reflétant la « suralimentation induite par la détresse », positivement corrélée à la prédisposition à l'ennui, au tabagisme, à l'impulsivité attentionnelle, à l'incapacité à résister aux signaux émotionnels et à la perte de contrôle de la prise alimentaire, et négativement à l'âge et au bien-être.
- ❖ La suralimentation induite par la détresse n'était pas liée à l'indice de masse corporelle ni à la toxicomanie.

Conclusion


Neuf étudiantes sur dix ont fait état d'une suralimentation émotionnelle lors de la fermeture des universités pendant la pandémie COVID-19. Cette réaction au stress était liée à des schémas de personnalité et de comportements tels que **l'ennui** et la **tendance à l'impulsivité**. Une meilleure compréhension des mécanismes qui sous-tendent la suralimentation émotionnelle en réponse au stress et au manque de stimulation externe/sociale permettrait d'améliorer les interventions préventives.

RESEARCH ARTICLE

Emotional overeating affected nine in ten female students during the COVID-19 university closure: A cross-sectional study in France

Aymery Constant^{1,2}, Alexandra Fortier¹, Yann Serrand¹, Elise Bannier^{3,4}, Romain Moirand^{1,5}, Ronan Thibault^{1,6}, Nicolas Coquery¹, Ambre Godet^{1‡}, David Val-Laillet^{1‡*}

1 INRAE, INSERM, CHU Rennes, Nutrition Metabolisms and Cancer, NuMeCan, Univ Rennes, Rennes, France, **2** EHESP, School of Public Health, Rennes, France, **3** Inria, CRNS, Inserm, IRISA UMR 6074, Empenn U1228, Univ Rennes, Rennes, France, **4** Radiology Department, CHU Rennes, Rennes, France, **5** Unité d'Addictologie, CHU Rennes, Rennes, France, **6** Unité de Nutrition, CHU Rennes, Rennes, France

 These authors contributed equally to this work.

‡ AG and DVL also contributed equally to this work.

* david.val-laillet@inrae.fr



OPEN ACCESS

Citation: Constant A, Fortier A, Serrand Y, Bannier E, Moirand R, Thibault R, et al. (2023) Emotional overeating affected nine in ten female students during the COVID-19 university closure: A cross-sectional study in France. PLoS ONE 18(8): e0286439. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0286439>

Editor: Roberto Ariel Abeldaño Zuñiga, University of Helsinki, FINLAND

Received: June 1, 2023

Accepted: August 14, 2023

Published: August 31, 2023

Peer Review History: PLOS recognizes the benefits of transparency in the peer review process; therefore, we enable the publication of all of the content of peer review and author responses alongside final, published articles. The editorial history of this article is available here: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0286439>

Copyright: © 2023 Constant et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement: The datasets generated and analyzed for this study are available

Abstract

Objectives

To estimate the proportion of female university students reporting overeating (EO) in response to emotions during the COVID-19 university closures, and to investigate social and psychological factors associated with this response to stress.

Design

Online survey gathered sociodemographic data, alcohol/drugs use disorders, boredom proneness and impulsivity using validated questionnaires, and EO using the Emotional Overeating Questionnaire (EOQ) assessing eating in response to six emotions (anxiety, sadness, loneliness, anger, fatigue, happiness), whose structure remains to be determined.

Participants

Sample of 302 female students from Rennes University, France.

Main outcome measure

Frequencies of emotional overeating.

Analysis

The frequency of emotional overeating was expressed for each emotion as percentages. Exploratory Factor analyses (EFA) were used to determine EOQ structure and provide an index of all EOQ items used for further analysis. Linear regression models were used to explore relationships between EO and others covariates.

from the following address: <https://doi.org/10.57745/87KZFH>.

Funding: The present research was funded by the University of Rennes 1, Fondation de l'Avenir, the Benjamin Delessert Institute, and INRAE. A. Godet received a PhD grant from the University of Rennes 1. The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Results

Nine in ten participants reported intermittent EO in the last 28 days, mostly during 6 to 12 days, in response to Anxiety (75.5%), Sadness (64.5%), Happiness (59.9%), Loneliness (57.9%), Tiredness (51.7%), and to a lesser extent to Anger (31.1%). EFA evidenced a one-factor latent variable reflecting “Distress-Induced Overeating” positively correlated with internal boredom proneness, tobacco use, attentional impulsivity, inability to resist emotional cues, and loss of control over food intake, and negatively with age and well-being. EO was unrelated to body mass index or substance abuse.

Conclusion and implications

Nine in ten female students reported emotional overeating during the COVID-19 university closure. This response to stress was related to eating tendencies typical of young women, but also to personality/behavioral patterns such as boredom and impulsivity proneness. Better understanding of the mechanisms underlying EO in response to stress and lack of external/social stimulation would improve preventive interventions.

Introduction

Studying at a university is a period of socialization for young adults, and studies show that contacts with others positively influence well-being [1]. But in the early stages of the COVID-19 crisis, universities and other educational establishments switched from classroom to online teaching, precluding social/external stimulations and support. Apart from a short period between September and October 2021, universities across France remained fully closed between March 2020 and August 2021, and students were already vulnerable to mental health problems [2, 3] when they had to face this unprecedented situation, which drastically changed their social and professional lives [4, 5]. As a result, French students showed higher depressive symptoms than non-students during the first national lockdown (March-May 2020), comparable rates during the easing phase (August-October 2020), and again dramatic increases during the second lockdown (October-December 2020).

When individuals have difficulty adapting to stressful situations, they may display coping responses susceptible to jeopardize their health and well-being [6], such as addictive and other maladaptive behaviours [7]. In France, The COVID-19 pandemic and lockdown resulted in frequent and mostly unhealthy changes in lifestyle among the general population, but addictive behaviour such as drinking and smoking remained under control [8, 9]. When it comes to eating habits, however, findings from a systematic review of 23 studies indicated a shift towards modified eating behaviours, characterized by an increased snack frequency and a preference for sweets and ultra-processed food rather than fruits, vegetables, and fresh food [10]. Changes in eating habits amid stressful situations may be related to “emotional eating”, traditionally defined as (over)eating in response to negative emotions [11]. This behaviour may occur as a time-limited response to emotions in individuals without clinical condition [12], but may also correlate with binge frequency, eating disorder features, and depression. From a clinical perspective, emotional eating has received increasing attention, particularly because a negative emotional state is the most widely reported antecedent to binge eating episodes [11].

Young women could have been particularly vulnerable to emotional overeating during the COVID-19 crisis. Firstly, they were more likely to report the negative impacts of COVID-19 on stress levels to be very much or an extreme amount compared to males, whereas males

were more likely to report the negative impacts to be not at all or a little compared to females [13]. Secondly, research suggests a gender difference in stress-related eating, with women choosing more palatable food [14, 15] and being more prone than men to turn to food for psychological comfort rather than physiological need [16–19]. Thirdly, one review highlighted that women have genetic predisposition for higher impulsivity and higher reward sensitivity, which are associated with dopamine dysregulation during comfort eating [20]. Impulsivity could be defined as a predisposition toward rapid, unplanned reactions to internal or external stimuli without regard to the negative consequences of these reactions [21], which has been found associated with stress eating [22, 23]. Finally, young women are more likely than men to eat while bored, especially when boredom-prone [24], and a review suggested that quarantine, reduced social and physical contacts with others were frequently shown to cause boredom [25]. Altogether, as women were more likely to report social isolation as being difficult or very difficult compared to men during the COVID-19 crisis [13], the COVID-19 university closures may have increased emotional eating in female students, particularly among those prone to boredom and/or impulsivity.

Characterizing emotional overeating during the COVID-19 pandemic university closure is of importance, since this coping response could further lead to addictive and health problems [26]. We chose female students as the sample of interest since they share personality/behavioural patterns that could increase the likelihood of emotional overeating during the COVID-19 university closures. The specific objectives of our study were to estimate the proportion of female university students reporting overeating (EO) in response to emotions during the COVID-19 university closures, and to investigate social and psychological factors associated with this response to stress.

Materials and methods

Participants and procedure

To meet the study objectives, we conducted an online survey between February and May 2021. Female students from the University of Rennes (France) aged 18–24 years who responded to a call for volunteers *via* students' mailing lists were eligible. A study number was attributed to each participant for pseudonymisation in a secured database to ensure confidentiality, as email addresses and personal information were recorded in a separate file in a locked computer. Only two researchers implicated in the study had access to the secured file, which was not accessible for the researcher who performed data analyses. In order to obtain consent, participants agreed to participate in the study by sending us an e-mail of acceptance, and then they received their pseudonymisation number and the link to complete the questionnaire. This reply email was then deleted. After free and informed written consent, participants completed questionnaires assessing psychological and behavioural variables, together with sociodemographic characteristics such as age (in year), weight (in kg), height (in cm), tobacco use (never, occasional, regular), and housing (living alone, with a partner, family or with roommates). Being aged less than 18 and more than 24 years old were the only non-inclusion criteria. Any medical information was excluded from data collection. The INRAE data protection agent approved the declaration of conformity of this online questionnaire study, which was used for the selection of volunteers to be included in a laboratory neurocognitive study conducted in the Rennes University Hospital and approved by an independent national research ethics committee under the supervision of the French Ministry of Higher Education, Research and Innovation (Comité de Protection des Personnes "Ile de France XI", project N° 21.02859.000020–21071; N° ID-RCB/EUDRACT 2021-A02314-37; National Clinical Trial number:

NCT05200182). This study was conducted in accordance of the principles of the Declaration of Helsinki.

Measures

Frequency of overeating episodes in response to emotions. The Emotional Overeating Questionnaire (EOQ) is a six-item self-report questionnaire that assesses frequency of overeating episodes in response to six emotions, namely anxiety, sadness, loneliness, tiredness, anger, and happiness, previously used in a French study [27]. Its factor structure in French young women remains however to be determined using Exploratory Factor analyses (EFA). Each item begins with, "Have you eaten an unusually large amount of food given the circumstances in response to feelings of (. . .)". Each of the six emotions is presented in all capital letters, followed by three more synonyms in parentheses and in lower case. The response set for the six items is a 7-point scale reflecting the frequency of days on which the behaviour occurred in the past 28 days (*i.e.*, 0 = no days, 1 = 1–5 days, 2 = 6–12 days, 3 = 13–15 days, 4 = 16–22 days, 5 = 23–27 days, and 6 = every day).

Alcohol or substance abuse. The CRAFFT Screening Test consists of a series of six questions developed to screen adolescents for high-risk alcohol and other drug use disorders [28, 29]. It is a short, effective screening tool meant to assess whether a longer conversation about the context of use, frequency, and other risks and consequences of alcohol and other drug use is warranted. The questions are the following. 1) Have you ever ridden in a car driven by someone (including yourself) who was "high" or had been using alcohol or drugs? 2) Do you ever use alcohol or drugs to relax, feel better about yourself, or fit in? 3) Do you ever use alcohol/drugs while you are by yourself, alone? 4) Do you ever forget things you did while using alcohol or drugs? 5) Do your family or friends ever tell you that you should cut down on your drinking or drug use? 6) Have you gotten into trouble while you were using alcohol or drugs? A score of two positive answers or above indicates a potential drug issue. Diagnostic threshold for regular substance use in the French version of the CRAFFT was fixed at two positive answers with a sensitivity of 90.3% and a specificity of 77.7%.

Boredom proneness. The Boredom Proneness Scale (BPS) was developed by Farmer and Sundberg as a measure of the tendency to become bored. In the French validation study, factorial analyses yielded a two-factor structure including 26 items out of 28. The boredom proneness (BP) due to a lack of internal stimulation, or "internal BP" subscale includes 14 items related to one's inability to generate interesting activities, while the boredom proneness due to a lack of external stimulation, or "external BP" subscale includes 12 items related to the perception of low environmental/social stimulation. Internal-consistency reliability coefficients (Cronbach's α) for each of the two scales were above the 0.70 standard ($\alpha = 0.78$ and 0.77 , respectively). These two dimensions found support in the majority of studies on BP.

Impulsivity. The Barratt Impulsiveness Scale (BIS) is a 30-item self-report scale that is commonly used to measure impulsiveness and was validated in French [30]. Participants responded to each item using a 4-point frequency scale: 1 (rarely/never), 2 (occasionally), 3 (often), and 4 (almost always/always). Factor analysis revealed six primary factors of the scale: 1) attention (*e.g.*, "I am restless at the theatre or lectures"), 2) motor impulsiveness (*e.g.*, "I do things without thinking"), 3) self-control (*e.g.*, "I say things without thinking"), 4) cognitive complexity (*e.g.*, "I get easily bored when solving thought problems"), 5) perseverance (*e.g.*, "I change jobs"), and 6) cognitive instability (*e.g.*, "I have 'racing' thoughts"). Three secondary factors have been identified: attentional impulsiveness (mixture of primary factors 1 and 6), motor impulsiveness (mixture of primary factors 2 and 5), and non-planning impulsiveness (mixture of primary factors 3 and 4). Internal-consistency reliability coefficients (Cronbach's

α) for each of the three secondary factors were 0.70, 0.69 and 0.67, respectively. Attentional impulsiveness is defined as the difficulty focusing on a task at hand, motor (or behavioural) impulsiveness is defined as acting without thinking or on the spur of the moment, while non-planning impulsivity is characterized as present-moment focus without regard for future consequences.

Well-being. The World Health Organization Well-Being Index (WHO-5) is a 5-item questionnaire assessing subjective psychological well-being in research and clinical settings, and available in 30 languages including French. The WHO-5 consists of five statements, which respondents rate according to a frequency scale (0 = at no time; 5 = all the time) indicative of positive mood (good spirits, relaxation), vitality (being active and waking up fresh and rested), and general interest (being interested in things). Item response theory analyses in studies of younger persons and elderly persons indicate that the measure has good construct validity as a unidimensional scale measuring well-being in these populations [31]. The total raw score, ranging from 0 to 25, is multiplied by 4 to give the final score, with 0 representing the worst imaginable well-being and 100 representing the best imaginable well-being. A score below 50 can indicate poor well-being which may be secondary to a depressive disorder or other etiology and is an indication for further evaluation.

Cognitive and behavioural components of eating. According to another study [32], we used the Three-Factor Eating Questionnaire Revised, 18-item (TFEQ-R18) to measure cognitive and behavioural components of eating. Three subscales are included in this questionnaire: (1) Cognitive Restraint (conscious restriction of food intake in order to control body weight or to promote weight loss) comprised of six items (e.g., “I consciously hold back at meals in order not to gain weight”), (2) Uncontrolled Eating (tendency to eat more than usual due to a loss of control over intake accompanied by subjective feelings of hunger), comprised of nine items (e.g., “When I see a real delicacy, I often get so hungry that I have to eat right away”), and (3) Emotional Eating (inability to resist emotional cues), comprised of three items (e.g., “When I feel blue, I often overeat”). Internal-consistency reliability coefficients (Cronbach’s α) for each of the three scales were above the 0.70 standard and below the 0.90 limit recommended for individual assessment. Responses are scored on a 4-point scale and anchors can vary across items (e.g., definitely true to definitely false, or never to at least once a week). The raw scale scores are transformed to a 0–100 scale. Higher scores in the respective scales are indicative of greater cognitive restraint, uncontrolled, or emotional eating.

Statistical analyses

We used the same statistical approach as in our previous work on the same topic/population [12]. Categorical data were expressed as numbers (N) and percentages (%) and numerical data were expressed as means (M) and standard deviations (\pm SD). An exploratory factor analysis was performed on the EOQ items using an Unweighted Least-Square factor analysis. This method was found to provide accurate and conservative parameter estimates when using ordinal data. A Promax rotation, a non-orthogonal (oblique) solution in which the factors are allowed to be correlated followed the factor. in order to establish which of the 6 items in EOQ belonged to latent domains or conceptual areas and which items should be maintained in factor scores. Factor scores are composite linear variables which provide information about an individual’s placement on the factor(s), and can be used as an index of EOQ items for further analysis. A generalized linear regression model to estimate the strength of the association between emotional overeating and each covariate (univariate analysis) as the factor score was a linear variable. In order to determine variables independently associated with EO, all variables that demonstrated an association with $p < 0.05$ in the univariate analysis were considered as

candidate variables in the multiple linear regression model. The pseudo R-squared is not discussed in generalized linear models texts [33]. Statistical analyses were performed using the SPSS statistical package, version 19 (SPSS, Chicago, Illinois, United States).

Results

Descriptive analysis

Survey questionnaires were filled by 320 university women students between February and May 2021, but 18 (4.8%) were rejected because of missing data in EOQ. The 302 remaining respondents were aged 20.9 years on average (Table 1), with a minority living alone (37.4%). The mean Body Mass Index (\pm SD) was 21.7 ± 3.4 , and most of participants were normal-weight students (75.8%) while 11.3% were underweight and 12.9% had overweight/obesity. Standardized subscales mean scores (ranging from 0 to 100) of the TFEQ-R18 were 37.0 ± 24.4 for Cognitive Restraint, 43.1 ± 22.4 for Uncontrolled Eating, and 55.5 ± 30.9 for Emotional Eating. Boredom Proneness (BP) Standardized subscales mean scores were 29.2 ± 20.8 for internal and

Table 1. Characteristics of the respondents (N = 302).

Variables	N (%)
Age	20.9 \pm 1.8
Living condition	
Flatshare	61 (20.2)
In family	74 (24.5)
In couple	54 (17.9)
Alone	113 (37.4)
BMI (mean \pm SD) index	21.7 \pm 3.4
Weight status (BMI)	
Obesity (>30)	8 (2.6)
Overweight (25–29.9)	31 (10.3)
Normal (18–24.9)	229 (75.8)
Underweight (<18)	34 (11.3)
Tobacco use	40 (13.2)
Boredom proneness (range 0–100) †	
Internal	29.2 \pm 20.8
External	44.9 \pm 21.2
Impulsivity (range 0–100) †	
Attentional	39.9 \pm 15.5
Motor	28.4 \pm 10.1
Non planning	37.9 \pm 13.1
WHO Well-being score (range 0–100)	55.8 \pm 19.8
Alcohol/Substance abuse (CRAFTT)	44 (14.6)
Components of Eating (TFEQ-R18)†	
Cognitive restraint	37.0 \pm 24.4
Uncontrolled eating	43.1 \pm 22.4
Emotional eating	55.5 \pm 30.9

Note: BMI = Body Mass Index; SD = standard deviation.

†: The raw scale scores were transformed to a 0–100 scale [((raw score – lowest possible raw score)/possible raw score range) \times 100]. Higher scores in the respective scales are indicative of greater cognitive restraint, uncontrolled, or emotional eating.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0286439.t001>

44.9±21 for external BP, while Barratt Impulsiveness Scale (BIS) Standardized subscales mean scores were 39.9±15.5 for attentional, 28.4±10.1 for motor, and 37.9±13.12 for non-planning impulsivity.

Emotional overeating frequency in the last 28 days

Nine in ten respondents (91.4%) reported Emotional overeating episodes during at least 1–5 days in the past month. EO episodes reached at least 6 days in 60.3% of cases, and 13–15 days in 38.4% of cases. One in four (24.8%) reported EO episodes exceeding 15 days in the last 28-day period. They reported emotional overeating episodes mostly in response to anxiety (75.5%), sadness (64.9%), happiness (59.9%), loneliness (57.9%) and tiredness (51.7%). Only 31.1% of them reported OE episodes in response to anger (Table 2). Unweighted Least-Square exploratory factor analysis followed by a Promax rotation was performed on the 6 EOQ items. After the first rotation, the “Happiness” item was removed because it loaded relatively low (< 0.40) on the two-factor solution (Eigen values > 1). A final extraction was performed on the remaining 5 items (Anxiety; Loneliness; Sadness; Anger; and Fatigue), resulting in a one-factor solution explaining 66% of the common variance of the data (Table 3). This latent variable was interpreted as “Distress-Induced Overeating” (DIO), and a factor score was computed and used as dependent variable in the multivariate analysis. Frequency of overeating episodes in response to Happiness was used as a single outcome.

Multivariate analysis

In univariate analysis (Table 4; Univariate estimates), the DIO factor score was positively associated with tobacco use, boredom proneness, substance abuse, inability to resist emotional cues (EE), and loss of control over food intake (uncontrolled eating, UE). It was negatively associated with age and well-being. In multivariate analysis (Table 4; Multivariate estimates), the DIO factor score was positively associated with tobacco use, boredom proneness, the inability to resist emotional cues (EE), and loss of control over food intake (uncontrolled eating, UE). It was negatively associated with age. In univariate and multivariate analyses, overeating in response to happiness (Table 5) was positively associated with well-being and uncontrolled eating, and more frequent in participant living in family as compared to those living alone.

Discussion

Our results showed that 9 in 10 female students included in our study reported intermittent Emotional Overeating in the last 28 days, mostly during 6 to 12 days, in response to Anxiety (75.5%), Sadness (64.5%), Happiness (59.9%), Loneliness (57.9%), Tiredness (51.7%), and to a lesser extent in response to Anger (31.1%). Exploratory factor analysis evidenced a one-factor

Table 2. Emotional eating days in the last 28 days in response to six emotional states among the study sample (N = 302). Data are expressed as Number and Percentages (%).

	0 day	1–5 days	6–12 days	13–15 days	>16 days
Anxiety	74 (24.5)	115 (38.1)	44 (14.6)	19 (6.3)	50 (16.6)
Sadness	106 (35.1)	101 (33.4)	39 (12.9)	23 (7.6)	33 (10.9)
Loneliness	127 (42.1)	87 (28.8)	39 (12.9)	23 (7.6)	26 (8.6)
Anger	208 (68.9)	65 (21.5)	13 (4.3)	4 (1.3)	13 (4.0)
Tiredness	146 (48.3)	80 (26.5)	25 (8.3)	15 (5.0)	36 (11.9)
Happiness	121 (40.1)	87 (28.8)	37 (12.3)	27 (8.9)	30 (9.9)

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0286439.t002>

Table 3. EOQ items and factor loadings for the two- and the one-factor solutions.

EOQ Items	First rotation †		1 factor solution ‡
	Factor 1	Factor 2	
<i>Anxiety</i>	0.72	0.11	0.70
<i>Sadness</i>	0.89	-0.28	0.91
<i>Loneliness</i>	0.79	-0.35	0.79
<i>Anger</i>	0.67	-0.07	0.69
<i>Tiredness</i>	0.76	0.34	0.69
<i>Happiness</i>	0.44	0.51	
Eigen value	3.50	1.01	3.3
% of variance	58.3	16.7	66.0
Cronbach Alpha			0.86

†: Rotated factor loadings following unweighted least square extraction and oblique (promax) rotation; ‡ Unrotated factor loadings following unweighted least square extraction, after the “Happiness” item was removed.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0286439.t003>

Table 4. Factors associated with distress-induced overeating factorial score, generalized linear model.

Variables	Univariate estimates		Multivariate model	
	B	p-value	B	p-value
Age	-0.085	0.006	-0.072	0.004
Living condition				
Flat share	-0.112	0.458		
In family	-0.007	0.963		
In couple	-0.043	0.785		
Alone	Ref			
Body Mass Index				
>25	0.203	0.215		
<18	-0.114	0.511		
18–24.9	Ref			
Boredom proneness				
Internal	0.146	<0.001	0.070	<0.001
External	0.147	<0.001	0.027	0.250
Impulsiveness				
Attentional	0.075	<0.001	0.029	0.038
Motor	0.017	0.410		
Non Planning	0.046	<0.001	-0.001	0.903
Tobacco use				
Yes	0.444	0.006	0.325	0.014
No	Ref		Ref	
WHO Well-being score	-0.018	<0.001	-0.007	0.130
Alcohol/Substance abuse (CRAFTT)				
Yes	0.353	0.024	0.003	0.772
No	ref		Ref	
Components of Eating (TFEQ-R18)				
Cognitive restraint	-0.023	0.761		
Uncontrolled eating	0.064	<0.001	0.033	0.001
Emotional eating	0.141	<0.001	0.046	0.029

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0286439.t004>

Table 5. Factors associated with the overeating frequency in response to happiness, generalized linear model.

Variables	Model 1		Model 2	
	Estimate	p-value	Estimate	p-value
Age	-0.078	NS		
Living condition				
Flat share	-0.196	NS	-0.155	NS
In family	0.578	0.009	0.547	0.011
In couple	0.421	NS	0.418	0.079
Alone	Ref		Ref	
Weight status				
Overweight /obesity	0.058	NS		
Underweight	-0.301	NS		
Normal weight	Ref			
Boredom proneness				
Internal	-0.007	NS		
External	-0.035	NS		
Tobacco use				
Yes	0.404	NS		
No	Ref			
WHO Well-being score	0.013	0.002	0.014	0.001
Impulsivity				
Attentional	0.028	NS		
Motor	0.062	0.017		
Planning	0.061	0.002		
Alcohol/Substance abuse (CRAFTT)				
Yes	-0.242	NS		
No	ref			
Components of Eating (TFEQ-R18)†				
Cognitive restraint	0.016	NS		
Uncontrolled eating	0.047	0.001	0.051	<0.001
Emotional eating	0.020	NS		

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0286439.t005>

latent variable reflecting “Distress-Induced Overeating” (DIO) including all EOQ items except Happiness, as previously described in a comparable population before the COVID-19 pandemic [12]. In multivariate analysis, the DIO factor score correlated positively with internal boredom proneness, tobacco use, attentional impulsivity, inability to resist emotional cues, and loss of control over food intake. It correlated negatively with age and well-being. Overeating in response to happiness correlated positively with living in family, well-being and loss of control over food intake. Overeating was not significantly related to BMI or substance abuse.

Studies on the effects of the pandemic on student mental health showed significant levels of stress, anxiety, depressive symptoms, concerns for oneself and one’s family’s health, reduced social interactions, and increased concerns over academic achievements [34]. Accordingly, the standardized well-being score in our study population was barely above the average of 50 (over 100) in our participants. In normal situations, students may use social and physical activities to cope with stress [35], but the reduction in social (collective training sessions or sport events) and physical (restricted access to exercise facilities, sport grounds and parks) opportunities to exercise increased sedentary behaviour [8]. The proportion of female student reporting alcohol

or substance abuse (12.2%) or regular smoking (7.2%) was however quite low in our study sample and similar to pre-pandemic levels [12]. While addictive disorders remained relatively under control, it seems that the COVID-19 crisis affected deeply eating behaviours in female students, since 91.4% of female students reported emotional overeating in the last month against half of the female students from the same university surveyed three years before [12]. Environmental constraints are likely to influence the type of coping strategies available such as social drinking, given that access to pubs and outdoor gatherings were restricted. And overeating was perhaps perceived as a coping response safer than alcohol consumption in female students continuing their courses and programs online amid social disruptions, which would need to be confirmed by specific questionnaires on individual motivation and perception. These behaviours were however not significantly related to short-term weight outcomes since the proportion of female students with overweight/obesity in our study sample was similar to national estimates prior the COVID-19 crisis [36].

Previous studies have underscored the specific role of anxiety on overeating [37–39], but descriptive and factor analyses indicated that sadness and loneliness also contributed greatly to distress-induced overeating (DIO) in our participants, reflecting the particular situations of students working remotely. In addition, personality/behavioural patterns typical of our French young women such as uncontrolled eating (UE) and inability to resist emotional cues (EE) were also related to DIO, together with BP and impulsivity. In univariate analysis, DIO had the strongest independent association with internal and external BP. Under non-pandemic circumstances, boredom-prone individuals tend to experience varying degrees of hopelessness, loneliness, distractibility, lack of motivation, and general dissatisfaction, and may use unhealthy and potentially addictive behaviours as coping mechanisms [24, 40–42]. It must be noted that eating in response to happiness was related but distinct from DIO, and seemed to influence food intake in relation to normal (*i.e.*, uncontrolled eating, well-being, and family life) rather than pathological forms of eating tendencies [43, 44].

In multivariate analysis, our findings suggest that emotional overeating was related to the inability to generate interesting activities during the pandemic in a context of limited social/external stimulations. This is in line with a study conducted in France showing that failure in engaging in a creative activity to overcome uncertainty and solitude fostered responses not requiring special or creative skills, such as overeating, particularly in women [45]. When it comes to impulsivity, higher impulsivity scores in healthy normal-weight women tend to predict higher food intake [46], and attentional impulsivity (*i.e.*, the difficulty focusing on a task at hand) is consistently related to various measures related to overeating, because of attention diverted to palatable food [47]. In contrast, non-planning impulsivity, when the immediately available small reward is preferentially chosen over a delayed larger reward [48], seems to be only weakly related to overeating [49]. Our results are in line with these studies, as only attentional impulsivity was related to DIO in the multivariate analysis. Finally, DIO seemed more frequent in smokers, which may correlate with indicators of academic stress [50], and less frequent in older students.

This study must be interpreted in light of its limitations. First, the cross-sectional design did not allow determining causal inferences about relationships between Emotional Overeating and other covariates under investigation, although personality/behavioural patterns theoretically precede current behaviours. Better understanding of the interactions between stress, coping, personality/behavioural patterns, emotional overeating and the risk of diseases, such as metabolic diseases, overweight and obesity, among students warrants a prospective study and follow-up assessments over the university year or cycle. Second, the EOQ has a single item for assessing each emotion-related eating. Although the factor structure and psychometrics properties of the EOQ were investigated in the present study, it still warrants a full validation

study including diverse subgroups from the French general population. Finally, eating and psychological disorders, which may be influential on emotional overeating, could Third, some behavioural factors related to emotional overeating (e.g. sleep and physical activity) were not assessed, and BMI estimates could have been biased due to self-reported data. Finally, we must reckon that the 302 respondents included in this study represented only a small percentage of the whole student population in our target University, but our recruitment campaign was performed in only one campus of the University and only female volunteers aged 18-24yo who expressed an interest in this study were recruited. To note, comparable descriptive studies were previously published with a similar number of volunteers [12].

Implications for research and practice

Nine in ten female students reported emotional overeating during the COVID-19 university closure. This response to stress was related to eating tendencies typical of young women, such as uncontrolled eating or inability to resist emotional cues, but also to personality/behavioural patterns such as boredom and impulsivity proneness. In terms of perspective, a better understanding of the attentional, neurobiological and neurocognitive mechanisms underlying emotional eating in response to stress/emotions and lack of external/social stimulation would improve preventive interventions related to disordered eating in women coping with stress and/or isolation [51, 52].

Author Contributions

Conceptualization: Nicolas Coquery, Ambre Godet, David Val-Laillet.

Data curation: Aymery Constant, Alexandra Fortier, Yann Serrand, Nicolas Coquery, Ambre Godet.

Formal analysis: Aymery Constant, Alexandra Fortier, Yann Serrand, Nicolas Coquery, Ambre Godet.

Funding acquisition: Nicolas Coquery, David Val-Laillet.

Investigation: Alexandra Fortier, Nicolas Coquery, Ambre Godet, David Val-Laillet.

Methodology: Aymery Constant, Nicolas Coquery, Ambre Godet, David Val-Laillet.

Project administration: Nicolas Coquery, David Val-Laillet.

Resources: David Val-Laillet.

Supervision: Elise Bannier, Romain Moirand, Nicolas Coquery, David Val-Laillet.

Validation: Aymery Constant, Nicolas Coquery, David Val-Laillet.

Visualization: Yann Serrand, Romain Moirand, Ronan Thibault, Nicolas Coquery, Ambre Godet, David Val-Laillet.

Writing – original draft: Aymery Constant.

Writing – review & editing: Yann Serrand, Elise Bannier, Romain Moirand, Ronan Thibault, Nicolas Coquery, Ambre Godet, David Val-Laillet.

References

1. Sandstrom GM, Dunn EW. Social Interactions and Well-Being: The Surprising Power of Weak Ties. *Personality and Social Psychology Bulletin*. 2014; 40(7):910–22. <https://doi.org/10.1177/0146167214529799> PMID: 24769739

2. Boujut E, Bruchon-Schweitzer M. A construction and validation of a Freshman Stress Questionnaire: an exploratory study. *Psychol Rep.* 2009; 104(2):680–92. <https://doi.org/10.2466/pr0.104.2.680-692> PMID: 19610500.
3. Adams DR, Meyers SA, Beidas RS. The relationship between financial strain, perceived stress, psychological symptoms, and academic and social integration in undergraduate students. *J Am Coll Health.* 2016; 64(5):362–70. <https://doi.org/10.1080/07448481.2016.1154559> PMID: 26943354.
4. Elmer T, Mepham K, Stadtfeld C. Students under lockdown: Comparisons of students' social networks and mental health before and during the COVID-19 crisis in Switzerland. *PLoS One.* 2020; 15(7): e0236337. Epub 2020/07/24. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236337> PMID: 32702065.
5. Meda N, Pardini S, Slongo I, Bodini L, Zordan MA, Rigobello P, et al. Students' mental health problems before, during, and after COVID-19 lockdown in Italy. *J Psychiatr Res.* 2021; 134:69–77. Epub 2020/12/29. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.12.045> PMID: 33360865.
6. Deasy C, Coughlan B, Pironom J, Jourdan D, McNamara PM. Psychological distress and lifestyle of students: implications for health promotion. *Health Promot Int.* 2015; 30(1):77–87. <https://doi.org/10.1093/heapro/dau086> PMID: 25315646.
7. Tavoracci MP, Wouters E, Van de Velde S, Buffel V, Déchelotte P, Van Hal G, et al. The Impact of COVID-19 Lockdown on Health Behaviors among Students of a French University. *International journal of environmental research and public health.* 2021; 18(8):4346. <https://doi.org/10.3390/ijerph18084346> PMID: 33923943.
8. Constant A, Conserve DF, Gallopel-Morvan K, Raude J. Socio-Cognitive Factors Associated With Lifestyle Changes in Response to the COVID-19 Epidemic in the General Population: Results From a Cross-Sectional Study in France. *Front Psychol.* 2020; 11:579460. Epub 2020/11/03. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.579460> PMID: 33132989.
9. Bennett G, Young E, Butler I, Coe S. The Impact of Lockdown During the COVID-19 Outbreak on Dietary Habits in Various Population Groups: A Scoping Review. *Frontiers in Nutrition.* 2021; 8. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.626432> PMID: 33748175
10. González-Monroy C, Gómez-Gómez I, Olarte-Sánchez CM, Motrico E. Eating Behaviour Changes during the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review of Longitudinal Studies. *Int J Environ Res Public Health.* 2021; 18(21). Epub 2021/11/14. <https://doi.org/10.3390/ijerph182111130> PMID: 34769648.
11. Reichenberger J, Schnepfer R, Arend AK, Blechert J. Emotional eating in healthy individuals and patients with an eating disorder: evidence from psychometric, experimental and naturalistic studies. *Proc Nutr Soc.* 2020; 79(3):290–9. Epub 2020/05/14. <https://doi.org/10.1017/S0029665120007004> PMID: 32398186.
12. Constant A, Gautier Y, Coquery N, Thibault R, Moirand R, Val-Laillet D. Emotional overeating is common and negatively associated with alcohol use in normal-weight female university students. *Appetite.* 2018; 129:186–91. Epub 2018/07/17. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2018.07.012> PMID: 30009932.
13. Prowse R, Sherratt F, Abizaid A, Gabrys RL, Hellemans KGC, Patterson ZR, et al. Coping With the COVID-19 Pandemic: Examining Gender Differences in Stress and Mental Health Among University Students. *Frontiers in Psychiatry.* 2021; 12. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.650759> PMID: 33897499
14. Bennett J, Greene G, Schwartz-Barcott D. Perceptions of emotional eating behavior. A qualitative study of college students. *Appetite.* 2013; 60(1):187–92. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2012.09.023> PMID: 23046706.
15. Wansink B, Cheney MM, Chan N. Exploring comfort food preferences across age and gender. *Physiol Behav.* 2003; 79(4–5):739–47. [https://doi.org/10.1016/s0031-9384\(03\)00203-8](https://doi.org/10.1016/s0031-9384(03)00203-8) PMID: 12954417.
16. Kandiah J, Yake M, Jones J, Meyer M. Stress Influences appetite and comfort food preferences in college women. *Nutrition Research.* 2006; 26:118–23.
17. Oliver G, Wardle J. Perceived effects of stress on food choice. *Physiol Behav.* 1999; 66(3):511–5. [https://doi.org/10.1016/s0031-9384\(98\)00322-9](https://doi.org/10.1016/s0031-9384(98)00322-9) PMID: 10357442.
18. Jaaskelainen A, Kaila-Kangas L, Leino-Arjas P, Lindbohm ML, Nevanpera N, Remes J, et al. Psychosocial factors at work and obesity among young finnish adults: a cohort study. *J Occup Environ Med.* 2015; 57(5):485–92. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000000432> PMID: 25793463.
19. Sze KYP, Lee EKP, Chan RHW, Kim JH. Prevalence of negative emotional eating and its associated psychosocial factors among urban Chinese undergraduates in Hong Kong: a cross-sectional study. *BMC Public Health.* 2021; 21(1):583. Epub 20210324. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10531-3> PMID: 33761930.
20. Gibson EL. The psychobiology of comfort eating: implications for neuropharmacological interventions. *Behav Pharmacol.* 2012; 23(5–6):442–60. Epub 2012/08/03. <https://doi.org/10.1097/FBP.0b013e328357bd4e> PMID: 22854304.

21. Moeller FG, Barratt ES, Dougherty DM, Schmitz JM, Swann AC. Psychiatric aspects of impulsivity. *Am J Psychiatry*. 2001; 158(11):1783–93. Epub 2001/11/03. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.11.1783> PMID: 11691682.
22. Van Blyderveen S, Lafrance A, Emond M, Kosmerly S, O'Connor M, Chang F. Personality differences in the susceptibility to stress-eating: The influence of emotional control and impulsivity. *Eat Behav*. 2016; 23:76–81. Epub 2016/08/28. <https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2016.07.009> PMID: 27565374.
23. Bénard M, Bellisle F, Etilé F, Reach G, Kesse-Guyot E, Hercberg S, et al. Impulsivity and consideration of future consequences as moderators of the association between emotional eating and body weight status. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*. 2018; 15(1):84. <https://doi.org/10.1186/s12966-018-0721-1> PMID: 30189878
24. Crockett AC, Myhre SK, Rokke PD. Boredom proneness and emotion regulation predict emotional eating. *J Health Psychol*. 2015; 20(5):670–80. Epub 2015/04/24. <https://doi.org/10.1177/1359105315573439> PMID: 25903253.
25. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet*. 2020; 395(10227):912–20. Epub 20200226. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30460-8) PMID: 32112714.
26. Constant A, Moirand R, Thibault R, Val-Laillet D. Meeting of Minds around Food Addiction: Insights from Addiction Medicine, Nutrition, Psychology, and Neurosciences. *Nutrients*. 2020; 12(11). Epub 2020/11/26. <https://doi.org/10.3390/nu12113564> PMID: 33233694.
27. Brunault P, Courtois R, Gearhardt AN, Gaillard P, Journiac K, Cathelain S, et al. Validation of the French Version of the DSM-5 Yale Food Addiction Scale in a Nonclinical Sample. *Can J Psychiatry*. 2017; 62(3):199–210. Epub 2017/02/18. <https://doi.org/10.1177/0706743716673320> PMID: 28212499.
28. Karila L, Legleye S, Beck F, Corruble E, Falissard B, Reynaud M. [Validation of a questionnaire to screen for harmful use of alcohol and cannabis in the general population: CRAFFT-ADOSPA]. *Presse Med*. 2007; 36(4 Pt 1):582–90. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2007.01.005> PMID: 17276648.
29. Knight JR, Sherritt L, Shrier LA, Harris SK, Chang G. Validity of the CRAFFT substance abuse screening test among adolescent clinic patients. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2002; 156(6):607–14. <https://doi.org/10.1001/archpedi.156.6.607> PMID: 12038895.
30. Baylé FJ, Bourdel MC, Caci H, Gorwood P, Chignon J-M, Adés J, et al. Structure factorielle de la traduction française de l'échelle d'impulsivité de Barratt (BIS-10). *The Canadian Journal of Psychiatry*. 2000; 45(2):156–65. <https://doi.org/10.1177/070674370004500206> PMID: 10742875
31. Topp CW, Østergaard SD, Søndergaard S, Bech P. The WHO-5 Well-Being Index: a systematic review of the literature. *Psychother Psychosom*. 2015; 84(3):167–76. Epub 20150328. <https://doi.org/10.1159/000376585> PMID: 25831962.
32. Coquery N, Gautier Y, Serrand Y, Meurice P, Bannier E, Thibault R, et al. Brain Responses to Food Choices and Decisions Depend on Individual Hedonic Profiles and Eating Habits in Healthy Young Women. *Front Nutr*. 2022; 9:920170. Epub 20220624. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.920170> PMID: 35811938.
33. McCullagh P, Nelder JA. *Generalized Linear Models*. London: Chapman and Hall; 1989.
34. Son C, Hegde S, Smith A, Wang X, Sasangohar F. Effects of COVID-19 on College Students' Mental Health in the United States: Interview Survey Study. *Journal of medical Internet research*. 2020; 22(9): e21279–e. <https://doi.org/10.2196/21279> PMID: 32805704.
35. Kharissova N, Smirnova L, Kuzmin A, Komkina Y, Salikhova Y. The Influence of the Physical Activity of a Modern Student on the Characteristics of the Cardiovascular and Respiratory Systems and Their Resistance to Stress during Educational Process. *Georgian Med News*. 2019;(297):124–9. Epub 2020/02/06. PMID: 32011307.
36. Czernichow S, Renuy A, Rives-Lange C, Carette C, Airagnes G, Wiernik E, et al. Evolution of the prevalence of obesity in the adult population in France, 2013–2016: the Constances study. *Scientific Reports*. 2021; 11(1):14152. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-93432-0> PMID: 34238998
37. Rosenbaum DL, White KS. The relation of anxiety, depression, and stress to binge eating behavior. *J Health Psychol*. 2015; 20(6):887–98. <https://doi.org/10.1177/1359105315580212> PMID: 26032804.
38. Peterson RE, Latendresse SJ, Bartholome LT, Warren CS, Raymond NC. Binge Eating Disorder Mediates Links between Symptoms of Depression, Anxiety, and Caloric Intake in Overweight and Obese Women. *J Obes*. 2012; 2012:407103. <https://doi.org/10.1155/2012/407103> PMID: 22778917.
39. Bittencourt SA, Lucena-Santos P, Moraes JF, Oliveira Mda S. Anxiety and depression symptoms in women with and without binge eating disorder enrolled in weight loss programs. *Trends Psychiatry Psychother*. 2012; 34(2):87–92. <https://doi.org/10.1590/s2237-60892012000200007> PMID: 25922927.

40. Chou WJ, Chang YP, Yen CF. Boredom proneness and its correlation with Internet addiction and Internet activities in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Kaohsiung J Med Sci.* 2018; 34(8):467–74. Epub 2018/07/26. <https://doi.org/10.1016/j.kjms.2018.01.016> PMID: 30041765.
41. Wegmann E, Ostendorf S, Brand M. Is it beneficial to use Internet-communication for escaping from boredom? Boredom proneness interacts with cue-induced craving and avoidance expectancies in explaining symptoms of Internet-communication disorder. *PLoS One.* 2018; 13(4):e0195742. Epub 2018/04/20. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195742> PMID: 29672574.
42. Biolcati R, Mancini G, Trombini E. Proneness to Boredom and Risk Behaviors During Adolescents' Free Time. *Psychol Rep.* 2018; 121(2):303–23. Epub 2017/08/05. <https://doi.org/10.1177/0033294117724447> PMID: 28776483.
43. Bongers P, Jansen A, Havermans R, Roefs A, Nederkoorn C. Happy eating: the underestimated role of overeating in a positive mood. *Appetite.* 2013; 67:74–80. Epub 2013/04/16. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2013.03.017> PMID: 23583314.
44. Braden A, Musher-Eizenman D, Watford T, Emley E. Eating when depressed, anxious, bored, or happy: Are emotional eating types associated with unique psychological and physical health correlates? *Appetite.* 2018; 125:410–7. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2018.02.022> PMID: 29476800.
45. Attanasi G, Maffioletti A, Shalukhina T, Bel C, Cherikh F. Gender Differences in the Impact of COVID-19 Lockdown on Potentially Addictive Behaviors: An Emotion-Mediated Analysis. *Frontiers in Psychology.* 2021; 12(5112). <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.703897> PMID: 34867588
46. Guerrieri R, Nederkoorn C, Stankiewicz K, Alberts H, Geschwind N, Martijn C, et al. The influence of trait and induced state impulsivity on food intake in normal-weight healthy women. *Appetite.* 2007; 49(1):66–73. Epub 2007/01/31. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2006.11.008> PMID: 17261343.
47. Hou R, Mogg K, Bradley BP, Moss-Morris R, Peveler R, Roefs A. External eating, impulsivity and attentional bias to food cues. *Appetite.* 2011; 56(2):424–7. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2011.01.019> PMID: 21256908
48. Dalley Jeffrey W, Everitt Barry J, Robbins Trevor W. Impulsivity, Compulsivity, and Top-Down Cognitive Control. *Neuron.* 2011; 69(4):680–94. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2011.01.020> PMID: 21338879
49. Meule A. Impulsivity and overeating: a closer look at the subscales of the Barratt Impulsiveness Scale. *Frontiers in Psychology.* 2013; 4(177). <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00177> PMID: 23596432
50. Nichter M, Nichter M, Carkoglu A, Tobacco Etiology Research N. Reconsidering stress and smoking: a qualitative study among college students. *Tobacco control.* 2007; 16(3):211–4. <https://doi.org/10.1136/tc.2007.019869> PMID: 17565143.
51. Val-Laillet D, Aarts E, Weber B, Ferrari M, Quaresima V, Stoeckel LE, et al. Neuroimaging and neuro-modulation approaches to study eating behavior and prevent and treat eating disorders and obesity. *Neuroimage Clin.* 2015; 8:1–31. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2015.03.016> PMID: 26110109.
52. Moore CF, Sabino V, Koob GF, Cottone P. Neuroscience of Compulsive Eating Behavior. *Front Neurosci.* 2017; 11:469. <https://doi.org/10.3389/fnins.2017.00469> PMID: 28883784.

Résultats supplémentaires – Diffusion de l'enquête en ligne deux ans après : caractérisation de l'hyperphagie émotionnelle en post-COVID 19 (printemps 2023)

En vue du recrutement de femmes complétant l'ensemble des critères d'inclusion à l'étude interventionnelle HE, dont le lancement était prévu dans le courant du printemps 2023, l'enquête en ligne a été de nouveau diffusée du **19 janvier 2023 au 3 avril 2023**. Ces données ont été recueillies dans le cadre d'un stage de Master 2, au cours duquel l'étudiante (I. Renaud), pour laquelle j'ai participé au co-encadrement sur certains aspects, a suivi la même démarche de diffusion et de recueil des données que celle précédemment décrite, et également *via* la diffusion de flyers sur les campus universitaires, de nouveaux ouverts.

Ainsi, 191 femmes ont répondu à l'enquête en ligne. Sur ces 191 femmes, **99 (51,8%) présentent une hyperphagie émotionnelle selon le seuil d'au minimum 6 à 12 jours au cours des 28 derniers jours (91% au seuil de 1 à 5 jours)**. En nous basant sur les critères de l'étude, un modèle linéaire généralisé (GLM) a été réalisé sur la variable dépendante « Hyperphagie émotionnelle » ≥ 6 événements au cours des 28 derniers jours, en n'incluant pas la joie puisque nous avons montré qu'elle est associée à un ensemble de variables comportementales différent comparativement aux émotions négatives (Constant et al. 2018 ; Constant et al. 2023). Un GLM univarié a été utilisé afin de déterminer la relation existante ou non entre deux variables et d'éliminer du GLM multivarié les variables n'ayant pas de lien avec la variable dépendante. La variable dépendante du modèle est la variable binaire HE *versus* non-HE (régression logistique). Suite à l'analyse univariée, un GLM multivarié a été utilisé pour hiérarchiser les différentes variables indépendantes, et également pour mettre en évidence un potentiel effet médiateur de certaines variables (**Tableau analyse supplémentaire 1**).

Dans un second temps, la même procédure a été réalisée chez les femmes présentant une HE significative au seuil de ≥ 6 événements (n=99), avec le score total de l'impulsivité comme variable dépendante (régression linéaire) afin d'investiguer plus en détails la relation entre HE et impulsivité (**Tableau analyse supplémentaire 2**). En raison d'un faible effectif, les catégories « modérée » et « forte » de l'addiction alimentaire (myFas2.0) ont été regroupées ensembles.

Analyse supplémentaire, tableau 1. Résultats de l'analyse GLM univariée et multivariée sur l'EOQ (n=191).

EOQ as dependant variable		Univariate			Multivariate		
Variables	Modality	OR	CI 95%	P-value	OR	CI 95%	P-value
Age	/	0.943	[0.797-1.118]	0.501			
	Underweight	ref.					
BMI	Normal	0.860	[0.367-2.014]	0.728			
	Overweight	1.692	[4.77-6.008]	0.416			
	Obese	6.462	[0.690-60.536]	0.102			
AUDIT	Weak	ref.					
	Moderate	1.353	[0.725-2.525]	0.342			
	Strong	3.690	[0.966-14.092]	0.056			
Food prohibition	No	Ref					
	Yes	1.146	[0.643-2.043]	0.644			
CRAFFT	No	ref.					
	Yes	1.905	[0.882-4.113]	0.101			
Smoking	No	Ref					
	Weak	1.750	[0.493-6.210]	6.210			
	Moderate-strong	1.571	[0.580-4.256]	4.256			
WHO-5	Well-being	ref					
	Bad way	3.388	[1.799-6.381]	0.000	0.776	[0.276-2.178]	0.630
EDE	/	1.174	[1.099-1.253]	0.000	1.091	[0.984-1.210]	0.098
	MI	1.052	[1.009-1.096]	0.017	0.916	[0.851-0.987]	0.021
BIS-10	CI	1.081	[1.021-1.144]	0.007	0.989	[0.910-1.076]	0.805
	NPI	1.063	[1.009-1.119]	0.020	1.070	[0.991-1.155]	0.083
SCOFF	No	ref					
	Yes	4.144	[2.224-7.722]	<0.001	1.120	[0.362-3.466]	0.844
TFEQ-R18	CR	1.016	[1.005-1.027]	0.003	1.009	[0.991-1.027]	0.321
	UE	1.072182555	[1.051-1.094]	<0.001	1.047	[1.021-1.073]	<0.001
	EE	1.042	[1.030-1.055]	<0.001	1.027	[1.010-1.043]	0.001
mYFAS 2.0	No	Ref					
	Weak	4.783	[1.970-11.608]	0.001	3.114	[0.487-76.836]	0.082
	Moderate	9.275	[2.565-33.539]	0.001	3.739	[0.670-20.873]	0.133
	Strong	26.087	[3.337-203.957]	0.002	6.116	[0.865-11.212]	0.161

Note: n=191 answers, OR, odd-ratio; CI, confidence interval; BMI, body mass index; MI, motor impulsivity; CI, cognitive impulsivity; NPI, non-planning impulsivity; CR, cognitive restrain; UE, uncontrolled eating; EE, emotional eating.

Analyse supplémentaire, tableau 2. Résultats de l'analyse GLM univariée et multivariée sur le score d'impulsivité totale chez les mangeurs émotionnels (EOQ \geq 6), (n=99).

Variables	Modality	Univariate			Multivariate		
		Beta	CI 95%	p-value	B	CI 95%	P-value
Age	/	-1.901	[-3.453-126.031]	0.016	-1.245	[-2.651-0.162]	0.083
	Underweight	Ref					
BMI	Normal	2.438	[-5.782-10.658]	0.338			
	Overweight	1.741	[-9.383-12.866]	0.759			
	Obese	-1.077	[-13.807-11.653]	0.561			
AUDIT	Weak	Ref			2.578	[-2.769 - 7.926]	0.345
	Moderate	4.82	[-844-10.485]	0.001			
Food prohibition	Strong	14.614	[5.753-23.475]	0.095	13.548	[5.087-22.010]	0.002
	No	Ref					
CRAFFT	Yes	4.239	[-1.238-9.717]	0.129			
	No	Ref			-0.313	[-6.746-6.121]	0,924
Tobacco	Yes	7.708	[1.299-14.117]	0.018			
	WHO-5	No	Ref				
Weak		-1.143	[-11.668-9.382]	0.831			
EDE	Moderate-strong	8.454	[-0.039-17.130]	0.051			
	Well-being	Ref			0.59	[0.048-1.131]	0.033
SCOFF	Bad way	2.398	[-3.060-7.857]	0.389			
	TFEQ-R18	/	1.015	[0.508-1.522]	<0.001		
No		Ref					
mYFAS 2.0	Yes	5.154	[-0.277-10.584]	0.063			
	CR	0.016	[-0.084-0.115]	0.757			
	UE	0.173	[0.042-0.303]	0.01	-0.01	[-0.170-0.150]	0.902
mYFAS 2.0	EE	0.14	[0.050-0.229]	0.002	0.102	[-0.005-0.210]	0.063
	No	Ref					
mYFAS 2.0	Weak	9.308	[2.488-16.129]	0.007	5.17	[-1.158-11.498]	0.109
	Moderate-strong	3.25	[-2.864-9.364]	0.298	-1.612	[-7.562-4.338]	0.595

Note: n=99 answers; CI, confidence interval; BMI, body mass index; MI, motor impulsivity; CI, cognitive impulsivity; NPI, non-planning impulsivity; CR, cognitive restrain; UE, uncontrolled eating; EE, emotional eating.

Discussion et transition

Au-delà de son intérêt pour le screening de jeunes femmes présentant une hyperphagie émotionnelle pour l'étude interventionnelle, ces enquêtes ont permis de mettre en évidence un certain continuum de la prévalence de l'HE en période pré-COVID (Constant et al. 2018), pendant la pandémie (printemps 2021, Constant et al. 2023) et après la pandémie (printemps 2023), selon les résultats de l'enquête diffusée en 2023. Tandis qu'en 2018, 50% des femmes pouvaient présenter ce comportement alimentaire à raison d'1 à 5 jours au cours des 28 derniers jours, cette proportion a atteint un pourcentage de 90% en 2021, puis s'est stabilisé à 91% en 2023. Entre 2021 et 2023, il semblerait que la fréquence des événements ait été exacerbée pendant la pandémie, puisque 60% des répondantes ont déclaré des événements d'HE compris entre 6 à 12 jours en 2021, et 51,8 % en 2023. D'après cette seconde enquête, la prévalence de l'HE semble s'être stabilisée, bien qu'elle demeure élevée. Il reste important de souligner le **biais de recrutement** inévitable et inhérent à cette étude, puisque diffusée sur le campus scientifique. Rennes recensant plus de 40 000 étudiants en 2022 (INSEE), notre échantillon n'est pas représentatif de l'ensemble de la population féminine âgée de 18 à 24 ans. Bien que la prévalence de l'hyperphagie émotionnelle mise en évidence au cours de ce chapitre ne soit pas extrapolable à toute la population étudiante générale, ni à la population de cette tranche d'âge non étudiante, elle souligne toutefois la vulnérabilité de cette jeune population féminine soumise à un stress psychosocial marqué.

Ce constat souligne l'importance et la nécessité de mettre en place une stratégie interventionnelle afin de prévenir l'occurrence de ce comportement alimentaire.

De façon notable par rapport à 2018, un questionnaire mesurant l'**ennui** a été ajouté, ainsi qu'un autre mesurant l'**impulsivité**, où toutes ses composantes (**motrice, de non-planification et attentionnelle**) sont ressorties significatives en analyse univariée, de même que pour l'enquête diffusée en 2023, et dont l'**impulsivité attentionnelle** et l'**impulsivité motrice** sont demeurées significatives en analyse multivariée en 2021 et 2023 respectivement. L'ajout de ce questionnaire dans l'enquête apporte un éclairage supplémentaire sur les traits comportementaux sous-tendant l'HE. En effet, d'un point de vue neurocognitif, un comportement impulsif est étroitement lié à un **contrôle cognitif (notamment inhibiteur) défaillant**. En neuropsychiatrie, l'inhibition est un terme largement utilisé pour expliquer l'impulsivité (cognitive), mais aussi les troubles de l'attention et les mauvaises prises de décision (Aron, 2007), pour lesquelles le cortex préfrontal exerce un rôle prépondérant (Val-Laillet et al., 2015). A la différence de 2021, nous avons observé que seule l'impulsivité motrice est restée significative en analyse multivariée dans l'**analyse supplémentaire 1** de 2023, qui pourrait être plutôt reliée à un déficit d'inhibition comportementale plutôt que cognitive. L'inhibition du comportement manifeste concerne la résistance à la tentation, le retardement de la gratification, l'inhibition motrice et le contrôle des impulsions (Aron, 2007). **L'impulsivité semble donc être un des facteurs robustes de l'hyperphagie émotionnelle**, que ce soit en période de pandémie associée à des confinements ou en période post-pandémie. L'exploration de l'impulsivité (score total) avec les autres variables comportementales chez des volontaires présentant une hyperphagie émotionnelle lors de l'**analyse supplémentaire 2** de 2023 révèle en analyse

multivariée un effet fort de l'AUDIT (i.e. consommation d'alcool, avec un beta élevé), renforçant la littérature sur l'étroite relation entre impulsivité et addictions (Kozac et al., 2019).

Cette étroite relation entre impulsivité, perte de contrôle et contrôle inhibiteur souligne le potentiel d'une approche neuro-modulatrice ciblée sur le dlPFC chez ces individus. La suite de ce projet de thèse a été focalisée sur le développement et la caractérisation d'une procédure expérimentale, et notamment plusieurs de ses aspects en amont de son application dans **l'étude pilote** et **l'étude interventionnelle HE**, détaillée dans le **Chapitre 4**.

Références Chapitre 3

- Adams, D. R., Meyers, S. A., & Beidas, R. S. (2016). The relationship between financial strain, perceived stress, psychological symptoms, and academic and social integration in undergraduate students. *J Am Coll Health*, 64(5), 362-370. <https://doi.org/10.1080/07448481.2016.1154559>
- Aron, A. R. (2007). The Neural Basis of Inhibition in Cognitive Control. *The Neuroscientist*, 13(3), 214-228. <https://doi.org/10.1177/1073858407299288>
- Attanasi, G., Maffioletti, A., Shalukhina, T., Bel, C., & Cherikh, F. (2021). Gender Differences in the Impact of COVID-19 Lockdown on Potentially Addictive Behaviors: An Emotion-Mediated Analysis [Original Research]. *Frontiers in Psychology*, 12(5112). <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.703897>
- Baylé, F. J., Bourdel, M. C., Caci, H., Gorwood, P., Chignon, J.-M., Adés, J., & Lôo, H. (2000). Structure factorielle de la traduction française de l'échelle d'impulsivité de Barratt (BIS-10). *The Canadian Journal of Psychiatry*, 45(2), 156-165. <https://doi.org/10.1177/070674370004500206>
- Bénard, M., Bellisle, F., Etilé, F., Reach, G., Kesse-Guyot, E., Hercberg, S., & Péneau, S. (2018). Impulsivity and consideration of future consequences as moderators of the association between emotional eating and body weight status. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 15(1), 84. <https://doi.org/10.1186/s12966-018-0721-1>
- Bennett, G., Young, E., Butler, I., & Coe, S. (2021). The Impact of Lockdown During the COVID-19 Outbreak on Dietary Habits in Various Population Groups: A Scoping Review [Review]. *Frontiers in Nutrition*, 8. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.626432>
- Bennett, J., Greene, G., & Schwartz-Barcott, D. (2013). Perceptions of emotional eating behavior. A qualitative study of college students. *Appetite*, 60(1), 187-192. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2012.09.023>
- Biolcati, R., Mancini, G., & Trombini, E. (2018). Proneness to Boredom and Risk Behaviors During Adolescents' Free Time. *Psychol Rep*, 121(2), 303-323. <https://doi.org/10.1177/0033294117724447>
- Bittencourt, S. A., Lucena-Santos, P., Moraes, J. F., & Oliveira Mda, S. (2012). Anxiety and depression symptoms in women with and without binge eating disorder enrolled in weight loss programs. *Trends Psychiatry Psychother*, 34(2), 87-92. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25922927>
- Bongers, P., Jansen, A., Havermans, R., Roefs, A., & Nederkoorn, C. (2013). Happy eating: the underestimated role of overeating in a positive mood. *Appetite*, 67, 74-80. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2013.03.017>

- Boujut, E., & Bruchon-Schweitzer, M. (2009). A construction and validation of a Freshman Stress Questionnaire: an exploratory study. *Psychol Rep*, 104(2), 680-692. <https://doi.org/10.2466/pr0.104.2.680-692>
- Braden, A., Musher-Eizenman, D., Watford, T., & Emley, E. (2018). Eating when depressed, anxious, bored, or happy: Are emotional eating types associated with unique psychological and physical health correlates? *Appetite*, 125, 410-417. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2018.02.022>
- Brooks, S. K., Webster, R. K., Smith, L. E., Woodland, L., Wessely, S., Greenberg, N., & Rubin, G. J. (2020). The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet*, 395(10227), 912-920. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30460-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30460-8)
- Brunault, P., Courtois, R., Gearhardt, A. N., Gaillard, P., Journiac, K., Cathelain, S., Reveillere, C., & Ballon, N. (2017). Validation of the French Version of the DSM-5 Yale Food Addiction Scale in a Nonclinical Sample. *Can J Psychiatry*, 62(3), 199-210. <https://doi.org/10.1177/0706743716673320>
- Chou, W. J., Chang, Y. P., & Yen, C. F. (2018). Boredom proneness and its correlation with Internet addiction and Internet activities in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Kaohsiung J Med Sci*, 34(8), 467-474. <https://doi.org/10.1016/j.kjms.2018.01.016>
- Constant, A., Conserve, D. F., Gallopel-Morvan, K., & Raude, J. (2020). Socio-Cognitive Factors Associated With Lifestyle Changes in Response to the COVID-19 Epidemic in the General Population: Results From a Cross-Sectional Study in France. *Front Psychol*, 11, 579460. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.579460>
- Constant, A., Gautier, Y., Coquery, N., Thibault, R., Moirand, R., & Val-Laillet, D. (2018). Emotional overeating is common and negatively associated with alcohol use in normal-weight female university students. *Appetite*, 129, 186-191. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2018.07.012>
- Constant, A., Moirand, R., Thibault, R., & Val-Laillet, D. (2020). Meeting of Minds around Food Addiction: Insights from Addiction Medicine, Nutrition, Psychology, and Neurosciences. *Nutrients*, 12(11). <https://doi.org/10.3390/nu12113564>
- Coquery, N., Gautier, Y., Serrand, Y., Meurice, P., Bannier, E., Thibault, R., Constant, A., Moirand, R., & Val-Laillet, D. (2022). Brain Responses to Food Choices and Decisions Depend on Individual Hedonic Profiles and Eating Habits in Healthy Young Women. *Front Nutr*, 9, 920170. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.920170>
- Crockett, A. C., Myhre, S. K., & Rokke, P. D. (2015). Boredom proneness and emotion regulation predict emotional eating. *J Health Psychol*, 20(5), 670-680. <https://doi.org/10.1177/1359105315573439>
- Czernichow, S., Renuy, A., Rives-Lange, C., Carette, C., Airagnes, G., Wiernik, E., Ozguler, A., Kab, S., Goldberg, M., Zins, M., & Matta, J. (2021). Evolution of the prevalence of obesity

in the adult population in France, 2013–2016: the Constances study. *Scientific Reports*, 11(1), 14152. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-93432-0>

Dalley, Jeffrey W., Everitt, Barry J., & Robbins, Trevor W. (2011). Impulsivity, Compulsivity, and Top-Down Cognitive Control. *Neuron*, 69(4), 680-694. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2011.01.020>

Deasy, C., Coughlan, B., Pironom, J., Jourdan, D., & McNamara, P. M. (2015). Psychological distress and lifestyle of students: implications for health promotion. *Health Promot Int*, 30(1), 77-87. <https://doi.org/10.1093/heapro/dau086>

Elmer, T., Mepham, K., & Stadtfeld, C. (2020). Students under lockdown: Comparisons of students' social networks and mental health before and during the COVID-19 crisis in Switzerland. *PLoS One*, 15(7), e0236337. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236337>

Gibson, E. L. (2012). The psychobiology of comfort eating: implications for neuropharmacological interventions. *Behav Pharmacol*, 23(5-6), 442-460. <https://doi.org/10.1097/FBP.0b013e328357bd4e>

González-Monroy, C., Gómez-Gómez, I., Olarte-Sánchez, C. M., & Motrico, E. (2021). Eating Behaviour Changes during the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review of Longitudinal Studies. *Int J Environ Res Public Health*, 18(21). <https://doi.org/10.3390/ijerph18211130>

Guerrieri, R., Nederkoorn, C., Stankiewicz, K., Alberts, H., Geschwind, N., Martijn, C., & Jansen, A. (2007). The influence of trait and induced state impulsivity on food intake in normal-weight healthy women. *Appetite*, 49(1), 66-73. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2006.11.008>

Hou, R., Mogg, K., Bradley, B. P., Moss-Morris, R., Peveler, R., & Roefs, A. (2011). External eating, impulsivity and attentional bias to food cues. *Appetite*, 56(2), 424-427. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2011.01.019>

Jaaskelainen, A., Kaila-Kangas, L., Leino-Arjas, P., Lindbohm, M. L., Nevanpera, N., Remes, J., Jarvelin, M. R., & Laitinen, J. (2015). Psychosocial factors at work and obesity among young finnish adults: a cohort study. *J Occup Environ Med*, 57(5), 485-492. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000000432>

Kandiah, J., Yake, M., Jones, J., & Meyer, M. (2006). Stress Influences appetite and comfort food preferences in college women. *Nutrition Research*, 26, 118 - 123.

Karila, L., Legleye, S., Beck, F., Corruble, E., Falissard, B., & Reynaud, M. (2007). [Validation of a questionnaire to screen for harmful use of alcohol and cannabis in the general population: CRAFFT-ADOSPA]. *Presse Med*, 36(4 Pt 1), 582-590. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2007.01.005> (Validation d'un questionnaire de repérage de l'usage nocif d'alcool et de cannabis dans la population générale: le CRAFFT-ADOSPA.)

Kharissova, N., Smirnova, L., Kuzmin, A., Komkina, Y., & Salikhova, Y. (2019). The Influence of the Physical Activity of a Modern Student on the Characteristics of the Cardiovascular and

- Respiratory Systems and Their Resistance to Stress during Educational Process. *Georgian Med News*(297), 124-129. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32011307>
- Knight, J. R., Sherritt, L., Shrier, L. A., Harris, S. K., & Chang, G. (2002). Validity of the CRAFFT substance abuse screening test among adolescent clinic patients. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 156(6), 607-614. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12038895>
- McCullagh, P., & Nelder, J. A. (1989). *Generalized Linear Models* (Vol. 2nd Edition). Chapman and Hall. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4899-3242-6>
- Meda, N., Pardini, S., Slongo, I., Bodini, L., Zordan, M. A., Rigobello, P., Visioli, F., & Novara, C. (2021). Students' mental health problems before, during, and after COVID-19 lockdown in Italy. *J Psychiatr Res*, 134, 69-77. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.12.045>
- Meule, A. (2013). Impulsivity and overeating: a closer look at the subscales of the Barratt Impulsiveness Scale [Opinion]. *Frontiers in Psychology*, 4(177). <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00177>
- Moeller, F. G., Barratt, E. S., Dougherty, D. M., Schmitz, J. M., & Swann, A. C. (2001). Psychiatric aspects of impulsivity. *Am J Psychiatry*, 158(11), 1783-1793. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.11.1783>
- Moore, C. F., Sabino, V., Koob, G. F., & Cottone, P. (2017). Neuroscience of Compulsive Eating Behavior. *Front Neurosci*, 11, 469. <https://doi.org/10.3389/fnins.2017.00469>
- Nichter, M., Nichter, M., Carkoglu, A., & Tobacco Etiology Research, N. (2007). Reconsidering stress and smoking: a qualitative study among college students. *Tobacco control*, 16(3), 211-214. <https://doi.org/10.1136/tc.2007.019869>
- Oliver, G., & Wardle, J. (1999). Perceived effects of stress on food choice. *Physiol Behav*, 66(3), 511-515. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10357442>
- Peterson, R. E., Latendresse, S. J., Bartholome, L. T., Warren, C. S., & Raymond, N. C. (2012). Binge Eating Disorder Mediates Links between Symptoms of Depression, Anxiety, and Caloric Intake in Overweight and Obese Women. *J Obes*, 2012, 407103. <https://doi.org/10.1155/2012/407103>
- Prowse, R., Sherratt, F., Abizaid, A., Gabrys, R. L., Hellemans, K. G. C., Patterson, Z. R., & McQuaid, R. J. (2021). Coping With the COVID-19 Pandemic: Examining Gender Differences in Stress and Mental Health Among University Students [Original Research]. *Frontiers in Psychiatry*, 12. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.650759>
- Reichenberger, J., Schnepfer, R., Arend, A. K., & Blechert, J. (2020). Emotional eating in healthy individuals and patients with an eating disorder: evidence from psychometric, experimental and naturalistic studies. *Proc Nutr Soc*, 79(3), 290-299. <https://doi.org/10.1017/s0029665120007004>

Rosenbaum, D. L., & White, K. S. (2015). The relation of anxiety, depression, and stress to binge eating behavior. *J Health Psychol*, 20(6), 887-898. <https://doi.org/10.1177/1359105315580212>

Sandstrom, G. M., & Dunn, E. W. (2014). Social Interactions and Well-Being: The Surprising Power of Weak Ties. *Personality and Social Psychology Bulletin*, 40(7), 910-922. <https://doi.org/10.1177/0146167214529799>

Son, C., Hegde, S., Smith, A., Wang, X., & Sasangohar, F. (2020). Effects of COVID-19 on College Students' Mental Health in the United States: Interview Survey Study. *Journal of medical Internet research*, 22(9), e21279-e21279. <https://doi.org/10.2196/21279>

Sze, K. Y. P., Lee, E. K. P., Chan, R. H. W., & Kim, J. H. (2021). Prevalence of negative emotional eating and its associated psychosocial factors among urban Chinese undergraduates in Hong Kong: a cross-sectional study. *BMC Public Health*, 21(1), 583. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10531-3>

Tavolacci, M. P., Wouters, E., Van de Velde, S., Buffel, V., Déchelotte, P., Van Hal, G., & Ladner, J. (2021). The Impact of COVID-19 Lockdown on Health Behaviors among Students of a French University. *International journal of environmental research and public health*, 18(8), 4346. <https://doi.org/10.3390/ijerph18084346>

Topp, C. W., Østergaard, S. D., Søndergaard, S., & Bech, P. (2015). The WHO-5 Well-Being Index: a systematic review of the literature. *Psychother Psychosom*, 84(3), 167-176. <https://doi.org/10.1159/000376585>

Val-Laillet, D., Aarts, E., Weber, B., Ferrari, M., Quaresima, V., Stoeckel, L. E., Alonso-Alonso, M., Audette, M., Malbert, C. H., & Stice, E. (2015). Neuroimaging and neuromodulation approaches to study eating behavior and prevent and treat eating disorders and obesity. *Neuroimage Clin*, 8, 1-31. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2015.03.016>

Van Blyderveen, S., Lafrance, A., Emond, M., Kosmerly, S., O'Connor, M., & Chang, F. (2016). Personality differences in the susceptibility to stress-eating: The influence of emotional control and impulsivity. *Eat Behav*, 23, 76-81. <https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2016.07.009>

Wansink, B., Cheney, M. M., & Chan, N. (2003). Exploring comfort food preferences across age and gender. *Physiol Behav*, 79(4-5), 739-747. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12954417>

Wegmann, E., Ostendorf, S., & Brand, M. (2018). Is it beneficial to use Internet-communication for escaping from boredom? Boredom proneness interacts with cue-induced craving and avoidance expectancies in explaining symptoms of Internet-communication disorder. *PLoS One*, 13(4), e0195742. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195742>

CHAPITRE 4

Développement
méthodologique d'une
approche de
neurofeedback basé sur
la fNIRS

ARTICLE 3

Subjective feeling of control during fNIRS-based neurofeedback targeting the DL-PFC is related to neural activation determined with short-channel correction

Ambre Godet^{1,¶}, Yann Serrand^{1,¶}, Alexandra Fortier¹, Briec Léger¹, Elise Bannier^{2,3}, David Val-Laillet^{1*}, Nicolas Coquery¹

¹ INRAE, INSERM, Univ Rennes, CHU Rennes, Nutrition Metabolisms and Cancer, NuMeCan, Rennes, France

² Inria, CRNS, Inserm, IRISA UMR 6074, Empenn U1228, Univ Rennes, Rennes, France

³ CHU Rennes, Radiology Department, Rennes, France

***Corresponding author:**

David Val-Laillet, INRAE NuMeCan, 16 Le Clos, 35590 St Gilles, France

david.val-laillet@inrae.fr

[¶]These authors contributed equally

Keywords: Neurofeedback, fNIRS, dorsolateral prefrontal cortex, control, short-channel

Article publié dans PLOS ONE



Synthèse de l'article 3

Contexte

Le DL-PFC est une région cérébrale particulièrement impliquée dans le contrôle cognitif et dans la régulation des émotions. Elle est à ce titre une cible de choix pour une approche de neurofeedback (NF) chez des personnes dont le comportement alimentaire est impacté par les émotions et associé à une perte de contrôle. Différentes approches de neuroimagerie pour le neurofeedback ont été proposées : EEG, IRM et fNIRS. La fNIRS a été retenue pour cette étude du fait de sa portabilité, de son accessibilité et de sa moindre sensibilité aux artéfacts de mouvements. Néanmoins, le recours à la fNIRS étant relativement récent, il n'existe à ce jour pas de consensus concernant l'analyse du signal NIRS. Par ailleurs, l'impact des bruits physiologiques restait à caractériser. Dans ce contexte, la validation d'une approche de NF par l'intermédiaire de la fNIRS et l'usage de short-channels (SC) ciblant le DL-PFC a été réalisée auprès de volontaires sains. L'un des objectifs principaux était d'examiner les différences entre deux paramétrages de filtrage sur la qualité des mesures fNIRS afin d'extraire les signaux non-cérébraux pouvant affecter les résultats de l'activité cérébrale mesurée sur le DL-PFC, tout en conservant au mieux cette dernière en déterminant le filtre le plus adéquat. La relation entre le sentiment de contrôle de la jauge et l'activation du DL-PFC a également été étudiée, pour une caractérisation globale sur le plan physiologique et comportemental du NF.

Méthodes

30 volontaires ont participé à une session unique de NF de 15 essais, au cours de laquelle ils devaient augmenter le niveau d'oxyhémoglobine (HbO₂) de leur DL-PFC bilatéral. Le système NIRScout XP (NIRx, Berlin, Germany) a été utilisé. Trois régions d'intérêt ont été analysées : (i) la région du DLPFC (4 canaux), (ii) d'autres régions préfrontales (12 canaux) et (iii) une région motrice (1 canal). En fonction du nombre de canaux dans chaque région cérébrale étudiée, une correction de Bonferroni ($p_{\text{bonf}} < 0.05$) a été appliquée pour chaque région d'intérêt. Nous avons étudié la réponse de chaque canal sur l'ensemble des 15 essais, ainsi que sur les 10 et 5 meilleurs essais en raison du caractère nouveau et unique de la session de neurofeedback pour les participants, déterminés comme la meilleure valeur t moyenne dans les quatre canaux NF calculés pour chaque essai. Des tests χ^2 ont été réalisés pour les comparaisons entre les groupes.

Résultats

- ❖ En retenant les 10 meilleurs essais sur 15, 18 participants (60%) ont réussi à contrôler leur DL-PFC. Ce nombre est descendu à 13 (43%) avec la correction SC. Autrement dit, la correction avec SC a permis d'écartier des faux-positifs dans l'activation du DL-PFC.
- ❖ Le filtrage passe-bande 0,01-0,09 Hz est apparu plus adapté que le filtre passe-bande BP 0,01-0,2 Hz pour mettre en évidence l'activation cérébrale limitée aux canaux ciblant le DL-PFC.

- ❖ La moitié des participants a fait état d'une perception subjective positive de contrôle de la jauge, et la stratégie d'encouragement s'est avérée plus efficace que les autres stratégies chez les hommes ($p < 0.05$).

Conclusion

Nos résultats montrent que la majorité des participants est capable d'augmenter l'activité de leur DL-PFC en une seule session de NF-fNIRS sur 10 essais et mettent en évidence la valeur de la prise en compte des signaux extra-cérébraux, qui peuvent affecter profondément le succès et la spécificité de l'entraînement au NF.

RESEARCH ARTICLE

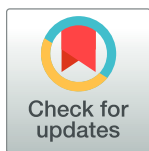
Subjective feeling of control during fNIRS-based neurofeedback targeting the DL-PFC is related to neural activation determined with short-channel correction

Ambre Godet¹✉, Yann Serrand¹✉, Alexandra Fortier¹ , Briec Léger¹, Elise Bannier^{2,3}, David Val-Laillet^{1*} , Nicolas Coquery¹ 

1 INRAE, INSERM, Univ Rennes, CHU Rennes, Nutrition Metabolisms and Cancer, NuMeCan, Rennes, France, **2** Inria, CRNS, Inserm, IRISA UMR 6074, Empenn U1228, Univ Rennes, Rennes, France, **3** CHU Rennes, Radiology Department, Rennes, France

✉ These authors contributed equally to this work.

* david.val-laillet@inrae.fr



OPEN ACCESS

Citation: Godet A, Serrand Y, Fortier A, Léger B, Bannier E, Val-Laillet D, et al. (2023) Subjective feeling of control during fNIRS-based neurofeedback targeting the DL-PFC is related to neural activation determined with short-channel correction. PLoS ONE 18(8): e0290005. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0290005>

Editor: Xiong Jiang, Georgetown University Medical Center, UNITED STATES

Received: December 16, 2022

Accepted: July 31, 2023

Published: August 16, 2023

Peer Review History: PLOS recognizes the benefits of transparency in the peer review process; therefore, we enable the publication of all of the content of peer review and author responses alongside final, published articles. The editorial history of this article is available here: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0290005>

Copyright: © 2023 Godet et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement: Raw data are available (<https://doi.org/10.57745/XOAXC6>).

Abstract

Neurofeedback (NF) training is a promising preventive and therapeutic approach for brain and behavioral impairments, the dorsolateral prefrontal cortex (DL-PFC) being a relevant region of interest. Functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) has recently been applied in NF training. However, this approach is highly sensitive to extra-cerebral vascularization, which could bias measurements of cortical activity. Here, we examined the feasibility of a NF training targeting the DL-PFC and its specificity by assessing the impact of physiological confounds on NF success *via* short-channel offline correction under different signal filtering conditions. We also explored whether the individual mental strategies affect the NF success. Thirty volunteers participated in a single 15-trial NF session in which they had to increase the oxy-hemoglobin (HbO₂) level of their bilateral DL-PFC. We found that 0.01–0.09 Hz band-pass filtering was more suited than the 0.01–0.2 Hz band-pass filter to highlight brain activation restricted to the NF channels in the DL-PFC. Retaining the 10 out of 15 best trials, we found that 18 participants (60%) managed to control their DL-PFC. This number dropped to 13 (43%) with short-channel correction. Half of the participants reported a positive subjective feeling of control, and the “cheering” strategy appeared to be more effective in men ($p < 0.05$). Our results showed successful DL-PFC fNIRS-NF in a single session and highlighted the value of accounting for extra cortical signals, which can profoundly affect the success and specificity of NF training.

Introduction

Neurofeedback (NF) is a neurocognitive procedure training aiming to assist people in learning to self-regulate their neural activity in a specific brain region [1]. With the help of neuroimaging techniques (*e.g.* electroencephalography–EEG, functional magnetic resonance imaging–fMRI, functional near-infrared spectroscopy–fNIRS), the activity of a specific brain area can be measured in real-time. During NF, an indicator of this brain activity can be presented to the

Funding: The present research was funded by the University of Rennes 1, Fondation de l'Avenir, the Benjamin Delessert Institute, and INRAE. A. Godet received a PhD grant from the University of Rennes 1. The fNIRS device used in this study was funded by CNRS INS2I and FEDER. The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Abbreviations: ADHD, attention deficit hyperactivity disorder; BOLD, blood oxygen level dependent; DL-PFC, dorsolateral prefrontal cortex; EEG, electroencephalography; fMRI, functional magnetic resonance imaging; fNIRS, functional near-infrared spectroscopy; GLM, generalized linear model; HbR, deoxy-hemoglobin; HbO₂, oxy-hemoglobin; HRF, hemodynamic response function; ROI, region of interest; SC, short-channels.

participant as a metaphorical representation through a sensory modality (e.g. visual, auditory). The application of NF-based training protocols covers a wide range of research areas, from enhancing cognitive abilities in healthy individuals, to improving health conditions and behaviors in the context of neurocognitive disorders. The NIRS-based NF approach is an alternative to EEG and fMRI with great potential for translational research and clinical applications [2, 3]. As an optical brain imaging technique, fNIRS is less expensive and more accessible than fMRI, and less sensitive to movement artefacts compared to EEG, leading to a wider range of application in psychiatry and behavioral research among others [4, 5]. Although fNIRS displays lower temporal resolution as compared to EEG and lower spatial resolution as compared to fMRI (*i. e.* fNIRS acquisition signals are restricted to cortical areas), its use is increasing for NF studies due to its portability and low motion sensitivity. In particular, fNIRS-NF training protocols have been used to improve cognitive functions in elderly individuals [6], in impulsive adults [7], as well as in children and adults diagnosed with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) [8–10]. fNIRS-NF can also be applied to improve motor rehabilitation outcomes in stroke survivors [11]. Beyond specific pathologies, fNIRS-NF has been implemented to improve cognitive abilities (executive functioning), such as working memory [12], emotion regulation [13] and cognitive flexibility [14].

Greater brain activity requires increased oxygen consumption and higher cerebral blood flow. With NIRS, brain activity is measured indirectly by sending continuous light in red and in near infrared wavelengths to assess changes in oxy-hemoglobin (HbO₂) and deoxy-hemoglobin (HbR) relative concentrations in human tissues [15, 16]. As compared to electrodes in EEG that acquire electrical brain activity, with fNIRS, optodes (*i. e.* paired light sources and detectors), measure changes in oxygen concentration reflecting neurovascular brain activity. In general, two infrared wavelengths are used, where the emitted light penetrates the scalp to reach cortical brain regions. Absorption can be measured through near detectors, from which we can infer changes in HbO₂ and HbR concentrations (haemoglobin having different spectroscopic absorption properties when carrying oxygen or not). That being said, one of the drawbacks of NIRS is related to the measure of unspecific blood flow variations that can originate from systemic physiological changes [2, 15, 17]. Indeed, vascularization of non-cortical human tissues, such as skin and skull, can also be detected *via* NIRS. Beyond tissue vascularization, other physiological processes (*e.g.* cardiac rhythm, respiratory rhythm) can also modify HbO₂ concentration. In order to distinguish cortical brain activity from other physiological changes (*e.g.* cardiac rhythm: 1–1.3Hz, variations in arterial blood pressure called Mayer waves: 0.09–0.1Hz, breathing: 0.2–0.5Hz), low band-pass filtering is classically used to remove confounding factors from the NIRS signal [15]. Overall, as seen in Pinti et al. ([2019]), band-pass filtering is often used without consensus on the low-pass frequency value, ranging from 0.09Hz to 0.5Hz. Depending on this low-pass cut-off value, the noise contribution of physiological signal changes can be removed from the data. However, the low-pass filter cut-off also needs to be appropriately defined with regards to the stimulation frequency itself [18]. Consequently, discrepancies remain regarding which filter characteristics should be used in order to investigate brain signal activity in a specific experimental design without removing too much of the brain signals of interest [18, 19]. Indeed, for fNIRS-based NF purposes, in which only intermittent neural activation occurs during a NF trial, the filtering option used for other fNIRS applications, such as for evoked-related activation analysis, might not be appropriate. To cope with the contamination of extra-cerebral tissue signals in particular, the use of short-channels (SC) is encouraged [20, 21]. For better insights on the advantages of short-channels corrections, one can refer to Santosa et al. [22]. By reducing the distance between the light sources and detectors, the depth of the light pathway is reduced, leading to a measure of extra-cerebral tissues signal only. Thus, the SC signals can be used as regressor for subsequent offline

statistical analysis. The use of this approach in fNIRS-based NF studies is poorly documented [23, 24] and to date, most of fNIRS-NF studies have been conducted without SC. Since the fNIRS-NF setup without SC might be better suited for clinical purposes, it is thus important to investigate the link between online NF signal without SC, experienced by the participants, and the offline SC-corrected signal, which can be more reflective of accurate neuronal activation. Recently, some efforts have been made to unify the practices for fNIRS data acquisition and analysis [19].

Different regions of interest can be targeted in NF training protocols. The dorsolateral prefrontal cortex (DL-PFC) is a common target to train cognitive processing [7, 9, 10, 12, 13, 25–29], given that increased DL-PFC activity would result in an increased ability for cognitive processes. Some studies have shown that individuals are better at controlling DL-PFC activity in NF training than others [9, 12, 13], but these findings remain scarce and more research is needed to confirm its efficacy. To our knowledge, only one study has used a SC regression during post-processing in a fNIRS-based NF training targeting the DL-PFC (10). Another study used SCs to integrate them during the feedback, but with 1.5-mm distance between the SC [30]. The distance for short channels classically ranges between 0.5 and 1.5 cm [31], but a distance under 10 mm is recommended [32]. Thus, there is a need to further investigate whether and how scalp vascularization may affect the NF success before its implementation in a clinical context.

Beyond the confounding factors related to measurement for fNIRS-NF in particular, another limitation of NF in general is the fact that not all subjects respond or succeed in the task. Indeed, NF success depends on the participants' motivation, involvement in the training, and learning capabilities [33, 34]. These factors can contribute to a range of 15 to 30 percent of individuals who are unable to self-monitor their brain activity at the end of a NF training protocol [1, 35]. These individuals are classically referred to as “non-responders” compared to the “responders” who are successful in the task. Moreover, the degree of consciousness of the NF training paradigm, the instructions provided (explicit or implicit) and the type of mental strategy used (such as cheering, concentration or visualization strategies) to control the region of interest may profoundly affect NF success [36, 37]. These strategies relate to self-encouragement, mental effort (*e.g.* mental to-do list or mental arithmetic) or visualizing a specific situation or object (including memory recall), respectively. In accordance with the Consensus on the Reporting and Experimental Design CRED-nf checklist [38], investigating the mental strategies used by an individual is highly recommended, as they are related to NF learning success and should be reported in NF training protocols.

The purposes of our fNIRS-based NF study targeting the DL-PFC was to (i) assess whether individuals are able to voluntarily and specifically increase their bilateral DL-PFC activity (increased HbO concentrations) across a single NF session, (ii) assess the specificity of cortical DL-PFC activation during NF with offline SC correction and under different signal filtering conditions (0.01–0.09 and 0.01–0.2 Hz), since there is no current consensus on filtering option for NF-based NIRS signal analysis, and (iii) explore the mental strategy verbally reported by the participants in relation to their NF success. As the DL-PFC is related to cognitive control, we expected that cheering or concentration strategies would be related to greater DL-PFC activation. We also expected that a subjective feeling of control during DL-PFC-targeted NF would be related to higher brain activation in the DL-PFC channels.

Materials and methods

Ethics statement

This study protocol was approved by the ethics committee of Rennes University-Hospital (“Comité d'éthique du CHU Rennes”, n°21.128) and was conducted in accordance with the French and European General Data Protection Regulation 2016/679 and the Declaration of

Helsinki. Free informed consent was obtained from all participants through written reports. The data used and provided in this paper or as supplemental data were completely anonymized, with no means to infer the identity of participants.

Participants and study procedure

Thirty adult participants, between 19 and 60 years old (Mean (Standard Deviation) = 38 (12) years old), female/male ratio = 1/1, were recruited. As we aimed to explore our neurofeedback (NF) approach and set-up, we expected that 30 participants should be enough for this validation study. They were asked to perform a single functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) NF session consisting of 15 trials in which participants were asked to increase the level of a visual gauge positively correlated with their DL-PFC activity. As recommended by Strehl et al. (2014), no explicit strategy was imposed nor suggested, letting the participants identify by themselves the mental strategy that suited them best [34]. Participants were simply informed that the level of the gauge was a metaphor correlated with the activity of the dorsolateral prefrontal cortex (DL-PFC), a brain region involved in goal-oriented behaviors, cognitive and self-control [5]. This kind of neurofeedback task is classified as *explicit*, as the individuals were aware of the meaning of the gauge signal and knew which brain region was targeted. On the contrary, the provided task instructions are classified as *implicit* as no explicit strategy was provided [36]. See Fig 1 for an overview of the protocol design and scheme of NF sessions.

Behavioral assessments

In accordance with the CRED-nf checklist [38], the subjective feeling of success and the mental strategies used to control the gauge were gathered during an interview after the NF session. The participants' perception of controlling the gauge for the entire session was recorded as a binary "yes"/"no" response *a posteriori*. The participants' best strategy for controlling the gauge was also recorded and then classified by the experimenters according to Kober et al. (2013), which included visualization, cheering, concentration [37] and anger (emotion) as an additional strategy. A complete report of behavioral assessment is presented in S1 Table.

Functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) neurofeedback

fNIRS signals were acquired with an 8 LED sources ($\lambda_{1|2} = 760|850$ nm) / 8 APD detectors NIRScout XP (NIRX, Berlin, Germany) system (sample rate = 7.8125 Hz) coupled with the NIRStar software (v15.2, NIRx, Berlin, Germany) and Lab Streaming Layer LSL (San Diego, USA, <https://zenodo.org/record/6387090>). The oxy-hemoglobin signal, converted to concentration changes (in μM) using the modified Beer-Lambert law by NIRStar from raw signal [39]), is considered to reflect cortical activation variations and was used for real-time feedback calculation with a dedicated software implemented in Python. Psychopy was used for feedback presentation to the participant [40]. As presented in Fig 1B and 2A, sixteen channels were dedicated to record the frontal region, one channel was located on the motor region and one detector was used for short-channel measurement of all channels, *i.e.* superficial signal from the scalp (Fig 2A). For the feedback calculation and presentation, only the four channels covering the DL-PFC bilaterally were considered as previously described [41] (Fig 2A, channels: S1-D1; S1-D2; S7-D5; S7-D7). We used a moving average of 2 sec, and a band-pass filter (Butterworth, order 3, 0.01–0.2 Hz) [18, 19]. The mean value of these four channels was computed and subtracted by the mean signal value of the 5 seconds preceding the NF task to account for signal baseline. The visual feedback consisted in a simple gauge related to the online computed signal. The gauge was made of gradations from yellow (bottom) to red (top), the top half for positive changes in concentration and the bottom half for negative changes. The middle of the

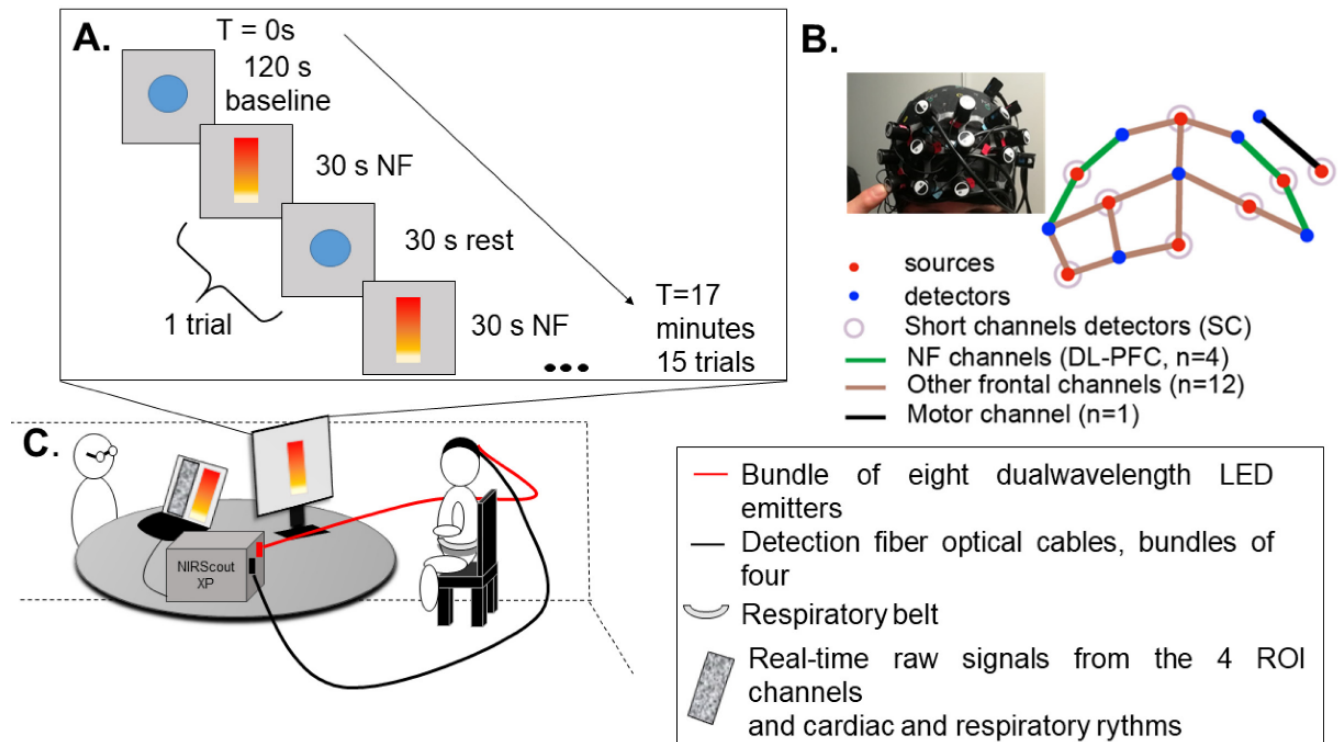


Fig 1. Experimental design and installation of the participant during real-time neurofeedback training. **A.** Protocol design. Each NF session consisted in 15 trials of 30 seconds of NF with the colored gauge, alternating with 15 rest periods with a moving blue circle to help the participants to disengage from the task. During the baseline period, the blue circle also appeared on the computer screen of the participants. **B.** Layout of the NIRS cap with the positions of sources and detectors. **C.** Schematic representation of the installation of the participant in a dedicated dark room (to avoid light noise). The experimenter was hidden behind the participant's computer screen. The NIRS system was connected to the experimenter's computer to launch the software used for data acquisition and signal feedback. During rest periods, the experimenter could still see the gauge and raw signals, as well as cardiac and breathing rhythms. The task was computed and launched through ©Psychopy and extended on the LCD computer screen (HP Compaq LA2045wg, 1680x1050, 59.94 Hz) placed approximately 80 cm in front of the participant.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0290005.g001>

gauge consequently corresponded to the baseline recorded just before each NF trial. If there were no changes in concentration, the participant would see the gauge at half height. If oxy-Hb increases, the gauge would increase and if oxy-Hb decreases, the gauge would decrease. According to the Hemodynamic Response Function (HRF), evoked changes in cerebral oxygenation, *i.e.* increased oxy-Hb, reflects increased brain activity [15]. At both ends, the gauge was not linear to avoid “saturation” effects.

The NF session consisted of a two-minute rest, followed by 15 repetitions of: NF task (30 sec) and rest (30 sec). During rest, a concentric blue circle alternatively increasing and decreasing in diameter (0.1 Hz, fixed duration, not related to measured signals) was presented to help participants disengage from the cognitive strategy developed during the NF task. A CRED-nf check list [38] is provided in [S2 Table](#).

fNIRS-based activation analysis

Activation maps were obtained with the NIRS toolbox [42]. The raw data were converted into optical density, then bandpass-filtered (BP filter: Either 0.01Hz to 0.09Hz or 0.01Hz to 0.2Hz) to remove possible confounding signal such as heartbeat, breathing and Mayer waves. Given that no consensus currently exists, we chose to investigate two signal filtering options because a too low low-pass filter might remove too much relevant neural signal while a too high low-

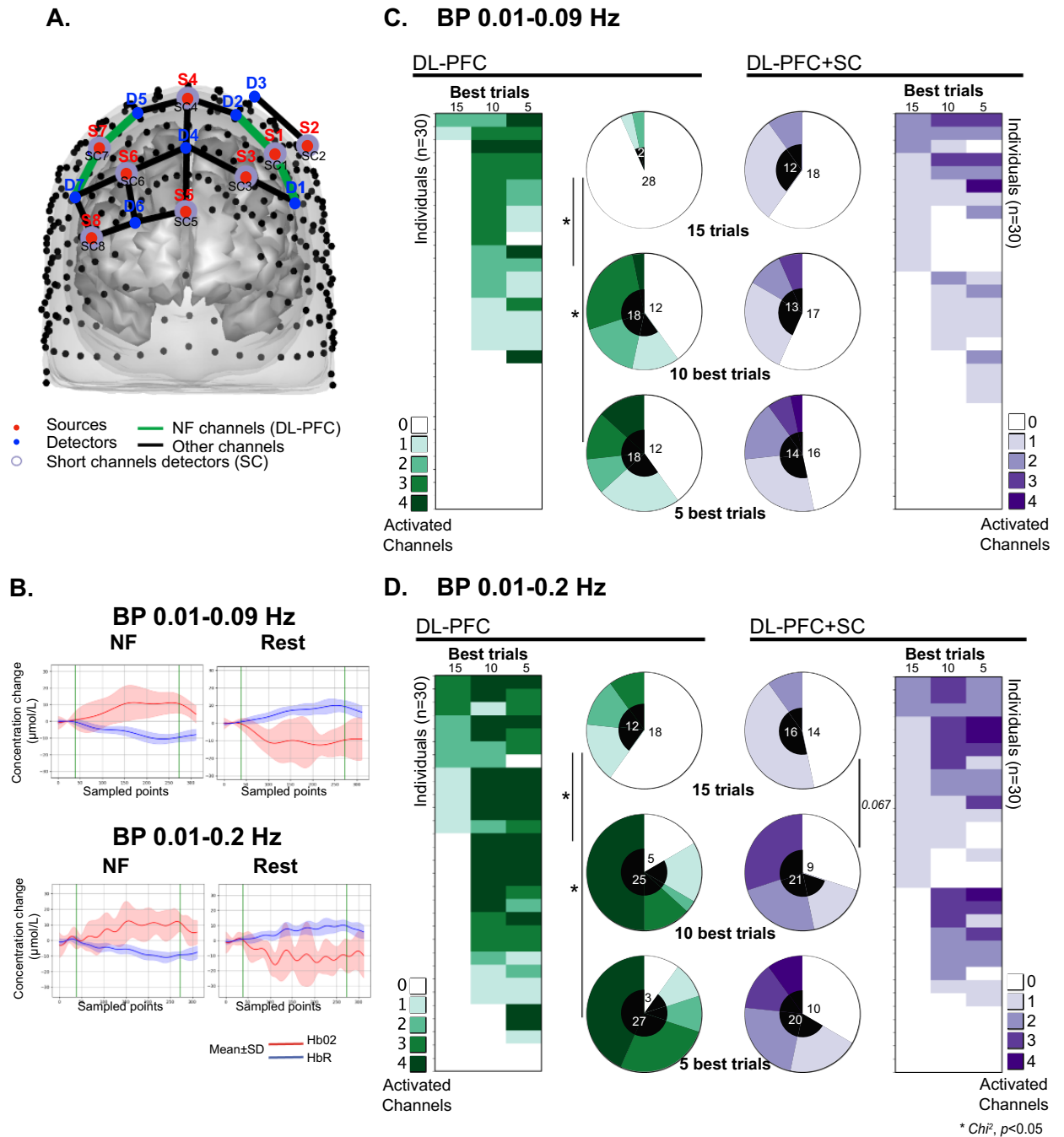


Fig 2. Number of activated channels as a function of the best-selected trials of the 30 participants (all 15, or only 10 or 5) and two different BP filters. **A.** Frontal view of the functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) layout with the region of interest (ROI) neurofeedback (NF) channels ($n = 4$) used for feedback calculation covering the dorsolateral prefrontal cortex (DL-PFC, green). The layout consisted of a coupling of eight sources and seven detectors; Detector 8 was used to collect the short-channel (SC) signal for all sources (purple circle). The respective locations of sources (red) and detectors (blue), as well as the labels of sources, detectors and SC detectors are indicated. **B.** Block-average on activated channels within the NF channels from an individual who succeeded in NF training. Red lines represent mean HbO2 concentration and blue lines represent mean HbR concentration. See S1 Fig for the block-average on the 30 individuals for the average signal in the four DL-PFC NF channels for the 10 best trials. Distribution of the participants according to the number of activated channels within the four NF channels for the entire 15 trials, or the 10 and 5 best trials, respectively for **C:** BP 0.01–0.09Hz filter and **D:** BP 0.01–0.2Hz filter. Chi-square comparison of the proportion of participants with at least one activated channel for the 10 and 5 best trials vs. 15-all trials, * $p < 0.05$.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0290005.g002>

pass filter might conversely keep too much irrelevant physiological confounding non-brain signal. The signal was then resampled (native Matlab resample function) at a rate of 4Hz before being converted into oxy- and deoxy-hemoglobin by the modified Beer-Lambert law [39]. A generalized linear model (GLM) based on auto-regressive iterative reweighted least squares analysis was used to model the NF task-related hemodynamic response at the individual level [43]. NF task and rest were added to the GLM model and the NF task onsets were used for activation analysis. This model enables *via* pre-whitening filters to correct serial correlations and outliers caused by motion artifacts. HRF was modeled using the default canonical one from the NIRS toolbox (peak time = 4s, under shoot time = 16s, duration = 32s, ratio = 1/6). Short channel signals were added to the GLM model and eventually used as regressors in order to remove physiological oxy-hemoglobin signal variations from the scalp, which can result from a type of biofeedback (*e.g.* voluntary or involuntary control of heart rate). The standard distance between sources and detectors was between 30 to 42 mm for a long channel and 8 mm for a short-channel, which is the optimal distance in order to detect only non-cerebral NIRS activation for the frontal lobe [17]. For each channel and for each of the 15 trials, beta and *t*-values were computed. Three regions of interest were analyzed: (i) DL-PFC NF region (4 channels), (ii) other frontal brain regions (12 channels), and (iii) a motor brain region (1 channel). The frontal regions other than DL-PFC and the motor region were considered as controls. Based on the number of channels in each studied brain region, a Bonferroni correction for multiple comparison was applied separately for each region of interest. For each participant and brain region of interest, we then computed the number of activated channels as defined by a positive estimator beta-value reaching a Bonferroni corrected statistical threshold of $p_{\text{Bonferroni}} < 0.05$. Given that within a single NF session, each participant was possibly exploring different strategies, not all NF trials were expected to yield successful increased DL-PFC activity. We thus decided to investigate the individual channel response in relation with the entire 15 trials, but also the 10 and 5 best trials, determined as the best averaged *t*-value in the four NF channels computed for each trial (that is to say a higher DL-PFC activation).

Statistical analysis

Chi-square tests were used with SPSS software (SPSS, Chicago, Illinois, United States) for group comparisons as detailed in the figures' legends (Figs 2–4). A *p*-value < 0.05 was considered significant. A person blind to the NF data acquisition sessions information performed statistical analyses. As an exploratory approach, we also investigated the effect of gender in some analyses as seen in the figures' details (Fig 4).

Results

DL-PFC-targeted NF promotes effective DL-PFC

We performed a GLM statistical analysis on each of the four DL-PFC channels (S1-D1; S1-D2; S7-D5; S7-D7) used for feedback calculation and presentation during the 15 NF trials (Fig 2A, in green). Although the results are based on the GLM statistical analysis, an example of a block-average is depicted in Fig 2B. According to the blood oxygen level dependent (BOLD) HRF, we expected an increase in HbO₂ and a decrease in HbR during the NF task, reflecting increased brain activity due to the metabolic demand. In contrast, we expected no relative changes during rest periods, because we did not expect any specific involvement of the DL-PFC in this condition (Fig 2B). Note that the two BP filters promoted similar block average results, even if BP 0.01–0.2Hz showed a more oscillating signal. With the BP 0.01–0.09Hz filtering, when performing the analysis on all 15 trials, two participants had a statistically significant increased activity in at least one NF channel without SC correction (DL-PFC) and twelve

with SC correction (DL-PFC+SC, Fig 2C). Since NF requires training and the participants can explore various strategies to increase the gauge, we cannot systematically expect all 15 NF trials to be successful. Consequently, we also performed an analysis on a selection of the 10 and 5 best trials corresponding to the average of the 10 and 5 best t-value over the four NF channels within the 15 trials for each participant. When considering the 10 best trials, eighteen (60%) participants had increased activity in at least one NF channel without SC correction. For the 5 best trials, no significant difference in the number of participants with at least one activated channel without SC correction was identified ($N = 18$). With the BP 0.01–0.2Hz filtering, when performing the analysis on all 15 trials, twelve participants had significantly increased activity in at least one NF channel without SC correction (DL-PFC) and sixteen participants with SC correction (DL-PFC+SC, Fig 2D). When considering only the 10 best trials, the number of participants that had an increased activity in at least one NF channel significantly increased to 25 (83%) without SC correction. The selection of the 5 best trials did not result in an improvement in the number of participants with at least one activated channel without SC correction ($N = 27$). For further analysis, we investigated the channel activation for the 10 best NF trials at the individual level. A table with all channel statistic is available at the DOI link (see data availability section).

Effect of BP filtering and physiological noise on channels activation

To remove scalp generated physiological noise, we performed additional GLM analyses with the short-channel (SC) signal as regressor for each channel (Fig 3A, DL-PFC+SC).

For the BP 0.01–0.09Hz filter, 13 out of 30 participants (43%) were identified as having at least one out of four activated NF channels with the DL-PFC+SC analysis (Fig 3B). Differences were found between the DL-PFC+SC and the DL-PFC analyses (Fig 3B). Three participants who did not present at least one activated channel with the DL-PFC analysis presented an activated channel with the DL-PFC+SC analysis (Fig 3C). Conversely, eight participants with at least one activated channel with the DL-PFC analysis were not detected with the DL-PFC+SC analysis. Overall, both analyses concurred with the detection of 10 participants among 30 (33%) for whom at least one channel was activated within the four channels used for NF. With the SC regression, the activation of at least one out of four NF channels did not reveal any relevant change in the pattern of channel activation in the other frontal brain regions (**Other frontal+SC**, Fig 3B and 3C) nor in the motor brain area (**Motor+SC**, Fig 3B and 3C).

For the BP 0.01–0.2Hz filter overall, 21 out of 30 participants (70%) were identified as having at least one out of four activated NF channels with the DL-PFC+SC analysis (Fig 3B). The DL-PFC+SC and the DL-PFC analyses showed some differences (Fig 3B). Three participants who did not present at least one activated channel with the DL-PFC analysis presented an activated channel with DL-PFC+SC analysis (Fig 3C). Conversely, seven participants who were identified as having at least one activated channel with the DL-PFC analysis were not detected with the DL-PFC+SC analysis. Overall, both analyses concurred with the detection of 18 participants among 30 (60%) for whom at least one channel was activated within the four channels used for NF. With the SC regression, the activation in at least one out of four NF channels was associated with the activation in at least one of the twelve other frontal channels (**Other frontal+SC**, Fig 3B and 3C), and the motor channel (**Motor+SC**, Fig 3B and 3C). This suggests that the detection of DL-PFC activation during NF with the BP 0.01–0.2Hz filter might be less restricted to NF-induced DL-PFC activation compared with the BP 0.01–0.09Hz filter.

As we found only a selective activation of channels in the DL-PFC without an association with the activation in other frontal and motor channels for the BP 0.01–0.09Hz filter, we further analyzed participants' subjective feeling of controlling the gauge with this BP filter.

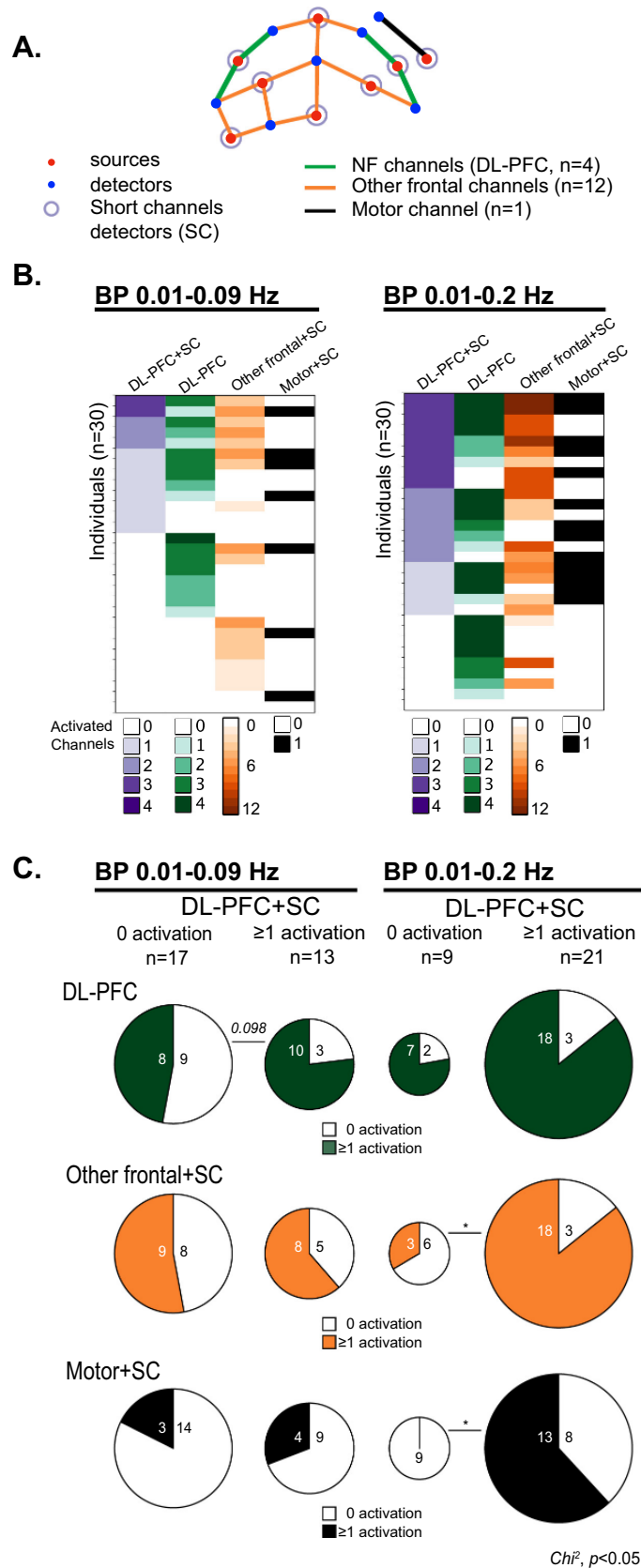


Fig 3. Characterization of the neurofeedback (NF) signal. **A.** Frontal view of the functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) layout with (i) the NF channels ($n = 4$) used for feedback presentation covering the DL-PFC (green), (ii) other frontal channels ($n = 12$) covering the frontal area (brown), and (iii) one channel covering the motor area in the temporal lobe (black). The layout consisted in the coupling of eight sources and seven detectors; Detector 8 was used to collect the short-channel (SC) signal for all sources (purple circle). The respective locations of sources (red) and detectors (blue) are indicated. **B.** For each BP filtering and for each volunteer, the number of activated channels within the four NF channels with (DL-PFC+SC) and without (DL-PFC) SC regression (*i.e.* exclusion or inclusion of the scalp physiological signal, respectively), as well as the number of activated channels in other frontal (Other frontal+SC) and motor areas (Motor+SC) with SC regression. **C.** For each BP filtering, influence of the scalp physiological signal on the NF channels activation (comparison of subjects identified as having 0 or at least ≥ 1 activated channel between the DL-PFC+SC and the DL-PFC analyses, *i.e.* with and without SC regression). Proportions of subjects with activation in other frontal regions and motor area in those categorized as having 0 or at least 1 activated channel with the DL-PFC+SC analysis (with SC regression for all). The numbers of subjects for each condition are indicated in the pie charts. Chi-square test for the proportion of the participants with activated channel in function of DL-PFC+SC activation or not, * $p < 0.05$.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0290005.g003>

NF feeling of control is related with higher NF channels activation without preferential mental strategy

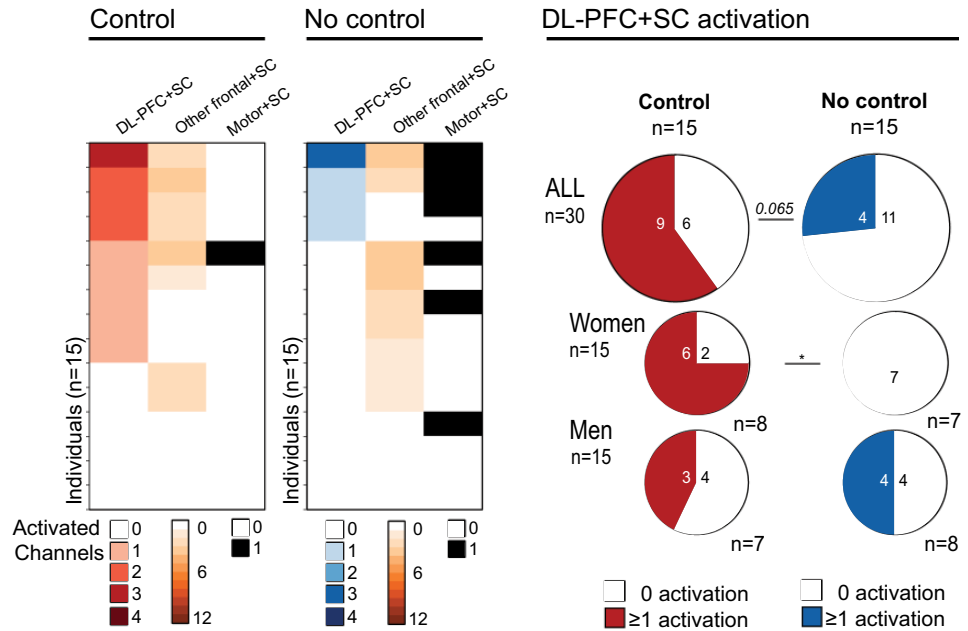
Among the thirty participants, half reported a positive control feeling while the other half did not experience the feeling of controlling the gauge (Fig 4A). With the DL-PFC+SC analysis of activated channels, we detected a non-significant trend toward a higher number of participants with at least one activated channel within the NF channels when participants reported a feeling of control (Control vs. No Control, $p = 0.065$). Among those who reported a feeling of control, we detected at least one activated NF channel in 9 participants (60%). For the participants that did not report a feeling of control, only four participants (27%) presented an activated NF channel. Interestingly, the difference in activated NF channels related to the feeling of control was more pronounced in women than in men ($p < 0.05$), *i.e.* men reported feeling less control although an activation was observed and all women who showed a DL-PFC+SC activation reported a control feeling. Activation in the Motor+SC channel was more pronounced in the group of participants with no control feeling, whereas activation in Other frontal+SC channels was equally distributed between Control and No Control groups.

We did not identify a mental strategy associated with a better gauge control feeling (Fig 4B) although some strategies seemed to be less efficient to that purpose, such as “Anger” and to a less extent “Concentration”. However, we observed that the “cheering” strategy was more associated with a control feeling in men only. The different reported strategies were not associated with DL-PFC+SC activation, and the distribution of the mental strategies used was similar with or without activation (Fig 4B).

Discussion

In the present study, 30 individuals performed a single session of fNIRS-based neurofeedback (NF) targeting the DL-PFC bilaterally that consisted in 15 trials of 30-sec NF periods alternating with 30-sec resting periods. The aims of this study were to investigate different band-pass filters, accounting for confounding extra-physiological noise, and investigate mental strategies related to DL-PFC activity for the methodological improvement of further NF implementations and applications. For the BP 0.01–0.09 Hz filter without SC regression among the 10 best out of 15 trials, 18 out of 30 participants (60%) had at least one channel of interest significantly activated during NF. This result is in line with the literature, where 15 to 30% of participants are categorized as non-responders to NF [1, 35]. In accordance with Munoz-Moldes’ taxonomy, our NF paradigm involved an “active overt uncued task” [36]. Indeed, the rewarding element was explicitly presented on a computer screen and participants were aware of its meaning (the gauge level was directly linked to the degree of their bilateral DL-PFC activity)

A. Control feeling (BP 0.01-0.09Hz)



B. Mental strategy

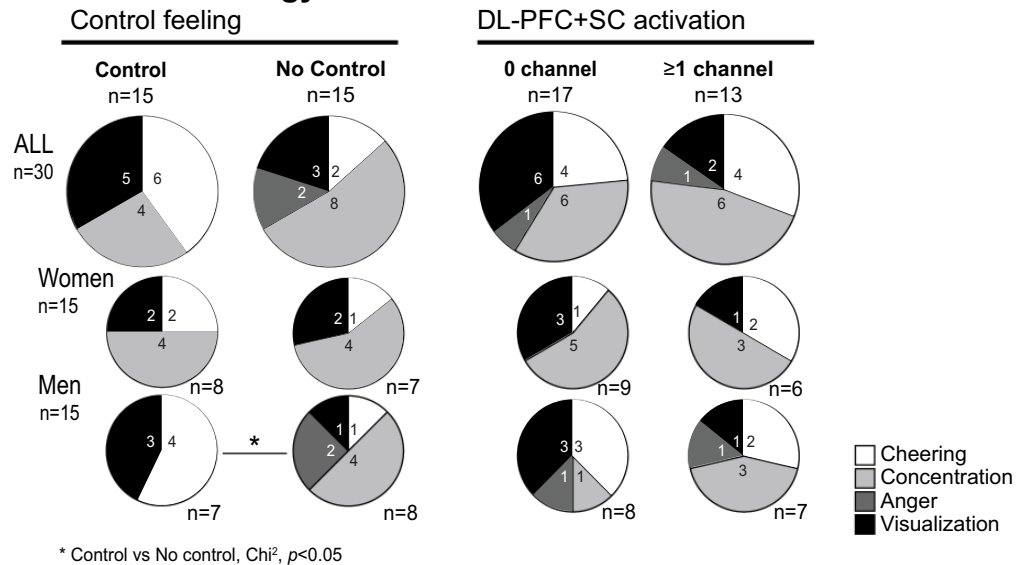


Fig 4. NF channel activation based on the DL-PFC+SC analysis with the BP 0.01–0.09 Hz filter in relation with **A.** the gauge control feeling (Control vs. No Control), and **B.** the strategy used by the participants to control the gauge. Cheering strategies (e.g. self-encouragement); Concentration (e.g. being focused on something); Visualization strategies, (e.g. visual imagination); Anger (e.g. getting angry towards the gauge or himself/herself). Participants who had a positive gauge control feeling are in red while participants with no control feeling are in blue. The number of subjects for each condition is indicated in the pie charts. Chi-square comparison control vs. no control, $*p < 0.05$.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0290005.g004>

but no explicit strategy was advised [36]. Based on the operant conditioning theory [1, 34], individuals controlled the gauge *via* a series of trials and errors using their own mental strategies in order to find the best one. This may explain inconsistencies across NF trials as some participants tried different mental strategies all along the session.

We found that the BP 0.01–0.09 Hz filter, as previously suggested [18], was better adapted than the BP 0.01–0.2 Hz filter to specifically measure brain activation restricted to NF channels across the DL-PFC. Given that NF might promote intermittent neuronal activation, depending on the participant's success, a wider high-pass filter might not be well-suited when neural activation is not evoked. However, current recommendations suggest using a low-pass filter of 0.5 Hz, as it will not remove too much signal related to brain activation [19]. When considering short-channel (SC) regression, we found that 13 individuals significantly activated at least one channel among four covering the DL-PFC. However, these results also highlight that 8 individuals presented a false positive signal, where non-cortical increased HbO₂ contributed to increased NF signal, whereas three individuals presented a false negative signal, as SC regression revealed that at least one channel of interest was activated. These results suggest the importance of accounting for extra-cerebral physiological signals that could bias the NF signal retransmitted to the participants. Indeed, some individuals may have been reinforced towards a mental strategy that was based upon non-cerebral signal. Conversely, others may have abandoned a potentially good strategy of which the effects might have been affected by non-cerebral signals. To address this issue, it could be useful to implement real-time SC regression during NF. An anti-correlation method, based on the assumption that changes in HbO₂ and HbR are anti-correlated, could be used as a surrogate approach. However, since HbO₂ and HbR are not always anti-correlated, a regression based on this approach could lead to errors [44].

With SC regression and within the 13 individuals for whom we detected at least one activated NF channel, 8 presented an increased activity in other frontal regions and 4 in the motor region. As we provided non-directive instructions and only suggested to engage mental strategies related to cognitive control, some mental strategies used by the participants may have recruited brain areas beyond the DL-PFC. For instance, with SC regression, 4 participants out of 13 showed an activation within the motor cortex. This brain area may have been recruited in relation with the type of mental strategy employed, such as visualization leading to movement picturing. However, the group of participants who declared a subjective feeling of controlling the gauge demonstrated no activated channels in the motor cortex.

Interestingly, we detected activation in the 12 channels covering the frontal brain region, independently of a detected activation in the NF channels. In a fMRI-based NF meta-analysis of healthy individuals, it has been shown that NF training involves the recruitment of many other brain regions beyond the targeted brain region or networks [45]. These regions included the anterior insula, basal ganglia, posterior anterior cingulate cortex, ventro-lateral prefrontal cortex, DL-PFC, premotor cortex, a large cluster in parieto-temporal region and temporo-occipital junction. Thus, NF, independently of the target brain structure, requires or concomitantly induces the activation of brain regions involved in self-regulation and cognitive control, as well as motor and visual regions. This supports the idea that neural mechanisms underlying learning requires cognitive regulation and control, which in turn might explain the widespread PFC activation of some participants in our study.

In addition, a general model of biofeedback learning has been proposed, which involves the generalization of skill learning to higher level cognitive functioning and can be applied to NF and defined below [33]. Thus, participants perform tasks, which elicits brain networks involved in executive functioning, self-control and error detection. Learning also requires the recruitment of brain areas involved in working memory. If the NF paradigm involves a motivating condition (essentially related to voluntary and explicit biofeedback, *i.e.*, the participant

wants to succeed in exerting control over the variable), then the reward system is activated. Finally, learning results in the formation of integrated neural rearrangements through the strengthening of synapses in regions involved in memory [33]. Once learning is integrated, there will be less cognitive involvement in coordinating the neural rearrangements [33]. In line with our result, Gaume's theory and Emmert's meta-analysis described above support the value of repeated sessions to let individuals identify the most effective mental strategies and to consolidate learning processes. Future work should consider examining whether repeated DL-PFC-targeted NF sessions lead to a decrease activation in other frontal brain regions, that could reflect a learning success.

The association between the subjective feeling of control of the visual gauge and its elevation is our objective criterion of success (*i.e.* one channel of interest activated with the DL-PFC +SC analysis). We found that 9 out of 15 participants who reported a feeling of controlling the gauge were right in their self-evaluation. On the contrary, 4 out of 15 participants in the group of participants with no control feeling had at least one channel of interest activated. This suggests that participants experiencing the positive feeling of controlling the gauge tended to better evaluate their ability to perform the NF task compared to others. In addition, when considering the gender of the participants, it appeared that women were better in their subjective perceptions than men. Six upon 8 women had at least one activated NF channel and had a control feeling, whereas nearly half of the men reported no control while there was an activation. Individuals had a relatively accurate perception of control relative to NF channels activation, especially when considering that only a single session of NF was performed with no basal reference. Concerning the strategy used, *cheering* appeared to be more effective in men, although no significant difference was observed between men and women. This result is in line with a previous study that assessed through a single EEG-based NF session an upregulation of the sensorimotor rhythm, where no preferential strategy for efficient NF was reported [46]. In our study, the proportion of mental strategies within groups was not indicative of NF success. Indeed, a single NF session may have led the participant to explore different strategy approaches rather than reinforce a single effective strategy. In addition, some of our participants tried 2 or 3 different strategies (even in the same category), which may be counterproductive and lead to overloaded cognitive resources [37]. In a fNIRS-based NF training protocol targeting the PFC [47], through repeated sessions, the applied strategy "mental to-do-list" was associated with increased activity but only in 5 out of 13 participants. There is consequently no consensus in the literature regarding a preferential effective strategy related to NF success, reinforcing the idea that letting individuals find their personal best strategy is preferable.

Conclusions

Here, we were able to demonstrate that a single session of 15 repeated NF trials targeting the DL-PFC promoted a significant activation in at least one out of four NF channels covering the DL-PFC for 13 participants among 30. This was after considering the 10 best NF trials and accounting for physiological noise originating from the scalp. The current study should be considered in the light of its strengths and weaknesses. As we did not provide explicit instruction related to a specific mental strategy, 15 trials may have limited the number of possible strategies explored by the participants. More trials or sessions may be required to better identify and reproduce an effective strategy. Moreover, adding a control group in a double-blind paradigm would increase statistical robustness and avoid experimental biases [48, 49]. Indeed, NF training without a control condition contributes to the inability to establish causality, such as to demonstrate the neurophysiological specificity of the NF training, to exclude placebo,

global (spatially non-specific) and behavioral effects [49]. Nevertheless, this kind of experimental paradigm is relevant in early stages of methodological developments (before clinical trial, *e.g.* pilot studies), especially to investigate whether individuals are able to control the region of interest or not. Beyond these drawbacks, we point out that the implementation of SC regression for real-time NF signal computation might be well suited to avoid non-cerebral signal influence. This might be important when the NF mental strategy is investigated.

Supporting information

S1 Fig. Block average of the four NF channels in the DL-PFC, for NF and rest periods and for each individual without short channels (SC) regression and with A. BP 0.01–0.09Hz filter and B. BP 0.01–0.2Hz filter. Individuals are separated in two groups, depending on their feeling of control of the gauge ($n = 15$ for each group). Individuals who had at least one channel of interest significantly activated during NF are surrounded by a full rectangle, whereas individuals who had no channel of interest significantly activated are surrounded by a dotted rectangle. (EPS)

S1 Table. Mental strategies. The mental strategies were acquired by verbal report (interview) at the end of the neurofeedback session in front of two experimenters. These reports were anonymized and then the strategies were classified by the experimenters and approved by another experimenter who was not present during the neurofeedback sessions. Strategies reported as "Cheering" are related to self-encouragement and/or gauge encouragement. "Visualization" strategies are related to visualizing a specific situation or object (including memory recall). "Concentration" strategies are related to any strategy that requires specific mental effort beyond visualization or memory recall. "Emotion" strategies are related to any strategy that was specifically focused on an internal feeling. Because some participants tried different strategies, the strategy that was applied more frequently and/or related to the participants' internal sense of control over the gauge was selected for analysis. Indeed, when a strategy appeared to be more effective for controlling the gauge, it was the strategy used by the participant most of the time.

(DOCX)

S2 Table. CREDlist*. Darker shaded boxes represent Essential checklist items; lightly shaded boxes represent Encouraged checklist items. We recommend using this checklist in conjunction with the standardized CRED-nf online tool (rtfin.org/CREDnf) and the CRED-nf article, which explains the motivation behind this checklist and provides details regarding many of the checklist items.

(DOCX)

Acknowledgments

We thank Eugenio Valente (Bionic France) for his technical support.

Author Contributions

Conceptualization: Elise Bannier, David Val-Laillet, Nicolas Coquery.

Data curation: Ambre Godet, Yann Serrand, Elise Bannier, Nicolas Coquery.

Formal analysis: Ambre Godet, Yann Serrand, Alexandra Fortier, Brieuc Léger, Nicolas Coquery.

Funding acquisition: David Val-Laillet, Nicolas Coquery.

Investigation: Ambre Godet, Yann Serrand, Alexandra Fortier, Briec Léger, David Val-Laillet, Nicolas Coquery.

Methodology: Yann Serrand, Briec Léger, Elise Bannier, David Val-Laillet, Nicolas Coquery.

Project administration: David Val-Laillet, Nicolas Coquery.

Resources: Elise Bannier, David Val-Laillet.

Software: Yann Serrand.

Supervision: David Val-Laillet, Nicolas Coquery.

Validation: Yann Serrand, Elise Bannier, David Val-Laillet, Nicolas Coquery.

Visualization: Alexandra Fortier, David Val-Laillet, Nicolas Coquery.

Writing – original draft: Ambre Godet, David Val-Laillet, Nicolas Coquery.

Writing – review & editing: Ambre Godet, Yann Serrand, Alexandra Fortier, Briec Léger, Elise Bannier, David Val-Laillet, Nicolas Coquery.

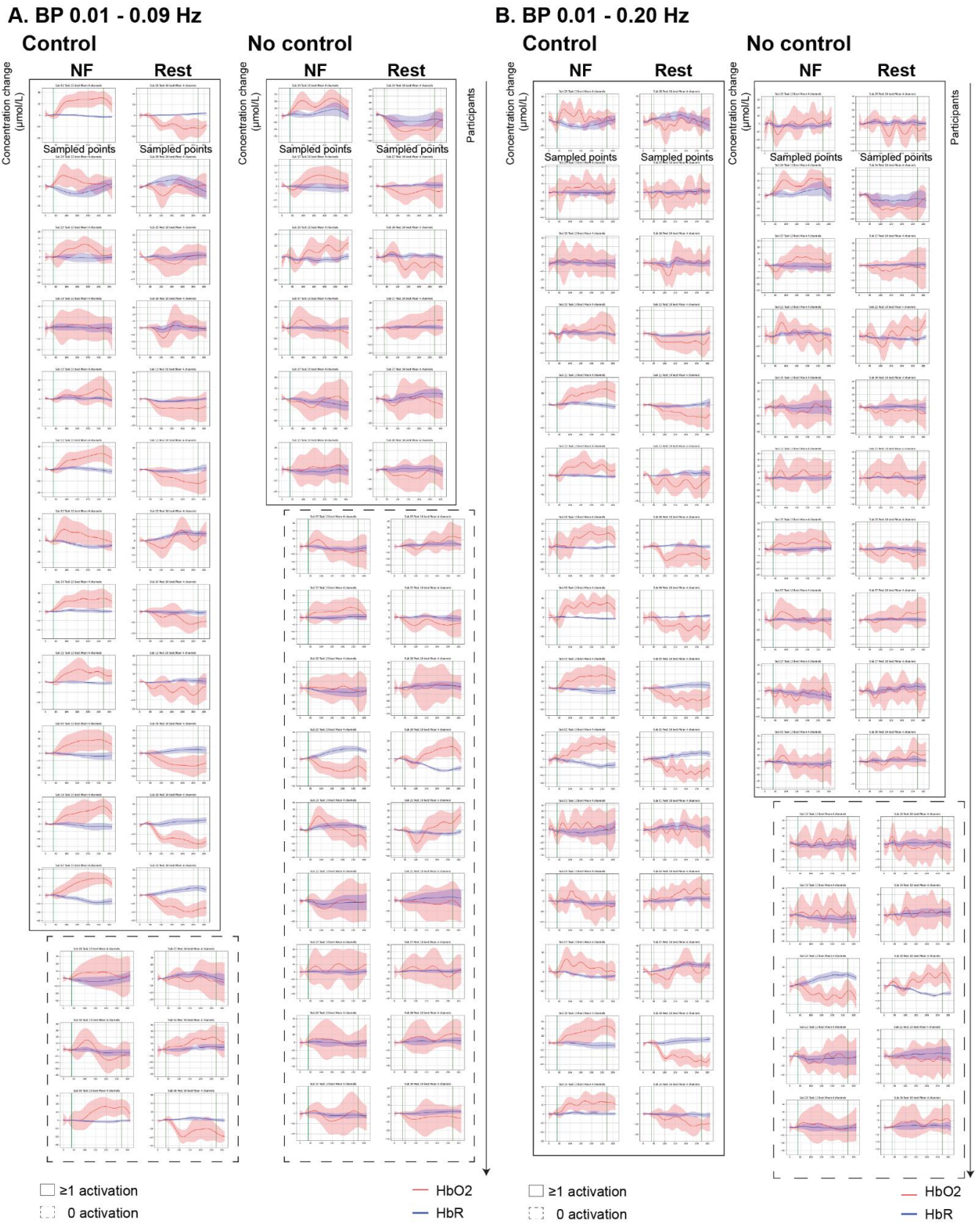
References

1. Sitaram R, Ros T, Stoeckel L, Haller S, Scharnowski F, Lewis-Peacock J, et al. Closed-loop brain training: the science of neurofeedback. *Nat Rev Neurosci*. 2017;22; 18(2):86–100. <https://doi.org/10.1038/nrn.2016.164> PMID: 28003656
2. Kohl SH, Mehler DMA, Lührs M, Thibault RT, Konrad K, Sorger B. The Potential of Functional Near-Infrared Spectroscopy-Based Neurofeedback—A Systematic Review and Recommendations for Best Practice. *Front Neurosci*. 2020; 14. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00594> PMID: 32848528
3. Soekadar SR, Kohl SH, Mihara M, von Lüthmann A. Optical brain imaging and its application to neurofeedback. *NeuroImage Clin*. 2021; 30:102577. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2021.102577> PMID: 33545580
4. Ehlis AC, Schneider S, Dresler T, Fallgatter AJ. Application of functional near-infrared spectroscopy in psychiatry. *NeuroImage*. 2014; 85:478–88. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.03.067> PMID: 23578578
5. Val-Laillet D, Aarts E, Weber B, Ferrari M, Quaresima V, Stoeckel LE, et al. Neuroimaging and neuro-modulation approaches to study eating behavior and prevent and treat eating disorders and obesity. *NeuroImage Clin*. 2015; 8:1–31. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2015.03.016> PMID: 26110109
6. Acevedo BP, Dattatri N, Le J, Lappinga C, Collins NL. Cognitive Training with Neurofeedback Using fNIRS Improves Cognitive Function in Older Adults. *Int J Environ Res Public Health*. 2022; 19(9). <https://doi.org/10.3390/ijerph19095531> PMID: 35564926
7. Hudak J, Blume F, Dresler T, Haeussinger FB, Renner TJ, Fallgatter AJ, et al. Near-infrared spectroscopy-based frontal lobe neurofeedback integrated in virtual reality modulates brain and behavior in highly impulsive adults. *Front Hum Neurosci*. 2017; 11:1–13.
8. Marx AM, Ehlis AC, Furdea A, Holtmann M, Banaschewski T, Brandeis D, et al. Near-infrared spectroscopy (NIRS) neurofeedback as a treatment for children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)—a pilot study. *Front Hum Neurosci*. 2015; 8:1–13. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.01038> PMID: 25610390
9. Barth B, Mayer-Carius K, Strehl U, Wyckoff SN, Haeussinger FB, Fallgatter AJ, et al. A randomized-controlled neurofeedback trial in adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Sci Rep*. 2021; 11(1):1–17.
10. Blume F, Hudak J, Dresler T, Ehlis AC, Kühnhausen J, Renner TJ, et al. NIRS-based neurofeedback training in a virtual reality classroom for children with attention-deficit/hyperactivity disorder: Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2017; 18(1):1–16.
11. Mihara M, Hattori N, Hatakenaka M, Yagura H, Kawano T, Hino T, et al. Near-infrared spectroscopy-mediated neurofeedback enhances efficacy of motor imagery-based training in poststroke victims: A pilot study. *Stroke*. 2013; 44(4):1091–8. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.674507> PMID: 23404723
12. Hosseini SMH, Pritchard-Berman M, Sosa N, Ceja A, Kesler SR. Task-based neurofeedback training: A novel approach toward training executive functions. *NeuroImage*. 2016; 134:153–9. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.03.035> PMID: 27015711

13. Yu L, Long Q, Tang Y, Yin S, Chen Z, Zhu C, et al. Improving Emotion Regulation Through Real-Time Neurofeedback Training on the Right Dorsolateral Prefrontal Cortex: Evidence From Behavioral and Brain Network Analyses. *Front Hum Neurosci*. 2021 Mar 17; 15:1–11. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.620342> PMID: 33815078
14. Li K, Jiang Y, Gong Y, Zhao W, Zhao Z, Liu X, et al. Functional near-infrared spectroscopy-informed neurofeedback: regional-specific modulation of lateral orbitofrontal activation and cognitive flexibility. *Neurophotonics*. 2019; 6(02):1. <https://doi.org/10.1117/1.NPh.6.2.025011> PMID: 31930153
15. Scholkmann F, Kleiser S, Metz AJ, Zimmermann R, Mata Pavia J, Wolf U, et al. A review on continuous wave functional near-infrared spectroscopy and imaging instrumentation and methodology. *NeuroImage*. 2014; 85:6–27. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.05.004> PMID: 23684868
16. Pinti P, Tachtsidis I, Hamilton A, Hirsch J, Aichelburg C, Gilbert S, et al. The present and future use of functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) for cognitive neuroscience. *Ann N Y Acad Sci*. 2020; 1464(1):5–29. <https://doi.org/10.1111/nyas.13948> PMID: 30085354
17. Brigadoi S, Cooper RJ. How short is short? Optimum source–detector distance for short-separation channels in functional near-infrared spectroscopy. *Neurophotonics*. 2015; 2(2):025005. <https://doi.org/10.1117/1.NPh.2.2.025005> PMID: 26158009
18. Pinti P, Scholkmann F, Hamilton A, Burgess P, Tachtsidis I. Current Status and Issues Regarding Pre-processing of fNIRS Neuroimaging Data: An Investigation of Diverse Signal Filtering Methods Within a General Linear Model Framework. *Front Hum Neurosci [Internet]*. 2019; 12.:1–21. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00505> PMID: 30687038
19. Yücel MA, Lühmann A v, Scholkmann F, Gervain J, Dan I, Ayaz H, et al. Best practices for fNIRS publications. *Neurophotonics*. 2021; 8(1):012101. <https://doi.org/10.1117/1.NPh.8.1.012101> PMID: 33442557
20. Gagnon L, Cooper RJ, Yücel MA, Perdue KL, Greve DN, Boas DA. Short separation channel location impacts the performance of short channel regression in NIRS. *NeuroImage*. 2012; 59(3):2518–28. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.08.095> PMID: 21945793
21. Kirilina E, Jelzow A, Heine A, Niessing M, Wabnitz H, Brühl R, et al. The physiological origin of task-evoked systemic artefacts in functional near infrared spectroscopy. *NeuroImage*. 2012; 61(1):70–81. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.02.074> PMID: 22426347
22. Santosa H, Zhai X, Fishburn F, Sparto PJ, Huppert TJ. Quantitative comparison of correction techniques for removing systemic physiological signal in functional near-infrared spectroscopy studies. *Neurophotonics*. 2020; 7(3):035009. <https://doi.org/10.1117/1.NPh.7.3.035009> PMID: 32995361
23. Fujimoto H, Mihara M, Hattori N, Hatakenaka M, Yagura H, Kawano T, et al. Neurofeedback-induced facilitation of the supplementary motor area affects postural stability. *Neurophotonics*. 2017; 4(04):1. <https://doi.org/10.1117/1.NPh.4.4.045003> PMID: 29152530
24. Ung WC, Funane T, Katura T, Sato H, Tang TB, Hani AFM, et al. Effectiveness Evaluation of Real-Time Scalp Signal Separating Algorithm on Near-Infrared Spectroscopy Neurofeedback. *IEEE J Biomed Health Inform*. 2018; 22(4):1148–56. <https://doi.org/10.1109/JBHI.2017.2723024> PMID: 28692996
25. Nguyen T, Kim M, Gwak J, Lee JJ, Choi KY, Lee KH, et al. Investigation of brain functional connectivity in patients with mild cognitive impairment: A functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) study. *J Biophotonics*. 2019; 12(9):1–10. <https://doi.org/10.1002/jbio.201800298> PMID: 30963713
26. Tang Y, Chen Z, Jiang Y, Zhu C, Chen A. From reversal to normal: Robust improvement in conflict adaptation through real-time functional near infrared spectroscopy-based neurofeedback training. *Neuropsychologia*. 2021; 157:107866. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2021.107866> PMID: 33932482
27. Kinoshita A, Takizawa R, Yahata N, Homae F, Hashimoto R, Sakakibara E, et al. Development of a neurofeedback protocol targeting the frontal pole using near-infrared spectroscopy. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2016; 70(11):507–16. <https://doi.org/10.1111/pcn.12427> PMID: 27489230
28. Kimmig ACS, Dresler T, Hudak J, Haeussinger FB, Wildgruber D, Fallgatter AJ, et al. Feasibility of NIRS-based neurofeedback training in social anxiety disorder: behavioral and neural correlates. *J Neural Transm*. 2019; 126(9):1175–85. <https://doi.org/10.1007/s00702-018-1954-5> PMID: 30498952
29. Aranyi G, Pecune F, Charles F, Pelachaud C, Cavazza M. Affective interaction with a virtual character through an fNIRS brain-computer interface. *Front Comput Neurosci*. 2016; 10:1–14.
30. Sakurada T, Matsumoto M, Yamamoto SI. Individual Sensory Modality Dominance as an Influential Factor in the Prefrontal Neurofeedback Training for Spatial Processing: A Functional Near-Infrared Spectroscopy Study. *Front Syst Neurosci*. 2022; 16:1–14. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2022.774475> PMID: 35221936
31. Goodwin JR, Gaudet CR, Berger AJ. Short-channel functional near-infrared spectroscopy regressions improve when source-detector separation is reduced. *Neurophotonics*. 2014; 1(1):015002. <https://doi.org/10.1117/1.NPh.1.1.015002> PMID: 26157972

32. Strangman GE, Li Z, Zhang Q. Depth Sensitivity and Source-Detector Separations for Near Infrared Spectroscopy Based on the Colin27 Brain Template. *PLoS ONE*. 2013; 8(8). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0066319> PMID: 23936292
33. Gaume A, Vialatte A, Mora-Sánchez A, Ramdani C, Vialatte FB. A psychoengineering paradigm for the neurocognitive mechanisms of biofeedback and neurofeedback. *Neurosci Biobehav Rev*. 2016; 68:891–910. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.06.012> PMID: 27339691
34. Strehl U. What learning theories can teach us in designing neurofeedback treatments. *Front Hum Neurosci*. 2014; 8:1–8.
35. Friedrich EVC, Wood G, Scherer R, Neuper C. Mind over brain, brain over mind: Cognitive causes and consequences of controlling brain activity. *Front Hum Neurosci*. 2014; 8:2013–4. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00348> PMID: 24904384
36. Muñoz-Moldes S, Cleeremans A. Delineating implicit and explicit processes in neurofeedback learning. *Neurosci Biobehav Rev*. 2020; 118:681–8. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.09.003> PMID: 32918947
37. Kober SE, Witte M, Ninaus M, Neuper C, Wood G. Learning to modulate one's own brain activity: The effect of spontaneous mental strategies. *Front Hum Neurosci*. 2013; 7:1–12.
38. Ros T, Enriquez-Geppert S, Zotev V, Young KD, Wood G, Whitfield-Gabrieli S, et al. Consensus on the reporting and experimental design of clinical and cognitive-behavioural neurofeedback studies (CRED-nf checklist). *Brain*. 2020; 143(6):1674–85. <https://doi.org/10.1093/brain/awaa009> PMID: 32176800
39. Delpy DT, Cope M, Van Der Zee P, Arridge S, Wray S, Wyatt J. Estimation of optical pathlength through tissue from direct time of flight measurement. *Phys Med Biol*. 1988; 33(12):1433–42. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/33/12/008> PMID: 3237772
40. Peirce J, Gray JR, Simpson S, MacAskill M, Höchenberger R, Sogo H, et al. PsychoPy2: Experiments in behavior made easy. *Behav Res Methods*. 2019; 51(1):195–203. <https://doi.org/10.3758/s13428-018-01193-y> PMID: 30734206
41. Gilman JM, Schmitt WA, Potter K, Kendzior B, Pachas GN, Hickey S, et al. Identification of $\Delta 9$ -tetrahydrocannabinol (THC) impairment using functional brain imaging. *Neuropsychopharmacology*. 2022; 47(4):944–52.
42. Santosa H, Zhai X, Fishburn F, Huppert T. The NIRS Brain AnalyzIR toolbox. *Algorithms*. 2018; 11(5).
43. Barker JW, Aarabi A, Huppert TJ. Autoregressive model based algorithm for correcting motion and serially correlated errors in fNIRS. *Biomed Opt Express*. 2013; 4(8):1366. <https://doi.org/10.1364/BOE.4.001366> PMID: 24009999
44. Zhou X, Sobczak G, Colette MM, Litovsky RY. Comparing fNIRS signal qualities between approaches with and without short channels. *PLoS ONE*. 2021; 15:1–18.
45. Emmert K, Kopel R, Sulzer J, Brühl AB, Berman BD, Linden DEJ, et al. Meta-analysis of real-time fMRI neurofeedback studies using individual participant data: How is brain regulation mediated? *NeuroImage*. 2016; 124:806–12. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.09.042> PMID: 26419389
46. Autenrieth M, Kober SE, Neuper C, Wood G. How Much Do Strategy Reports Tell About the Outcomes of Neurofeedback Training? A Study on the Voluntary Up-Regulation of the Sensorimotor Rhythm. *Front Hum Neurosci*. 2020; 14:1–12.
47. Barth B, Strehl U, Fallgatter AJ, Ehlis AC. Near-infrared spectroscopy based neurofeedback of prefrontal cortex activity: A proof-of-concept study. *Front Hum Neurosci*. 2016; 10:1–13.
48. Thibault RT, MacPherson A, Lifshitz M, Roth RR, Raz A. Neurofeedback with fMRI: A critical systematic review. *NeuroImage*. 2018; 172:786–807. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.12.071> PMID: 29288868
49. Sorger B, Scharnowski F, Linden DEJ, Hampson M, Young KD. Control freaks: Towards optimal selection of control conditions for fMRI neurofeedback studies. *NeuroImage*. 2019; 186:256–65. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.11.004> PMID: 30423429

Supplementary Figure 1. Block-average over the 30 individuals for the average signal in the four DL-PFC NF channels for the 10 best trials



Supplementary Table 1. Report of the mental strategies.

Participant	Gender	Strategies reported (interview recorded)	Classification(s)	Main strategies used for analysis	Feeling control of the gauge (y/n)
1	F	Visualization (ineffective), better with concentration on a specific activity (painting) and positive thoughts toward the gauge	Visualization, concentration	visualization	Y
2	F	Encouraging the gauge, repetition of positive sentences toward it, wasn't thinking on specific things	Cheering	Cheering	N
3	M	Encouraging the gauge to increase, was looking at the top of the bar	Cheering	Cheering	Y
4	F	Concentration on the gauge, which led to a drop of its level, concentration and association with an image was more effective	Concentration, visualization	Concentration	N
5	M	Encouraging the gauge, was thinking "rise up" and looked at the top of the bar	Cheering	Cheering	Y
6	M	Planification of a to-do list (not very effective), motivation or wanting something was more effective	Visualization	Visualization	N
7	M	Visualization of movements of its body, encouraging the gauge, was focused on color orange/red (top of the gauge)	Visualization, cheering	Visualization	Y
8	M	Being angry toward the gauge more effective rather than having positive thoughts	Emotion	Emotion	N
9	M	Mental arithmetic	Concentration	Concentration	N
10	F	Thinking at positive memories was more effective rather than negatives memories, mental arithmetic	Visualization, concentration	Visualization	N
11	M	Muscle contraction, feeling positive when the gauge was rising, think of "being happy"	Concentration, motor	Concentration	N

		when gauge become red, focused on PFC brain region			
12	F	Was thinking on the discussion part of her article (felt more effective on NF success), thinking of a work to-do-list, planification (was less effective)	Concentration	Concentration	N
13	F	Encouraging the gauge (saying "rise up"), association with a loading file	Cheering and visualization	Cheering	Y
14	F	Was concentrated (looked at the top of the bar, wanted to increase the color's bar to the red), and encouraging the gauge	Concentration, cheering	Concentration	Y
15	M	Meditation/relaxation, visualization of a well-being place with auditory noise (water)	Relaxation, visualization	Visualization	Y
16	F	Thinking of specific (important) decisions to do, concentration on to do list	Concentration	Concentration	Y
17	M	Imagination of feeling emotion (stress/panic more efficient than joy) but don't know if it was due to the increased respiration rate	Emotion	Emotion	N
18	M	Thinking at lots of things, mental arithmetic, repetition of a sentence, synchronization of respiration during one NF trial	Concentration, respiration	Concentration	N
19	F	"Telekinesis" to increase the gauge, encouraging the gauge, ocular movements	Concentration, cheering, motor	Cheering	Y
20	F	Concentration on the gauge	Concentration	Concentration	Y
21	M	Questioned himself to take decisions, concentration	Concentration	Concentration	N
22	F	Increase the gauge with eyes, respiration, focus on being relaxed, focused/being aware of its respiration (without changing it)	Concentration, motor	Concentration	N

23	F	Thinking/visualize at something motivating (boxing)	Visualization	Visualization	N
24	M	Visualization of the gauge at the maximum, looked at the top of the bar	Visualization	Visualization	Y
25	F	Visualization of positive memories	Visualization	Visualization	Y
26	M	Encouraging the gauge to increase	Cheering	Cheering	N
27	F	Concentration on specific task and on the gauge	Concentration	Concentration	Y
28	M	Encouraging the gauge, self-encouragement	Cheering	Cheering	Y
29	M	Encouraging the gauge	Cheering	Cheering	Y
30	F	Concentration on specific tasks	Concentration	Concentration	N

The mental strategies were acquired by verbal report (interview) at the end of the neurofeedback session in front of two experimenters. These reports were anonymized and then the strategies were classified by the experimenters and approved by another experimenter who was not present during the neurofeedback sessions. Strategies reported as "Cheering" are related to self-encouragement and/or gauge encouragement. Visualization strategies are related to visualizing a specific situation or object (including memory recall). Concentration strategies are related to any strategy that requires specific mental effort beyond visualization or memory recall. Emotion strategies are related to any strategy that was specifically focused on an internal feeling. Because some participants tried different strategies, the strategy that was most applied and/or related to their internal sense of control over the gauge was selected for analysis. Indeed, when a strategy seemed to be more effective for controlling the gauge, it was the strategy most used by the participant.

Supplementary Table 2. Consensus on the Reporting and Experimental Design of clinical and cognitive-behavioural Neurofeedback studies (CRED-nf) best practices checklist 2020* (an online tool to complete this checklist is available at rfin.org/CREDnf).

Domain	Item #	Checklist item	Reported on page #
Pre-experiment			
	1a	Pre-register experimental protocol and planned analyses	Not allowed
	1b	Justify sample size	13
Control groups			
	2a	Employ control group(s) or control condition(s)	14

	2b	When leveraging experimental designs where a double-blind is possible, use a double-blind	Not allowed
	2c	Blind those who rate the outcomes, and when possible, the statisticians involved	Supplementary table 1 legend
	2d	Examine to what extent participants and experimenters remain blinded	Not allowed
	2e	In clinical efficacy studies, employ a standard-of-care intervention group as a benchmark for improvement	Not allowed
Control measures			
	3a	Collect data on psychosocial factors	Not allowed
	3b	Report whether participants were provided with a strategy	13
	3c	Report the strategies participants used	Supplementary table 1
	3d	Report methods used for online-data processing and artifact correction	14
	3e	Report condition and group effects for artifacts	Not allowed
Feedback specifications			
	4a	Report how the online-feature extraction was defined	14
	4b	Report and justify the reinforcement schedule	14
	4c	Report the feedback modality and content	14
	4d	Collect and report all brain activity variable(s) and/or contrasts used for feedback, as displayed to experimental participants	15
	4e	Report the hardware and software used	14
Outcome measures			
Brain	5a	Report neurofeedback regulation success based on the feedback signal	6
	5b	Plot within-session and between-session regulation blocks of feedback variable(s), as well as pre-to-post resting baselines or contrasts	Supplementary figure 1
	5c	Statistically compare the experimental condition/group to the control condition(s)/group(s) (not only each group to baseline measures)	8
Behaviour	6a	Include measures of clinical or behavioural significance, defined a priori, and describe whether they were reached	Supplementary table 1

	6b	Run correlational analyses between regulation success and behavioural outcomes	8
Data storage			
	7a	Upload all materials, analysis scripts, code, and raw data used for analyses, as well as final values, to an open access data repository, when feasible	19

*Darker shaded boxes represent *Essential* checklist items; lightly shaded boxes represent *Encouraged* checklist items. We recommend using this checklist in conjunction with the standardized CRED-nf online tool (rtfin.org/CREDnf) and the CRED-nf article, which explains the motivation behind this checklist and provides details regarding many of the checklist items.

Discussion et transition

Au cours de cette étude, nous avons pu mettre en œuvre le neurofeedback fNIRS et l'évaluer chez 30 participants. Le fait marquant à retenir dans la présente étude est qu'au cours d'une unique séance de neurofeedback, **60% des participants ont réussi à engager leur dIPFC**, et que la moitié des participants a perçu un contrôle de la jauge. Ces résultats sont particulièrement encourageants. Cette étude nous a également permis de mettre en évidence l'importance de la contamination par des signaux extra-corticaux des signaux mesurés dans le dIPFC induisant des faux-positifs et faux-négatifs. Il est possible que ces signaux aient affecté la jauge et donc potentiellement le ressenti des participants sur le contrôle de cette dernière. Toutefois, aucun outil n'a été à ce jour développé afin d'établir une régression en temps réel de ces signaux du feedback présenté aux participants. Cette limitation doit être prise en compte dans l'interprétation des résultats, ou à défaut être caractérisée *a posteriori*. Ceci sera le cas dans **l'étude interventionnelle HE** où, suite aux résultats présentés, un système de short-channels compatibles IRM a pu être adapté pour être employé lors de chaque séance de neurofeedback. Cela n'a pas pu être fait dans **l'étude pilote**, l'analyse des résultats de la présente étude ayant été menée en concomitance avec l'étude pilote.

Concernant les paramètres de filtrage, la littérature ne fait pas consensus et nous avons à l'origine employé un passe-bande de 0.01-0.09 Hz. Une comparaison avec un passe-bande de 0.01 à 0.2 Hz nous a permis de conclure que le passe-bande de 0.01-0.09 Hz demeurerait le plus adéquat dans notre contexte afin de garder suffisamment d'informations tout en limitant les signaux confondants (signaux issus du rythme cardiaque, des ondes de Mayer, ou encore issus de la respiration). Ce point sera abordé de façon plus détaillée dans le chapitre relatif à la discussion générale de la thèse.

Enfin, au regard de la perception subjective de contrôle de la jauge, il semble qu'il y n'ait pas de stratégie préférentielle, si ce n'est la **stratégie d'encouragement de la jauge, uniquement pour les hommes**. Il s'agit d'une étude préliminaire, ne consistant qu'en une unique séance de neurofeedback, tandis que les approches de neurofeedback comportent généralement plusieurs séances lorsqu'elles sont basées sur la fNIRS. Il sera intéressant de corroborer ces résultats en maintenant un recueil des stratégies employées par les participants, comme recommandé selon la checklist de Ros et al. (2020), afin d'identifier leur relation avec la perception de contrôle de la jauge au fur et à mesure de séances répétées et dans un contexte interventionnel (étude pilote et étude interventionnelle HE).

Il reste néanmoins à évaluer l'évolution de cette compétence et du ressenti au fil de séances répétées, de l'activation du dIPFC en particulier ainsi que d'autres régions cérébrales. Pour ce faire, nous nous intéresserons aux effets du neurofeedback sur la connectivité corticostriatale mesurée par IRMf à l'état de repos. Nous souhaitons répondre à ces questions à l'issue de **l'étude pilote**, développée au cours du chapitre suivant.

Références Chapitre 4

- Acevedo, B. P., Dattatri, N., Le, J., Lappinga, C., & Collins, N. L. (2022). Cognitive Training with Neurofeedback Using fNIRS Improves Cognitive Function in Older Adults. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(9). <https://doi.org/10.3390/ijerph19095531>
- Aranyi, G., Pecune, F., Charles, F., Pelachaud, C., & Cavazza, M. (2016). Affective interaction with a virtual character through an fNIRS brain-computer interface. *Frontiers in Computational Neuroscience*, 10(JULY), 1–14. <https://doi.org/10.3389/fncom.2016.00070>
- Autenrieth, M., Kober, S. E., Neuper, C., & Wood, G. (2020). How Much Do Strategy Reports Tell About the Outcomes of Neurofeedback Training? A Study on the Voluntary Up-Regulation of the Sensorimotor Rhythm. *Frontiers in Human Neuroscience*, 14(June), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2020.00218>
- Barker, J. W., Aarabi, A., & Huppert, T. J. (2013). Autoregressive model based algorithm for correcting motion and serially correlated errors in fNIRS. *Biomedical Optics Express*, 4(8), 1366. <https://doi.org/10.1364/boe.4.001366>
- Barth, B., Mayer-Carius, K., Strehl, U., Wyckoff, S. N., Haeussinger, F. B., Fallgatter, A. J., & Ehlis, A. C. (2021). A randomized-controlled neurofeedback trial in adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Scientific Reports*, 11(1), 1–17. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95928-1>
- Barth, B., Strehl, U., Fallgatter, A. J., & Ehlis, A. C. (2016). Near-infrared spectroscopy based neurofeedback of prefrontal cortex activity: A proof-of-concept study. *Frontiers in Human Neuroscience*, 10(DEC2016), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00633>
- Blume, F., Hudak, J., Dresler, T., Ehlis, A. C., Kühnhausen, J., Renner, T. J., & Gawrilow, C. (2017). NIRS-based neurofeedback training in a virtual reality classroom for children with attention-deficit/hyperactivity disorder: Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 18(1), 1–16. <https://doi.org/10.1186/s13063-016-1769-3>
- Brigadoi, S., & Cooper, R. J. (2015a). How short is short? Optimum source–detector distance for short-separation channels in functional near-infrared spectroscopy. *Neurophotonics*, 2(2), 025005. <https://doi.org/10.1117/1.nph.2.2.025005>
- Brigadoi, S., & Cooper, R. J. (2015b). How short is short? Optimum source–detector distance for short-separation channels in functional near-infrared spectroscopy. *Neurophotonics*, 2(2), 025005. <https://doi.org/10.1117/1.nph.2.2.025005>
- Delpy, D. T., Cope, M., Van Der Zee, P., Arridge, S., Wray, S., & Wyatt, J. (1988). Estimation of optical pathlength through tissue from direct time of flight measurement. *Physics in Medicine and Biology*, 33(12), 1433–1442. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/33/12/008>
- Ehlis, A. C., Schneider, S., Dresler, T., & Fallgatter, A. J. (2014). Application of functional near-infrared spectroscopy in psychiatry. *NeuroImage*, 85, 478–488. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.03.067>

- Emmert, K., Kopel, R., Sulzer, J., Brühl, A. B., Berman, B. D., Linden, D. E. J., Horovitz, S. G., Breimhorst, M., Caria, A., Frank, S., Johnston, S., Long, Z., Paret, C., Robineau, F., Veit, R., Bartsch, A., Beckmann, C. F., Van De Ville, D., & Haller, S. (2016). Meta-analysis of real-time fMRI neurofeedback studies using individual participant data: How is brain regulation mediated? *NeuroImage*, 124, 806–812. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.09.042>
- Friedrich, E. V. C., Wood, G., Scherer, R., & Neuper, C. (2014). Mind over brain, brain over mind: Cognitive causes and consequences of controlling brain activity. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8(MAY), 2013–2014. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00348>
- Fujimoto, H., Mihara, M., Hattori, N., Hatakenaka, M., Yagura, H., Kawano, T., Miyai, I., & Mochizuki, H. (2017). Neurofeedback-induced facilitation of the supplementary motor area affects postural stability. *Neurophotonics*, 4(04), 1. <https://doi.org/10.1117/1.nph.4.4.045003>
- Gagnon, L., Cooper, R. J., Yücel, M. A., Perdue, K. L., Greve, D. N., & Boas, D. A. (2012). Short separation channel location impacts the performance of short channel regression in NIRS. *NeuroImage*, 59(3), 2518–2528. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.08.095>
- Gaume, A., Vialatte, A., Mora-Sánchez, A., Ramdani, C., & Vialatte, F. B. (2016). A psychoengineering paradigm for the neurocognitive mechanisms of biofeedback and neurofeedback. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 68, 891–910. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.06.012>
- Gilman, J. M., Schmitt, W. A., Potter, K., Kendzior, B., Pachas, G. N., Hickey, S., Makary, M., Huestis, M. A., & Evins, A. E. (2022). Identification of Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) impairment using functional brain imaging. *Neuropsychopharmacology*, 47(4), 944–952. <https://doi.org/10.1038/s41386-021-01259-0>
- Goodwin, J. R., Gaudet, C. R., & Berger, A. J. (2014). Short-channel functional near-infrared spectroscopy regressions improve when source-detector separation is reduced. *Neurophotonics*, 1(1), 015002. <https://doi.org/10.1117/1.nph.1.1.015002>
- Hosseini, S. M. H., Pritchard-Berman, M., Sosa, N., Ceja, A., & Kesler, S. R. (2016). Task-based neurofeedback training: A novel approach toward training executive functions. *NeuroImage*, 134, 153–159. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.03.035>
- Hudak, J., Blume, F., Dresler, T., Haeussinger, F. B., Renner, T. J., Fallgatter, A. J., Gawrilow, C., & Ehlis, A. C. (2017). Near-infrared spectroscopy-based frontal lobe neurofeedback integrated in virtual reality modulates brain and behavior in highly impulsive adults. *Frontiers in Human Neuroscience*, 11(September), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00425>
- Kimmig, A. C. S., Dresler, T., Hudak, J., Haeussinger, F. B., Wildgruber, D., Fallgatter, A. J., Ehlis, A. C., & Kreifelts, B. (2019). Feasibility of NIRS-based neurofeedback training in social anxiety disorder: behavioral and neural correlates. *Journal of Neural Transmission*, 126(9), 1175–1185. <https://doi.org/10.1007/s00702-018-1954-5>
- Kinoshita, A., Takizawa, R., Yahata, N., Homae, F., Hashimoto, R., Sakakibara, E., Kawasaki, S., Nishimura, Y., Koike, S., & Kasai, K. (2016). Development of a neurofeedback protocol

targeting the frontal pole using near-infrared spectroscopy. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 70(11), 507–516. <https://doi.org/10.1111/pcn.12427>

Kirilina, E., Jelzow, A., Heine, A., Niessing, M., Wabnitz, H., Brühl, R., Ittermann, B., Jacobs, A. M., & Tachtsidis, I. (2012). The physiological origin of task-evoked systemic artefacts in functional near infrared spectroscopy. *NeuroImage*, 61(1), 70–81. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.02.074>

Kober, S. E., Witte, M., Ninaus, M., Neuper, C., & Wood, G. (2013). Learning to modulate one's own brain activity: The effect of spontaneous mental strategies. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7(OCT), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00695>

Kohl, S. H., Mehler, D. M. A., Lührs, M., Thibault, R. T., Konrad, K., & Sorger, B. (2020). The Potential of Functional Near-Infrared Spectroscopy-Based Neurofeedback—A Systematic Review and Recommendations for Best Practice. *Frontiers in Neuroscience*, 14(July). <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00594>

Li, K., Jiang, Y., Gong, Y., Zhao, W., Zhao, Z., Liu, X., Kendrick, K. M., Zhu, C., & Becker, B. (2019). Functional near-infrared spectroscopy-informed neurofeedback: regional-specific modulation of lateral orbitofrontal activation and cognitive flexibility. *Neurophotonics*, 6(02), 1. <https://doi.org/10.1117/1.nph.6.2.025011>

Marx, A. M., Ehlis, A. C., Furdea, A., Holtmann, M., Banaschewski, T., Brandeis, D., Rothenberger, A., Gevensleben, H., Freitag, C. M., Fuchsberger, Y., Fallgatter, A. J., & Strehl, U. (2015). Near-infrared spectroscopy (NIRs) neurofeedback as a treatment for children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)—a pilot study. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8(JAN), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.01038>

Mihara, M., Hattori, N., Hatakenaka, M., Yagura, H., Kawano, T., Hino, T., & Miyai, I. (2013). Near-infrared spectroscopy-mediated neurofeedback enhances efficacy of motor imagery-based training in poststroke victims: A pilot study. *Stroke*, 44(4), 1091–1098. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.674507>

Muñoz-Moldes, S., & Cleeremans, A. (2020). Delineating implicit and explicit processes in neurofeedback learning. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 118, 681–688. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.09.003>

Nguyen, T., Kim, M., Gwak, J., Lee, J. J., Choi, K. Y., Lee, K. H., & Kim, J. G. (2019). Investigation of brain functional connectivity in patients with mild cognitive impairment: A functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) study. *Journal of Biophotonics*, 12(9), 1–10. <https://doi.org/10.1002/jbio.201800298>

Peirce, J., Gray, J. R., Simpson, S., MacAskill, M., Höchenberger, R., Sogo, H., Kastman, E., & Lindeløv, J. K. (2019). PsychoPy2: Experiments in behavior made easy. *Behavior Research Methods*, 51(1), 195–203. <https://doi.org/10.3758/s13428-018-01193-y>

Pinti, P., Scholkmann, F., Hamilton, A., Burgess, P., & Tachtsidis, I. (2019). Current Status and Issues Regarding Pre-processing of fNIRS Neuroimaging Data: An Investigation of Diverse

Signal Filtering Methods Within a General Linear Model Framework. *Frontiers in Human Neuroscience*, 12. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00505>

Pinti, P., Tachtsidis, I., Hamilton, A., Hirsch, J., Aichelburg, C., Gilbert, S., & Burgess, P. W. (2020). The present and future use of functional near-infrared spectroscopy (FniRS) for cognitive neuroscience. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1464(1), 5–29. <https://doi.org/10.1111/nyas.13948>

Ros, T., Enriquez-Geppert, S., Zotev, V., Young, K. D., Wood, G., Whitfield-Gabrieli, S., Wan, F., Vuilleumier, P., Vialatte, F., Van De Ville, D., Todder, D., Surmeli, T., Sulzer, J. S., Strehl, U., Serman, M. B., Steiner, N. J., Sorger, B., Soekadar, S. R., Sitaram, R., ... Thibault, R. T. (2020). Consensus on the reporting and experimental design of clinical and cognitive-behavioural neurofeedback studies (CRED-nf checklist). *Brain*, 143(6), 1674–1685. <https://doi.org/10.1093/brain/awaa009>

Sakurada, T., Matsumoto, M., & Yamamoto, S. I. (2022). Individual Sensory Modality Dominance as an Influential Factor in the Prefrontal Neurofeedback Training for Spatial Processing: A Functional Near-Infrared Spectroscopy Study. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 16(February), 1–14. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2022.774475>

Santosa, H., Zhai, X., Fishburn, F., & Huppert, T. (2018). The NIRS Brain AnalyzIR toolbox. *Algorithms*, 11(5). <https://doi.org/10.3390/A11050073>

Santosa, H., Zhai, X., Fishburn, F., Sparto, P. J., & Huppert, T. J. (2020). Quantitative comparison of correction techniques for removing systemic physiological signal in functional near-infrared spectroscopy studies. *Neurophotonics*, 7(3), 035009. <https://doi.org/10.1117/1.NPh.7.3.035009>

Scholkmann, F., Kleiser, S., Metz, A. J., Zimmermann, R., Mata Pavia, J., Wolf, U., & Wolf, M. (2014). A review on continuous wave functional near-infrared spectroscopy and imaging instrumentation and methodology. *NeuroImage*, 85, 6–27. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.05.004>

Sitaram, R., Ros, T., Stoeckel, L., Haller, S., Scharnowski, F., Lewis-Peacock, J., Weiskopf, N., Blefari, M. L., Rana, M., Oblak, E., Birbaumer, N., & Sulzer, J. (2017). Closed-loop brain training: the science of neurofeedback. *Nature Reviews. Neuroscience*, 18(2), 86–100. <https://doi.org/10.1038/nrn.2016.164>

Soekadar, S. R., Kohl, S. H., Mihara, M., & von Lüthmann, A. (2021). Optical brain imaging and its application to neurofeedback. *NeuroImage: Clinical*, 30(July 2020), 102577. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2021.102577>

Sorger, B., Scharnowski, F., Linden, D. E. J., Hampson, M., & Young, K. D. (2019). Control freaks: Towards optimal selection of control conditions for fMRI neurofeedback studies. *NeuroImage*, 186(April 2018), 256–265. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.11.004>

Strangman, G. E., Li, Z., & Zhang, Q. (2013). Depth Sensitivity and Source-Detector Separations for Near Infrared Spectroscopy Based on the Colin27 Brain Template. *PLoS ONE*, 8(8). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0066319>

Strehl, U. (2014). What learning theories can teach us in designing neurofeedback treatments. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8(November), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00894>

Tang, Y., Chen, Z., Jiang, Y., Zhu, C., & Chen, A. (2021). From reversal to normal: Robust improvement in conflict adaptation through real-time functional near infrared spectroscopy-based neurofeedback training. *Neuropsychologia*, 157(April), 107866. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2021.107866>

Thibault, R. T., MacPherson, A., Lifshitz, M., Roth, R. R., & Raz, A. (2018). Neurofeedback with fMRI: A critical systematic review. *NeuroImage*, 172(September 2017), 786–807. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.12.071>

Ung, W. C., Funane, T., Katura, T., Sato, H., Tang, T. B., Hani, A. F. M., & Kiguchi, M. (2018). Effectiveness Evaluation of Real-Time Scalp Signal Separating Algorithm on Near-Infrared Spectroscopy Neurofeedback. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 22(4), 1148–1156. <https://doi.org/10.1109/JBHI.2017.2723024>

Val-Laillet, D., Aarts, E., Weber, B., Ferrari, M., Quaresima, V., Stoeckel, L. E., Alonso-Alonso, M., Audette, M., Malbert, C. H., & Stice, E. (2015). Neuroimaging and neuromodulation approaches to study eating behavior and prevent and treat eating disorders and obesity. *NeuroImage. Clinical*, 8, 1–31. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2015.03.016>

Yu, L., Long, Q., Tang, Y., Yin, S., Chen, Z., Zhu, C., & Chen, A. (2021). Improving Emotion Regulation Through Real-Time Neurofeedback Training on the Right Dorsolateral Prefrontal Cortex: Evidence From Behavioral and Brain Network Analyses. *Frontiers in Human Neuroscience*, 15(March), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.620342>

Yücel, M. A., Lüthmann, A. v, Scholkmann, F., Gervain, J., Dan, I., Ayaz, H., Boas, D., Cooper, R. J., Culver, J., Elwell, C. E., Eggebrecht, A., Franceschini, M. A., Grova, C., Homae, F., Lesage, F., Obrig, H., Tachtsidis, I., Tak, S., Tong, Y., ... Wolf, M. (2021). Best practices for fNIRS publications. *Neurophotonics*, 8(1), 012101. <https://doi.org/10.1117/1.NPh.8.1.012101>

Zhou, X., Sobczak, G., Colette, M. M., & Litovsky, R. Y. (2021). Comparing fNIRS signal qualities between approaches with and without short channels. *PLoS ONE*, 15(12 December), 1–18. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244186>

CHAPITRE 5

Caractérisation de
l'effet d'un
entraînement au
neurofeedback et
preuve de concept

Article 4

Functional near-infrared spectroscopy-based neurofeedback training induces changes in cortico-striatal functional connectivity: A proof of concept study

Godet, A^{1#}., Serrand, Y^{1#}., Léger, B^{1.}., Moirand, R.^{1,2}, Bannier, E.^{3,4*}, Val-Laillet, D^{1*}., Coquery, N.¹

#These authors contributed equally

*Correspondings authors

¹ INRAE, INSERM, Univ Rennes, CHU Rennes, Nutrition Metabolisms and Cancer, NuMeCan, Rennes, France

² CHU Rennes, Unité d'Addictologie, Rennes, France

³ Inria, CRNS, Inserm, IRISA UMR 6074, Empenn U1228, Univ Rennes, Rennes, France

⁴ CHU Rennes, Radiology Department, Rennes, France

Keywords: Neurofeedback, dorsolateral prefrontal cortex, functional near infrared spectroscopy, functional connectivity, magnetic resonance imaging, eating behaviour

Article soumis dans *Scientific Reports*



Synthèse de l'article 4

Contexte

Nous avons vu au cours du chapitre précédent que les individus sont capables d'engager l'activité de leur dlPFC au cours d'une unique session de neurofeedback. Afin d'évaluer l'impact de sessions répétées, aussi bien sur le versant comportemental que cérébral, une étude pilote a été menée auprès de 15 volontaires sains, combinant l'IRM à la première et à la dernière session de neurofeedback (acquisition bimodale) afin de caractériser l'effet de l'entraînement au neurofeedback sur la connectivité corticostriatale. Cette étude avait également pour objectif de caractériser l'ensemble des régions cérébrales corticales et sous-corticales recrutées pendant la tâche, auxquelles l'accès via la fNIRS est restreint aux régions corticales.

Méthodes

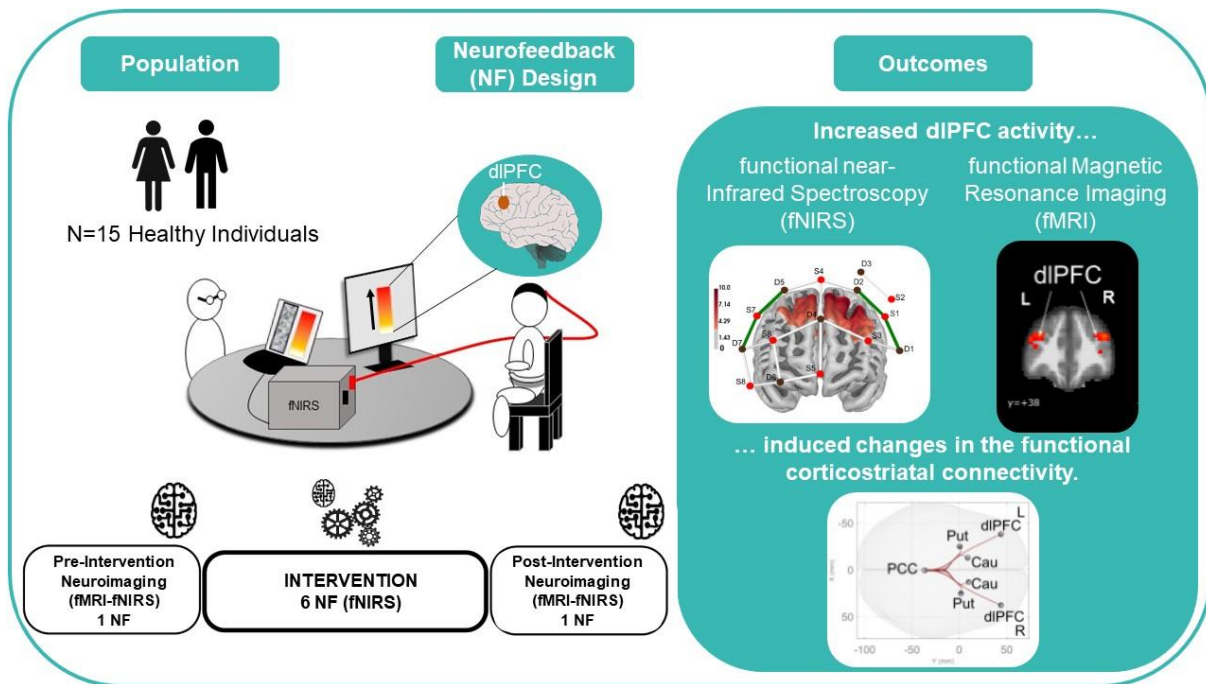
Le même paradigme de neurofeedback que celui décrit dans le précédent chapitre a été appliqué. Des questionnaires comportementaux ont été complétés à chaque session. Des modèles linéaires généralisés à mesures répétées (GLM) ont été utilisés pour mesurer l'évolution au cours du temps des variables comportementales, et des équations d'estimation généralisées (GEE) ont été menées pour étudier l'effet des variables sur la perception de contrôle de la jauge. Un test ANOVA à un facteur a été réalisé sur le sentiment de contrôle de la jauge en fonction des stratégies mentales employées. Pour les données d'imagerie, une analyse SVC (*Small Volume Correction*) a été menée pour identifier les régions cérébrales engagées durant le neurofeedback et une mesure de la connectivité fonctionnelle par inférence au niveau des clusters, basée sur une analyse ROI-to-ROI via l'approche SPC (*Spatial Pairwise Clustering* ; regroupement spatial par paires) a été réalisée. L'analyse des données fNIRS a été réalisée avec le package MNE-Python. Une correction de Bonferroni ($p_{\text{bonf}} < 0.05$) a été appliquée pour chaque région d'intérêt.

Résultats

- ❖ Un niveau de faim moindre, une motivation plus élevée et avoir identifié une stratégie efficace pour contrôler la jauge, sont associés à une perception de contrôle plus élevée.
- ❖ Le dlPFC ainsi qu'un ensemble de régions cérébrales corticales et sous-corticales impliquées dans le contrôle cognitif et l'apprentissage de l'autorégulation sont engagées pendant le neurofeedback.
- ❖ L'activation du dlPFC n'a pas été observée de façon constante ni de façon croissante en fNIRS au cours des séances de neurofeedback.
- ❖ Une augmentation de la connectivité corticostriatale (connexion du dlPFC avec le striatum dorsal par l'intermédiaire du PCC) a été détectée ($p_{\text{FWE}} < 0,05$), ainsi qu'une diminution de la connectivité entre le dlPFC gauche et l'insula gauche.

Conclusion

L'entraînement répété à l'autorégulation du dIPFC par une approche de neurofeedback sur un mois conduit à des changements de connectivité fonctionnelle et engage les zones corticales et sous-corticales impliquées dans le contrôle cognitif. Un sentiment de contrôle plus faible a été constaté lorsque les participants n'ont pas identifié de stratégie mentale efficace.



Abstract graphique de l'étude pilote

Functional near-infrared spectroscopy-based neurofeedback training induces changes in cortico-striatal functional connectivity: A proof of concept study

Godet, A¹⁺., Serrand, Y¹⁺., Léger, B^{1.}., Moirand, R.^{1,2}, Bannier, E.^{3,4*}, Val-Laillet, D^{1*}., Coquery, N.¹

+These authors contributed equally

* Corresponding authors

¹ INRAE, INSERM, Univ Rennes, CHU Rennes, Nutrition Metabolisms and Cancer, NuMeCan, Rennes, France

² CHU Rennes, Unité d'Addictologie, Rennes, France

³ Inria, CRNS, Inserm, IRISA UMR 6074, Empenn U1228, Univ Rennes, Rennes, France

⁴ CHU Rennes, Radiology Department, Rennes, France

The present research was funded by the University of Rennes 1, Fondation de l'Avenir, the Benjamin Delessert Institute, and INRAE. A. Godet received a PhD grant from the University of Rennes 1. The fNIRS device used in this study was funded by CNRS INS2I and FEDER.

Keywords: Neurofeedback, dorsolateral prefrontal cortex, functional near infrared spectroscopy, functional connectivity, magnetic resonance imaging, eating behaviour

ABSTRACT

Due to its central role in cognitive control, the dorso-lateral prefrontal cortex (dlPFC) has been the target of multiple brain modulation studies. In the context of the present pilot study, the dlPFC was the target of 8 repeated neurofeedback (NF) sessions with functional near infrared spectroscopy (fNIRS) to assess the brain response during NF and with functional and resting state magnetic resonance imaging (task-based fMRI and rsMRI) scanning. Fifteen healthy participants were recruited. Cognitive task fMRI and rsMRI were performed during the 1st and the 8th NF sessions. During NF, our data revealed an increased activity in the dlPFC as well as in brain regions involved in cognitive control and self-regulation learning (pFWE<0.05). Changes in functional connectivity between the 1st and the 8th session revealed increased connectivity between the posterior cingulate cortex and the dlPFC, and between the posterior cingulate cortex and the dorsal striatum (pFWE<0.05). Decreased left dlPFC-left insula connectivity was also observed. Behavioural results revealed a significant effect of hunger and motivation on the participant control feeling and a lower control feeling when participants did not identify an effective mental strategy, providing new insights on the effects of behavioural factors that may affect the NF learning.

INTRODUCTION

Due to its major role in executive functions ^[1], particularly in working memory ^[2], the dorsolateral prefrontal cortex (dlPFC) is a key region involved in the regulation of cognitive and behavioural functions, such as higher-order executive components of behavioural planning, including monitoring, manipulation, and integration of information ^[3]. Localized in the lateral prefrontal cortex, the dlPFC covers Brodman Area (BA) 9, 46 and 9/46 ^[4,5]. The dlPFC is part of the cortico-striatal circuitry and of the prefrontal connectome ^[6,7]. The cortico-striatal connections are highly involved in learning and executing optimal goal-directed behaviour, combining their emotional, motivational, cognitive and motor dimensions ^[6]. The dlPFC is thus functionally connected with near and distinct brain regions grouped in networks that underlie cognitive and behavioural processes. Additionally, the dlPFC is a key node of the Fronto Parietal Network (FPN), which plays an important role in cognitive control ^[8]. This network also includes dorsomedial PFC, supramarginal gyrus (SMG), posterior parietal cortex (PPC), the dorsal caudate and anterior thalamus, and is referred to as the “executive control network” (ECN) ^[8,9]. This network underlies executive functioning and goal-oriented behaviours, interacting with the default mode network (DMN) through the salience network (SN) ^[10], where the posterior cingulate cortex (PCC) and the insula with the anterior cingulate cortex (ACC) are key brain regions of these circuits respectively. Thus, there is a wide interplay between dlPFC and other distinct regions from different functional networks. Accordingly, disruption in dlPFC’s connectivity has been shown to play a role in a wide range of cognitive and behavioural traits and disorders, including those in relation with eating ^[11,12].

In the scope of food intake regulation, the dlPFC has been described as a key actor by exerting an inhibitory control on impulsive and unhealthy food choices (for review, Val-Laillet et al., 2015). Overeating is related to impulsivity and deficits in inhibitory control ^[14,15], even in individuals with a healthy body mass index (BMI) without eating disorders ^[16]. In addition, as the dlPFC also plays a key role in the cognitive control of emotion regulation ^[17], it can be involved in emotional overeating ^[18]. Beyond the dlPFC, some others brain areas are of interest in the cognitive control of (emotional) eating behaviour, namely the dorsal striatum (caudate and putamen) which is involved in feedback processing and in the mediation of habitual behaviour when exposed to food cues ^[19]. Brain areas involved in reward processing and food valuation systems (*ie.* the ventromedial prefrontal cortex, vmPFC) (Hollmann et al., 2013; Rolls, 2008; Shin et al., 2009), interoceptive awareness (*ie.* the insula) (Craig, 2009; Shin et al., 2009), and PCC for its role in memory and learning ^[19] are also elicited. All of these brain

regions display functional connectivity (FC) with the dlPFC [23]. Overall, self-control of food choices depends on a prefrontal network centred on the dlPFC interacting with reward-related brain regions [24,25]. While decreased BOLD responses in the dlPFC/middle frontal gyrus or reduced fronto-striatal connectivity have been highlighted in individuals suffering from craving and/or obesity [16,26,27], higher dlPFC activity is associated with higher self-control in food-related decision-making (Chen et al., 2018). Consequently, our hypothesis is that up-regulating the dlPFC might be of interest for preventing food craving and overeating.

To this aim, neurofeedback (NF) training can be implemented to help a subject learn to self-regulate the activity of a brain region or the FC between different brain regions. The measured brain activity is instantaneously retransmitted to the subject through a brain computer interface (BCI) allowing him/her to apply a volitional control over it [29,30]. Thus, NF is a kind of biofeedback, which provides a conscious information about an unconscious physiological phenomenon [31]. Based on learning skills [30–33], some psychological and behavioural factors may influence NF learning success, such as the mental strategies employed to gain control over the feedback [34–36], well-being or motivation [31,37]. Since it is well known in NF literature that 15-30% of individuals can be classified as “non-responders”, referring to the inability to regulate their own brain activity, controlling for such factors is recommended [36]. The dlPFC has been the target of various NF protocol designs in a wide range of population with fMRI [38–40] or with functional Near-InfraRed Spectroscopy (fNIRS) [41–47]. Moreover, some fMRI-based NF studies directly targeted the FC between the dlPFC and other brain regions such as the insula [48], the anterior cingulate cortex (ACC) (Morgenroth, 2020), or within the prefrontal-striatal network [49]. In the context of eating behaviour, one study targeted the dlPFC in obese individuals [40] and another study targeted the FC between the dlPFC and vmPFC in overweight and obese individuals [50], in order to improve self-control toward healthier food choices. Of interest, two dlPFC-targeted NF studies reported changes in the cortico-striatal regions [40] and within the emotion regulation network (ERN) and FPN [47], suggesting that targeting the dlPFC may be efficient to provide changes in brain networks.

In this pilot study, we hypothesized that a NF training targeting the dlPFC would increase cortico-striatal FC in healthy individuals. In order to characterize the NF brain effects on the whole-brain, we implemented a bimodal acquisition with MRI during the 1st and last (8th) fNIRS-based NF sessions. Psychological factors that could influence NF learning outcomes (*e.g.* motivation, well-being/mood, perception of self-control) as well as the mental strategies employed by the participants were also assessed. We investigated whether this

training was associated with subjective control feeling from the participants and its relation with other collected behavioural measures.

RESULTS

Behavioural Results

The descriptive statistics of the behavioural measures are reported in the *Supplementary Table 1*. Time effect through GLM analyses did not reveal any changes across time regarding the motivation (assumed sphericity, $D=0.712$; $ddl=7$; $p=0.662$), the intensity of the effort provided (Greenhouse-Geisser correction, $D=0.403$; $ddl=2.73$; $p=0.733$), the well-being (assumed sphericity, $D=1.018$; $ddl=7$; $p=0.424$), or the gauge control feeling (assumed sphericity, $D=1.831$, $ddl=7$; $p=0.091$). When exploring the variables that may have affected the gauge control feeling, *i.e.* hunger, thirst, well-being motivation and effort intensity regarding NF, univariate GEE analysis revealed an effect of hunger ($B=-0.177$; $p=0.034$) and an effect of motivation ($B=0.277$; $p=0.028$). In a second step, a multivariate GEE analysis was performed by integrating the motivation and hunger state (motivation, $B=0.231$; $p=0.048$; hunger, $B=-0.071$; $p=0.03$). The results of the GEE analyses are summarized in **Table 1**. With regard to the strategies used, the overall distribution in percentage is represented in **Fig 1.a**. The distribution of the strategies used per session and per participant is represented in **Fig 1.b**. The gauge control feeling was significantly different between strategies (One-way ANOVA, $F=10.209$; $ddl=3$; $p<0.001$, **Fig 2C**). Post-hoc analyses showed that the mean gauge control feeling associated with “No strategy” was significantly lower than that associated with the other strategies. No significant difference was observed between the other strategies (see **supplementary Table 2**).

fNIRS-based activation

Overall, 74% of the channels of interest reached the SCI correction threshold. The proportion of individuals having at least one activated channel covering the dlPFC for each NF session are expressed in percentage in **Fig 2.a**. We observed that 12 out of the 15 participants had at least one channel of interest activated during at least 5 NF sessions. At the second level merging the 1st and the 8th sessions, we observed that 2 out of the 4 channels covering the upper bilateral dlPFC (S1-D2 and S7-D5 channels; $p_{bonf}<0.05$) and two channels covering the middle frontal area (S4-D5 and S4-D2) were significantly activated (**Fig a.b**). Beta-values and z-score are summarized in **Table 2**. Activation maps of the second level analysis for each NF sessions

are also represented in the **Supplementary Fig S1**. Beta-values and z-score are summarized in **Supplementary Table 3**.

fMRI brain responses during the 1st and 8th Neurofeedback sessions

The activation map revealed activated brain clusters in cortical areas, including the dlPFC, and subcortical areas. According to our *a priori* hypothesis, SVC analysis performed on bilateral dlPFC revealed a bilateral significant increased activity ($p_{FWE}<0.05$). The SVC analysis also revealed bilateral activation in IFG, PCG, insula, SMA and SMG and. Significant activations were also found in the cingulate cortex (*e.g.* ACC and middle cingulate cortex, MCC), nuclei of the thalamus (ventro-lateral and ventral-anterior) and some regions of the basal ganglia with dorsal striatum (caudate, putamen) and pallidum, which survived correction for multiple comparison ($p_{FWE}<0.05$) and are represented on the statistical maps in **Fig 3**. The statistical results are summarised in **Table 3**.

Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging-Based Functional Connectivity

The effect of NF training on the FC was measured between the eighth versus the first NF sessions. Statistically significant functional connectivity differences were found between the NF sessions after false discovery rate (FDR) correction and are summarized in **Table 4**. Overall, the ROI-to-ROI FC connectome ring on the positive side (**Fig 4.a**) revealed significant increased FC in 6 connections among the PCC, bilateral caudate, putamen and dlPFC. The ROI-to-ROI FC connectome ring on the negative side (**Fig 4.b**) revealed a significant decreased FC between the left insula and the left dlPFC within a cluster.

DISCUSSION

This proof-of-concept study consists in an overall characterization of an 8-session NF training over a month for further application in the context of emotional overeating. In this study, we demonstrated the feasibility of repeated fNIRS-based NF sessions targeting the dlPFC in 15 normal-weight healthy individuals. To our knowledge, it is the first dlPFC-targeted NF interventional study implementing an fNIRS and fMRI bimodal acquisition. Thanks to this approach, we demonstrated that the participants were able to engage specifically the activity of their dlPFC, among other cortical and subcortical brain regions. In addition, we demonstrated that 8 NF sessions over a month could induce changes in the corticostriatal functional

connectivity. We also investigated the behavioural factors and individual mental strategies that may affect the NF learning, which will be discussed below.

Regarding the subjective gauge control feeling, we found a positive effect of the participants' motivation to perform the NF task, suggesting that increased motivation was associated with higher control feeling. We also observed a negative effect of hunger status prior to the NF sessions, suggesting that higher hunger self-assessment was related to lower self-reported control feeling. Computed together in the multivariate analysis, the effect of motivation and hunger remain significant but to a lesser extent for the motivation, suggesting a possible mediating effect of the hunger state between control feeling and motivation. This result is in line with the literature on the impact of behavioural and psychological factors on NF learning, especially motivation ^[31,37]. Indeed, the motivation level has been suggested as a moderate predictor of learning success by increasing the focus on the task and may be linked to the attentional resources ^[37]. We suggest that hunger may have focused the participants' attention towards their visceral sensations during NF learning, rather than towards the NF task, consequently acting as an attentional distractor. Overall, hunger may have affected attentional resources allocated to the gauge by decreasing motivation. Therefore, we further suggest avoiding fasted state before every NF session. Note that the self-reported well-being of the individuals as well as the intensity of the effort provided remained stable over time, suggesting that the NF interventional study was not detrimental to the psychological well-being of the participant and also that they did not disengage from the study. Regarding the relationship between control feeling and the mental strategies employed, no particular strategy was more effective than the others. However, our results suggest that having identified one's own successful strategy is better than having none, as the mean control feeling with "no strategy" category was lower as compared with the other categories. This result comforts the idea not to provide any specific instruction to the participants to get a volitional control over their dIPFC activity and to let them find by themselves their most efficient strategy. This is in line with the NF learning theories ^[30,33,51-53], where NF relies on implicit learning, principally based on operant conditioning, through series of trials and errors. Note that our "no strategy" category included NF sessions in which an individual did not try any strategy and also those who tried many but did not find any effective strategy. As a result, the "no strategy" category included individuals who tried several strategies, suggesting that a significant cognitive load was recruited for some participants. It has been suggested that using lots of strategies may reflect a lack of automatization and may lead to an overload of cognitive resources ^[34,35]. This is in line

with the conclusion of Kober et al. (2013) and may explain why in our study having no efficient strategy was associated with lower control feeling reflecting overloaded cognitive resources. It is worth noting that the strategies were compared to subjective ratings and not to an objective marker of NF success, such as the variation in HbO amplitudes with fNIRS [29]. Therefore, the conclusions of our study should be taken cautiously.

For the fNIRS results, we found that most of the individuals were able to engage their dlPFC although discrepancies exist between individuals. Some of them (4, 26.6%) showed a significantly increased dlPFC activity for each NF session, some others (3, 20%) showed a significant increase in their dlPFC activity in up to 4 out of the 8 NF sessions. In the second-level analysis, in line with our fMRI results, we found an increased activity of the dlPFC with an activation of the upper central frontal region. Since a quarter of the channels targeting the dlPFC did not reach SCI threshold, we cannot exclude the fact that the dlPFC activity retransmitted to the participant *via* the metaphor may have been affected by noise. Nevertheless, in a fMRI study, Ninaus et al. (2013) investigated the neural processes involved in cognitive control during a sham NF (where the NF consisted in a random signal but individuals thought it was related to their actual brain activity). The authors found that the intention to control the retransmitted signal was enough to engage a broad frontoparietal and cingulo-opercular networks involved in cognitive control ([54]) even if the feedback did not reflect real brain activity. Based on this conclusion, since our participants all knew that the feedback reflected their dlPFC activity (as there was no sham group), noisy channels is not likely to have hindered their NF learning processes since they were engaged in the training as reflected by the absence of change in the effort intensity provided. Here we would like to emphasize the importance of quality control for further fNIRS-based NF studies, as in a recent review, among the 100 most cited fNIRS-based BCI studies, approximately 40% reported applying SNR pruning of their data [55].

In line with our fNIRS results, fMRI analysis also revealed increased activity in the dlPFC. Our results are in agreement with three fMRI-based NF studies where individuals successfully upregulated their left dlPFC activity [38–40], although these studies had different experimental paradigms and data analysis approaches. In addition, we also found similarities in brain activation with Kohl et al. (2019), who reported a large significant cluster in the bilateral anterior insula extending to bilateral IFG, thalamus and dorsal striatum and the right dlPFC when comparing NF task *vs* rest. Indeed, beyond the dlPFC, we also found that different cortical and subcortical areas were recruited, of which many display structural and/or functional

connectivity with the dlPFC ^[6,7,23]. We notably found an increased BOLD activity in regions of the basal ganglia, including the pallidum and dorsal striatum (bilateral caudate and putamen). The dorsal striatum is involved in learning reinforcement based on feedback/reward processing, especially in different aspects of motivational and learning processes that support goal-directed actions, as well as in decision-making and in the control of habitual actions ^[56–58]. In addition, it has been shown that putamen volume predicts NF learning success ^[59] and that stronger activation of the striatum is associated with successful NF self-regulation ^[60]. Taken together, our results are in line with the literature where the striatum plays a key role in NF learning ^[30]. We also found an increased activity in bilateral insular cortex, which is important for the meta-representation of interoceptive signals and awareness (Craig, 2009), and might reflect interoceptive attention allocated to the internal signals during the NF sessions.

We also found increased activity in subregions of the cingulate cortex, including the ACC, which plays a role in attentional and emotional processes and in representation of reward value and punishments, and the MCC, which is mainly involved in response selection and feedback-guided decision making ^[61]. Both ACC and MCC are involved in error detection made in many tasks (Rolls, 2019). Since the NF learning is mainly based on series of trials-and-errors, we hypothesized that the cingulate cortex exerts a major role on the attention allocated to successes and failures to control the gauge and in subsequent decision-making processes to gain voluntary control over it. We also found increased activity in areas involved in motor functions, such as the PCG, SMA, putamen and middle frontal gyrus (BA 9/46, 6, 8, and 32). Activity of these regions have been highlighted during mental imagery of motor movements in a recent meta-analysis, where the increased dlPFC activity was thought to be related with the cognitive demand of working memory ^[63]. Since many participants used mental strategies during the NF sessions, notably related with mental visualization, these regions might be activated in response to these type of mental strategies. We also found a bilateral activation in the IFG. This region, in particular its left part, is related to working memory, language and phonological processing ^[64–66], including inner speech in self-reflective processes ^[67]. As a mental strategy, some participants sang in their heads, recalled lyrics from music or poem-like texts and went over mental to-do lists. Since we found a cluster in left BA 44 and 45, we hypothesized that IFG recruitment during the NF may be related to these functions ^[64]. In addition, we also found increased activity in the thalamus, which has been proposed to be involved in the “control network”, comprising lateral occipital cortex, dlPFC, and posterior parietal cortices (PPC), where dlPFC and PPC are connected with the thalamus in order to regulate cortical arousal

during NF ^[30]. Although the dlPFC was our target ROI for the NF paradigm, this brain region seems to play a key role in NF learning. Indeed, its activation has been highlighted in a meta-analysis in which the authors investigated the neural markers underlying brain regulation during NF ^[68]. This meta-analysis also revealed ventrolateral areas of the prefrontal cortex, basal ganglia, insula, ACC, thalamus and visual associative areas ^[68]. Taken together, beyond successful dlPFC upregulation, our results suggest that our designed NF paradigm can successfully recruit brain regions involved in the cognitive processes of learning brain self-regulation (encompassing working memory and attentional processes), mainly from the cortical-basal ganglia loops responsible for procedural learning ^[53].

The rsMRI analysis revealed significant changes in the FC of key nodes of the CEN (dlPFC), the DMN (PCC) and in the SN (insula). Indeed, we found increased FC between the PCC and bilateral dlPFC, and between bilateral putamen and caudate. The PCC has been suggested to play a key role in learning for environmental change detection and subsequent alterations in behavioural policy ^[69]. Indeed, in a model of change detection and policy selection sensory feedback from reward outcome, it has been proposed that the PCC interacts with the dlPFC and with basal ganglia for encoding individual event-related outcomes necessary for altering behaviour ^[69]. In addition, the PCC has been shown to play a role in basic cognitive processes typically suppressed during performance of well-learned tasks ^[69]. This result is in line with growing evidence about the role of the PCC in cognition and attention, especially supporting internally directed cognition ^[70]. This increased dlPFC-PCC connectivity and PCC-dorsal striatum might support increased internally oriented attention, cognitive control and learning. In addition, in a NF study targeting the right dlPFC, an increased functional connectivity with FPN was found, and also within the emotion regulation network at the end of training, supporting evidence for enhanced interaction between cognitive control and emotion processing ^[47]. In line with our results, this emphasizes the benefits of dlPFC-targeted NF training to increase the functional connectivity in networks supporting cognitive control. We also found significant decreased functional connectivity between the left insula and left dlPFC. In a study using repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) of the dlPFC in depressive patients, a decreased functional connectivity between the left dlPFC and left insula was described at the end of the intervention in the rTMS groups as compared to the control group, which correlated with symptoms improvement (Struckmann et al. 2022). In addition, Kohl et al. (2019) found a stronger negative FC between the dlPFC and right insula after neurofeedback training targeting the left dlPFC. Stronger coupling between these regions correlated with a

greater decrease in the rated palatability of high-calorie foods items ^[40]. However, it is worth noting that, unlike in our study, the analysis was performed using a weighted GLM to take into account the HRF, as the FC was assessed during the NF to define specific weights within conditions. In our study, the decreased connectivity between the 1st and 8th sessions could reflect decreased need for awareness over time. It would be of interest to investigate the link between this FC and behavioural assessments in emotional overeaters in a future clinical NF study, as the insula also plays a role in emotional processing ^[71-73] and reward processing related to eating behaviour ^[19].

Limits and overall conclusion

There are several limitations to this study. We included only 15 participants. Thus, our results should be considered as a proof-of-concept for further studies in clinical populations and are not generalizable outside our restrained population. Nevertheless, FC has been assessed in a NF study with the same sample size, yielding significant and valuable results ^[74]. Regarding our NF paradigm, some limitations should also be taken into consideration. We did not perform an individualized localizer run for dlPFC localization but rather chose the same fNIRS channels covering the whole dlPFC brain region. Thus, we cannot exclude anatomical differences between participants, leading to small differences in dlPFC coverage. In addition, regarding the learning success of the NF training, we investigated the subjective gauge control feeling and did not apply a transfer run to actually evaluate whether the individuals were able to perform the NF task without real-time feedback, reflecting a successful learning of brain self-regulation. Therefore, we can only conclude that our NF paradigm did involve the recruitment of brain regions related to cognitive control and working memory, but we cannot confirm a learning success. Moreover, since this study was a proof-of-concept study, we did not include a control group (e.g. sham NF), which is strongly recommended for application in clinical populations with expected behavioural outcomes ^[32,36,75,76]. Finally, this study should be considered in the light of its strengths. We followed the recommendations for best practice in the use of the fNIRS for real-time NF ^[77] and controlled for good SNR, limiting false-positive misinterpretation. In addition, we followed most of the recommendations from the CRED-CHECKLIST ^[36], by controlling for psychosocial measures, reporting mental strategies, taking into account online data processing and artefact correction, providing feedback specifications and reporting brain outcomes measures. Due to these quality checks, we believe that this study will contribute to increasing the general knowledge about the brain effects of a repeated NF training protocol targeting the dlPFC. In addition, no major harm nor unintended effects were reported in the

present study, confirming the safety of this non-invasive approach. To conclude, in light of the results of this study, we would like to highlight the potential of dlPFC-targeted NF training to improve cortico-striatal connectivity and emphasise on its potential to improve cognitive control in a target population, for example in the context of eating behaviour.

METHODS

Ethics statement

This pilot study was sponsored by Rennes University Hospital (N° ID-RCB: 2021-A02314-37) and approved by the Institutional Review Board (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05200182, <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05200182>). The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and with the French and European General Data Protection Regulation 2016/679. Free written consent from all the participants was collected before inclusion in the study. Patient identification was removed and all data were pseudonymised. No significant changes were made to the methods after the start of the pilot test, nor were any changes made to the pilot test assessments or measurements. **Participants**

Fifteen normal-weight adults (9 women, 6 men, mean age = 28.7 years \pm 7.2, mean body mass index BMI = 21.5 \pm 1.3; mean \pm SD) were recruited to participate in the study following a flyer distribution campaign within the personal network of the institute members. No other demographic data was collected. This pilot study consisted in an 8-session fNIRS-based NF training protocol. The recruited participants were naive about the NF training, had a normal or corrected-to-normal vision and were right-handed (to avoid the inter-individual variability related to brain laterality). Each participant had a sufficient level of French language to understand the implications of the project and the instructions provided by the experimenters during the study. Each participant reported orally no history of neurological or neuropsychiatric disorders. They perceived 160€ as a financial compensation for their participation in the study.

Study procedure

The participants performed 8 fNIRS-based NF sessions across 4 weeks, with 2 sessions per week. Each NF session was spaced with at least one day without training. The NF task was identical from session to session but the first and last sessions were performed during MRI in a lying position, while from the 2nd to the 7th session, the participants were installed in a sitting position in a dedicated room to perform the NF task with fNIRS only (see overall design study in **Fig 5. a**). Before and after each NF session, the participants had to fill in a behavioural

questionnaire (see below). The study began in early April 2022 and ended in August 2022 at the last NF session of the 15th participant as 15 inclusions were expected for this pilot study. No follow-up was foreseen. There were no lost or excluded participants. *First and eighth NF sessions.* Participants were asked to come to the appointment with a minimum fasting period of 2 hours. The NIRS cap was installed on the participant's head. The standardised instructions related to the NF task and the steps of the MRI acquisitions were provided orally. For the first NF session, the participants underwent an rsMRI acquisition phase before performing the NF. The NF was displayed on a LCD computer screen (NordicNeuroLab, Bergen, Norway) placed at the back of the bore and visible to the participant *via* a mirror mounted on the head coil. The 8th session was identical to the first one, except that the sequence started with the NF and ended with rsMRI to ensure that the last rsMRI acquisition was performed after all of the 8 NF sessions.

From the 2nd to 7th neurofeedback session. The participant sat in front of an LCD computer screen on which the NF task was displayed. Then, the NIRS cap was placed on his/her head. The experimenter explained the instructions before sitting behind the participant's screen, then being no longer in the participant's field of view.

Self-report questionnaires

Before and after each NF session, the participants were asked to rate their hunger and thirst states, their current well-being and motivation to perform the NF with the use of Likert scales ranging from 1 to 10. At the end of the session, they also had to i) estimate the intensity of the effort made, ii) give their gauge control feeling and iii) describe the mental strategies they employed to control the gauge and identify the most effective strategy if any. They were encouraged to focus on the most effective strategy identified during the different NF sessions. All of these behavioural assessments were collected through self-reported written questionnaires. The mental strategies were classified from the self-declared strategy report by 3 blinded collaborators into 6 categories: *Concentration* (the participant employed a strategy that requires precise concentration/attention to raise the gauge), *visualization* (the participant visualized/imagined something/scene/memory to raise the gauge), *cheering* (the participant used a positive reinforcement/self-encouragement method to raise the gauge), *relaxation* (the participant used a relaxation/meditative method in order to raise the gauge), *motor* (the participant moved or contracted part of his/her body to raise the gauge) and *no strategy* (the participant was not able to identify any effective strategy or did not attempt to raise the gauge in any way).

Neurofeedback task

The NF paradigm included the use of a visual metaphor consisting in a vertical visual gauge, which represented the oxy-hemoglobin (HbO) concentration levels of the participants' bilateral dIPFC. From the bottom to the top of the gauge, the colour was fading from yellow to red. One NF session lasted 17 minutes. After a baseline period of 2 minutes, NF and rest periods were shown alternatively, each lasting 30 seconds and with 15 iterations (**Fig 5.b**). The participants were told that the dIPFC is a brain region involved in cognitive control and in goal-directed behaviours. They were then asked to try the mental strategy of their choice related to cognitive control in order to raise the gauge. They were advised to keep a steady breathing rate and to avoid any body or head movement. We chose to provide only implicit instructions not to prevent subjects from finding and testing their own strategies through self-learning processes [33]. During rest periods, participants were asked to let their mind wander to contrast with NF runs while limiting mental fatigue. To help them relax, a concentric blue circle alternatively increasing and decreasing in diameter (0.1 Hz, fixed duration, not related to measured signals) appeared on their computer screen and they were asked to keep a constant breathing rhythm.

Functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) system

The MRI compatible NIRSCOUT system (NIRScout XP, NIRX, Berlin, Germany) was used with laser sources for all NF sessions under the MRI. The LED sources were used for the 6 'fNIRS only' NF sessions for 8 participants with the NIRSCOUT system and the NIRSPORT system with LED sources was used the 7 others (NIRSport 1, NIRx, Berlin, Germany). The set-up consisted of a pairing of 8 sources and 7 APD detectors, where 16 channels covered the frontal cortex and a separate channel was located on the left motor area. Four channels targeting the bilateral dIPFC were selected as our channels of interest (**Fig 5.c**).

Online NIRS analysis for real-time neurofeedback. The analysis was inspired by (Godet, Serrand et al. submitted in *Plos One*, minor revisions). Wavelengths were at $\lambda_{1|2} = 760|850$ nm for the LED system and $\lambda_{1|2} = 785|830$ nm for the LASER system and the sampling rate at 7.81 Hz. For signal acquisition, we used the NIRSTAR software (v15.2, NIRx, Berlin, Germany) and Lab Streaming Layer LSL (San Diego, USA, <https://zenodo.org/record/6387090>), a homemade software in Python to compute the NF feature and Psychopy [78] to display the NF task. In particular, following the Beer-Lambert Law [79], the raw signal from NIRSTAR was converted into [HbO] and [HbR] concentrations. A low-pass filter (Butterworth, order 3, $f_c=0.09$ Hz) and detrending of the four channels of interest were applied to the data. The mean

value of these four channels was computed and subtracted by the mean signal value of the 5 seconds preceding the NF task to account for signal baseline.

Offline NIRS analysis. Block averages and activation maps were obtained with MNE-NIRS based on the Python package MNE-Python^[80]. The raw data were converted into optical density, then bandpass-filtered (BP filter: 0.01Hz to 0.09Hz) before being converted into [HbO] and [HbR] concentrations using the modified Beer-Lambert law. A generalized linear model (GLM) based on the Nilearn Python package^[81] was used to model the NF task-related hemodynamic response at the individual level. NF task and rest onsets were added to the GLM model with orthogonalized age entered and the NF task onsets were used for activation analysis. The default canonical hemodynamic response function (HRF) from SPM and implemented in Nilearn was used. To improve the signal-to-noise ratio, we also applied a scalp-coupling index (SCI) threshold at 0.8 in order to exclude noisy data^[82]. Channels that did not reach this threshold were removed from the analysis to avoid false-positive misinterpretation. For each participant and for each brain region of interest (*i.e.* 4 channels covering the bilateral DIPFC, 16 channels covering the other frontal regions and 1 channel for the left motor region), we computed the number of activated channels as defined by a positive estimator beta-value reaching a Bonferroni corrected statistical threshold of $p_{\text{Bonferroni}} < 0.05$. Given the limited sample size of this proof-of-concept study and to reach a sufficient statistical power for the fMRI analysis, we performed a second level analysis by merging the data from the 1st and the 8th NF sessions. For each channel, the β and t -values were computed.

MRI data acquisition

Functional and structural MRI images were obtained with a 3T MRI scanner (Magnetom Siemens Prisma, VE11C) equipped with a 64-channel head coil. For the 3D T1-weighted anatomical scan, the following parameters were used: Repetition time (TR) = 1900 ms, inversion time = 900 ms, echo time (TE) = 2.26 ms, flip angle = 9°, field of view = 256 x 256 mm², 176 slabs leading to a voxel size of 1 x 1 x 1 mm³. fMRI and rsMRI images were acquired with a multiband echo-planar imaging sequence developed by the Centre for Magnetic Resonance Research (CMRR) at the University of Minnesota using the following parameters: TR = 1224 ms, TE = 30 ms, adjusted flip angle = 65°, matrix size = 84 x 84, multiband factor 3, no iPAT (integrated Parallel Acquisition Techniques), and 54 slices with a thickness of 2.5 mm, resulting in a voxel of 2.5 x 2.5 x 2.5 mm³.

For the fMRI sequences acquired during the 1st and 8th NF sessions, the pre-processing steps and analyses were performed with the Statistical Parametric Toolbox (SPM) 12

(Wellcome Department of Imaging Neuroscience, London, United Kingdom) in MATLAB (Mathworks, Inc., Sherborn, MA, United States). Pre-processing steps consisted first in normalization and smoothing of structural data (voxel size: 1x1x1mm). Then, the realignment of functional images to the mean to correct for motion correction artefacts from the structural 3DT1 images and normalization to the Montreal Neurological Institute (MNI) space were performed, resulting in a final voxel size of 2.5x2.5x2.5mm. Functional scans underwent slice-timing correction. Finally, spatial smoothing with a 6-mm full width at half-maximum kernel (FWHM) was performed. Head motion did not exceed 2mm in translation, and the sample size remained at 15 participants. At the individual level analysis, a GLM was performed on brain-masked data (Intracranial Volume mask, ICV), using the canonical HRF without time and dispersion derivatives. Realignment parameters were entered as covariates. Statistical maps were generated by convoluting the time series with the canonical HRF, modelling explicitly the active and implicitly the resting periods of the NF task. For a statistical power purpose, images acquired during the first and eighth NF sessions were summed to identify brain regions that were more responsive to NF for each individual. Then, for the analysis of all subjects, a two-sample t-test was performed with orthogonalized age entered as a covariate without the independence parameter to account for repeated measurements for the same individuals for both NF sessions. Small volume correction (SVC) analyses were performed to adjust for the number of voxels within the dlPFC using coordinates from ^[83] to address our *a priori* hypothesis and to refine ROI from the clusters identified with the xjView toolbox (<http://www.alivelearn.net/xjview>) and bSPMview (<https://www.bobspunt.com/software/bspmview/>). Also with SVC analysis, only brain activations that survived FWE ($p < 0.05$) correction for multiple comparisons at the cluster level and with a $p_{uncorr} < 0.001$ at the voxel level within the ROI identified in the clusters are reported. MNI coordinates for the voxels of maximum activation were identified using the AAL3v.1 atlas to confirm the anatomical location of each locus.

For the rs-fMRI acquisitions, the sequence lasted 20 minutes during which the participants had to let their mind wander and to keep their eyes opened. The acquisition procedure was similar as previously described in ^[84]. Pre-processing steps and data analyses were performed with the CONN Toolbox (<https://web.conn-toolbox.org/>) version 21.a on MATLAB 2018a environment (The MathWorks, Inc., Natick, MA, United States). The pre-processing steps included normalization to MNI atlas space, spatial smoothing (8-mm FWHM), motion artefact detection and denoising. At the second-level, through a ROI-to-ROI Connectivity approach (RRC, ^[85], ROI-to-ROI analysis was conducted to examine FC changes

between the 1st and the 8th NF session (V8>V1 contrast). Based on our *a priori* hypothesis (*i.e.* increased cortico-striatal connectivity after the 8-session NF training), ROIs in this matrix were selected based on ROI-to-ROI functional similarity metrics described in Jung and Ralph (2022) with key brain regions involved in eating behaviour and from networks altered in disordered eating behaviours [86]. Thus, we predefined 10 ROIs in the CONN toolbox: Bilateral dlPFC [83] as our NF target and key node of the FPN, bilateral caudate and bilateral putamen for the dorsal striatum, anterior cingulate cortex (ACC) and bilateral insular cortex as key nodes of the SN and the PCC as a key node of the DMN. Since the spatial pairwise clustering statistics (SPC) is suited to an effect between an isolated pair of regions, whereas network based statistics (NBS) is better suited to an effect spanning multiple interconnected regions [87], we selected statistically significant ROI-to-ROI connections based on SPC statistics [88] with default settings in CONN. We employed the hierarchical clustering method (Conntoolbox default, code “0” for functional hierarchical clustering criteria). The T-statistics of the entire ROI-to-ROI matrix were estimated using a general linear model, where age was defined as the confounding covariate. Both possible one-tailed alternative hypotheses were tested separately (positive and negative sides). The statistical parametric map was thresholded using a significance level of $p<0.01$ (uncorrected) and cluster-level FDR-corrected $p<0.05$ was applied.

Statistics

Statistical analyses were conducted with the SPSS software (SPSS v20, Chicago, Illinois, United States). Questionnaire's statistical analyses included descriptive statistics and the investigation of the effect of time on the four following variables: Gauge control feeling, motivation, well-being before the NF session and effort intensity. A repeated Generalized Linear Model (GLM) was conducted on these variables with age integrated as a covariate into the model. When the assumed Mauchly's sphericity was violated, Greenhouse-Geisser correction was made. We also examined the factors (behavioural assessments and population's characteristics) that may have influenced the variable related to the gauge control feeling. Since our study consisted in repeated scale assessments, we employed a generalized estimation equation technique with a first-order autoregressive correlation structure, which extends the generalized linear model to include analysis of repeated measurements or other correlated observations [89,90]. We used a two-step approach, with a univariate analysis in order to estimate the strength of the association between the gauge control feeling and each covariate. All variables that demonstrated an association with $p<0.05$ in the univariate analysis were considered as candidate variables in a multivariate model. Furthermore, in order to investigate

the relation between the strategies employed and the gauge control feeling, a one-way ANOVA analysis was performed with post-hoc LSD test on strategies reported during the 120 NF session to investigate the differences between each type of strategy. The strategies related to motor (n=1) or relaxation (n=3) categories were excluded due to small number. For each statistical test, a p -value<0.05 was considered significant and p -values in the range of [0.05 – 0.099] considered as a tendency.

REFERENCES

- [1]. Friedman, N. P. & Robbins, T. W. The role of prefrontal cortex in cognitive control and executive function. *Neuropsychopharmacology* **47**, 72–89 (2022).
- [2]. Diamond, A. Executive functions. *Annual Review of Psychology* vol. 64 135–168 at <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143750> (2013).
- [3]. Tanji, J. & Hoshi, E. Role of the lateral prefrontal cortex in executive behavioral control. *Physiological Reviews* vol. 88 37–57 at <https://doi.org/10.1152/physrev.00014.2007> (2008).
- [4]. Rajkowska, G. & Goldman-Rakic, P. S. Cytoarchitectonic definition of prefrontal areas in the normal human cortex: II. Variability in locations of areas 9 and 46 and relationship to the Talairach coordinate system. *Cereb. Cortex* **5**, 323–337 (1995).
- [5]. Petrides, M. Lateral prefrontal cortex: Architectonic and functional organization. *Philos. Trans. R. Soc. B Biol. Sci.* **360**, 781–795 (2005).
- [6]. Haber, S. N. Corticostriatal circuitry. *Dialogues Clin. Neurosci.* **18**, 7–21 (2016).
- [7]. Haber, S. N., Liu, H., Seidlitz, J. & Bullmore, E. Prefrontal connectomics: from anatomy to human imaging. *Neuropsychopharmacology* vol. 47 20–40 at <https://doi.org/10.1038/s41386-021-01156-6> (2022).
- [8]. Menon, V. & D'Esposito, M. The role of PFC networks in cognitive control and executive function. *Neuropsychopharmacology* vol. 47 90–103 at <https://doi.org/10.1038/s41386-021-01152-w> (2022).
- [9]. Seeley, W. W. *et al.* Dissociable intrinsic connectivity networks for salience processing and executive control. *J. Neurosci.* **27**, 2349–2356 (2007).
- [10]. Menon, V. Large-scale brain networks and psychopathology: A unifying triple network model. *Trends in Cognitive Sciences* vol. 15 483–506 at <https://doi.org/10.1016/j.tics.2011.08.003> (2011).
- [11]. Chen, S., Dong, D., Jackson, T., Su, Y. & Chen, H. Altered frontal inter-hemispheric resting

- state functional connectivity is associated with bulimic symptoms among restrained eaters. *Neuropsychologia* **81**, 22–30 (2016).
- [12]. Biezonski, D., Cha, J., Steinglass, J. & Posner, J. Evidence for thalamocortical circuit abnormalities and associated cognitive dysfunctions in underweight individuals with anorexia nervosa. *Neuropsychopharmacology* **41**, 1560–1568 (2016).
- [13]. Val-Laillet, D. *et al.* Neuroimaging and neuromodulation approaches to study eating behavior and prevent and treat eating disorders and obesity. *NeuroImage. Clin.* **8**, 1–31 (2015).
- [14]. Benjamin, L. & Wulfert, E. Dispositional correlates of addictive behaviors in college women: Binge eating and heavy drinking. *Eat. Behav.* **6**, 197–209 (2005).
- [15]. Jasinska, A. J. *et al.* Impulsivity and inhibitory control deficits are associated with unhealthy eating in young adults. *Appetite* **59**, 738–747 (2012).
- [16]. Oliva, R., Morys, F., Horstmann, A., Castiello, U. & Begliomini, C. The impulsive brain: Neural underpinnings of binge eating behavior in normal-weight adults. *Appetite* **136**, 33–49 (2019).
- [17]. Ochsner, K. N., Silvers, J. A. & Buhle, J. T. Functional imaging studies of emotion regulation: a synthetic review and evolving model of the cognitive control of emotion. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **1251**, E1–E24 (2012).
- [18]. Godet, A., Fortier, A., Bannier, E., Coquery, N. & Val-Laillet, D. Interactions between emotions and eating behaviors: Main issues, neuroimaging contributions, and innovative preventive or corrective strategies. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* **23**, 807–831 (2022).
- [19]. Hollmann, M., Pleger, B., Villringer, A. & Horstmann, A. Brain imaging in the context of food perception and eating. *Curr. Opin. Lipidol.* **24**, 18–24 (2013).
- [20]. Shin, A. C., Zheng, H. & Berthoud, H. R. An expanded view of energy homeostasis: Neural integration of metabolic, cognitive, and emotional drives to eat. *Physiol. Behav.* **97**, 572–580 (2009).
- [21]. Rolls, E. Functions of the orbitofrontal and pregenual cingulate cortex in taste, olfaction, appetite and emotion. *Acta Physiol. Hung.* **95**, 131–164 (2008).
- [22]. Craig, A. D. B. How do you feel--now? The anterior insula and human awareness. *Nat. Rev. Neurosci.* **10**, 59–70 (2009).
- [23]. Jung, J. Y., Lambon Ralph, M. A. & Jackson, R. L. Subregions of DLPFC Display Graded yet Distinct Structural and Functional Connectivity. *J. Neurosci.* **42**, 3241–3252 (2022).

- [24]. Weygandt, M. *et al.* The role of neural impulse control mechanisms for dietary success in obesity. *Neuroimage* **83**, 669–678 (2013).
- [25]. Hollmann, M. *et al.* Neural correlates of the volitional regulation of the desire for food. *Int. J. Obes.* **36**, 648–655 (2012).
- [26]. Le, D. S. N. T. *et al.* Less activation of the left dorsolateral prefrontal cortex in response to a meal: a feature of obesity. *Am. J. Clin. Nutr.* **84**, 725–731 (2006).
- [27]. Baek, K., Morris, L. S., Kundu, P. & Voon, V. Disrupted resting-state brain network properties in obesity: Decreased global and putaminal cortico-striatal network efficiency. *Psychol. Med.* **47**, 585–596 (2017).
- [28]. Chen, F., He, Q., Han, Y., Zhang, Y. & Gao, X. Increased BOLD Signals in dlPFC Is Associated With Stronger Self-Control in Food-Related Decision-Making. *Front. Psychiatry* **9**, 1–8 (2018).
- [29]. Barth, B., Strehl, U., Fallgatter, A. J. & Ehlis, A.-C. Near-Infrared Spectroscopy based Neurofeedback of Prefrontal Cortex Activity: A Proof-of-Concept Study. *Front. Hum. Neurosci.* **10**, 1–13 (2016).
- [30]. Sitaram, R. *et al.* Closed-loop brain training: the science of neurofeedback. *Nat. Rev. Neurosci.* **18**, 86–100 (2017).
- [31]. Gaume, A., Vialatte, A., Mora-Sánchez, A., Ramdani, C. & Vialatte, F. B. A psychoengineering paradigm for the neurocognitive mechanisms of biofeedback and neurofeedback. *Neurosci. Biobehav. Rev.* **68**, 891–910 (2016).
- [32]. Thibault, R. T., MacPherson, A., Lifshitz, M., Roth, R. R. & Raz, A. Neurofeedback with fMRI: A critical systematic review. *Neuroimage* **172**, 786–807 (2018).
- [33]. Muñoz-Moldes, S. & Cleeremans, A. Delineating implicit and explicit processes in neurofeedback learning. *Neurosci. Biobehav. Rev.* **118**, 681–688 (2020).
- [34]. Autenrieth, M., Kober, S. E., Neuper, C. & Wood, G. How Much Do Strategy Reports Tell About the Outcomes of Neurofeedback Training? A Study on the Voluntary Up-Regulation of the Sensorimotor Rhythm. *Front. Hum. Neurosci.* **14**, 1–12 (2020).
- [35]. Kober, S. E., Witte, M., Ninaus, M., Neuper, C. & Wood, G. Learning to modulate one's own brain activity: the effect of spontaneous mental strategies. *Front. Hum. Neurosci.* **7**, 1–12 (2013).
- [36]. Ros, T. *et al.* Consensus on the reporting and experimental design of clinical and cognitive-behavioural neurofeedback studies (CRED-nf checklist). *Brain* **143**, 1674–1685 (2020).

- [37]. Kadosh, K. C. & Staunton, G. A systematic review of the psychological factors that influence neurofeedback learning outcomes. *Neuroimage* **185**, 545–555 (2019).
- [38]. Pereira, D. J. *et al.* Neurofeedback-dependent influence of the ventral striatum using a working memory paradigm targeting the dorsolateral prefrontal cortex. *Front. Behav. Neurosci.* **17**, 1–15 (2023).
- [39]. Sherwood, M. S., Kane, J. H., Weisend, M. P. & Parker, J. G. Enhanced control of dorsolateral prefrontal cortex neurophysiology with real-time functional magnetic resonance imaging (rt-fMRI) neurofeedback training and working memory practice. *Neuroimage* **124**, 214–223 (2016).
- [40]. Kohl, S. H. *et al.* Real-time fMRI neurofeedback training to improve eating behavior by self-regulation of the dorsolateral prefrontal cortex: A randomized controlled trial in overweight and obese subjects. *Neuroimage* **191**, 596–609 (2019).
- [41]. Blume, F. *et al.* NIRS-based neurofeedback training in a virtual reality classroom for children with attention-deficit/hyperactivity disorder: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* **18**, 41 (2017).
- [42]. Marx, A.-M. *et al.* Near-infrared spectroscopy (NIRS) neurofeedback as a treatment for children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) – a pilot study. *Front. Hum. Neurosci.* **8**, 1–13 (2015).
- [43]. Hudak, J. *et al.* Near-Infrared Spectroscopy-Based Frontal Lobe Neurofeedback Integrated in Virtual Reality Modulates Brain and Behavior in Highly Impulsive Adults. *Front. Hum. Neurosci.* **11**, 1–13 (2017).
- [44]. Kimmig, A.-C. S. *et al.* Feasibility of NIRS-based neurofeedback training in social anxiety disorder: behavioral and neural correlates. *J. Neural Transm.* **126**, 1175–1185 (2019).
- [45]. Aranyi, G., Pecune, F., Charles, F., Pelachaud, C. & Cavazza, M. Affective Interaction with a Virtual Character Through an fNIRS Brain-Computer Interface. *Front. Comput. Neurosci.* **10**, 1–14 (2016).
- [46]. Aranyi, G., Charles, F. & Cavazza, M. Anger-based BCI Using fNIRS Neurofeedback. in *Proceedings of the 28th Annual ACM Symposium on User Interface Software & Technology* 511–521 (ACM, 2015). doi:10.1145/2807442.2807447.
- [47]. Yu, L. *et al.* Improving Emotion Regulation Through Real-Time Neurofeedback Training on the Right Dorsolateral Prefrontal Cortex: Evidence From Behavioral and Brain Network Analyses. *Front. Hum. Neurosci.* **15**, 1–11 (2021).

- [48]. Maywald, M. *et al.* Individual- and Connectivity-Based Real-Time fMRI Neurofeedback to Modulate Emotion-Related Brain Responses in Patients with Depression: A Pilot Study. *Brain Sci.* **12**, 1714 (2022).
- [49]. Weiss, F., Zhang, J., Aslan, A., Kirsch, P. & Gerchen, M. F. Feasibility of training the dorsolateral prefrontal-striatal network by real-time fMRI neurofeedback. *Sci. Rep.* **12**, 1669 (2022).
- [50]. Spetter, M. S. *et al.* Volitional regulation of brain responses to food stimuli in overweight and obese subjects: A real-time fMRI feedback study. *Appetite* **112**, 188–195 (2017).
- [51]. Strehl, U. What learning theories can teach us in designing neurofeedback treatments. *Front. Hum. Neurosci.* **8**, 1–8 (2014).
- [52]. Arns, M. *et al.* Neurofeedback: One of today's techniques in psychiatry? *Encephale.* **43**, 135–145 (2017).
- [53]. Birbaumer, N., Ruiz, S. & Sitaram, R. Learned regulation of brain metabolism. *Trends in Cognitive Sciences* vol. 17 295–302 at <https://doi.org/10.1016/j.tics.2013.04.009> (2013).
- [54]. Ninaus, M. *et al.* Neural substrates of cognitive control under the belief of getting neurofeedback training. *Front. Hum. Neurosci.* **7**, 1–10 (2013).
- [55]. von Lüthmann, A., Ortega-Martinez, A., Boas, D. A. & Yücel, M. A. Using the General Linear Model to Improve Performance in fNIRS Single Trial Analysis and Classification: A Perspective. *Front. Hum. Neurosci.* **14**, 1–17 (2020).
- [56]. Balleine, B. W. & O'Doherty, J. P. Human and rodent homologies in action control: Corticostriatal determinants of goal-directed and habitual action. *Neuropsychopharmacology* vol. 35 48–69 at <https://doi.org/10.1038/npp.2009.131> (2010).
- [57]. Delgado, M. R., Miller, M. M., Inati, S. & Phelps, E. A. An fMRI study of reward-related probability learning. *Neuroimage* **24**, 862–873 (2005).
- [58]. Balleine, B. W., Delgado, M. R. & Hikosaka, O. The Role of the Dorsal Striatum in Reward and Decision-Making: Figure 1. *J. Neurosci.* **27**, 8161–8165 (2007).
- [59]. Zhao, Z. *et al.* Putamen volume predicts real-time fMRI neurofeedback learning success across paradigms and neurofeedback target regions. *Hum. Brain Mapp.* **42**, 1879–1887 (2021).
- [60]. Skottnik, L., Sorger, B., Kamp, T., Linden, D. & Goebel, R. Success and failure of controlling the real-time functional magnetic resonance imaging neurofeedback signal are reflected in the striatum. *Brain Behav.* **9**, e01240 (2019).

- [61]. Vogt, B. A. Cingulate cortex in the three limbic subsystems. in *Handbook of Clinical Neurology* vol. 166 39–51 (Elsevier B.V., 2019).
- [62]. Rolls, E. T. The cingulate cortex and limbic systems for emotion, action, and memory. *Brain Struct. Funct.* **224**, 3001–3018 (2019).
- [63]. Hardwick, R. M., Caspers, S., Eickhoff, S. B. & Swinnen, S. P. Neural correlates of action: Comparing meta-analyses of imagery, observation, and execution. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* vol. 94 31–44 at <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.08.003> (2018).
- [64]. Liakakis, G., Nickel, J. & Seitz, R. J. Diversity of the inferior frontal gyrus—A meta-analysis of neuroimaging studies. *Behav. Brain Res.* **225**, 341–347 (2011).
- [65]. Hagoort, P. On Broca, brain, and binding: a new framework. *Trends Cogn. Sci.* **9**, 416–423 (2005).
- [66]. Bookheimer, S. Functional MRI of Language: New Approaches to Understanding the Cortical Organization of Semantic Processing. *Annu. Rev. Neurosci.* **25**, 151–188 (2002).
- [67]. Morin, A. & Michaud, J. Self-awareness and the left inferior frontal gyrus: Inner speech use during self-related processing. *Brain Res. Bull.* **74**, 387–396 (2007).
- [68]. Emmert, K. *et al.* Meta-analysis of real-time fMRI neurofeedback studies using individual participant data: How is brain regulation mediated? *Neuroimage* **124**, 806–812 (2016).
- [69]. Pearson, J. M., Heilbronner, S. R., Barack, D. L., Hayden, B. Y. & Platt, M. L. Posterior cingulate cortex: Adapting behavior to a changing world. *Trends in Cognitive Sciences* vol. 15 143–151 at <https://doi.org/10.1016/j.tics.2011.02.002> (2011).
- [70]. Leech, R. & Sharp, D. J. The role of the posterior cingulate cortex in cognition and disease. *Brain* vol. 137 12–32 at <https://doi.org/10.1093/brain/awt162> (2014).
- [71]. Phan, K. L., Wager, T., Taylor, S. F. & Liberzon, I. Functional neuroanatomy of emotion: A meta-analysis of emotion activation studies in PET and fMRI. *Neuroimage* **16**, 331–348 (2002).
- [72]. Etkin, A., Büchel, C. & Gross, J. J. The neural bases of emotion regulation. *Nat. Rev. Neurosci.* **16**, 693–700 (2015).
- [73]. Helion, C., Krueger, S. M. & Ochsner, K. N. Emotion regulation across the life span. *Handb. Clin. Neurol.* **163**, 257–280 (2019).
- [74]. Krylova, M. *et al.* Progressive modulation of resting-state brain activity during neurofeedback

- of positive-social emotion regulation networks. *Sci. Rep.* **11**, 23363 (2021).
- [75]. Sorger, B., Scharnowski, F., Linden, D. E. J., Hampson, M. & Young, K. D. Control freaks: Towards optimal selection of control conditions for fMRI neurofeedback studies. *Neuroimage* **186**, 256–265 (2019).
- [76]. Fede, S. J., Dean, S. F., Manuweera, T. & Momenan, R. A Guide to Literature Informed Decisions in the Design of Real Time fMRI Neurofeedback Studies: A Systematic Review. *Front. Hum. Neurosci.* **14**, (2020).
- [77]. Kohl, S. H. *et al.* The Potential of Functional Near-Infrared Spectroscopy-Based Neurofeedback—A Systematic Review and Recommendations for Best Practice. *Front. Neurosci.* **14**, (2020).
- [78]. Peirce, J. *et al.* PsychoPy2: Experiments in behavior made easy. *Behav. Res. Methods* **51**, 195–203 (2019).
- [79]. Delpy, D. T. *et al.* Estimation of optical pathlength through tissue from direct time of flight measurement. *Phys. Med. Biol.* **33**, 1433–1442 (1988).
- Godet, A., Serrand, Y., Fortier, A., Léger, B., Bannier, E., Val-Laillet, D., & Coquery, N. (2023). Subjective feeling of control during fNIRS-based neurofeedback targeting the DL-PFC is related to neural activation determined with short-channel correction. *POS ONE in minor revision*.
- [80]. Gramfort, A. *et al.* MEG and EEG data analysis with MNE-Python. *Front. Neurosci.* **7**, 1–13 (2013).
- [81]. Abraham, A. *et al.* Machine learning for neuroimaging with scikit-learn. *Front. Neuroinform.* **8**, 1–10 (2014).
- [82]. Pollonini, L., Bortfeld, H. & Oghalai, J. S. PHOEBE: a method for real time mapping of optodes-scalp coupling in functional near-infrared spectroscopy. *Biomed. Opt. Express* **7**, 5104 (2016).
- [83]. Cardenas, V. A. *et al.* HHS Public Access. **15**, 63–72 (2022).
- [84]. Coquery, N. *et al.* Brain Responses to Food Choices and Decisions Depend on Individual Hedonic Profiles and Eating Habits in Healthy Young Women. *Front. Nutr.* **9**, (2022).
- [85]. Nieto-Castanon, A. *Handbook of functional connectivity Magnetic Resonance Imaging methods in CONN. Handbook of functional connectivity Magnetic Resonance Imaging methods in CONN* (Hilbert Press, 2020). doi:10.56441/hilbertpress.2207.6598.

- [86]. Stopyra, M. A. *et al.* Altered functional connectivity in binge eating disorder and bulimia nervosa: A resting-state fMRI study. *Brain Behav.* **9**, 1–13 (2019).
- [87]. Zalesky, A., Fornito, A. & Bullmore, E. T. Network-based statistic: Identifying differences in brain networks. *Neuroimage* **53**, 1197–1207 (2010).
- [88]. Zalesky, A., Cocchi, L., Fornito, A., Murray, M. M. & Bullmore, E. Connectivity differences in brain networks. *Neuroimage* **60**, 1055–1062 (2012).
- [89]. Zeger, S. L. & Liang, K.-Y. Longitudinal Data Analysis for Discrete and Continuous Outcomes. *Biometrics* **42**, 121 (1986).
- [90]. Zeger, S. L., Liang, K.-Y. & Albert, P. S. Models for Longitudinal Data: A Generalized Estimating Equation Approach. *Biometrics* **44**, 1049 (1988).

Acknowledgments

We thank Aymery Constant for his advices about the GEE analysis. Data acquisition was performed at the Neurinfo imaging research facility from the University of Rennes, the University Hospital of Rennes, Inria, CNRS and the Rennes Cancer Center. Neurinfo is also supported by the Brittany Council, Rennes Metropole, GIS IBISA, CNRS INS2I and FEDER.

Author contributions

RM, NC, EB and DVL designed the study. RM enrolled participants. AG and BL performed the experimental acquisitions. AG, YS and NC contributed data analysis. AG and YS wrote the manuscript. All authors reviewed the manuscript.

Data availability statement

Raw data statistics are available at <https://doi.org/10.57745/O0KPNY>.

Funding statement

The present research was funded by the University of Rennes 1, Fondation de l'Avenir, the Benjamin Delessert Institute, and INRAE. A. Godet received a PhD grant from the University of Rennes 1. The fNIRS device used in this study was funded by CNRS INS2I and FEDER.

Conflict of interest disclosure

Authors declare no conflict of interest or competing interest. The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Ethics approval statement

This pilot study was sponsored by Rennes University Hospital (N° ID-RCB: 2021-A02314-37) and was approved by the Institutional Review Board (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05200182, <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05200182>). Informed consent was obtained from all participants.

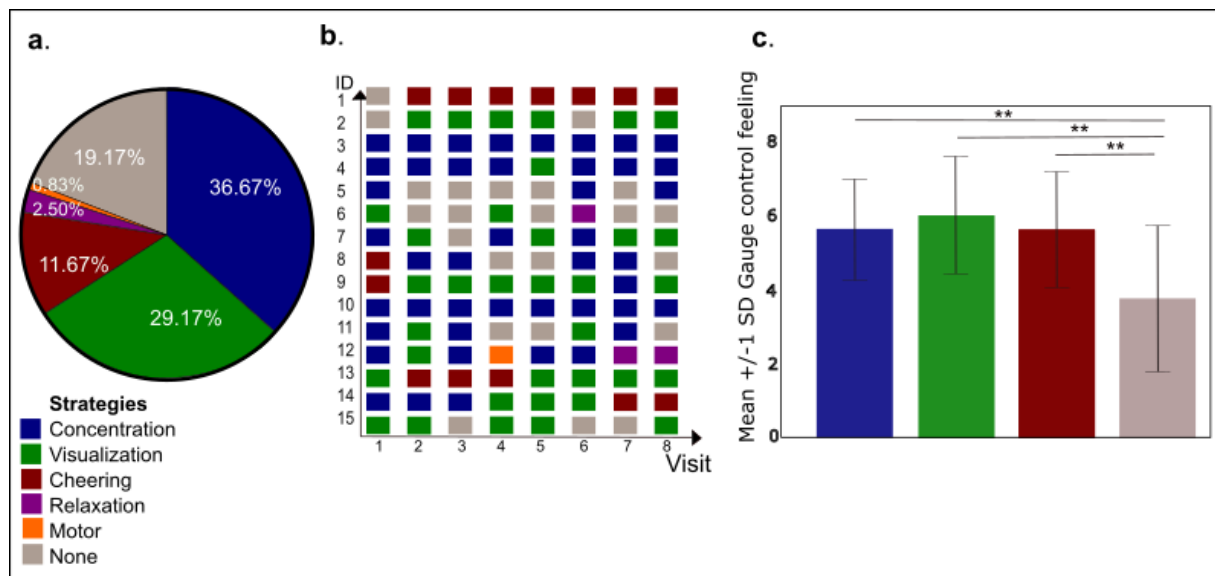


Figure 1. Schematic representation of the principal strategies employed by the participants. **a)** Distribution percentage of the strategies employed across all NF sessions in all participants (n=116). **b)** Schematic representation of the principal strategy reported by the participant at each NF session. **c)** Mean comparison of the subjective gauge control feeling depending on the principal strategy reported (One-way ANOVA, post hoc LSD test, * sig. $p<0.05$; ** $p<0.001$).

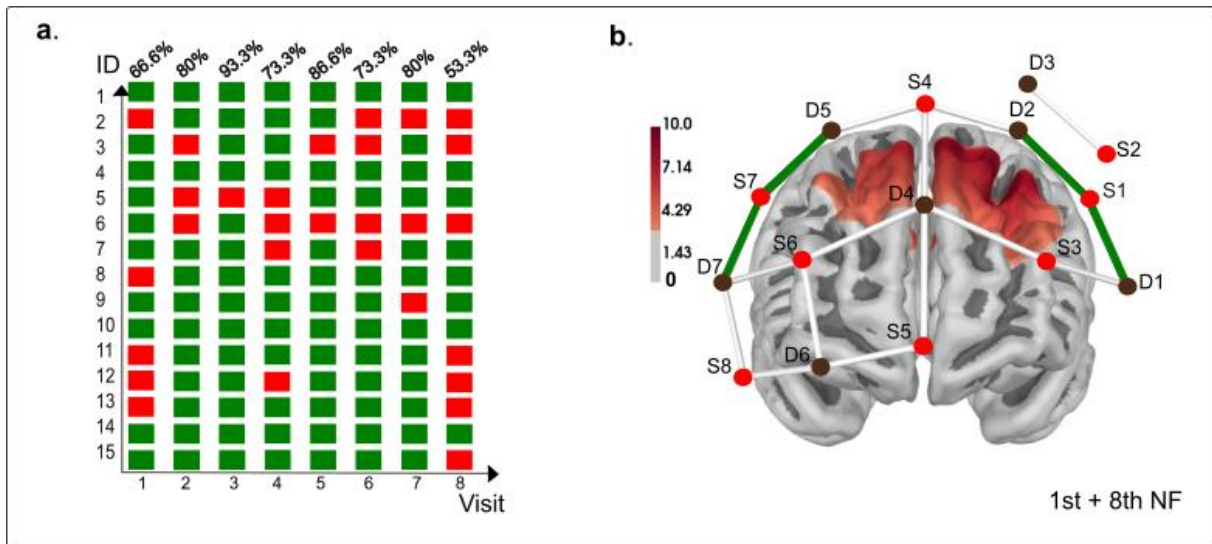


Figure 2. a. Individuals dIPFC activation. Participants having at least one channel of interest activated for each NF session are represented by a green rectangle, whereas individuals with no channel of interest activated are represented by a red rectangle, $p_{bonf} < 0.05$. Proportion of individuals having at least one channel of interest activated for each NF session are expressed in percentage (%), $n=15$ participants per session. **b. fNIRS activation maps of the 1st and the 8th NF sessions combined together (N=30 participants).** Channels of interest targeting the dIPFC are highlighted in green. Brown dots represent the detectors and red dots the sources, Z-score colour map: red indicates significant HbO concentration increase, Bonferroni correction $p < 0.05$ with significant z-score threshold > 1.96 .

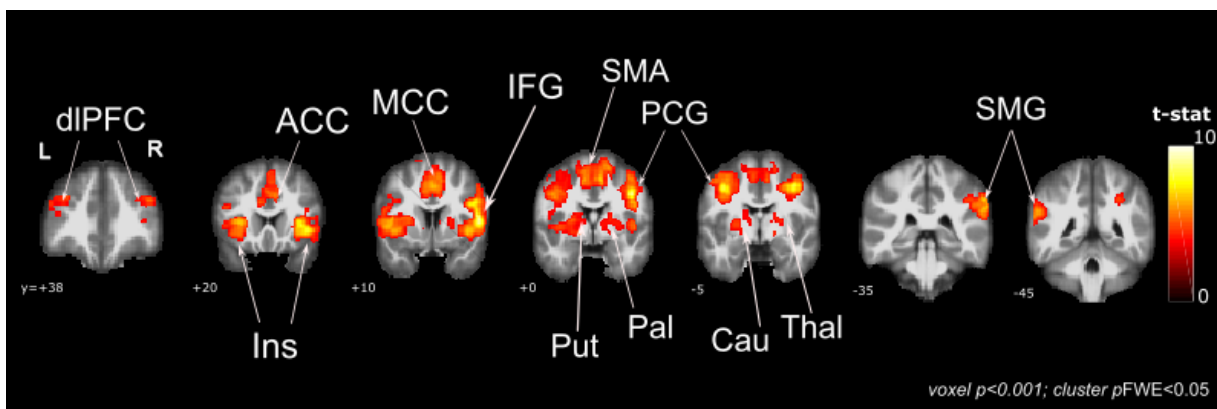


Figure 3. Coronal slices of brain activations during bimodal acquisition of fNIRS-based NF for all participants ($n=30$). ACC, anterior cingulate cortex; Cau, caudate nucleus; dIPFC, dorsolateral Prefrontal Cortex; IFG, inferior frontal gyrus; Ins, insular cortex; MCC, middle cingulate cortex; Pal, pallidum; PCG, posterior central gyrus; Put, putamen; SMA, supplementary motor area; SMG, supramarginal gyrus; Thal, thalamus.

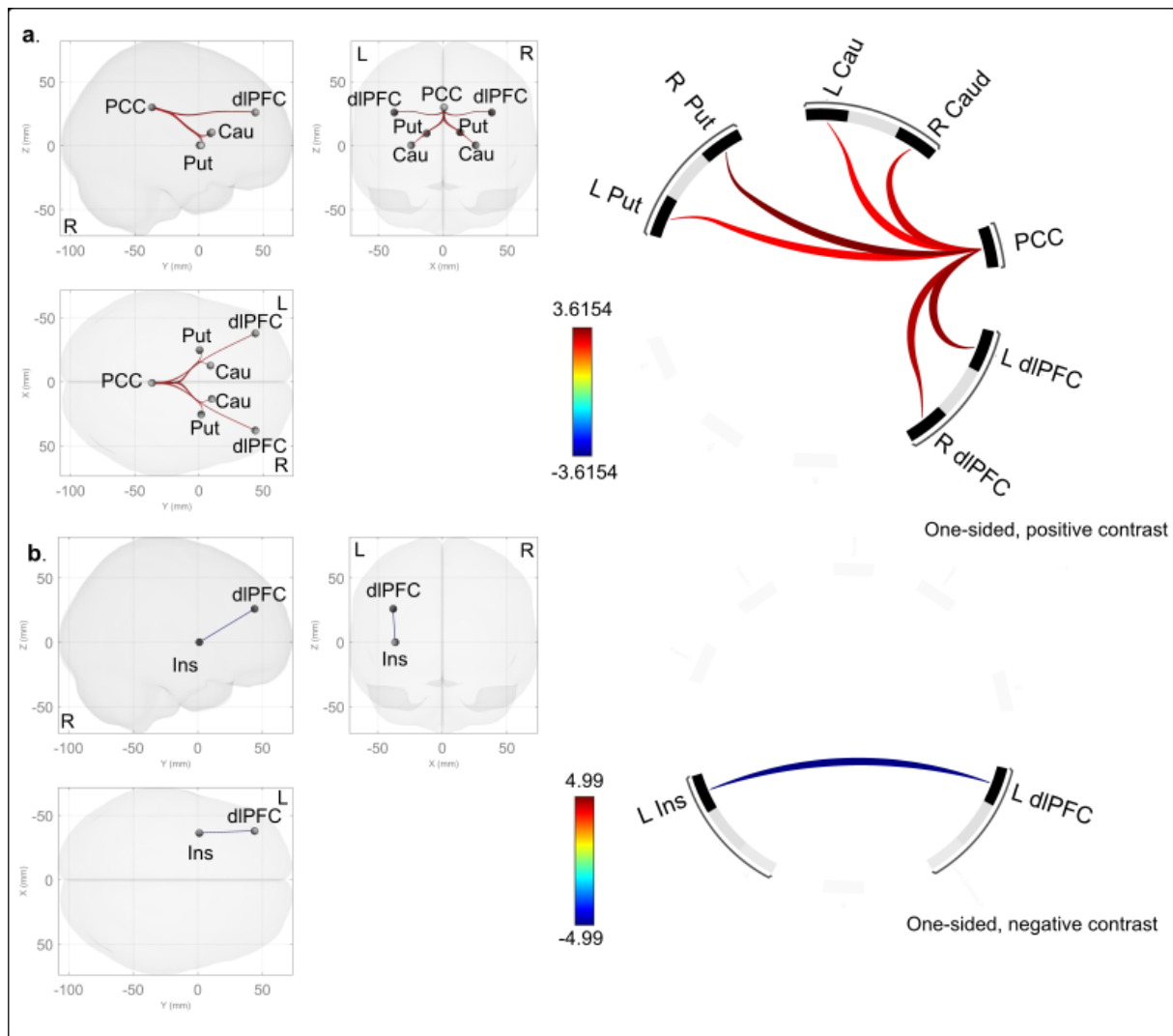


Figure 4. ROI-to-ROI analyses of the functional connectivity evolution between the 8th NF and the 1st NF sessions in all participants (n=15). **a)** Schematic representation of functional connectivity (FC) patterns on brain mask on the left; Connectome ring on the right, one-sided positive contrast. **b)** Schematic representation of FC patterns on anterior and superior view on a brain mask on the left, connectome ring on the right, one-sided negative contrast. Effect sizes are represented in histograms, the blue bar corresponds to the 1st NF session, whereas the red one corresponds to the 8th NF session. Colour map of the connectome ring: Red indicates increased FC and blue indicates decreased FC (Spatial Pairwise Clustering approach, all $p < 0.05$, corrected for multiple comparison with FDR approach and $p_{unc} < 0.01$) The regions included in the analysis are: Bilateral dIPFC, caudate, putamen and insula, and the ACC and PCC. Abbreviation: Cau, caudate; dIPFC, dorsolateral prefrontal cortex; Ins, insula; PCC, posterior cingulate cortex, PCC; Put, putamen; L= left, R= right.

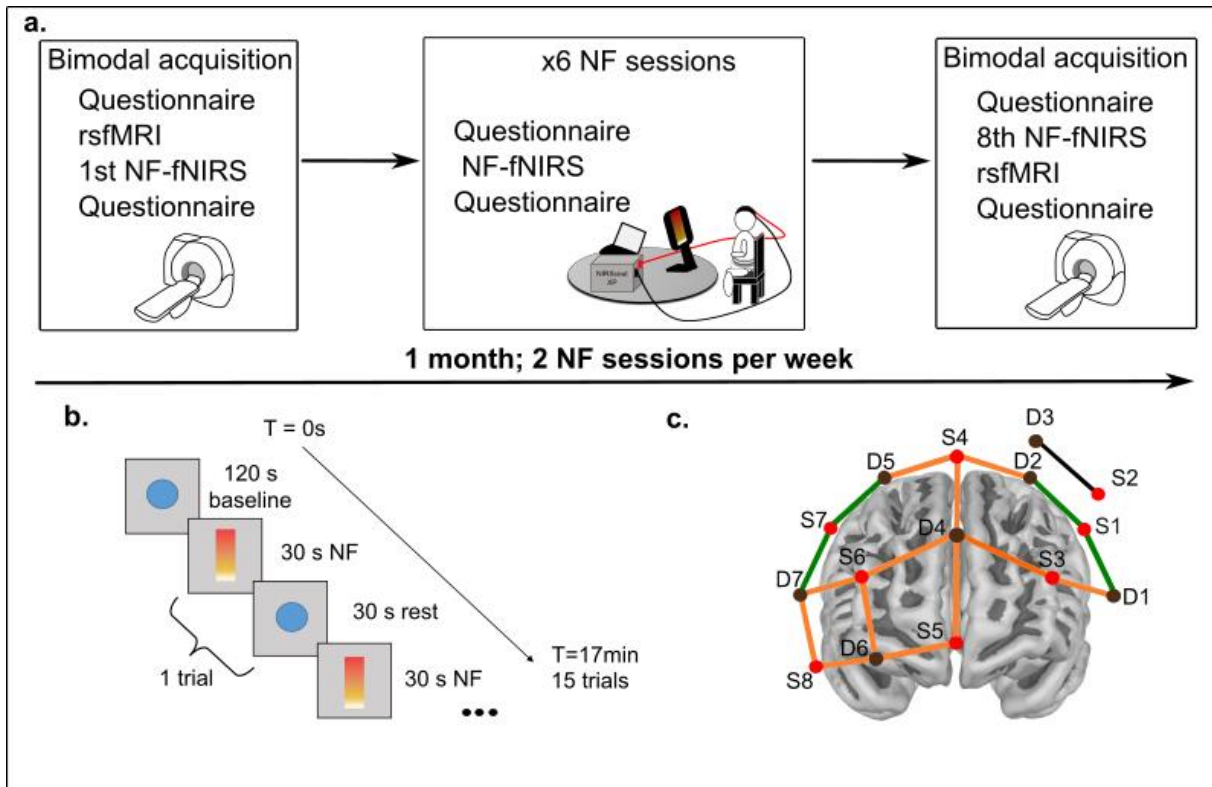


Figure 5. NIRS cap set-up and protocol design. **a.** Overall study protocol for each participant. Design adapted from Godet, Serrand et al. 2023. **b.** Each NF session consisted in 15 trials of 30 seconds of NF with the coloured gauge, alternating with 15 periods of rest displaying a moving blue circle. During NF, participants had to increase the gauge level from yellow to red. During the baseline period, the blue circle also appeared on the computer screen of the participant. **c.** Layout of the NIRS cap. The pairing source-detector (referred as “channels”) S7-D5 and S7-D7 cover the right dorsolateral prefrontal cortex and the channels S1-D2 and S1-D1 cover the left dorsolateral prefrontal cortex. These channels of interest are coloured in green. The Black channel corresponds to a motor channel and orange channels represent the other frontal channels (OthFC).

Table 1. Results of the univariate and multivariate GEE analysis on the subjective gauge control feeling.

Control as dependant variable Variables	UNIVARIATE			MULTIVARIATE		
	B	CI 95%	p-value	B	IC 95%	p-value
Age	0.088	[-0.121-0.297]	0.407			
Hunger	-0.177	[-0.340-0.014]	0.034	-0.171	[-0.326 - -0.017]	0.030
Thirst	-0.75	[-0.379-0.229]	0.628			
Well-being	-0.048	[-0.319-0.223]	0.727			
Motivation	0.277	[0.031-0.524]	0.028	0.231	[0.002-0.406]	0.048
Effort_intensity	0.020	[-0.393-0.434]	0.924			

Note: *p*-value threshold, *p*<0.05; **CI**, confidence interval.

Table 2. Results of the second-level analysis of the 1st and 8th NF sessions (n=30) on HbO concentration.

Sources	Regions	Beta	Std E.	Z score	P> z	[0,025	0,975]	<i>p</i> -bonf
S1_D1	dIPFC	1.774	0.977	1.816	0.069	-0.141	3.689	1
S1_D2	dIPFC	10.472	1.225	8.546	0.000	8.070	12.873	<0.001
S2_D3	motor	2.522	1.690	1.492	0.136	-0.790	5.834	1
S3_D1	OthFC	0.569	0.907	0.628	0.530	-1.208	2.346	1
S3_D4	OthFC	-0.528	0.907	-0.582	0.561	-2.305	1.249	1
S4_D2	OthFC	10.091	1.190	8.483	0.000	7.759	12.422	<0.001
S4_D4	OthFC	-0.413	1.023	-0.403	0.687	-2.419	1.593	1
S4_D5	OthFC	5.701	0.991	5.750	0.000	3.758	7.644	<0.001
S5_D4	OthFC	-1.005	0.899	-1.118	0.264	-2.767	0.757	1
S5_D6	OthFC	-0.063	0.899	-0.070	0.944	-1.825	1.699	1
S6_D4	OthFC	-0.175	0.916	-0.191	0.848	-1.970	1.620	1
S6_D6	OthFC	0.448	0.899	0.498	0.618	-1.314	2.210	1
S6_D7	OthFC	0.338	0.915	0.370	0.712	-1.455	2.131	1
S7_D5	dIPFC	4.967	1.130	4.397	0.000	2.753	7.182	<0.001
S7_D7	dIPFC	0.135	0.944	0.143	0.886	-1.715	1.984	1
S8_D6	OthFC	1.512	0.899	1.682	0.093	-0.250	3.274	1
S8_D7	OthFC	0.500	0.907	0.552	0.581	-1.277	2.277	1

Abbreviations: dIPFC, dorsolateral prefrontal cortex; OthFC, other frontal channels; Std E., standard error; *p*-bonf, *p*-value with Bonferroni correction <0.05.

Table 3. fMRI brain activation during NF sessions. Based on SVC analysis, only brain activations that survived FWE correction ($p < 0.05$) for multiple comparisons at the cluster level and at the voxel level with $p_{uncorr.} < 0.001$ within the dlPFC (our *a priori* hypothesis) and within the ROI identified in the activated clusters, are reported. All ROIs were statistically adjusted for age. The table describes extent (number of voxels, k), right or left hemisphere (L, R), Brodmann areas (BA), T-values and p-values for the statistical contrast, Montreal Neurological Institute (MNI) coordinates and T and p-values for the peak. Brain regions are listed by extent (K) and L/R hemisphere.

K	Anatomical area			p-value cluster			MNI peak coordinates			p-value peak	
	Structure	L/R	BA	FWE	FDR	Uncorr.	x	y	z	T	Uncorr.
574	PCG	L	6	<0.001	<0.001	<0.001	-40	-5	45	7.88	<0.001
380	PCG	R	6	<0.001	<0.001	<0.001	43	1	38	8.71	<0.001
479	SMA	L	6,8,32	<0.001	<0.001	<0.001	-7	6	53	6.84	<0.001
460	SMA	R	6,8,32	<0.001	<0.001	<0.001	8	1	53	6.80	<0.001
441	Insula	L	48	<0.001	<0.001	<0.001	-30	18	5	7.33	<0.001
407	Insula	R	48	<0.001	<0.001	<0.001	33	26	-3	8.60	<0.001
149	SMG	L	2,40,48	<0.001	0.002	0.002	-60	-45	28	6.20	<0.001
410	SMG	R	2,40,48	<0.001	<0.001	<0.001	63	-37	40	6.97	<0.001
227	IFGoper	L	44,48	<0.001	<0.001	<0.001	-50	11	0	6.42	<0.001
201	Put	L		<0.001	<0.001	<0.001	-25	13	8	5.38	<0.001
165	Put	R		<0.001	0.001	0.001	33	13	-5	5.61	<0.001
140	IFGtri	L	45	<0.001	0.013	0.002	-37	21	5	6.24	<0.001
120	IFGtri	R	45	<0.001	0.022	0.004	46	23	-3	6.66	<0.001
91	IFGorb	L	47	<0.001	0.022	0.011	-37	28	-5	5.58	<0.001
111	IFGorb	R	47	<0.001	0.012	0.006	38	26	-8	7.43	<0.001
131	MCC	L	32	<0.001	0.003	0.003	1	13	43	6.12	<0.001
151	MCC	R	32	<0.001	0.002	0.008	6	16	35	6.59	<0.001
112	dlPFC	L	9,46	<0.001	<0.001	0.006	-40	48	23	5.03	<0.001
93	dlPFC	R	9,46	<0.001	<0.001	0.010	43	38	28	5.36	<0.001
91	Pal	L		<0.001	0.011	0.011	-15	1	-5	4.93	<0.001
30	Pal	R		0.004	0.232	0.116	21	3	5	4.35	<0.001
28	ACC	L	24,32	0.008	0.128	0.128	-10	23	28	4.94	<0.001
7	ACC	R	24,32	0.024	0.442	0.442	8	18	28	4.21	<0.001
20	Thal VA	L		0.003	0.193	0.193	-15	-2	8	3.96	<0.001
12	Thal VA	R		0.004	0.621	0.311	13	1	5	3.89	<0.001
3	Thal VL	L		0.021	0.800	0.629	-15	-7	13	3.71	<0.001
8	Thal VL	R		0.013	0.709	0.410	13	13	3	3.67	<0.001
13	Cau	L		0.024	0.583	0.291	-15	-2	15	3.65	<0.001
16	Cau	R		0.021	0.364	0.243	18	-2	15	4.15	<0.001

Abbreviations: ACC, Anterior Cingulate Cortex; Cau, caudate nucleus; IFGoper, Inferior Frontal Gyrus Opercular part, Inferior Frontal Gyrus pars orbitalis; IFGtri, Inferior Frontal Gyrus triangular part, IFGoper; Ins, insula; MCC, Middle Cingulate Cortex; Pal, Pallidum; PGC, Precentral Gyrus; Put, Putamen; SGM, Supramarginal Gyrus;

SMA, Supplementary Motor Area; Thal VA, ventral anterior Thalamus; Thal VL, ventral lateral Thalamus; . SVC, small volume correction; FWE, family-wise error.

Table 4. FC analysis, clusters of ROI-to-ROI connections based on the SPC approach.

Analysis Unit	Statistic	p-unc	p-FDR	p-FWE
a. One-sided: positive				
Cluster 1/2	Score =			
	36.43	0.010	0.019	0.012
	Mass =			
	119.81	0.002	0.005	0.002
	Size = 12	0.001	0.002	0.001
Connection PCC - R Put	T(13) = 3.62	0.002	0.047	
Connection L dIPFC - PCC	T(13) = 3.47	0.002	0.047	
Connection R dIPFC - PCC	T(13) = 3.24	0.003	0.049	
Connection PCC - R Cau	T(13) = 3.04	0.005	0.054	
Connection PCC - L Put	T(13) = 2.76	0.008	0.060	
Connection PCC - L Cau	T(13) = 2.74	0.009	0.060	
Analysis Unit	Statistic	p-unc	p-FDR	p-FWE
b. One-sided: negative				
Cluster 1/1	Score =			
	58.63	0.004	0.004	0.004
	Mass = 49.83	0.023	0.023	0.029
	Size = 2	0.254	0.254	0.254
Connection L Ins - L dIPFC	T(13) = -4.99	<0.001	0.006	

Abbreviations: Cau, caudate; dIPFC, dorsolateral prefrontal cortex; PCC, posterior cingulate cortex; Put, putamen; L, left; R, right; p-unc, uncorrected; FDR, false-discovery rate; FWE, family-error wise.

Supplementary Table1. Descriptive statistics of the behavioral measures from the 1st to the 8th NF session on likert-scales from 1 to 10, N=15 participants.

	Session	N	Minimum	Maximum	Mean	Standard deviation
Hunger_before	1	15	1	9	4,60	2,720
Thirst_before	1	15	1	8	5,27	1,792
Well-being_before	1	15	2	10	7,47	1,959
Motivation	1	15	6	10	8,67	1,234
Hunger_afte	1	15	1	9	6,07	2,344
Thirst_after	1	15	4	8	6,60	1,549
Well-being_after	1	15	1	10	6,07	2,764
Effort_intensity	1	15	1	10	6,53	2,326
Feeling_control	1	15	2	7	5,07	1,534
Hunger_before	2	15	1	8	3,33	2,059
Thirst_before	2	15	1	8	4,40	1,844
Well-being_before	2	15	4	10	7,27	1,792
Motivation	2	15	6	10	8,00	1,254
Hunger_after	2	15	1	9	4,13	2,416
Thirst_after	2	15	1	9	4,93	1,907
Well-being_after	2	15	4	10	7,07	2,052
Effort_intensity	2	15	6	9	7,47	,743
Feeling_control	2	15	1	9	6,13	2,100
Hunger_before	3	15	1	8	3,40	2,473
Thirst_before	3	15	1	7	4,47	2,066
Well-being_before	3	15	3	10	7,20	1,859
Motivation	3	15	5	10	7,93	1,387
Hunger_after	3	15	1	8	3,87	2,386
Thirst_after	3	15	1	9	4,53	2,356
Well-being_after	3	15	4	10	7,00	1,648
Effort_intensity	3	15	4	9	6,80	1,373
Feeling_control	3	15	3	7	4,87	1,302
Hunger_before	4	15	1	4	2,00	1,000
Thirst_before	4	15	1	8	4,00	2,204
Well-being_before	4	15	1	10	7,13	2,066
Motivation	4	15	5	10	7,40	1,682
Hunger_after	4	15	1	6	2,33	1,543
Thirst_after	4	15	1	10	4,60	2,530
Well-being_after	4	15	1	10	6,67	2,160
Effort_intensity	4	15	4	9	6,93	1,580

Feeling_control	4	15	3	8	6,07	1,387
Hunger_before	5	15	1	7	2,80	1,859
Thirst_before	5	15	1	7	3,80	1,897
Well-being_before	5	15	3	10	7,13	1,642
Motivation	5	15	6	10	7,80	1,373
Hunger_after	5	15	1	8	2,80	1,897
Thirst_after	5	15	1	8	4,00	2,171
Well-being_after	5	15	2	10	7,07	2,086
Effort_intensity	5	15	3	9	6,60	1,765
Feeling_control	5	15	1	8	5,20	1,935
Hunger_before	6	15	1	7	2,87	1,995
Thirst_before	6	15	1	8	3,60	2,230
Well-being_before	6	15	3	9	6,53	1,885
Motivation	6	15	5	10	7,67	1,543
Hunger_after	6	15	1	8	3,33	2,289
Thirst_after	6	15	2	9	4,13	2,031
Well-being_after	6	15	4	9	6,40	1,682
Effort_intensity	6	15	4	10	6,93	1,624
Feeling_control	6	15	1	8	4,87	1,846
Hunger_before	7	15	1	7	2,73	1,751
Thirst_before	7	15	1	7	4,13	1,846
Well-being_before	7	15	4	10	7,53	1,885
Motivation	7	15	3	10	7,53	1,846
Hunger_after	7	15	1	6	3,20	1,740
Thirst_after	7	15	1	7	4,33	1,915
Well-being_after	7	15	4	9	7,20	1,612
Effort_intensity	7	15	4	9	6,93	1,387
Feeling_control	7	15	1	8	4,67	1,915
Hunger_before	8	15	2	8	4,27	2,282
Thirst_before	8	15	2	9	5,20	2,178
Well-being_before	8	15	3	10	7,33	2,289
Motivation	8	15	4	10	8,20	1,568
Hunger_after	8	15	2	8	5,07	2,282
Thirst_after	8	15	1	7	4,20	1,897
Well-being_after	8	15	3	10	6,33	2,440
Effort_intensity	8	15	4	10	7,27	1,792
Feeling_control	8	15	1	8	5,60	1,882

Supplementary figure 2. Multiples comparisons (post-hoc test)

Dependant variable: Feeling control

Strategy		Mean differences	Standard error	Signification	Confidence interval 95%	
					Inferior	Superior
LSD	1 2	-,403	,357	,261	-1,11	,30
	3	-,003	,483	,995	-,96	,95
	6	1,829*	,405	,000	1,03	2,63
	2 1	,403	,357	,261	-,30	1,11
	3	,400	,498	,423	-,59	1,39
	6	2,232*	,423	,000	1,39	3,07
	3 1	,003	,483	,995	-,95	,96
	2	-,400	,498	,423	-1,39	,59
	6	1,832*	,534	,001	,77	2,89
	6 1	-1,829*	,405	,000	-2,63	-1,03
	2	-2,232*	,423	,000	-3,07	-1,39
	3	-1,832*	,534	,001	-2,89	-,77

Legend. Strategies : 1, Concentration; 2, Visualization; 3, Cheering, 6: None

Supplementary Table 3. Results of the second-level analysis of NF sessions (n=15) on HbO concentration, N=15

Session	ch_name	Region	Beta	Std.Err,	z	P> z	[0,025	0,975]	bonf_sign
1	S1_D1 hbo	dIPFC	2,983	1,531	1,949	0,051	-0,017	5,983	0,872
1	S1_D2 hbo	dIPFC	12,574	1,793	7,014	0,000	9,060	16,087	<0,001
1	S2_D3 hbo	motor	4,761	2,740	1,738	0,082	-0,609	10,131	1,000
1	S3_D1 hbo	OthFC	1,353	1,402	0,965	0,334	-1,394	4,101	1,000
1	S3_D4 hbo	OthFC	0,867	1,402	0,618	0,537	-1,882	3,615	1,000
1	S4_D2 hbo	OthFC	13,390	1,704	7,858	0,000	10,050	16,729	<0,001
1	S4_D4 hbo	OthFC	0,077	1,491	0,052	0,959	-2,846	3,000	1,000
1	S4_D5 hbo	OthFC	5,981	1,457	4,103	0,000	3,124	8,837	0,001
1	S5_D4 hbo	OthFC	-0,683	1,379	-0,495	0,620	-3,387	2,021	1,000
1	S5_D6 hbo	OthFC	0,110	1,379	0,079	0,937	-2,594	2,813	1,000
1	S6_D4 hbo	OthFC	1,386	1,402	0,988	0,323	-1,363	4,134	1,000
1	S6_D6 hbo	OthFC	1,699	1,379	1,232	0,218	-1,005	4,403	1,000
1	S6_D7 hbo	OthFC	0,892	1,379	0,647	0,518	-1,811	3,596	1,000
1	S7_D5 hbo	dIPFC	2,351	1,634	1,438	0,150	-0,852	5,553	1,000
1	S7_D7 hbo	dIPFC	0,980	1,458	0,672	0,502	-1,878	3,837	1,000
1	S8_D6 hbo	OthFC	0,871	1,379	0,631	0,528	-1,833	3,574	1,000
1	S8_D7 hbo	OthFC	0,058	1,379	0,042	0,967	-2,646	2,762	1,000
2	S1_D1 hbo	dIPFC	3,011	1,513	1,989	0,047	0,044	5,977	0,793
2	S1_D2 hbo	dIPFC	6,678	1,749	3,819	0,000	3,251	10,106	0,002
2	S2_D3 hbo	motor	9,338	1,827	5,110	0,000	5,757	12,920	0,000
2	S3_D1 hbo	OthFC	2,397	1,551	1,545	0,122	-0,644	5,437	1,000
2	S3_D4 hbo	OthFC	3,110	1,634	1,903	0,057	-0,093	6,313	0,970
2	S4_D2 hbo	OthFC	8,969	1,924	4,662	0,000	5,198	12,739	0,000
2	S4_D4 hbo	OthFC	4,262	2,053	2,076	0,038	0,239	8,286	0,644
2	S4_D5 hbo	OthFC	4,920	1,687	2,917	0,004	1,614	8,226	0,060

2	S5_D4 hbo	OthFC	3,633	1,551	2,342	0,019	0,593	6,674	0,326
2	S5_D6 hbo	OthFC	10,443	1,486	7,026	0,000	7,530	13,356	0,000
2	S6_D4 hbo	OthFC	3,819	1,589	2,403	0,016	0,704	6,934	0,277
2	S6_D6 hbo	OthFC	5,863	1,486	3,945	0,000	2,950	8,776	0,001
2	S6_D7 hbo	OthFC	4,589	1,552	2,956	0,003	1,547	7,632	0,053
2	S7_D5 hbo	dIPFC	5,507	1,688	3,263	0,001	2,200	8,815	0,019
2	S7_D7 hbo	dIPFC	4,741	1,485	3,194	0,001	1,831	7,651	0,024
2	S8_D6 hbo	OthFC	3,246	1,482	2,191	0,028	0,342	6,150	0,484
2	S8_D7 hbo	OthFC	1,880	1,486	1,265	0,206	-1,033	4,793	1,000
3	S1_D1 hbo	dIPFC	1,369	0,906	1,511	0,131	-0,407	3,145	1,000
3	S1_D2 hbo	dIPFC	3,119	1,069	2,919	0,004	1,025	5,214	0,060
3	S2_D3 hbo	motor	5,238	1,255	4,172	0,000	2,778	7,699	0,001
3	S3_D1 hbo	OthFC	3,432	0,885	3,878	0,000	1,698	5,167	0,002
3	S3_D4 hbo	OthFC	1,884	0,961	1,960	0,050	0,000	3,768	0,850
3	S4_D2 hbo	OthFC	6,397	1,180	5,422	0,000	4,084	8,710	0,000
3	S4_D4 hbo	OthFC	2,422	1,119	2,165	0,030	0,229	4,615	0,517
3	S4_D5 hbo	OthFC	3,194	1,028	3,107	0,002	1,180	5,209	0,032
3	S5_D4 hbo	OthFC	2,350	0,961	2,444	0,015	0,466	4,234	0,247
3	S5_D6 hbo	OthFC	4,336	0,885	4,900	0,000	2,602	6,071	0,000
3	S6_D4 hbo	OthFC	2,644	0,961	2,751	0,006	0,760	4,528	0,101
3	S6_D6 hbo	OthFC	1,035	0,934	1,107	0,268	-0,797	2,866	1,000
3	S6_D7 hbo	OthFC	3,953	0,934	4,230	0,000	2,121	5,784	0,000
3	S7_D5 hbo	dIPFC	1,368	1,028	1,331	0,183	-0,647	3,383	1,000
3	S7_D7 hbo	dIPFC	1,106	0,908	1,218	0,223	-0,674	2,885	1,000
3	S8_D6 hbo	OthFC	1,108	0,885	1,253	0,210	-0,626	2,843	1,000
3	S8_D7 hbo	OthFC	3,183	0,908	3,506	0,000	1,404	4,963	0,008
4	S1_D1 hbo	dIPFC	2,553	0,976	2,617	0,009	0,641	4,465	0,151
4	S1_D2 hbo	dIPFC	2,733	1,085	2,519	0,012	0,607	4,860	0,200
4	S2_D3 hbo	motor	1,673	1,426	1,174	0,241	-1,121	4,467	1,000
4	S3_D1 hbo	OthFC	2,554	0,976	2,618	0,009	0,642	4,465	0,151
4	S3_D4 hbo	OthFC	1,117	1,044	1,070	0,285	-0,929	3,163	1,000
4	S4_D2 hbo	OthFC	8,872	1,186	7,479	0,000	6,547	11,197	0,000
4	S4_D4 hbo	OthFC	1,436	1,426	1,007	0,314	-1,360	4,231	1,000
4	S4_D5 hbo	OthFC	2,747	1,086	2,530	0,011	0,619	4,875	0,194
4	S5_D4 hbo	OthFC	-1,499	1,009	-1,485	0,137	-3,476	0,479	1,000
4	S5_D6 hbo	OthFC	0,864	0,974	0,888	0,375	-1,044	2,773	1,000
4	S6_D4 hbo	OthFC	3,210	1,045	3,073	0,002	1,163	5,257	0,036
4	S6_D6 hbo	OthFC	1,661	0,975	1,703	0,089	-0,250	3,573	1,000
4	S6_D7 hbo	OthFC	3,094	1,009	3,067	0,002	1,117	5,071	0,037
4	S7_D5 hbo	dIPFC	2,900	1,132	2,562	0,010	0,681	5,119	0,177
4	S7_D7 hbo	dIPFC	1,284	0,975	1,317	0,188	-0,627	3,196	1,000
4	S8_D6 hbo	OthFC	-0,584	0,945	-0,618	0,536	-2,437	1,268	1,000
4	S8_D7 hbo	OthFC	3,480	0,976	3,567	0,000	1,568	5,392	0,006
5	S1_D1 hbo	dIPFC	3,711	0,857	4,329	0,000	2,031	5,391	0,000
5	S1_D2 hbo	dIPFC	1,326	1,101	1,205	0,228	-0,831	3,483	1,000
5	S2_D3 hbo	motor	1,756	1,177	1,491	0,136	-0,551	4,063	1,000
5	S3_D1 hbo	OthFC	3,381	0,824	4,104	0,000	1,766	4,996	0,001
5	S3_D4 hbo	OthFC	2,235	0,900	2,484	0,013	0,471	3,998	0,221
5	S4_D2 hbo	OthFC	5,199	1,042	4,990	0,000	3,157	7,241	0,000
5	S4_D4 hbo	OthFC	1,011	1,042	0,971	0,332	-1,031	3,054	1,000

5	S4_D5 hbo	OthFC	4,286	0,927	4,625	0,000	2,470	6,102	0,000
5	S5_D4 hbo	OthFC	0,758	0,840	0,903	0,367	-0,888	2,404	1,000
5	S5_D6 hbo	OthFC	1,645	0,824	1,996	0,046	0,030	3,260	0,781
5	S6_D4 hbo	OthFC	1,116	0,877	1,272	0,203	-0,603	2,836	1,000
5	S6_D6 hbo	OthFC	1,068	0,824	1,296	0,195	-0,547	2,683	1,000
5	S6_D7 hbo	OthFC	2,539	0,824	3,082	0,002	0,924	4,154	0,035
5	S7_D5 hbo	dIPFC	1,886	0,900	2,096	0,036	0,122	3,649	0,614
5	S7_D7 hbo	dIPFC	2,785	0,824	3,380	0,001	1,170	4,400	0,012
5	S8_D6 hbo	OthFC	-0,675	0,824	-0,819	0,413	-2,289	0,940	1,000
5	S8_D7 hbo	OthFC	3,127	0,824	3,795	0,000	1,512	4,742	0,003
6	S1_D1 hbo	dIPFC	2,164	1,000	2,165	0,030	0,205	4,123	0,517
6	S1_D2 hbo	dIPFC	0,138	1,042	0,133	0,894	-1,904	2,180	1,000
6	S2_D3 hbo	motor	1,765	1,181	1,495	0,135	-0,549	4,079	1,000
6	S3_D1 hbo	OthFC	2,204	1,000	2,204	0,027	0,244	4,163	0,467
6	S3_D4 hbo	OthFC	1,499	1,026	1,460	0,144	-0,513	3,510	1,000
6	S4_D2 hbo	OthFC	8,118	1,231	6,594	0,000	5,705	10,532	0,000
6	S4_D4 hbo	OthFC	2,175	1,181	1,842	0,065	-0,139	4,489	1,000
6	S4_D5 hbo	OthFC	3,292	1,061	3,102	0,002	1,212	5,373	0,033
6	S5_D4 hbo	OthFC	1,372	1,000	1,373	0,170	-0,587	3,332	1,000
6	S5_D6 hbo	OthFC	1,308	1,000	1,309	0,191	-0,651	3,267	1,000
6	S6_D4 hbo	OthFC	1,852	1,026	1,805	0,071	-0,159	3,863	1,000
6	S6_D6 hbo	OthFC	2,229	1,000	2,230	0,026	0,270	4,188	0,438
6	S6_D7 hbo	OthFC	3,543	1,000	3,545	0,000	1,584	5,503	0,007
6	S7_D5 hbo	dIPFC	3,231	1,083	2,983	0,003	1,108	5,354	0,049
6	S7_D7 hbo	dIPFC	2,414	1,000	2,415	0,016	0,455	4,374	0,267
6	S8_D6 hbo	OthFC	1,378	1,000	1,378	0,168	-0,582	3,337	1,000
6	S8_D7 hbo	OthFC	2,024	1,000	2,025	0,043	0,065	3,984	0,729
7	S1_D1 hbo	dIPFC	2,169	1,102	1,969	0,049	0,010	4,328	0,832
7	S1_D2 hbo	dIPFC	-1,293	1,227	-1,054	0,292	-3,698	1,112	1,000
7	S2_D3 hbo	motor	1,034	1,325	0,780	0,435	-1,563	3,631	1,000
7	S3_D1 hbo	OthFC	2,192	1,072	2,044	0,041	0,090	4,294	0,696
7	S3_D4 hbo	OthFC	1,883	1,119	1,683	0,092	-0,309	4,076	1,000
7	S4_D2 hbo	OthFC	1,457	1,193	1,222	0,222	-0,880	3,795	1,000
7	S4_D4 hbo	OthFC	1,254	1,227	1,022	0,307	-1,151	3,659	1,000
7	S4_D5 hbo	OthFC	1,999	1,140	1,754	0,079	-0,235	4,233	1,000
7	S5_D4 hbo	OthFC	1,141	1,086	1,050	0,294	-0,989	3,270	1,000
7	S5_D6 hbo	OthFC	2,440	1,072	2,276	0,023	0,338	4,542	0,389
7	S6_D4 hbo	OthFC	2,173	1,119	1,941	0,052	-0,021	4,366	0,888
7	S6_D6 hbo	OthFC	1,058	1,072	0,987	0,324	-1,044	3,160	1,000
7	S6_D7 hbo	OthFC	3,263	1,086	3,004	0,003	1,134	5,392	0,045
7	S7_D5 hbo	dIPFC	3,124	1,140	2,741	0,006	0,890	5,359	0,104
7	S7_D7 hbo	dIPFC	3,309	1,072	3,086	0,002	1,207	5,411	0,035
7	S8_D6 hbo	OthFC	0,423	1,072	0,395	0,693	-1,679	2,525	1,000
7	S8_D7 hbo	OthFC	1,780	1,072	1,660	0,097	-0,322	3,882	1,000
8	S1_D1 hbo	dIPFC	1,474	0,921	1,600	0,110	-0,331	3,280	1,000
8	S1_D2 hbo	dIPFC	7,211	1,363	5,290	0,000	4,539	9,882	0,000
8	S2_D3 hbo	motor	1,233	1,732	0,712	0,476	-2,161	4,627	1,000
8	S3_D1 hbo	OthFC	-0,153	0,838	-0,183	0,855	-1,796	1,489	1,000
8	S3_D4 hbo	OthFC	-1,555	0,838	-1,856	0,063	-3,198	0,087	1,000
8	S4_D2 hbo	OthFC	5,158	1,363	3,785	0,000	2,487	7,829	0,003

8	S4_D4 hbo	OthFC	-0,671	1,101	-0,609	0,543	-2,829	1,488	1,000
8	S4_D5 hbo	OthFC	5,506	1,044	5,273	0,000	3,459	7,552	0,000
8	S5_D4 hbo	OthFC	-1,327	0,838	-1,583	0,113	-2,969	0,316	1,000
8	S5_D6 hbo	OthFC	-0,236	0,838	-0,282	0,778	-1,879	1,406	1,000
8	S6_D4 hbo	OthFC	-1,823	0,863	-2,113	0,035	-3,514	-0,132	0,588
8	S6_D6 hbo	OthFC	-0,803	0,838	-0,959	0,338	-2,446	0,839	1,000
8	S6_D7 hbo	OthFC	-0,251	0,890	-0,282	0,778	-1,995	1,493	1,000
8	S7_D5 hbo	dIPFC	9,334	1,253	7,448	0,000	6,878	11,791	0,000
8	S7_D7 hbo	dIPFC	-0,115	0,890	-0,130	0,897	-1,859	1,629	1,000
8	S8_D6 hbo	OthFC	2,154	0,838	2,570	0,010	0,511	3,796	0,173
8	S8_D7 hbo	OthFC	0,832	0,863	0,965	0,335	-0,859	2,524	1,000

Analyse supplémentaire 1 – Cartes statistiques d'activations cérébrales à la première et à la dernière séance de neurofeedback, et leur comparaison

En raison du faible effectif ($n=15$), afin d'augmenter la puissance statistique, nous avons étudié l'association de la première et la huitième séance de Neurofeedback sur la carte de second niveau dans les résultats du présent article. Pour une vue d'ensemble globale, la figure suivante représente l'ensemble des contrastes calculés au second niveau. Les détails des analyses *svc* sont regroupées dans le **tableau supplémentaire 1** et les cartes d'activations sont représentées en **figure supplémentaire 1**.

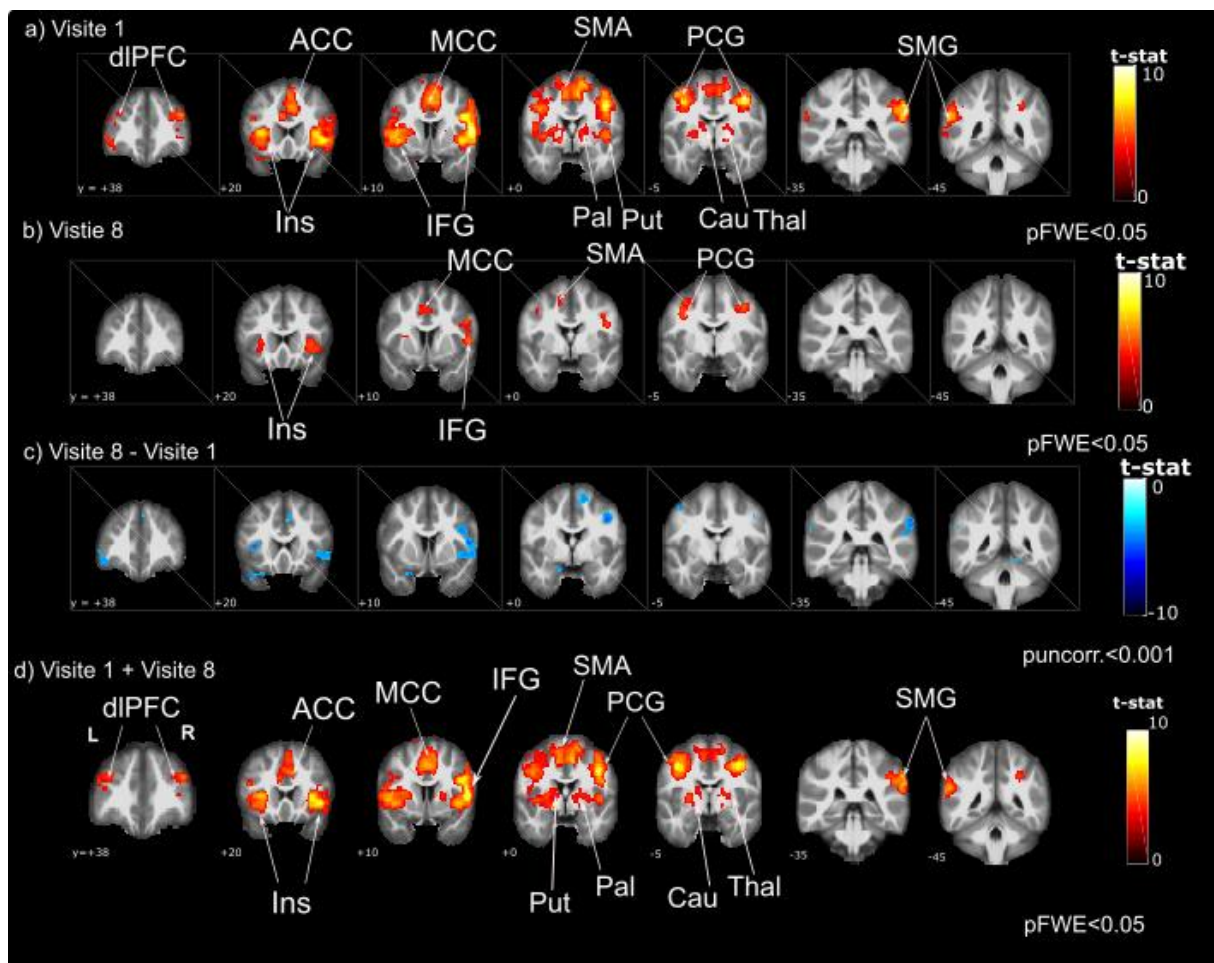


Figure supplémentaire 1 - Coupes coronales des activations cérébrales pendant l'acquisition bimodale du NF basée sur la fNIRS pour tous les participants ($n=15$). Les cartes d'activations représentées ici sont issues de la même analyse statistique que celle détaillée dans la section « Matériels et Méthodes » de l'article ci-dessus. Quatre contrastes ont été calculés, respectivement le contraste relatif à : **a)** la première séance de neurofeedback avec une correction au niveau du cluster $pFWE < 0.05$, **b)** à la dernière séance de Neurofeedback avec une correction au niveau du cluster $pFWE < 0.05$ et **c)** la comparaison dernière séances *vs* première séance à une p-valeur $p < 0.001$ car aucune statistique n'a survécu à la comparaison multiple $pFWE$ et enfin **d)** celui présenté dans le papier, correspondant à l'addition entre la première et la dernière séance de Neurofeedback.

Analyse supplémentaire 1, tableau supplémentaire 1 Résultats des analyses SVC lors des deux visites en IRM.

a) VI K	Anatomical area		p-value cluster			MNI peak coordinates			p-value peak	
	Structure	L/R	FWE	FDR	Uncorr.	x	y	z	T	Uncorr.
540	Precentral gyrus	L	0.000	0.000	0.000	-40	-7	48	7.760	0.000
401	Precentral gyrus	R	0.000	0.000	0.000	43	1	38	9.260	0.000
79	Superior frontal gyrus	L	0.007	0.115	0.016	-12	3	53	6.320	0.000
68	Superior frontal gyrus	R	0.010	0.146	0.024	18	1	65	6.170	0.000
173	Middle frontal gyrus	L	0.000	0.005	0.001	-40	48	23	6.180	0.000
134	Middle frontal gyrus	R	0.001	0.007	0.003	43	3	40	7.770	0.000
260	Inferior frontal gyrus	L	0.000	0.000	0.000	-45	11	3	6.670	0.000
500	Inferior frontal gyrus	R	0.000	0.000	0.000	51	11	13	9.500	0.000
146	Inferior frontal gyrus	L	0.000	0.010	0.002	-37	21	5	7.360	0.000
339	Inferior frontal gyrus	R	0.000	0.000	0.000	46	23	-3	7.020	0.000
110	Inferior frontal gyrus	L	0.000	0.012	0.006	-37	28	-5	5.860	0.000
154	Inferior frontal gyrus	R	0.000	0.003	0.002	38	26	-8	7.850	0.000
518	Supplementary motor area	L	0.000	0.000	0.000	-10	3	53	6.860	0.000
540	Supplementary motor area	R	0.000	0.000	0.000	13	3	68	7.660	0.000
109	Superior frontal gyrus	L	0.001	0.012	0.006	3	16	43	6.090	0.000
36	Superior frontal gyrus	R	0.016	0.088	0.088	8	21	43	5.550	0.000
8	OFC	L	0.024	0.410	0.410	-32	21	-15	3.990	0.000
12	OFC	R	0.019	0.311	0.311	51	18	-13	6.530	0.000
7	OFC	L	0.012	0.442	0.442	-42	36	-15	4.750	0.000
1	OFC	R	0.019	0.800	0.800	51	23	-15	3.480	0.001
444	Insula	L	0.000	0.000	0.000	-32	18	5	7.360	0.000
426	Insula	R	0.000	0.000	0.000	33	26	-3	8.680	0.000
115	Middle cingulate	L	0.001	0.010	0.005	3	18	35	6.170	0.000
180	Middle cingulate	R	0.000	0.001	0.001	6	16	35	6.840	0.000
172	SMG	L	0.000	0.001	0.001	-60	-45	28	6.610	0.000
454	SMG	R	0.000	0.000	0.000	63	-37	40	8.510	0.000
15	Caudate	L	0.021	0.515	0.258	-15	-7	20	3.800	0.000
6	Caudate	R	0.041	0.479	0.479	18	-5	15	3.880	0.000
91	Putamen	L	0.001	0.011	0.011	-25	13	8	5.070	0.000
80	Putamen	R	0.002	0.016	0.016	33	13	-3	5.120	0.000
62	Pallidum	L	0.001	0.030	0.030	-12	1	-5	5.220	0.000
21	Pallidum	R	0.006	0.549	0.183	13	3	9	4.450	0.000
16	Thal VA	L	0.004	0.485	0.243	-12	-5	10	3.950	0.000
3	Thal VA	R	0.009	0.629	0.629	13	8	13	3.860	0.000
17	Thal VL	L	0.008	0.458	0.229	-15	-7	13	3.920	0.000
9	Thal VL	R	0.012	0.521	0.381	13	9	5	3.920	0.000

	Thal									
2	intralaminar	L	0.009	0.702	0.702	-29	0	0	3.680	0.001
2	intralaminar	R	0.010	0.702	0.702	8	-20	-3	3.490	0.001
30	ACC	L	0.007	0.116	0.116	-7	23	28	5.080	0.000
18	ACC	R	0.012	0.432	0.216	8	18	28	4.700	0.000
1	Substantia nigra	R	0.010	0.961	0.961	8	-17	-15	3.490	0.001
77	DLPFC	L	0.001	0.018	0.018	-40	48	23	6.180	0.000
147	DLPFC	R	0.000	0.002	0.002	43	38	28	5.790	0.000
b)	Anatomical area		p-value cluster			MNI peak coordinates			p-value peak	
V8	Structure	L/R	FWE	FDR	Uncorr.	x	y	z	T	Uncorr.
	Precentral									
94	Gyrus	L	0.003	0.010	0.010	-40	-5	45	4.940	0.000
122	Precentral									
	Gyrus	R	0.001	0.004	0.004	38	-5	48	5.080	0.000
33	Middle frontal									
	gyrus	L	0.038	0.202	0.101	-45	38	30	3.890	0.000
16	Inferior frontal									
	gyrus	L	0.026	0.243	0.243	-45	8	8	3.860	0.000
98	Inferior frontal									
	gyrus	R	0.001	0.009	0.009	53	11	5	5.190	0.000
11	Inferior frontal									
	gyrus	R	0.026	0.332	0.332	38	23	-8	4.220	0.000
72	SMA	L	0.003	0.021	0.021	-7	8	50	4.180	0.000
25	SMA	R	0.026	0.297	0.149	8	1	53	4.130	0.000
113	Insula	L	0.001	0.005	0.005	-30	18	5	4.510	0.000
150	Insula	R	0.000	0.004	0.002	36	23	0	5.040	0.000
31	Middle									
	cingulate	L	0.018	0.111	0.111	-7	13	40	4.140	0.000
19	Putamen	L	0.019	0.437	0.204	-27	-2	8	3.860	0.000
6	Putamen	R	0.045	0.718	0.479	33	13	-5	3.850	0.000
1	Pallidum	L	0.027	0.800	0.800	-25	1	-5	3.600	0.001
1	Pallidum	R	0.026	0.800	0.800	21	8	3	3.540	0.001
19	DLPFC	L	0.009	0.204	0.204	-45	38	30	3.890	0.000

Analyse supplémentaire 2 – Proportion des canaux atteignant un seuil de SCI (scalp coupling index) de 0.8

En raison de la présence de certains canaux bruités identifiés visuellement lors des acquisitions de fNIRS, une correction SCI a été apportée afin d'exclure ceux qui étaient trop bruités, pouvant impacter l'analyse des résultats. Les proportions de nombre de canaux exclus sont représentées en **figure supplémentaire 2**. On notera qu'un plus grand pourcentage de canaux ont été exclus à la première et à la huitième visite de neurofeedback, où les individus étaient en position allongées dans l'IRM. Ce constat sera abordé dans le chapitre suivant (**Chapitre 6, relatif à la discussion générale**).

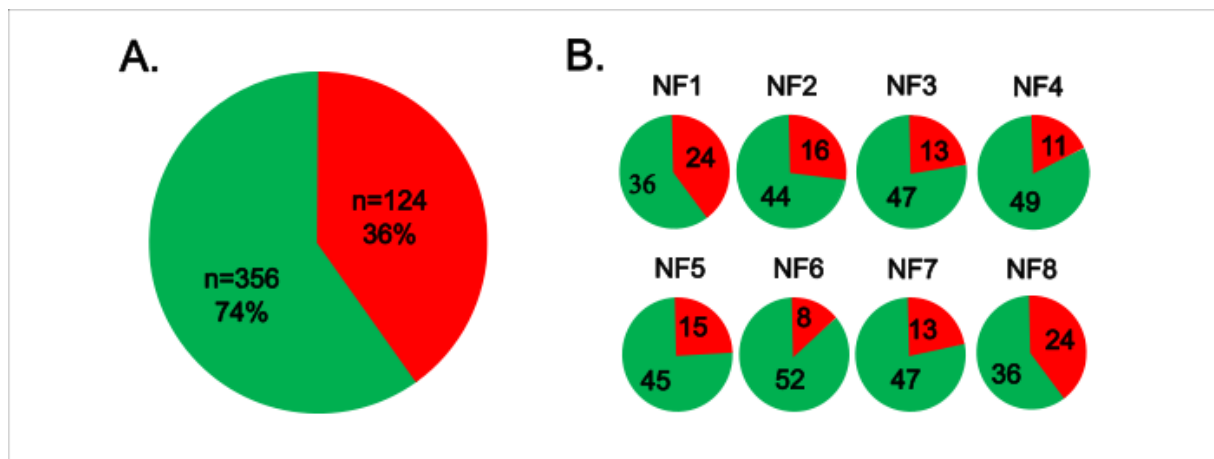


Figure supplémentaire 2 – Représentation graphique des proportions exprimées en pourcentage (%) des canaux fNIRS (n=17) dépassant un SCI de 0.8 (en vert) ou non (en rouge) pour A. moyenne sur l'ensemble des visites ou B. pour chaque visite. fNIRS, functional near-infrared spectroscopy ; NF, neurofeedback.

Discussion et transition

Au cours de la présente étude, nous avons pu mettre en évidence les régions cérébrales recrutées lors d'une tâche de neurofeedback basé sur la fNIRS, ainsi que l'effet d'un entraînement de huit séances sur la connectivité corticostriatale chez des individus sains, permettant ainsi d'étudier l'effet d'une intervention par neurofeedback.

Dans un premier temps, cette étude **valide le critère de jugement principal de notre protocole de recherche clinique**, en raison de la modulation de la connectivité fonctionnelle corticostriatale remarquée à l'issue de l'entraînement au neurofeedback. Ce résultat est particulièrement encourageant pour l'étude de neurofeedback qui sera menée par la suite chez des femmes présentant une hyperphagie émotionnelle. Bien qu'un certain nombre de variables comportementales aient déjà été relevées comme pertinentes dans la réussite au neurofeedback dans la littérature (Kadosh & Staunton, 2019), cette étude soulève un point nouveau sur **l'impact de l'état de faim sur la perception de contrôle** de la jauge et met à nouveau l'accent sur l'impact de la motivation des participants à participer à une étude. Ce dernier consiste en un facteur clé connu non seulement dans la réussite au neurofeedback, mais également pour toute étude interventionnelle. En critère **de jugement secondaire** pour cette étude, l'augmentation de l'activité du dlPFC mesurée par la fNIRS a été confirmée. Nous avons observé une augmentation de son activité en fNIRS et *via* le signal BOLD en IRM, cependant, cela n'a pas été le cas pour l'ensemble des 8 sessions de neurofeedback en fNIRS. Par ailleurs, mesurée par le signal BOLD en IRMf et mis en évidence dans **l'analyse supplémentaire 1**, l'activité du dlPFC était moindre en huitième séance par rapport à la première séance. Ainsi, l'entraînement au neurofeedback n'a pas résulté en une augmentation linéaire de l'activité du dlPFC. Ce constat soulève une question qui sera développée lors de la discussion générale : qu'est-ce qu'un **indicateur objectif** de la réussite au neurofeedback ? Ce questionnement soulève également une autre question, à savoir, qu'est-ce qu'un indicateur objectif d'une amélioration du contrôle cognitif ? Étant donné que l'hyperphagie émotionnelle pourrait être associée à un contrôle cognitif défaillant, une amélioration de la connectivité corticostriatale sous-tendrait-elle un meilleur contrôle cognitif ? Nous essayerons d'aborder ces questionnements dans le chapitre suivant.

Concernant les autres données acquises, c'est-à-dire issues des enregistrements gastriques de l'électrogastrogramme en concomitance avec l'acquisition de *resting-state* en IRMf, le neurofeedback combiné avec la diffusion d'une solution sucrée *via* le gustautomate, ainsi que les cartes d'activations cérébrales pendant la tâche de MID-FID, elles n'ont pas encore pu être traitées et n'ont pas été incluses dans l'article précédemment présenté. Néanmoins, l'analyse des données IRMf issues de la tâche MID/FID fait l'objet actuellement d'un stage de Master 2 au sein du laboratoire IRISA - Institut de Recherche en Informatique et Systèmes Aléatoires (Inria, Inserm), dans l'équipe Empenn.

Dans le cadre de l'étude interventionnelle HE, une diminution des événements d'hyperphagie émotionnelles font l'objet d'un critère de jugement secondaire de l'étude par le biais de questionnaires. La présente étude (pilote) ayant été menée auprès de volontaires sains, nous ne pouvons à ce jour évaluer l'effet du neurofeedback sur des variables comportementales mesurées par questionnaires cliniques et comportementaux, ce qui sera abordé dans la **section 4 du Chapitre 6 (Discussion)** du chapitre suivant, en lien avec **l'étude interventionnelle HE** menée chez la population d'intérêt.

Références Chapitre 5

- Abraham, A., Pedregosa, F., Eickenberg, M., Gervais, P., Mueller, A., Kossaifi, J., Gramfort, A., Thirion, B., & Varoquaux, G. (2014). Machine learning for neuroimaging with scikit-learn. *Frontiers in Neuroinformatics*, 8(FEB), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fninf.2014.00014>
- Aranyi, G., Charles, F., & Cavazza, M. (2015). Anger-based BCI Using fNIRS Neurofeedback. *Proceedings of the 28th Annual ACM Symposium on User Interface Software & Technology*, 511–521. <https://doi.org/10.1145/2807442.2807447>
- Aranyi, G., Pecune, F., Charles, F., Pelachaud, C., & Cavazza, M. (2016). Affective Interaction with a Virtual Character Through an fNIRS Brain-Computer Interface. *Frontiers in Computational Neuroscience*, 10(JULY), 1–14. <https://doi.org/10.3389/fncom.2016.00070>
- Arns, M., Batail, J.-M., Bioulac, S., Congedo, M., Daudet, C., Drapier, D., Fovet, T., Jardri, R., Le-Van-Quyen, M., Lotte, F., Mehler, D., Micoulaud-Franchi, J.-A., Purper-Ouakil, D., & Vialatte, F. (2017). Neurofeedback: One of today's techniques in psychiatry? *L'Encéphale*, 43(2), 135–145. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2016.11.003>
- Autenrieth, M., Kober, S. E., Neuper, C., & Wood, G. (2020). How Much Do Strategy Reports Tell About the Outcomes of Neurofeedback Training? A Study on the Voluntary Up-Regulation of the Sensorimotor Rhythm. *Frontiers in Human Neuroscience*, 14(June), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2020.00218>
- Baek, K., Morris, L. S., Kundu, P., & Voon, V. (2017). Disrupted resting-state brain network properties in obesity: Decreased global and putaminal cortico-striatal network efficiency. *Psychological Medicine*, 47(4), 585–596. <https://doi.org/10.1017/S0033291716002646>
- Balleine, B. W., Delgado, M. R., & Hikosaka, O. (2007). The Role of the Dorsal Striatum in Reward and Decision-Making: Figure 1. *The Journal of Neuroscience*, 27(31), 8161–8165. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1554-07.2007>
- Balleine, B. W., & O'Doherty, J. P. (2010). Human and rodent homologies in action control: Corticostriatal determinants of goal-directed and habitual action. In *Neuropsychopharmacology* (Vol. 35, Issue 1, pp. 48–69). <https://doi.org/10.1038/npp.2009.131>
- Barth, B., Strehl, U., Fallgatter, A. J., & Ehlis, A.-C. (2016). Near-Infrared Spectroscopy based Neurofeedback of Prefrontal Cortex Activity: A Proof-of-Concept Study. *Frontiers in Human Neuroscience*, 10(DEC2016), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00633>
- Benjamin, L., & Wulfert, E. (2005). Dispositional correlates of addictive behaviors in college women: Binge eating and heavy drinking. *Eating Behaviors*, 6(3), 197–209. <https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2003.08.001>
- Biezonski, D., Cha, J., Steinglass, J., & Posner, J. (2016). Evidence for thalamocortical circuit abnormalities and associated cognitive dysfunctions in underweight individuals with anorexia nervosa. *Neuropsychopharmacology*, 41(6), 1560–1568. <https://doi.org/10.1038/npp.2015.314>

- Birbaumer, N., Ruiz, S., & Sitaram, R. (2013). Learned regulation of brain metabolism. In *Trends in Cognitive Sciences* (Vol. 17, Issue 6, pp. 295–302). <https://doi.org/10.1016/j.tics.2013.04.009>
- Blume, F., Hudak, J., Dresler, T., Ehlis, A.-C., Kühnhausen, J., Renner, T. J., & Gawrilow, C. (2017). NIRS-based neurofeedback training in a virtual reality classroom for children with attention-deficit/hyperactivity disorder: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 18(1), 41. <https://doi.org/10.1186/s13063-016-1769-3>
- Bookheimer, S. (2002). Functional MRI of Language: New Approaches to Understanding the Cortical Organization of Semantic Processing. *Annual Review of Neuroscience*, 25(1), 151–188. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.25.112701.142946>
- Cardenas, V. A., Bhat, J. V., Horwege, A. M., Ehrlich, T. J., Lavacot, J., Mathalon, D. H., Glover, G. H., Roach, B. J., Badran, B. W., Forman, S. D., George, M. S., Thase, M. E., Rosen, A. C., Alto, P., Alto, P., Arbor, A., Service, H., Francisco, S., Francisco, S., ... Affairs, V. (2022). HHS Public Access. 15(1), 63–72. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2021.11.008.Anatomical>
- Chen, F., He, Q., Han, Y., Zhang, Y., & Gao, X. (2018). Increased BOLD Signals in dlPFC Is Associated With Stronger Self-Control in Food-Related Decision-Making. *Frontiers in Psychiatry*, 9(December), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00689>
- Chen, S., Dong, D., Jackson, T., Su, Y., & Chen, H. (2016). Altered frontal inter-hemispheric resting state functional connectivity is associated with bulimic symptoms among restrained eaters. *Neuropsychologia*, 81, 22–30. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2015.06.036>
- Coquery, N., Gautier, Y., Serrand, Y., Meurice, P., Bannier, E., Thibault, R., Constant, A., Moirand, R., & Val-Laillet, D. (2022). Brain Responses to Food Choices and Decisions Depend on Individual Hedonic Profiles and Eating Habits in Healthy Young Women. *Frontiers in Nutrition*, 9(June). <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.920170>
- Craig, A. D. B. (2009). How do you feel--now? The anterior insula and human awareness. *Nature Reviews. Neuroscience*, 10(1), 59–70. <https://doi.org/10.1038/nrn2555>
- Delgado, M. R., Miller, M. M., Inati, S., & Phelps, E. A. (2005). An fMRI study of reward-related probability learning. *NeuroImage*, 24(3), 862–873. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.10.002>
- Delpy, D. T., Cope, M., Zee, P. van der, Arridge, S., Wray, S., & Wyatt, J. (1988). Estimation of optical pathlength through tissue from direct time of flight measurement. *Physics in Medicine and Biology*, 33(12), 1433–1442. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/33/12/008>
- Diamond, A. (2013). Executive functions. In *Annual Review of Psychology* (Vol. 64, Issue 1, pp. 135–168). <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143750>
- Emmert, K., Kopel, R., Sulzer, J., Brühl, A. B., Berman, B. D., Linden, D. E. J., Horovitz, S. G., Breimhorst, M., Caria, A., Frank, S., Johnston, S., Long, Z., Paret, C., Robineau, F., Veit, R., Bartsch, A., Beckmann, C. F., Van De Ville, D., & Haller, S. (2016). Meta-analysis of real-

- time fMRI neurofeedback studies using individual participant data: How is brain regulation mediated? *NeuroImage*, 124, 806–812. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.09.042>
- Etkin, A., Büchel, C., & Gross, J. J. (2015). The neural bases of emotion regulation. *Nature Reviews Neuroscience*, 16(11), 693–700. <https://doi.org/10.1038/nrn4044>
- Fede, S. J., Dean, S. F., Manuweera, T., & Momenan, R. (2020). A Guide to Literature Informed Decisions in the Design of Real Time fMRI Neurofeedback Studies: A Systematic Review. *Frontiers in Human Neuroscience*, 14(February). <https://doi.org/10.3389/fnhum.2020.00060>
- Friedman, N. P., & Robbins, T. W. (2022). The role of prefrontal cortex in cognitive control and executive function. *Neuropsychopharmacology*, 47(1), 72–89. <https://doi.org/10.1038/s41386-021-01132-0>
- Gaume, A., Vialatte, A., Mora-Sánchez, A., Ramdani, C., & Vialatte, F. B. (2016). A psychoengineering paradigm for the neurocognitive mechanisms of biofeedback and neurofeedback. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 68, 891–910. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.06.012>
- Godet, A., Fortier, A., Bannier, E., Coquery, N., & Val-Laillet, D. (2022). Interactions between emotions and eating behaviors: Main issues, neuroimaging contributions, and innovative preventive or corrective strategies. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 23(4), 807–831. <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09700-x>
- Gramfort, A., Luessi, M., Larson, E., Engemann, D. A., Strohmeier, D., Brodbeck, C., Goj, R., Jas, M., Brooks, T., Parkkonen, L., & Hämäläinen, M. (2013). MEG and EEG data analysis with MNE-Python. *Frontiers in Neuroscience*, 7(7 DEC), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fnins.2013.00267>
- Haber, S. N. (2016). Corticostriatal circuitry. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 18(1), 7–21. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2016.18.1/shaber>
- Haber, S. N., Liu, H., Seidlitz, J., & Bullmore, E. (2022). Prefrontal connectomics: from anatomy to human imaging. In *Neuropsychopharmacology* (Vol. 47, Issue 1, pp. 20–40). <https://doi.org/10.1038/s41386-021-01156-6>
- Hagoort, P. (2005). On Broca, brain, and binding: a new framework. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(9), 416–423. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2005.07.004>
- Hardwick, R. M., Caspers, S., Eickhoff, S. B., & Swinnen, S. P. (2018). Neural correlates of action: Comparing meta-analyses of imagery, observation, and execution. In *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* (Vol. 94, Issue August, pp. 31–44). <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.08.003>
- Helion, C., Krueger, S. M., & Ochsner, K. N. (2019). Emotion regulation across the life span. *Handbook of Clinical Neurology*, 163, 257–280. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804281-6.00014-8>

- Hollmann, M., Hellrung, L., Pleger, B., Schlögl, H., Kabisch, S., Stumvoll, M., Villringer, A., & Horstmann, A. (2012). Neural correlates of the volitional regulation of the desire for food. *International Journal of Obesity*, 36(5), 648–655. <https://doi.org/10.1038/ijo.2011.125>
- Hollmann, M., Pleger, B., Villringer, A., & Horstmann, A. (2013). Brain imaging in the context of food perception and eating. *Current Opinion in Lipidology*, 24(1), 18–24. <https://doi.org/10.1097/MOL.0b013e32835b61a4>
- Hudak, J., Blume, F., Dresler, T., Haeussinger, F. B., Renner, T. J., Fallgatter, A. J., Gawrilow, C., & Ehlis, A.-C. (2017). Near-Infrared Spectroscopy-Based Frontal Lobe Neurofeedback Integrated in Virtual Reality Modulates Brain and Behavior in Highly Impulsive Adults. *Frontiers in Human Neuroscience*, 11(September), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00425>
- Jasinska, A. J., Yasuda, M., Burant, C. F., Gregor, N., Khatri, S., Sweet, M., & Falk, E. B. (2012). Impulsivity and inhibitory control deficits are associated with unhealthy eating in young adults. *Appetite*, 59(3), 738–747. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2012.08.001>
- Jung, J. Y., Lambon Ralph, M. A., & Jackson, R. L. (2022). Subregions of DLPFC Display Graded yet Distinct Structural and Functional Connectivity. *Journal of Neuroscience*, 42(15), 3241–3252. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1216-21.2022>
- Kadosh, K. C., & Staunton, G. (2019). A systematic review of the psychological factors that influence neurofeedback learning outcomes. *NeuroImage*, 185(October 2018), 545–555. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.10.021>
- Kimmig, A.-C. S., Dresler, T., Hudak, J., Haeussinger, F. B., Wildgruber, D., Fallgatter, A. J., Ehlis, A.-C., & Kreifelts, B. (2019). Feasibility of NIRS-based neurofeedback training in social anxiety disorder: behavioral and neural correlates. *Journal of Neural Transmission*, 126(9), 1175–1185. <https://doi.org/10.1007/s00702-018-1954-5>
- Kober, S. E., Witte, M., Ninaus, M., Neuper, C., & Wood, G. (2013). Learning to modulate one's own brain activity: the effect of spontaneous mental strategies. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7(OCT), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00695>
- Kohl, S. H., Mehler, D. M. A., Lührs, M., Thibault, R. T., Konrad, K., & Sorger, B. (2020). The Potential of Functional Near-Infrared Spectroscopy-Based Neurofeedback—A Systematic Review and Recommendations for Best Practice. *Frontiers in Neuroscience*, 14(July). <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00594>
- Kohl, S. H., Veit, R., Spetter, M. S., Günther, A., Rina, A., Lührs, M., Birbaumer, N., Preissl, H., & Hallschmid, M. (2019). Real-time fMRI neurofeedback training to improve eating behavior by self-regulation of the dorsolateral prefrontal cortex: A randomized controlled trial in overweight and obese subjects. *NeuroImage*, 191(February), 596–609. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.02.033>
- Krylova, M., Skouras, S., Razi, A., Nicholson, A. A., Karner, A., Steyrl, D., Boukrina, O., Rees, G., Scharnowski, F., & Koush, Y. (2021). Progressive modulation of resting-state brain activity

during neurofeedback of positive-social emotion regulation networks. *Scientific Reports*, 11(1), 23363. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-02079-4>

Le, D. S. N. T., Pannacciulli, N., Chen, K., Del Parigi, A., Salbe, A. D., Reiman, E. M., & Krakoff, J. (2006). Less activation of the left dorsolateral prefrontal cortex in response to a meal: a feature of obesity. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 84(4), 725–731. <https://doi.org/10.1093/ajcn/84.4.725>

Leech, R., & Sharp, D. J. (2014). The role of the posterior cingulate cortex in cognition and disease. In *Brain* (Vol. 137, Issue 1, pp. 12–32). <https://doi.org/10.1093/brain/awt162>

Liakakis, G., Nickel, J., & Seitz, R. J. (2011). Diversity of the inferior frontal gyrus—A meta-analysis of neuroimaging studies. *Behavioural Brain Research*, 225(1), 341–347. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2011.06.022>

Marx, A.-M., Ehlis, A.-C., Furdea, A., Holtmann, M., Banaschewski, T., Brandeis, D., Rothenberger, A., Gevensleben, H., Freitag, C. M., Fuchsberger, Y., Fallgatter, A. J., & Strehl, U. (2015). Near-infrared spectroscopy (NIRS) neurofeedback as a treatment for children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)—a pilot study. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8(JAN), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.01038>

Maywald, M., Paolini, M., Rauchmann, B. S., Gerz, C., Hepe, J. L., Wolf, A., Lerchenberger, L., Tominschek, I., Stöcklein, S., Reidler, P., Tschentscher, N., Ertl-Wagner, B., Pogarell, O., Keeser, D., & Karch, S. (2022). Individual- and Connectivity-Based Real-Time fMRI Neurofeedback to Modulate Emotion-Related Brain Responses in Patients with Depression: A Pilot Study. *Brain Sciences*, 12(12), 1714. <https://doi.org/10.3390/brainsci12121714>

Menon, V. (2011). Large-scale brain networks and psychopathology: A unifying triple network model. In *Trends in Cognitive Sciences* (Vol. 15, Issue 10, pp. 483–506). <https://doi.org/10.1016/j.tics.2011.08.003>

Menon, V., & D'Esposito, M. (2022). The role of PFC networks in cognitive control and executive function. In *Neuropsychopharmacology* (Vol. 47, Issue 1, pp. 90–103). <https://doi.org/10.1038/s41386-021-01152-w>

Morin, A., & Michaud, J. (2007). Self-awareness and the left inferior frontal gyrus: Inner speech use during self-related processing. *Brain Research Bulletin*, 74(6), 387–396. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2007.06.013>

Muñoz-Moldes, S., & Cleeremans, A. (2020). Delineating implicit and explicit processes in neurofeedback learning. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 118, 681–688. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.09.003>

Nieto-Castanon, A. (2020). Handbook of functional connectivity Magnetic Resonance Imaging methods in CONN. In *Handbook of functional connectivity Magnetic Resonance Imaging methods in CONN* (Issue February). Hilbert Press. <https://doi.org/10.56441/hilbertpress.2207.6598>

- Ninaus, M., Kober, S. E., Witte, M., Koschutnig, K., Stangl, M., Neuper, C., & Wood, G. (2013). Neural substrates of cognitive control under the belief of getting neurofeedback training. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7(DEC), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00914>
- Ochsner, K. N., Silvers, J. A., & Buhle, J. T. (2012). Functional imaging studies of emotion regulation: a synthetic review and evolving model of the cognitive control of emotion. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1251(1), E1–E24. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2012.06751.x>
- Oliva, R., Morys, F., Horstmann, A., Castiello, U., & Begliomini, C. (2019). The impulsive brain: Neural underpinnings of binge eating behavior in normal-weight adults. *Appetite*, 136(July 2018), 33–49. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2018.12.043>
- Pearson, J. M., Heilbronner, S. R., Barack, D. L., Hayden, B. Y., & Platt, M. L. (2011). Posterior cingulate cortex: Adapting behavior to a changing world. In *Trends in Cognitive Sciences* (Vol. 15, Issue 4, pp. 143–151). <https://doi.org/10.1016/j.tics.2011.02.002>
- Peirce, J., Gray, J. R., Simpson, S., MacAskill, M., Höchenberger, R., Sogo, H., Kastman, E., & Lindeløv, J. K. (2019). PsychoPy2: Experiments in behavior made easy. *Behavior Research Methods*, 51(1), 195–203. <https://doi.org/10.3758/s13428-018-01193-y>
- Pereira, D. J., Sayal, A., Pereira, J., Morais, S., Macedo, A., Direito, B., & Castelo-Branco, M. (2023). Neurofeedback-dependent influence of the ventral striatum using a working memory paradigm targeting the dorsolateral prefrontal cortex. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 17(February), 1–15. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2023.1014223>
- Petrides, M. (2005). Lateral prefrontal cortex: Architectonic and functional organization. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 360(1456), 781–795. <https://doi.org/10.1098/rstb.2005.1631>
- Phan, K. L., Wager, T., Taylor, S. F., & Liberzon, I. (2002). Functional neuroanatomy of emotion: A meta-analysis of emotion activation studies in PET and fMRI. *NeuroImage*, 16(2), 331–348. <https://doi.org/10.1006/nimg.2002.1087>
- Pollonini, L., Bortfeld, H., & Oghalai, J. S. (2016). PHOEBE: a method for real time mapping of optodes-scalp coupling in functional near-infrared spectroscopy. *Biomedical Optics Express*, 7(12), 5104. <https://doi.org/10.1364/boe.7.005104>
- Rajkowska, G., & Goldman-Rakic, P. S. (1995). Cytoarchitectonic definition of prefrontal areas in the normal human cortex: II. Variability in locations of areas 9 and 46 and relationship to the Talairach coordinate system. *Cerebral Cortex*, 5(4), 323–337. <https://doi.org/10.1093/cercor/5.4.323>
- Rolls, E. (2008). Functions of the orbitofrontal and pregenual cingulate cortex in taste, olfaction, appetite and emotion. *Acta Physiologica Hungarica*, 95(2), 131–164. <https://doi.org/10.1556/APhysiol.95.2008.2.1>

- Rolls, E. T. (2019). The cingulate cortex and limbic systems for emotion, action, and memory. *Brain Structure and Function*, 224(9), 3001–3018. <https://doi.org/10.1007/s00429-019-01945-2>
- Ros, T., Enriquez-Geppert, S., Zotev, V., Young, K. D., Wood, G., Whitfield-Gabrieli, S., Wan, F., Vuilleumier, P., Vialatte, F., Van De Ville, D., Todder, D., Surmeli, T., Sulzer, J. S., Strehl, U., Serman, M. B., Steiner, N. J., Sorger, B., Soekadar, S. R., Sitaram, R., ... Thibault, R. T. (2020). Consensus on the reporting and experimental design of clinical and cognitive-behavioural neurofeedback studies (CRED-nf checklist). *Brain*, 143(6), 1674–1685. <https://doi.org/10.1093/brain/awaa009>
- Seeley, W. W., Menon, V., Schatzberg, A. F., Keller, J., Glover, G. H., Kenna, H., Reiss, A. L., & Greicius, M. D. (2007). Dissociable intrinsic connectivity networks for salience processing and executive control. *Journal of Neuroscience*, 27(9), 2349–2356. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5587-06.2007>
- Sherwood, M. S., Kane, J. H., Weisend, M. P., & Parker, J. G. (2016). Enhanced control of dorsolateral prefrontal cortex neurophysiology with real-time functional magnetic resonance imaging (rt-fMRI) neurofeedback training and working memory practice. *NeuroImage*, 124, 214–223. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.08.074>
- Shin, A. C., Zheng, H., & Berthoud, H. R. (2009). An expanded view of energy homeostasis: Neural integration of metabolic, cognitive, and emotional drives to eat. *Physiology and Behavior*, 97(5), 572–580. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2009.02.010>
- Sitaram, R., Ros, T., Stoeckel, L., Haller, S., Scharnowski, F., Lewis-Peacock, J., Weiskopf, N., Blefari, M. L., Rana, M., Oblak, E., Birbaumer, N., & Sulzer, J. (2017). Closed-loop brain training: the science of neurofeedback. *Nature Reviews Neuroscience*, 18(2), 86–100. <https://doi.org/10.1038/nrn.2016.164>
- Skottnik, L., Sorger, B., Kamp, T., Linden, D., & Goebel, R. (2019). Success and failure of controlling the real-time functional magnetic resonance imaging neurofeedback signal are reflected in the striatum. *Brain and Behavior*, 9(3), e01240. <https://doi.org/10.1002/brb3.1240>
- Sorger, B., Scharnowski, F., Linden, D. E. J., Hampson, M., & Young, K. D. (2019). Control freaks: Towards optimal selection of control conditions for fMRI neurofeedback studies. *NeuroImage*, 186(April 2018), 256–265. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.11.004>
- Spetter, M. S., Malekshahi, R., Birbaumer, N., Lührs, M., van der Veer, A. H., Scheffler, K., Spuckti, S., Preissl, H., Veit, R., & Hallschmid, M. (2017). Volitional regulation of brain responses to food stimuli in overweight and obese subjects: A real-time fMRI feedback study. *Appetite*, 112, 188–195. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2017.01.032>
- Stopyra, M. A., Simon, J. J., Skunde, M., Walther, S., Bendszus, M., Herzog, W., & Friederich, H. C. (2019). Altered functional connectivity in binge eating disorder and bulimia nervosa: A resting-state fMRI study. *Brain Behavior*, 9(2), 1–13. <https://doi.org/10.1002/brb3.1207>

- Strehl, U. (2014). What learning theories can teach us in designing neurofeedback treatments. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8(November), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00894>
- Tanji, J., & Hoshi, E. (2008). Role of the lateral prefrontal cortex in executive behavioral control. In *Physiological Reviews* (Vol. 88, Issue 1, pp. 37–57). <https://doi.org/10.1152/physrev.00014.2007>
- Thibault, R. T., MacPherson, A., Lifshitz, M., Roth, R. R., & Raz, A. (2018). Neurofeedback with fMRI: A critical systematic review. *NeuroImage*, 172(September 2017), 786–807. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.12.071>
- Val-Laillet, D., Aarts, E., Weber, B., Ferrari, M., Quaresima, V., Stoeckel, L. E., Alonso-Alonso, M., Audette, M., Malbert, C. H., & Stice, E. (2015). Neuroimaging and neuromodulation approaches to study eating behavior and prevent and treat eating disorders and obesity. *NeuroImage. Clinical*, 8, 1–31. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2015.03.016>
- Vogt, B. A. (2019). Cingulate cortex in the three limbic subsystems. In *Handbook of Clinical Neurology* (1st ed., Vol. 166, pp. 39–51). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64196-0.00003-0>
- von Lüthmann, A., Ortega-Martinez, A., Boas, D. A., & Yücel, M. A. (2020). Using the General Linear Model to Improve Performance in fNIRS Single Trial Analysis and Classification: A Perspective. *Frontiers in Human Neuroscience*, 14(February), 1–17. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2020.00030>
- Weiss, F., Zhang, J., Aslan, A., Kirsch, P., & Gerchen, M. F. (2022). Feasibility of training the dorsolateral prefrontal-striatal network by real-time fMRI neurofeedback. *Scientific Reports*, 12(1), 1669. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-05675-0>
- Weygandt, M., Mai, K., Dommès, E., Leupelt, V., Hackmack, K., Kahnt, T., Rothemund, Y., Spranger, J., & Haynes, J. D. (2013). The role of neural impulse control mechanisms for dietary success in obesity. *NeuroImage*, 83, 669–678. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.07.028>
- Yu, L., Long, Q., Tang, Y., Yin, S., Chen, Z., Zhu, C., & Chen, A. (2021). Improving Emotion Regulation Through Real-Time Neurofeedback Training on the Right Dorsolateral Prefrontal Cortex: Evidence From Behavioral and Brain Network Analyses. *Frontiers in Human Neuroscience*, 15(March), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.620342>
- Zalesky, A., Cocchi, L., Fornito, A., Murray, M. M., & Bullmore, E. (2012). Connectivity differences in brain networks. *NeuroImage*, 60(2), 1055–1062. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.01.068>
- Zalesky, A., Fornito, A., & Bullmore, E. T. (2010). Network-based statistic: Identifying differences in brain networks. *NeuroImage*, 53(4), 1197–1207. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.06.041>

Zeger, S. L., & Liang, K.-Y. (1986). Longitudinal Data Analysis for Discrete and Continuous Outcomes. *Biometrics*, 42(1), 121. <https://doi.org/10.2307/2531248>

Zeger, S. L., Liang, K.-Y., & Albert, P. S. (1988). Models for Longitudinal Data: A Generalized Estimating Equation Approach. *Biometrics*, 44(4), 1049. <https://doi.org/10.2307/2531734>

Zhao, Z., Yao, S., Zweerings, J., Zhou, X., Zhou, F., Kendrick, K. M., Chen, H., Mathiak, K., & Becker, B. (2021). Putamen volume predicts real-time fMRI neurofeedback learning success across paradigms and neurofeedback target regions. *Human Brain Mapping*, 42(6), 1879–1887. <https://doi.org/10.1002/hbm.25336>

CHAPITRE 6

Discussion générale,
perspectives et
conclusion

Principaux résultats de la thèse

La revue de littérature présentée en **Chapitre 1** avait pour objectif de mettre en lumière l'étroite relation entre l'alimentation et les émotions avec un focus sur le versant neurobiologique. Une meilleure compréhension des mécanismes sous-tendant la régulation émotionnelle, la régulation de la prise alimentaire et de leurs interactions contribue à affiner les interventions neuro-modulatrices pour prévenir ou traiter des troubles du comportement alimentaire (TCA) dont la composante émotionnelle est avérée. Il pourrait être ainsi pertinent d'intégrer en routine des questionnaires comportementaux évaluant l'hyperphagie émotionnelle dans le cadre de screening de populations pour des études sur le comportement alimentaire, qu'elles soient à risques ou non de TCA. Sa forte prévalence dans une population spécifique a été soulignée dans le **Chapitre 3**. A ce jour, la composante émotionnelle est souvent intégrée dans les questionnaires les plus couramment utilisés dans les études comportementales, tels que le TFEQ et le DEBQ, qui évaluent plusieurs sous-composantes du comportement alimentaire, dont l'alimentation émotionnelle. L'avantage de l'EOQ est l'évaluation de l'alimentation émotionnelle dans sa composante surconsommation alimentaire, et au cours des 28 jours, permettant ainsi de quantifier et de caractériser l'évolution temporelle des événements au fil du temps et également de préciser la valence émotionnelle associée à ces événements.

Les principaux objectifs initiaux de cette thèse étaient de **i) valider une approche de neurofeedback basé sur la fNIRS, ciblant le dlPFC, ii) de l'appliquer chez une population saine (étude pilote) et iii) de l'appliquer chez des jeunes femmes présentant une hyperphagie émotionnelle intermittente**. Néanmoins, en raison de l'obtention tardive (mi-février 2022) de l'avis favorable du comité de protection des personnes (CPP) suite aux modifications substantielles et au reclassement de l'étude en RIPH 1, les résultats présents dans ce manuscrit de thèse portent sur **l'étude preuve de concept (étude pilote), l'étude interventionnelle sur volontaires avec hyperphagie émotionnelle** étant actuellement encore en cours. Ainsi, nous avons développé un outil de neurofeedback, validé notre design expérimental et l'approche de prétraitements des données fNIRS, que nous avons pu mettre en application au cours d'une session unique de neurofeedback courant 2021 (**Chapitre 4**). Dans ce chapitre, nous avons pu confirmer l'impact des signaux extra-cérébraux venant bruiteur l'activité cérébrale mesurée *via* la fNIRS, ce qui n'était jusque-là pas systématiquement pris en compte dans les études de neurofeedback basé sur la fNIRS. Nous avons également exploré les stratégies mentales en relation avec la perception de contrôle de la jauge.

Enfin, l'étude pilote détaillée dans le **Chapitre 5** a permis de caractériser par une approche de neuroimagerie bimodale IRM-fNIRS, l'effet d'un entraînement de séances répétées de neurofeedback et d'apporter des informations nouvelles quant aux variables comportementales pouvant impacter l'apprentissage. Au-delà de son intérêt pour l'étude menée chez les jeunes femmes présentant une hyperphagie émotionnelle, ce travail s'inscrit dans un contexte plus global de caractérisation de l'effet d'un entraînement de neurofeedback-fNIRS ciblant le dlPFC. L'ensemble des résultats principaux de la thèse est illustré **Figure 17**.

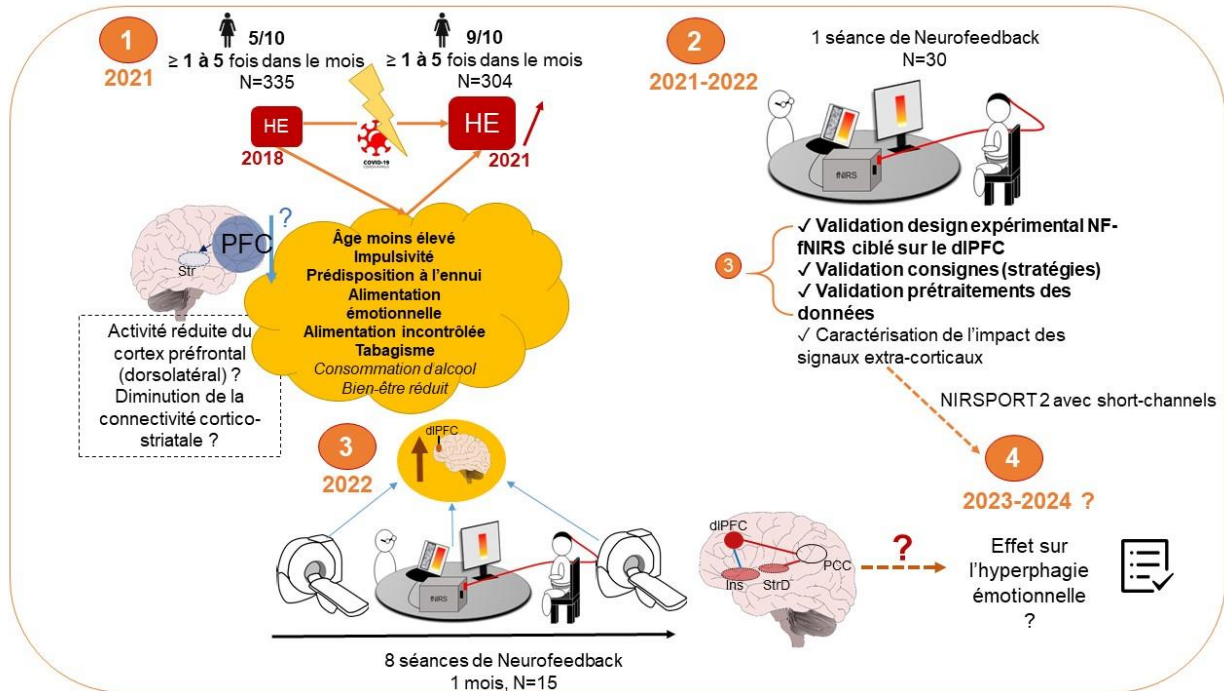


Figure 17. Synthèse des étapes et des résultats principaux de ce projet de thèse. Les étapes 1, 2 et 3 sont relatives aux articles 2, 3 et 4. L'étape 4 correspond à l'étude actuellement en cours chez des volontaires présentant une hyperphagie émotionnelle. En 1. Résultats majeurs de l'étude par questionnaires en ligne, les caractéristiques en gras reflètent les résultats significatifs en analyse multivariée, en italique les résultats uniquement significatifs en analyse univariée. Le rectangle en pointillé représente les hypothèses principales de ce projet. **En 2.** Validation méthodologique de notre paradigme expérimental de neurofeedback ciblant le dlPFC à l'aide de la fNIRS. **En 3.** Synthèse du paradigme expérimental de l'étude interventionnelle (pilote) avec 8 sessions neurofeedback-fNIRS chez des individus sains et effet sur la connectivité fonctionnelle mesurée par rs-fMRI (critère de jugement principal de l'étude). **En 4.** Perspective sur l'étude menée actuellement chez des volontaires présentant une hyperphagie émotionnelle. **Abréviations :** dlPFC, cortex préfrontal dorsolatéral ; fNIRS, spectroscopie proche infrarouge fonctionnelle ; HE, hyperphagie émotionnelle ; PCC, cortex cingulaire postérieur ; PFC, cortex préfrontal ; StrD, striatum dorsal. **Couleurs sur les schémas en 4.** En bleu, diminution de la connectivité fonctionnelle après intervention de neurofeedback, en rouge, augmentation.

1. Caractérisation de l'hyperphagie émotionnelle : du comportement aux potentiels corrélats cérébraux

Nous partions de l'hypothèse que l'hyperphagie émotionnelle est la résultante d'un déficit de contrôle cognitif et en particulier du contrôle inhibiteur, associé à un moindre engagement du dlPFC et/ou à une plus faible connectivité cortico-(fronto)-striatale. Une manière de vérifier cette hypothèse serait de faire des mesures de connectivité au repos chez des personnes sans hyperphagie émotionnelle *vs.* chez des personnes présentant une hyperphagie émotionnelle. Une autre manière, comme décrit dans la revue de littérature, pourrait être de combiner une tâche expérimentale de type induction d'émotion (négative) (Bohon et al., 2009; García-García et al., 2020) en amont de la réalisation d'une tâche de choix alimentaires en contexte IRM chez un groupe d'individu avec *vs.* sans hyperphagie émotionnelle, avec mesure de la connectivité fonctionnelle pendant la tâche et à l'état de repos afin de comparer l'activité cérébrale chez ces deux groupes d'individus. Néanmoins, cette approche est limitée en raison de nombreuses contraintes : contrainte de temps, de coût (accès à l'IRM, nombre de sujets nécessaires), forts risques de biais expérimentaux (notamment en raison de la variabilité interindividuelle dans le cadre d'induction d'émotions et d'un paradigme expérimental peu représentatif de l'environnement naturel) et de faible intérêt clinique (étude observationnelle, sans intervention). Néanmoins, un certain nombre d'éléments issus de la littérature suggèrent que l'hyperphagie émotionnelle puisse être associée à ces « indicateurs » cérébraux, notamment grâce aux associations comportementales mises en évidence dans l'article 2 (**Chapitre 3**).

En lien avec le **Chapitre 3**, nous avons pu mettre en évidence un profil comportemental associé à l'hyperphagie émotionnelle, où l'impulsivité apparaît comme une variable explicative robuste. Nous avons vu qu'en analyse univariée, toutes les sous-composantes de l'impulsivité sont positivement associées à l'hyperphagie émotionnelle. L'impulsivité est couramment étudiée à l'aide de la *delay discounting task*, au cours de laquelle des gains (récompenses) plus faibles peuvent être obtenus immédiatement, tandis que des gains plus conséquents peuvent être obtenus après un certain temps d'attente (Bari & Robbins, 2013). Plus un individu a tendance à sélectionner des gains plus petits mais immédiats, et ainsi à préférer les bénéfices à court terme plutôt qu'à long terme, plus son comportement peut être jugé comme impulsif en termes de prise de décision. Cette impulsivité cognitive/attentionnelle se distingue de l'impulsivité motrice, qui reflète la capacité à inhiber la réponse motrice en réponse à un stimulus (souvent appelée action impulsive) (Kim & Im, 2019). Elle est le plus souvent étudiée à l'aide de la tâche

de *go/no-go* qui implique une région du PFC correspondant à la BA46 (couvrant une partie du dlPFC) (Bari & Robbins, 2013). Ainsi, le dysfonctionnement du contrôle cognitif conduit souvent à une prise de décision impulsive dans les populations pathologiques ou saines et est étroitement relié à une capacité d'inhibition de la réponse (motrice/comportementale ou cognitive) altérée (Bari & Robbins, 2013).

Nous nous sommes également intéressés en particulier au striatum, situé au cœur du système dopaminergique et des circuits frontostriataux, dont la partie dorsale est impliquée dans diverses fonctions impliquant une dimension sensorimotrice, motivationnelle, cognitive (Balleine et al., 2007) et la partie ventrale dans le traitement de la récompense (O'Doherty, 2004). Le striatum est impliqué dans une variété de comportements impulsifs et dans les troubles du contrôle des impulsions (Bari & Robbins, 2013). Par son rôle moteur dans la sélection et l'initiation de l'action, le striatum dorsal exerce un rôle majeur dans les processus de décision (Balleine et al., 2007). Il interagit avec des régions préfrontales et motrices, en particulier le dlPFC, ce dernier envoie des projections directes au niveau de la tête du noyau caudé et dans les parties ventrales, médianes et centrales du putamen rostral (Haber, 2016). Dans leur revue, Kim et Im (2019) ont synthétisé les études de connectivité structurelle (imagerie par résonance magnétique structurelle, imagerie pondérée en diffusion) et fonctionnelle mettant en évidence les corrélats cérébraux en lien avec l'impulsivité de choix. Dans l'ensemble, sur la base des travaux en IRM menés sur l'intégrité de la substance blanche (imagerie de diffusion pondérée), une moindre intégrité de la gaine de myéline des axones dans les circuits fronto-striataux dorsaux (incluant le dlPFC) semble associée à des choix impulsifs chez des individus sains (Kim & Im, 2019). En effet, la connectivité fonctionnelle entre le dlPFC/vmPFC et le noyau caudé supérieur/putamen est négativement corrélée aux choix impulsifs (l'impulsivité de choix, évaluée avec la tâche *delay discounting*). Les auteurs suggèrent que les connexions inhibitrices préfronto-striatales sont nécessaires au contrôle cognitif descendant (appelés « processus top-down ») de l'impulsivité dans les choix et mettraient en jeu des neurones inhibiteurs GABA-ergiques (Kim & Im, 2019; Kozak et al., 2019). Enfin, en modélisant l'association entre la maturation du circuit frontostriatal et l'impulsivité de choix, les auteurs suggèrent qu'une maturation dépendante de l'âge pourrait renforcer ces connexions inhibitrices et sous-tendrait les choix impulsifs plus prononcés lors de l'adolescence comparativement à l'âge de jeune adulte (Achterberg et al., 2016). Ce constat est intéressant à mettre en parallèle avec nos résultats de l'enquête en ligne, où nous avons vu que parmi les femmes âgées de 18 à 24 ans, on observe une association négative entre l'âge et

l'hyperphagie émotionnelle, c'est-à-dire que les plus jeunes sont plus enclines à ce comportement alimentaire. Nous pourrions ainsi émettre l'hypothèse qu'une maturation des circuits précédemment cités encore en cours puisse rentrer en jeu. De plus, nous avons vu que le tabagisme est resté significatif en analyse multivariée. L'impulsivité se révèle être un facteur de risque d'addiction chez les jeunes, notamment dans le cadre du tabagisme (Kozak et al., 2019), ou encore dans le cadre d'addiction alimentaire chez les personnes présentant une impulsivité motrice et attentionnelle (Minhas et al., 2021). Enfin, un état de bien-être réduit, détecté lorsque le score est inférieur à 50% dans le questionnaire WHO-5, permet un screening rapide d'un potentiel trouble de l'humeur ou d'une dépression sous-jacente, qui sont eux-mêmes associés à des déficits d'activation du dlPFC (Donofry et al., 2016).

Ainsi, dans un contexte de contrôle de la prise alimentaire, il se pourrait que ce sous-ensemble de traits comportementaux expliquant l'hyperphagie émotionnelle dans notre population d'intérêt puisse être en lien avec un déficit de contrôle inhibiteur, lié à un moindre engagement du dlPFC et de sa connectivité avec le striatum. Au vu des résultats cités précédemment, ainsi que des résultats encourageants issus d'études de neuromodulation ciblant le dlPFC comme détaillés en **Chapitre 1**, ces données renforcent le potentiel d'une approche de neurofeedback ciblant le dlPFC en vue d'augmenter son activité et de renforcer la connectivité corticostriatale chez une population de jeunes adultes présentant une hyperphagie émotionnelle.

2. Développement et optimisation du paradigme de neurofeedback basé sur la fNIRS

2.1. Apports de l'article méthodologique et de l'étude pilote au regard de la littérature

L'usage de la fNIRS en neurofeedback est relativement récente et il n'existe pas de consensus sur le choix du signal retransmis en temps réel pour le neurofeedback (entre hémoglobine oxygénée, HbO ; désoxy-hémoglobine, HbR ; ou hémoglobine totale, HbT ; avec ou non une analyse statistique telles que l'application d'un GLM). Il n'existe pas de consensus sur les étapes de prétraitement du signal choisi pour le retour en temps réel (Kohl et al., 2020; Pinti et al., 2020), ni sur le critère d'évaluation de la réussite de la régulation de la région ciblée (ROI), ou encore sur le nombre idéal de séances d'entraînement ainsi que le nombre d'essai (répétitions) par séance et leur durée (qui sont aussi dépendants du paradigme de neurofeedback et de la population concernée). Néanmoins, en raison du délai de la réponse hémodynamique d'environ 4-6 s pour atteindre son amplitude maximale après l'activation neuronale et d'un retour de l'ordre de 20 à 30 secondes, un design expérimental de 20 à 30 secondes de

neurofeedback et de repos à chaque répétition (répétitions de régulation de la région cérébrale au cours d'une séance de neurofeedback) est considéré comme idéal (Kohl et al., 2020). Au regard des études de neurofeedback basés sur la fNIRS ciblant le dIPFC (Aranyi et al., 2016; Hosseini et al., 2016; Hudak et al., 2017, 2018; Kimmig et al., 2019; Marx et al., 2015; Yu et al., 2021), au-delà d'un design expérimental (nombre de séances, nombre d'essais et de leur durée par séance), ainsi que d'un retour visuel (feedback) très différents, il existe également une hétérogénéité concernant le traitement des données afin de corriger les bruits physiologiques non cérébraux lors du signal retransmis en temps réel. Ces bruits physiologiques non-cérébraux sont en lien avec les oscillations systémiques du pouls artériel (~1Hz), la respiration (~0.2 – 0.4 Hz) ou encore les oscillations à basses fréquences ayant d'autres origines telles que les ondes de Traube-Herring-Mayer (<~0.1 Hz), qui peuvent moduler les concentrations d'oxy- et désoxyhémoglobine pendant les tâches de neurofeedback ainsi qu'au repos (Soekadar et al., 2021). En effet, dans le traitement des données en *online* (c'est-à-dire, le traitement des données en temps réel pour le retour du feedback au participant), le type de filtre appliqué diffère souvent entre études, allant d'un passe-bas de 0.1 Hz (Aranyi et al., 2016) à l'usage de filtre passe-bande de 0.01-0.5 Hz (Hosseini et al., 2016). D'autres études appliquent un « CAR » pour « *Common Average Reference* », qui consiste à soustraire la moyenne de chaque canal utilisé pour le feedback (Kimmig et al., 2019; Marx et al., 2015), dont une en combinaison avec un filtre de Kalman (Hudak et al., 2017) ou une autre avec un filtre passe-bande 0.01-0.1Hz (Hudak et al., 2018). Pour les analyses en *offline* (analyse réalisée à *posteriori* consistant, le plus souvent, en l'application d'un GLM pour l'analyse d'activation cérébrale), un filtre passe-bande est parfois réalisé avant d'appliquer un GLM, par exemple de 0.01-0.5 Hz (Yu et al., 2021) ou de 0.008-0.2Hz (Kimmig et al., 2019). De plus, il est important de noter qu'au-delà des hétérogénéités dans les designs expérimentaux et choix d'analyses en temps réel (*online*) et en *offline*, ces études de neurofeedback-fNIRS ont employé des appareils différents (fNIR400, ETG-4000 et FOIRE-3000 NIRS system pour les études citées ci-dessus), pour lesquels chaque outil utilise des longueurs d'ondes différentes. Enfin la localisation du dIPFC est variable entre les études. Pour ces raisons, il est difficile de comparer ces études avec les résultats de l'**Article 3**, soutenant l'intérêt d'un report précis du protocole selon la CRED-checklist (publiée après ces études) et autant que possible une standardisation des designs expérimentaux et du traitement des données (Kohl et al., 2020; Pinti et al., 2020; Ros et al., 2020).

Au regard de nos résultats présentés dans l'**article 3** et de notre design expérimental, nous avons appliqué un filtre passe-bande de 0.01-0.2 Hz sur les valeurs de HbO pour le calcul et retour visuel de la jauge en temps réel afin de limiter l'impact des variables physiologiques citées ci-dessus. Dans le cadre de l'analyse des données en *offline*, nous avons testé l'application de deux filtres passe-bandes de **i) 0.01-0.09 Hz** et **ii) 0.01-0.2 Hz**. Par rapport à notre paradigme expérimental, pour lequel un essai correspond à 30 secondes de neurofeedback et 30 secondes de repos, en raison d'une fréquence de la tâche de 1/60 (soit 0,016 Hz), ces deux filtres sont adéquats car ils comprennent la fréquence de notre tâche. Nous avons retenu le premier filtre, qui était plus adapté que le filtre passe-bande 0,01-0,2 Hz pour mettre en évidence l'activation cérébrale limitée aux canaux ciblant le dlPFC, en raison d'une activation sélective des canaux dans le dlPFC sans association avec l'activation dans d'autres canaux frontaux et moteurs. Enfin, nous avons porté notre choix sur l'amplitude de l'HbO comme chromophore utilisé comme retour visuel aux participants. Comme souligné plus haut, le choix du type de signal retransmis en temps réel en fNIRS diffère dans la littérature. Néanmoins, les changements d'amplitude de l'HbO (moyenne) sont le plus souvent utilisés pour le retour de feedback. L'usage de l'HbO et de l'HbR au sein d'une même étude n'est que peu appliqué et le choix le plus adéquat est encore sujet à discussion dans la littérature (Kohl et al., 2020), notamment parce que l'HbO génère de plus grandes amplitudes, même si l'HbR est un peu moins sensible aux artefacts (Kirilina et al., 2012). Dans une bien moindre mesure, il est également possible d'appliquer un GLM en temps réel. Notamment, quelques études de neurofeedback menées sur des régions motrices ont choisi de traiter les données fNIRS en montrant l'amplitude des valeurs de t , résultante de l'estimateur d'un GLM (Fujimoto et al., 2017; Mihara et al., 2013). Cette approche améliore le ratio signal/bruit et filtre les bruits physiologiques confondants cités plus haut (von Lümann et al., 2020) mais elle est aussi restrictive sur le signal, parce qu'elle exerce un rôle de filtrage des données par une étape de whitening incluse dans les modèles proposés par la NIRSToolbox et MNE-NIRS (Barker et al., 2013).

Par ailleurs, dans le cadre de notre article méthodologique (**article 3**), nous avons pu caractériser l'impact d'autres signaux non-cérébraux issus de la vascularisation du cuir chevelu et du crâne sur le signal mesuré au niveau du dlPFC. Ces artefacts sont principalement dépendants de la distance entre le cuir chevelu et le cortex ou de la distance source-détecteur qui amoindrissent le rapport signal/bruit de la HRF estimée, confortant l'usage des canaux-courts. Cependant, cela n'a été que très peu appliqué en temps réel (Fujimoto et al., 2017). Il existe également certaines variabilités interindividuelles qui ne sont pas forcément adressées

par l'usage de filtres ou de canaux-courts. En effet, le ratio signal sur bruit de la fNIRS est particulièrement sensible aux variabilités interindividuelles, notamment l'anatomie cérébrale, la taille de la tête, l'épaisseur du crâne et les propriétés des cheveux (telles que l'épaisseur, la densité, la longueur et la couleur) (Kirilina et al., 2012; Kohl et al., 2020; Scholkmann et al., 2014). En conclusion des résultats mis en lumière dans **l'article 3**, les investigations et optimisations menées sur le traitement des données représentent la force majeure de cet article, qui ne font pas toujours l'objet d'un report dans les études de neurofeedback en fNIRS (Kohl et al., 2020).

Dans le cadre de l'étude pilote (**article 4**), l'usage de canaux-courts n'était pas possible notamment en raison de leur incompatibilité avec l'environnement IRM. Pour l'étude interventionnelle HE (en cours), le matériel a été adapté et ainsi les short-channels sont utilisées au cours des acquisitions (pour le traitement des données *online* afin de tenir compte des signaux extra-cérébraux dans le retour visuel du feedback). Ayant remarqué qu'un certain nombre de canaux étaient particulièrement bruités lors de l'analyse, nous avons appliqué un seuillage basé sur le *scalp-coupling index* (SCI). Nous avons remarqué que le nombre de canaux exclus en raison d'un SCI trop bas était plus important lors des séances IRM (voir **Figure supplémentaire 2 du chapitre 5**), probablement pour des causes expérimentales. En effet, des artéfacts de mouvements peuvent être générés lors du découplage entre l'optode et le crâne (Brigadoi & Cooper, 2015; Cooper et al., 2012). Lors de l'installation du participant, il est important d'assurer un bon couplage entre l'optode et le cuir chevelu, cependant il reste difficile de conserver un bon maintien lorsque les cheveux sont trop épais ou volumineux (Pollonini et al., 2016), en particulier lorsque le participant se retrouve allongé en IRM lors du calage de la tête entre les coussins sous l'antenne tête. L'expérience pratique de l'étude pilote nous a permis d'adapter la procédure pour les études en cours CEMOV, où un renforcement du maintien du setup est nécessaire afin de limiter l'exclusion des canaux pour de prochaines acquisitions.

2.2. Apports sur les stratégies mentales

Selon les recommandations de la CRED-checklist (Ros et al., 2020), les stratégies mentales ont été reportées et classifiées en différentes grandes catégories. La discussion sur l'emploi d'instructions (consignes) explicites *vs.* implicites demeure une question ouverte et semble dépendre, entre autres, du nombre de séances et de la région d'intérêt ciblée (par exemple, si une région motrice est ciblée lors de l'exécution d'un mouvement spécifique). Au regard des résultats de **l'article 3 et 4**, ces résultats confortent l'idée de ne pas fournir de

stratégie explicite et de laisser les individus chercher par eux-mêmes celle qui leur convient afin que l'apprentissage se base sur une approche d'essai-erreurs. Il reste toutefois important de souligner que nos instructions validées, bien qu'elles ne suggèrent pas une stratégie à proprement parler, avaient pour objectif de les orienter vers une stratégie impliquant des fonctions cognitives en relation avec le cortex préfrontal (voir **Chapitre 2 Matériels et méthodes** pour les instructions validées). Il n'est pas exclu que cette instruction puisse exercer un effet d'amorçage (phénomène psychologique par lequel un stimulus, tel qu'un événement ou une expérience, influence la réponse d'un individu à un stimulus ultérieur) (Kohl et al., 2020) et puisse se définir comme un intermédiaire sur un continuum entre une instruction explicite et implicite.

2.3. Critère de jugement d'une réussite au neurofeedback mesuré en fNIRS

Au cours de la discussion des **articles 3 et 4**, nous avons pu mettre en évidence que les participants sont capables d'augmenter de façon significative l'activité de leur dlPFC. Néanmoins, ce résultat n'est que partiellement confirmé, puisque demeure une certaine proportion d'individus ne réussissant pas à augmenter significativement l'activité de leur dlPFC au cours d'une unique session de neurofeedback (**Chapitre 4**) ou sur un ensemble de 8 séances de neurofeedback (**Chapitre 5**). Au regard des résultats des chapitres relatifs, il semble important de considérer que l'absence de réussite d'une certaine proportion de ces individus, pouvant être qualifiés de « non-répondeurs », est connue dans la littérature (Strehl, 2014). Néanmoins, il est important d'explorer si ces individus sont réellement des « non-répondeurs », en raison des facteurs psychologiques classiquement identifiés, tels que la perceptibilité, l'autonomie, la maîtrise, la motivation et les capacités d'apprentissage des individus (Gaume et al., 2016) ou alors d'identifier si la réussite de la tâche a été masquée par des facteurs « techniques » (tels que des canaux bruités), comme mis en évidence dans **l'article 3**. Par ailleurs, ce point soulève un questionnement supplémentaire, à savoir, quel serait un indicateur objectif de réussite à la tâche. Comme souligné dans la revue de Kohl et al. (2020), le choix de critère de réussite de la plupart des études de neurofeedback menées en fNIRS est hétérogène et subjectif. Marx et al. (2015) ne l'ont pas rapporté, tandis qu'une augmentation statistiquement significative par rapport à la ligne de référence (t-test) a été considérée comme un essai réussi pour (Aranyi et al., 2016). D'autres études définissent une réussite de la régulation en prédéfinissant un seuil pour lequel le signal doit excéder pendant un certain temps pour chaque essai (Hudak et al., 2017, 2018; Kimmig et al., 2019). Yu et al. (2021), après avoir estimé les betas à l'aide d'un GLM, a réalisé un test t à un échantillon pour vérifier si le dlPFC droit était

significativement activé après les séances d'entraînement comparativement avec le groupe contrôle afin de déterminer les augmentations d'oxyhémoglobine significatives. Par ailleurs, seules 2 études ont appliqué un GLM dans le traitement des données en *offline* (Kimmig et al., 2019; Yu et al., 2021). Dans le cadre de notre étude, après avoir appliqué un GLM, nous avons déterminé le nombre de canaux activés, défini par une valeur bêta (l'estimateur du GLM) positive atteignant un seuil statistique corrigé de Bonferroni $p < 0,05$ avec un focus sur les 10 meilleurs essais dans le cadre d'une unique séance de neurofeedback (**Article 3**) ou sur l'ensemble des 15 essais dans le cadre de l'étude pilote (**article 4**). Par ailleurs, il semblerait qu'il n'existe pas dans la littérature une distinction claire entre la réussite de la tâche et son apprentissage. La prochaine section de la discussion a pour objectif d'apporter un éclairage sur ces différentes notions, afin de conclure sur ces aspects dans le cadre de notre développement méthodologique et de l'étude pilote.

3. Neurofeedback : évaluation de la réussite et de l'apprentissage

Il est important de distinguer la notion **de réussite de la tâche** de la **réussite d'apprentissage du neurofeedback**. Il ne semble pas exister de distinction claire entre les deux notions, où l'usage de l'une est parfois appliquée à l'autre. La réussite de la tâche pourrait se définir comme la réussite de la modulation de la région d'intérêt cible ou de la connectivité fonctionnelle ciblée pour le neurofeedback, ou encore d'un changement comportemental attendu, bien qu'il n'y ait pas de consensus (Paret et al., 2019). Pour la deuxième, à ce jour, il n'y a pas de consensus sur la façon dont un apprentissage acquis devrait être défini et mesuré comme réussi (changement comportemental, modifications de l'activité cérébrale) (Haugg et al., 2020), bien que certains modèles aient été proposés (Gaume et al., 2016 ; Sitaram et al. 2017). Par ailleurs, il existe une hétérogénéité dans les paradigmes expérimentaux de neurofeedback, notamment en raison des coûts et contraintes relatifs à chacune des méthodes d'enregistrement de l'activité cérébrale (EEG/fMRI/fNIRS) et de la nature de l'activité enregistrée (électrique *vs.* hémodynamique). Dans ce contexte, il n'existe pas d'indicateur « cérébral » objectif d'apprentissage du neurofeedback, si ce n'est un indicateur de « réussite » de contrôle, c'est-à-dire *via* une augmentation ou diminution de l'activité cérébrale le long des sessions ou à la fin de l'intervention selon l'hypothèse initiale ou encore la modification d'un comportement comme critère de réussite.

Au regard des résultats comportementaux et cérébraux issus de l'article méthodologique (**Article 3**) et de l'étude pilote (**Article 4**), les parties qui suivent vont essayer d'apporter un

éclairage sur les potentiels indicateurs de réussite et d'apprentissage du neurofeedback que nous pourrions proposer dans le cadre de notre projet, afin de valider notre approche dans le cadre d'une étude interventionnelle de plus grande envergure (étude interventionnelle HE).

3.1. Comportemental : perception subjective du contrôle

Au cours du développement méthodologique de notre paradigme de neurofeedback (**Article 3**), nous avons demandé aux participants d'indiquer leur ressenti général de réussite à l'exercice. Ils devaient répondre par l'affirmative ou par la négative à la question évaluant leur perception de contrôle de la jauge. Cette perception subjective a ensuite été évaluée de façon plus objective en comparant les individus en fonction de la congruence entre leur perception de contrôle et la mesure réelle de leur activité cérébrale au niveau du dlPFC. Une différence non significative (tendance, $p = 0.065$) a été retrouvée entre les groupes, avec un nombre de canaux ciblant le dlPFC activés plus élevé chez les participants ayant eu une perception de contrôle positive comparée à ceux n'ayant pas eu l'impression de contrôler la jauge. Il semblerait donc qu'évaluer la perception de contrôle de la jauge pourrait être un indicateur comportemental donnant une certaine idée de la réussite de la tâche. Toutefois, ce résultat est significatif chez les femmes mais pas chez les hommes. Une réponse binaire ayant été utilisée dans cette étude, et rajoutée *a posteriori*, ce résultat est donc à prendre en considération avec cette limite.

Dans le cadre de l'étude pilote (**Article 4**), en raison des séances répétées, nous avons évalué sur une échelle allant de 1 à 10 la perception de contrôle de la jauge, afin de caractériser son évolution. Etant donné que le neurofeedback consiste en un apprentissage d'une nouvelle compétence (Sitaram et al., 2017), nous émettions l'hypothèse que le score de perception de contrôle de la jauge allait augmenter de façon croissante au fur et à mesure des séances. Cette hypothèse (évaluée à l'aide d'un GLM à mesures répétées) n'ayant pas été validée, l'impact d'autres variables comportementales a été investigué. Nous avons vu au cours de l'étude pilote qu'un niveau de faim plus élevé pourrait affecter la perception de contrôle de la jauge en exerçant potentiellement un rôle de distracteur attentionnel et donc indirectement perturber l'apprentissage du participant. Cette composante comportementale est susceptible d'affecter l'adhésion du participant à l'étude, la faim ayant potentiellement exercé un rôle de distracteur attentionnel. Au regard de notre design expérimental, certaines contraintes expérimentales ont certainement pu affecter cette variable. L'IRM disponible à la plateforme Neurinfo sert à la fois aux examens cliniques et à la recherche, à raison de 6h par jour, alternativement le matin ou l'après-midi. Ainsi, les créneaux disponibles étaient le mardi matin (généralement sur le

créneau 8h-10h), le mercredi matin (plus généralement sur le créneau 10h-12), quelques fois le jeudi après-midi (créneau disponible 17h-19h) ou encore le vendredi après-midi (14h-16h ou 17h-19h). L'indication pour les séances en IRM était de venir à jeun d'au minimum 2h avant la séance de neurofeedback en raison de l'enregistrement des signaux gastriques (EGG). Ainsi, pour les personnes dont la passation a eu lieu le mardi matin sur le premier créneau, les personnes venaient à jeun de la veille au soir, tandis que pour les autres créneaux, le dernier repas datait généralement de 2h à 6h. Il y avait donc une certaine hétérogénéité entre les individus en termes de niveaux de faim durant les séances IRM. Cela était également le cas pour les passations hors IRM. En effet, l'heure de passation de ces séances de neurofeedback fNIRS était plus flexible mais adaptée en fonction des disponibilités des participants. Un créneau d'une heure était ainsi bloqué, sur une plage d'accueil possible entre 8h et 20h. Pour de futures études, notamment celle menée chez les personnes présentant une hyperphagie émotionnelle, il serait pertinent de normaliser le niveau de faim. Il serait préférable de standardiser les heures de passations en proposant des créneaux fixes mais cette standardisation risque de limiter le recrutement. Par ailleurs, en fonction des habitudes alimentaires des individus, standardiser l'heure peut ne pas forcément standardiser le niveau de faim puisque les heures de repas peuvent différer d'un individu à l'autre. Il pourrait être pertinent de demander aux participants de venir à jeun d'environ 2 heures avant chaque séance de neurofeedback, afin de minimiser un état de faim, sans toutefois pouvoir s'abstraire complètement de variations inter et intra-individuelles résiduelles.

Nous avons également vu que la motivation était positivement associée à la perception de contrôle de la jauge. Bien que ce facteur ait déjà été identifié comme un élément clé influençant la réussite au neurofeedback (Kadosh & Staunton, 2019), notre résultat souligne de nouveau l'importance d'évaluer et d'encourager ce facteur. Pour stimuler la motivation, une compensation financière était perçue à la fin de l'étude. Néanmoins, nous pouvons émettre l'hypothèse que trois facteurs sont susceptibles d'avoir affecté la motivation des participants : **1) l'échec de la tâche, 2) l'absence d'attente particulière vis-à-vis de cette étude pilote et 3) l'humeur de la personne, ou son état émotionnel (stress), voire trouble de l'humeur (ex. anxiété, dépression).** En effet, pour le **premier point**, l'une des limites de la réussite au neurofeedback est l'absence de congruence entre le signal et l'effort fourni (ce qui représente d'ailleurs une des limites de l'usage du sham-NF lorsque le signal transmis est aléatoire et non corrélé aux efforts fournis par le participant, pouvant induire une diminution de la motivation et un affect négatif, Sorger et al., 2019). Il est possible que le participant puisse perdre de

l'intérêt pour l'étude s'il se retrouve en échec à l'issue de ses séances, n'arrivant pas à contrôler volontairement le niveau de la jauge (« non répondeur »). Ce facteur est non négligeable puisqu'une certaine proportion de non réussite, allant de 15 à 30% (Sitaram et al., 2017; Strehl, 2014) voire jusqu'à 50% (Gaume et al., 2016) est décrite dans la littérature. Afin de pallier cet effet pouvant être négatif sur l'estime de soi, lors du calcul de la jauge, pour le quart supérieur et le dernier quart inférieur de la jauge, une croissance exponentielle a été appliquée afin que le participant ne perçoive pas un plateau, et surtout ne voit pas la limite de la jauge disparaître si l'activité cérébrale diminue trop fortement par rapport à la ligne de référence (voir **Figure 13** du **Chapitre 2**, Méthodologie Générale).

Concernant le **second point**, dans le cadre de l'étude pilote, les participants étaient intéressés par la compensation financière ou rapportaient un intérêt général pour la recherche (ce qui peut aussi constituer un biais de sélection). Il n'y avait pas de bénéfice attendu pour le participant (sur le plan comportemental), ce qui a pu entraîner une moindre motivation. En comparaison avec l'étude de neurofeedback qui est menée chez les personnes présentant une hyperphagie émotionnelle, les participantes savent qu'elles sont recrutées sur la base de leur score à l'EOQ et sont informées qu'elles présentent une hyperphagie émotionnelle, raison pour laquelle elles sont recrutées dans l'étude. A l'origine, le projet était proposé en catégorie RIPH2, où il n'était pas prévu d'informer les participantes sur leur hyperphagie émotionnelle détectée ni sur les objectifs de l'étude. Cependant, cette information a été imposée lors du reclassement en RIPH1. Les événements d'alimentation émotionnelle peuvent induire ultérieurement lors de la prise alimentaire un affect négatif et renforcer un état de mal-être (Haedt-Matt et al., 2014). Ainsi, les participantes ayant conscientisé leur hyperphagie émotionnelle et ayant été informées de l'objectif de l'étude, nous pouvons supposer qu'elles puissent être plus enclines et davantage motivées à s'y investir, induisant probablement un biais dans le design expérimental.

Enfin, pour le **troisième point** (état émotionnel de la personne), mis à part une question relative au bien-être des participants (échelle allant de 1 à 10), dans le cadre de l'étude pilote, aucun questionnaire clinique ni comportemental n'était complété par les participants. Ainsi, il n'est pas exclu qu'un état de mal-être d'un individu (ex. humeur, stress, dépression) puisse avoir impacté son apprentissage au neurofeedback (Kadosh & Staunton, 2019). Notamment, certains participants ont rapporté un état de mal-être compris entre 1 et 5 à certaines visites, ce qui peut avoir affecté leur implication dans la tâche (avec une intensité d'effort fournie inférieure à 5).

Ainsi, il serait intéressant pour l'étude menée chez les personnes présentant une hyperphagie émotionnelle de normaliser les niveaux de faim comme décrit plus haut, et d'évaluer à nouveau l'effet de la motivation sur le sentiment de contrôle de la jauge. Il serait également pertinent d'évaluer l'effet de la motivation en fonction du groupe attribué (sham-neurofeedback de type « yoke » ou NF-dlPFC) afin de valider l'hypothèse selon laquelle l'absence de congruence avec le neurofeedback pourrait affecter leur motivation. Il reste néanmoins important de souligner que la motivation a été évaluée à l'aide d'une échelle allant de 1 à 10. Il existe des questionnaires validés qui pourraient améliorer son investigation en étudiant certaines sous-catégories (par exemple, la confiance en la maîtrise, l'intérêt, la peur de l'incompétence et le défi, Rheinberg et al., 2001). Enfin, dans le cadre de l'étude avec les hyperphages émotionnelles, un questionnaire de bien-être permettant un screening rapide d'un état de mal-être/probable dépression (5-item World Health Organization Well-Being Index, WHO-5, Henkel, et al. 2003) est complété avant et après l'intervention, ainsi que l'échelle d'Holmes et Rahe (Holmes & Rahe, 1967) qui consiste en un inventaire d'événements sociaux et de vie permettant d'attribuer un score évaluant les stress sociaux et émotionnels de la vie courante. Ils permettront de caractériser l'état des participantes avant leur participation à l'étude et également mesurer les événements de vie rencontrés pendant leur participation. Ainsi, en ajustant ces paramètres, nous pourrions peut-être observer une amélioration de la perception de contrôle de la jauge, en particulier chez les femmes attribuées au groupe neurofeedback. En raison d'une perception de contrôle de la jauge corrélée à un plus grand nombre de canaux activés dans le dlPFC chez les femmes (**Article 3**), il serait également intéressant de mener cette même analyse dans le cadre de l'étude sur l'hyperphagie émotionnelle, en comparant les femmes avec un score de perception de contrôle de la jauge « bas » ([1-5]) comparativement à celles qui ont un score de perception de contrôle de la jauge « haut » ([5-10]). Ainsi, nous pourrions confirmer que la perception subjective de contrôle de la jauge pourrait être un indicateur de réussite du neurofeedback.

3.2. Signature cérébrale de la réussite et de l'apprentissage du neurofeedback

Au regard des résultats d'imagerie fonctionnelle (IRMf), de l'**article 4**, en combinant les imageries de la première et de la dernière séance de neurofeedback, nous avons constaté une augmentation significative de l'activité du dlPFC (augmentation du signal BOLD, déterminée par l'application d'un GLM), ainsi qu'une augmentation de l'activité d'autres régions cérébrales (corticales et sous corticales) durant le neurofeedback. Ces régions ont été rapportées comme couramment engagées lors des tâches de neurofeedback, peu importe la cible (Emmert

et al., 2016) ou la congruence entre le feedback et l'activité réelle (Ninaus et al., 2013). Ces résultats semblent soutenir la réussite des individus à la tâche de neurofeedback et valide notre paradigme expérimental.

De plus, dans le cadre de séances répétées, nous nous sommes posé la question de savoir si l'activité du dlPFC pouvait augmenter de façon croissante, voire atteindre un plateau. Sur une revue de 99 études de NF menées en IRMf, une amélioration linéaire n'est majoritairement pas investiguée dans les études (n=63), et parmi les 36 autres, 25 rapportent une amélioration linéaire, des effets de plateaux ayant aussi été remarqués dans certaines études (Thibault et al., 2018). De façon surprenante, nos résultats fNIRS ne vont pas dans cette direction, les résultats IRMf issus de l'analyse additionnelle non plus (**Article 4**), qui montrent des différences d'activité cérébrale entre la première séance et la huitième séance. Notamment, nous avons vu qu'il y a plus de régions cérébrales significativement engagées lors de la première séance, avec des tailles de clusters (k) plus importantes. Par ailleurs, une activation significative a été retrouvée dans le dlPFC bilatéral en première séance, tandis que seul le dlPFC gauche s'est retrouvé significativement activé en huitième séance. Cependant, la comparaison entre la première et la dernière visite ne montre pas de différence significative au seuil $p < 0.05$ (comparaisons multiples, FWE-corrigé), suggérant que l'activité n'est pas significativement moindre en début de procédure par rapport à la fin de l'entraînement. Il semblerait donc que les deux visites recrutent un ensemble de région cérébrales différentes, ce qui pourrait refléter un indicateur d'apprentissage du neurofeedback. Comme présentés en **Chapitre 1**, les mécanismes sous-tendant les effets du neurofeedback reposeraient sur un phénomène de plasticité cérébrale et donc de réarrangements neuronaux. Au regard des données de l'analyse IRMf, nous constatons que les résultats ont tendance à aller dans le sens inverse de celui supposé initialement, c'est-à-dire une activation moins conséquente du dlPFC avec un engagement de régions cérébrales moins diversifié à la fin de l'entraînement. Pour apporter une potentielle interprétation de ce résultat, ce même constat a déjà été remarqué et discuté dans une étude antérieure. En effet, il a été démontré que la répétition des séances de neurofeedback recrute différemment les régions cérébrales au fil du temps et peut ne pas se traduire par une augmentation croissante du signal enregistré sur la région cible (Lee et al., 2011). Dans cette étude ciblant l'insula sur 5 séances, les auteurs ont soutenu que, sur la base de la théorie "Scaffolding-storage" (Petersen et al., 1998), une activité accrue issue d'un ensemble de régions cérébrales (dlPFC, IFG gauche, putamen droit et ACC notamment) formerait un « échafaudage » pour gérer une nouvelle demande lors d'une nouvelle performance (exercice

nouveau), tandis que la diminution de l'activation et du nombre de régions après la pratique pourrait refléter des processus neuronaux considérés comme plus efficaces et représenter les « échafaudages » fondés (Lee et al., 2011), c'est-à-dire refléter un apprentissage. Par ailleurs, étant donné que nos instructions étaient implicites, la première séance de neurofeedback a pu entraîner un engagement plus important de régions cérébrales moins spécifiques (Birbaumer et al., 2013). Avant que les participants aient pu identifier une stratégie efficace, ils ont pu employer des stratégies plus « exploratoires » en première intention, ainsi que des mécanismes d'évaluation interne pour en éprouver l'efficacité et ajuster leurs comportements. De plus, les résultats des tableaux montrent des clusters au niveau des noyaux gris centraux (caudé, putamen et pallidum), qui sont des régions clés impliquées dans l'apprentissage de nouvelles compétences et dans le traitement de la récompense, notamment dans le cadre du neurofeedback (Birbaumer et al., 2013). Une activité plus accrue de ces structures à la première séance de neurofeedback comparativement à la huitième visite a été identifiée. Ce constat pourrait traduire une moindre nécessité d'engagement de ces structures cérébrales, puisque l'exercice n'est plus nouveau et qu'une forme de réponse (*i.e.* stratégie individuelle) a probablement été consolidée. En corroborant ces hypothèses avec nos résultats, cela pourrait expliquer nos différences entre la première et la dernière séance de neurofeedback et pourrait donc être inclus dans un modèle global d'une réussite de l'apprentissage du neurofeedback (voir **Figure 6** du **chapitre 1**, résumant les deux modèles proposés par Sitaram et al. 2017 et Gaume et al. 2016 des régions impliquées dans l'apprentissage et la réalisation du neurofeedback). Cela pourrait soutenir que 8 séances de neurofeedback semblent suffire pour induire un apprentissage. De plus, dans l'étude de Lee et al. (2011), les auteurs ont effectué une analyse de la connectivité effective lors de la dernière session *via* une approche temporelle appelée causalité multivariée de Granger. L'évolution de la connectivité effective entre les régions qui avaient une taille d'effet (mesure statistique permettant de définir l'ampleur de l'effet d'une intervention préventive ou thérapeutique) élevée pendant le neurofeedback, considérées comme faisant partie d'un réseau central lié à la régulation de l'activation du cortex insulaire, a été évaluée. Cette connectivité a augmenté significativement au cours des 3 premières visites et a légèrement diminué à la 4^{ème} et dernière, en restant supérieure à celle mesurée lors de la première séance. Il en résulte une diminution des connections présumées redondantes et un renforcement des connections dites pertinentes, reflétant probablement des mécanismes de plasticité cérébrale. En effet, Sitaram et al. (2017) suggèrent que la persistance d'une réorganisation fonctionnelle du cerveau après la fin de l'entraînement au neurofeedback est un indicateur de neuroplasticité. L'imagerie fonctionnelle et mesure de connectivité à l'état de repos (fonctionnelles et effectives) sont ainsi

des techniques de choix pour la recherche d'indicateur de plasticité cérébrale, et permettraient de distinguer les processus d'acquisition de la tâche des conséquences sur la neuroplasticité et donc résulter en un apprentissage acquis. Il existe cependant une très forte hétérogénéité entre les études qui intègrent des mesures de connectivité fonctionnelle, notamment en fonction de l'approche réalisée (avec hypothèse *a priori* avec une approche « seed-based » où la mesure de la connectivité à partir de la région d'intérêt est évaluée, ou encore à partir d'une approche sans *a priori*, notamment à l'aide d'une *Independent Component Analysis*, ICA). Cette dernière approche a été appliquée dans une intervention de neurofeedback visant à diminuer l'activité du cortex auditif (région d'intérêt du neurofeedback) (Haller et al., 2013). Dans cette étude, la connectivité fonctionnelle a été évaluée au cours des tâches de neurofeedback et également pendant une séance dite de « transfert » au cours de laquelle les participants appliquaient l'autorégulation de la région d'intérêt apprise au cours des séances précédentes (*via* la stratégie qu'ils ont employée) en l'absence du feedback. Son intérêt est de distinguer l'apprentissage de l'autorégulation de sa mise en application en évaluant les reconfigurations des réseaux identifiés par connectivité fonctionnelle pendant les tâches de neurofeedback et pendant le transfert. Il a été montré au cours de cette étude que 17 réseaux identifiés par ICA étaient modifiés (*via* une augmentation de la connectivité), relatifs à des régions issues du réseau auditif, aux régions visuelles liées au traitement du retour visuel, à l'insula liée à l'introspection et à l'autorégulation et à la mémoire de travail et les zones d'attention visuelle de haut niveau liées à l'effort cognitif pendant le neurofeedback. Pendant la phase de transfert, seuls les réseaux du cortex auditif et des régions issues du réseau de l'attention étaient engagés, distinguant ainsi les remaniements des réseaux neuronaux lors des processus d'apprentissage des réseaux recrutés lors de l'application de l'autorégulation apprise *via* la phase de transfert (Haller et al., 2013). Les auteurs suggèrent que l'absence des réseaux impliqués dans la mémoire de travail et l'intéroception pendant la période de transfert refléterait l'idée d'un apprentissage acquis. La mesure de la connectivité cérébrale dans le cadre d'une séance de transfert serait donc un outil pertinent pour évaluer la réussite d'apprentissage du neurofeedback puisqu'elle permet de distinguer une activité qui reflète un effort cognitif d'un apprentissage acquis.

Dans le cadre de notre étude, la connectivité a été mesurée à l'état de repos plutôt qu'au cours de la tâche de neurofeedback et *via* une approche *a priori* (en sélectionnant des ROIs d'intérêt sur la base de la littérature) afin de répondre à notre hypothèse initiale sur la connectivité corticostriatale, et également dans l'objectif d'identifier les effets sur la connectivité fonctionnelle entre des régions impliquées dans le contrôle cognitif de la prise

alimentaire sans *a priori*. Cette hypothèse a été partiellement confirmée puisque nous avons observé une augmentation de la connectivité entre le cortex cingulaire postérieur (PCC) et les régions dorsales du striatum, ainsi qu'entre le dlPFC et le PCC mais non directement entre le dlPFC et le striatum. Nous avons également observé une diminution de la connectivité entre le dlPFC gauche et l'insula gauche. Comme discuté dans la section précédente, un indicateur d'apprentissage pourrait consister en une diminution de l'activité des régions et des connexions fonctionnelles qui ne sont plus pertinentes pour la tâche. Si le neurofeedback (capacité d'auto-régulation) a été appris, il pourrait en résulter un moindre besoin d'intéroception, d'autorégulation et d'intégration multi sensorielle, donc une moindre connexion entre le dlPFC et l'insula. Cependant, comme la mesure de la connectivité a été réalisée à l'état de repos et non pendant la tâche, ce résultat doit être interprété avec précaution, d'autant plus sur un faible effectif. Ainsi, la mesure de la connectivité corticostriatale réalisée dans **l'article 4**, en tant que critère de jugement principal, serait un indicateur de réussite du neurofeedback mais ne permet pas de confirmer un apprentissage acquis, ce que la séance de transfert permettrait. Dans le cadre de notre étude, cela aurait pu consister en une séance supplémentaire menée sous IRM, en l'absence du retour visuel à l'issue de la huitième séance de neurofeedback et à distance (par exemple, à 1 mois après l'intervention). Une figure synthétique de ces éléments et perspectives de discussions sont représentés en **Figure 18**.

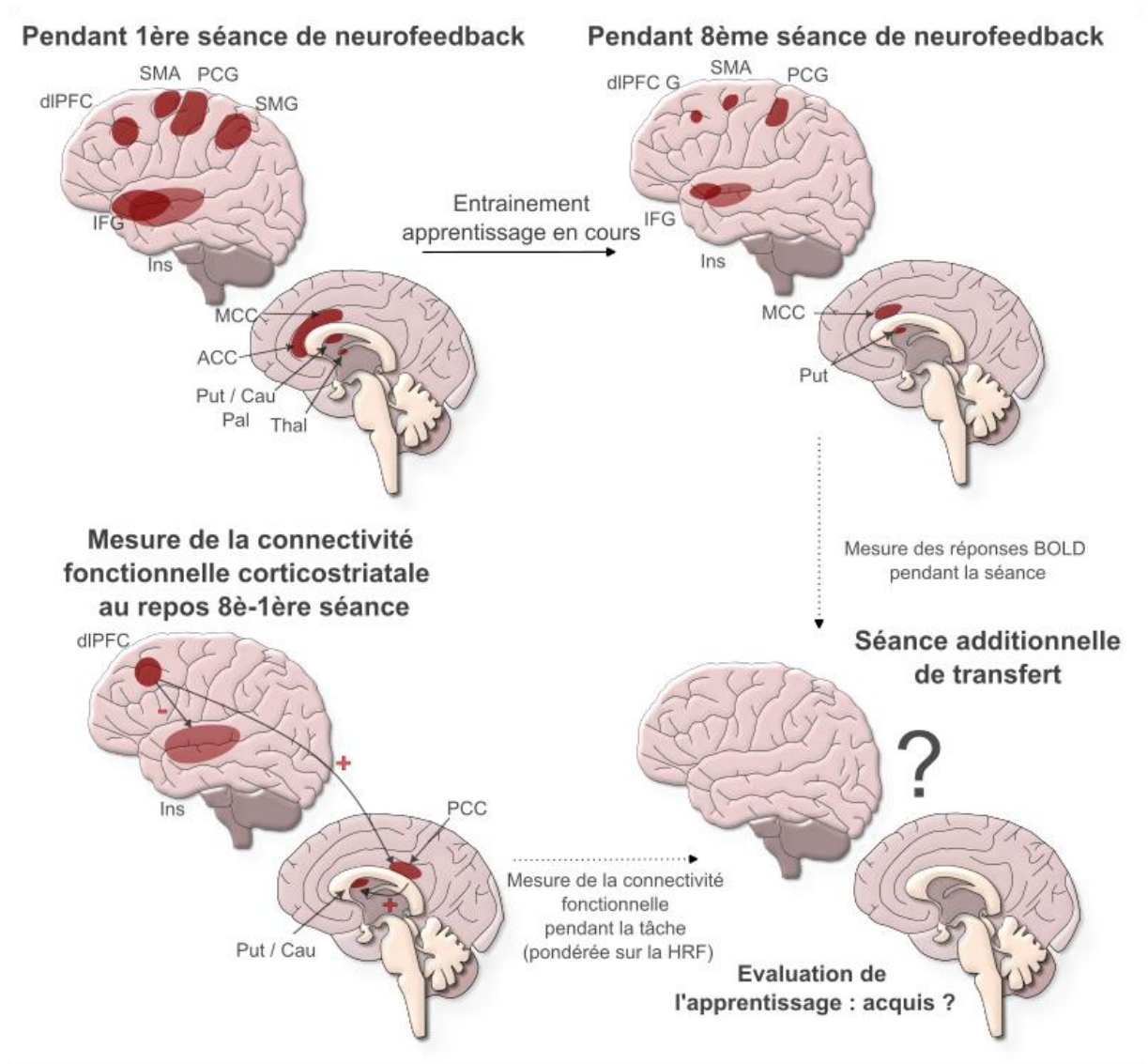


Figure 18. Représentation graphique en coupe sagittale des résultats principaux issus des cartes d'activations fMRI-BOLD et mesure de connectivité fonctionnelle à l'état de repos rs-fMRI. La taille des clusters et la hauteur des pics est significativement moindre entre la première séance et la dernière séance de neurofeedback, pouvant être un marqueur des remaniements plastiques selon la théorie de Scaffolding storage. Afin de mettre en évidence un apprentissage acquis, les flèches en pointillés redirigent vers une séance supplémentaire de neurofeedback-fNIRS dans le cadre d'une séance de transfert. Sur la base des travaux précédemment cités, il serait intéressant de mesurer la connectivité fonctionnelle cortico-striatale pendant la tâche de neurofeedback et d'en évaluer les mêmes régions d'intérêt, notamment les régions du striatum dorsal (noyaux gris centraux apprentissage) et l'insula (intéroception et intégration multi sensorielle).

Bien qu'intéressante, cette phase de transfert n'est pas majoritairement appliquée dans les études de neurofeedback. Dans la revue de Thibault et al. (2018) citée plus haut, sur les 99 études NF-fMRI considérées, 65 d'entre elles n'ont pas intégré une séance de transfert. Parmi celles qui l'ont intégré dans leur protocole, 23 l'ont jugé comme « réussi » (Thibault et al.,

2018). En neurofeedback basé sur la fNIRS, cela a été appliqué dans quelques études, notamment celles ciblant le dlPFC (Hudak et al., 2017; Kimmig et al., 2019, 2019; Marx et al., 2015), cependant, elles n'ont pas reporté les résultats (réussite ou échec, données NIRS) issus de ces périodes de transferts. Au-delà d'un moyen de caractérisation de l'apprentissage, cette approche pourrait être intéressante dans le cadre d'une transférabilité de l'entraînement dans un environnement hors laboratoire. Appliqué dans le cadre d'une étude interventionnelle menée chez des personnes présentant une hyperphagie émotionnelle, à l'issue de l'intervention, la personne pourrait mettre en application la stratégie de régulation qu'elle a identifiée comme efficace lorsqu'elle rencontre un événement induisant un affect négatif, afin de réfréner la prise alimentaire induite par les émotions négatives. L'intérêt de la séance de transfert et du réentraînement en autonomie par le participant seraient d'autant plus avérés si l'apprentissage du neurofeedback dans le temps était connu pour diminuer à l'issue de l'entraînement. C'est-à-dire qu'à l'instar d'un entraînement, il serait intéressant de réaliser l'exercice régulièrement pour maintenir ses effets, même sans l'aide d'une modalité d'enregistrement et de visualisation de l'activité cérébrale. Des auteurs se sont penchés sur cette question de la durabilité des effets du neurofeedback dans le temps (Robineau et al., 2017). Dans cette étude, menée auprès de 5 participants ayant réussi à réguler l'activité de leur cortex visuel, deux examens IRM ont été réalisés respectivement à 6 mois et 14 mois post-intervention. A 6 mois post intervention, ils ont suivi la même séance de neurofeedback que lors de l'intervention, et à 14 mois post-intervention, ils ont réalisé une séance de transfert comme décrit plus haut. Les auteurs ont émis l'hypothèse que l'autorégulation d'une région cérébrale apprise est une compétence acquise qui peut être maintenue sur de longues périodes. De façon notable, ils n'ont pas observé de différence sur la performance des individus entre la visite 6 mois post intervention comparativement à la dernière séance avec feedback et également avec la dernière séance de l'intervention qui comprenait une séance de transfert et avec celle réalisée 14 mois après (Robineau et al., 2017). Il semblerait donc que l'apprentissage acquis pourrait durer dans le temps sans réentraînement, bien que cette investigation soit à prendre avec ses limites (faible effectif), nécessite d'être reproduite et transposée à d'autres régions cérébrales.

Ce résultat soulève ainsi une limite importante dans notre étude pilote. En effet, les résultats mis en évidence en imagerie cérébrale ne sont pas caractérisés dans le temps par un suivi post-intervention, ce qui est peu appliqué en général dans les études de neurofeedback (Thibault et al., 2018). Dans le cadre de l'étude pilote, l'ajout d'une imagerie additionnelle pour mesurer la connectivité fonctionnelle par exemple à 3 mois voire 6 mois post-intervention serait

très coûteux, n'était pas d'intérêt dans le cadre d'une étude « preuve de concept » sans compter sur le risque d'avoir des « perdus de vue » pour certains participants. Dans le cadre de l'intervention sur les volontaires présentant une hyperphagie émotionnelle, un suivi par questionnaire sera effectué 1 mois après intervention pour observer les effets à court-terme sur l'hyperphagie émotionnelle. Enfin, afin de valider la réussite du neurofeedback, notamment lorsqu'un changement comportemental est attendu, certaines études comprennent une tâche comportementale réalisée avant et après l'entraînement, telles qu'une tâche de régulation des émotions (Yu et al., 2021) ou une tâche de go/no-go mettant en jeu le contrôle inhibiteur et en particulier le dlPFC (Hudak et al., 2017), ce qui permet d'évaluer l'effet du neurofeedback sur le comportement ou la fonction cognitive cible. Cette évaluation de la réussite du neurofeedback permettrait de s'affranchir des biais inhérents aux questionnaires comportementaux (Bongers & Jansen, 2016), mais alourdirait les protocoles.

Au regard des résultats discutés plus hauts, nos deux études préliminaires mettent en évidence des **indicateurs de réussite de la tâche de neurofeedback**, c'est-à-dire que les participants ont réussi à engager l'activité de leur dlPFC au cours d'une unique tâche de neurofeedback (**Article 3**) et au cours de l'étude pilote (**Article 4**). L'évaluation de la connectivité cérébrale a permis de caractériser les effets de l'entraînement sur les réseaux cortico-striataux, ce qui est très encourageant pour la validation de l'effet du neurofeedback sur le critère de jugement principal et du potentiel effet sur le contrôle cognitif sous-jacent. En raison de l'absence d'une séance de transfert en fin d'intervention, nous ne pouvons pas conclure sur la réussite de l'apprentissage de la tâche, bien que des éléments de discussion sur l'analyse supplémentaire réalisée lors de **l'article 4** sur les régions activées en première et huitième séance apportent une indication sur un potentiel apprentissage. L'intégration des données comportementales avec la perception subjective de contrôle, la combinaison d'une carte statistique cérébrale complète en plus des données issues de la région d'intérêt et une investigation des réarrangements de réseaux cérébraux font la force de **l'article 4**.

Pour finir, la partie suivante de la discussion consiste en une perspective sur les effets du neurofeedback sur le comportement en vue de son application dans le contexte d'une intervention menée chez des personnes présentant une hyperphagie émotionnelle. En d'autres termes, une augmentation de la connectivité fonctionnelle corticostriatale mènerait-elle à des changements comportementaux *per se* ? Dans la section suivante, nous allons discuter de la relation cerveau-comportement et de la manière d'évaluer la relation entre une modification de la connectivité corticostriatale et une modification du contrôle cognitif.

4. Augmentation de la connectivité corticostriatale : pourrait-elle sous-tendre une amélioration du contrôle cognitif ?

L'usage de méthodes visant à améliorer le contrôle cognitif repose sur la conviction que ce dernier possède une certaine plasticité comportementale et neuronale qui peut être entraînée et modifiée (Xuan, 2020). Si les améliorations comportementales restent le critère final pour évaluer les effets d'interventions, de type méditation de pleine conscience, thérapie comportementale et cognitive (TCC), activité physique, menées sur le contrôle cognitif, les changements dans la structure et les fonctions du cerveau peuvent soutenir ces effets comportementaux (Xuan, 2020). Pour le neurofeedback, l'hypothèse repose sur la plasticité cérébrale qui aboutirait *in fine* à des changements comportementaux. Les changements de connectivité fonctionnelle entre le dlPFC et le PCC et PCC avec le striatum pourraient être un indicateur de cette plasticité neuronale. Nous nous attendions à une augmentation directe de la connectivité fonctionnelle entre le dlPFC et le striatum. Contrairement à notre hypothèse initiale, nous avons observé une augmentation indirecte de la connectivité cortico-striatale entre le dlPFC et le striatum, par une augmentation de la connectivité entre le dlPFC bilatéral et le PCC, et entre le PCC et le striatum dorsal, ainsi qu'une diminution de la connectivité entre le dlPFC et l'insula gauches. Le nombre de sujets étant faible dans cette étude pilote, cet effet sera évalué dans l'étude interventionnelle HE, ainsi que l'effet comportemental qui pourrait être associé. Nous discuterons ci-après des moyens pouvant être mis en œuvre afin d'éclaircir cette relation activité cérébrale – comportement.

Dans le cadre d'études de neurofeedback menées sur le comportement alimentaire en IRMf (Frank et al., 2012; Ihssen et al., 2017; Kohl et al., 2019; Spetter et al., 2017), bien que les individus aient appris à réguler l'activité de la région cible (Frank et al., 2012; Ihssen et al., 2017; Kohl et al., 2019) ou de la connectivité entre deux régions d'intérêt (Spetter et al., 2017), les effets comportementaux demeurent mitigés (Frank et al., 2012; Ihssen et al., 2017; Kohl et al., 2019; Spetter et al., 2017). Par ailleurs, 3 d'entre elles ne présentent pas de groupe contrôle (Frank et al., 2012; Ihssen et al., 2017; Spetter et al., 2017). Ainsi, il n'a pas pu être démontré qu'une modulation de la région d'intérêt aboutit systématiquement à un changement comportemental.

Dans le cadre d'études de neurofeedback basé sur la fNIRS ciblant le dlPFC (Aranyi et al., 2016; Hosseini et al., 2016; Hudak et al., 2017, 2018; Kimmig et al., 2019; Marx et al., 2015; Yu et al., 2021), le succès de la modulation de la région d'intérêt est parfois inconstante, avec généralement 30% d'échec (« répondeurs » et « non-répondeurs » selon le critère de

réussite de l'étude, par exemple maintien d'une activation sur plusieurs secondes, dépassant un seuil prédéfini, etc.) et ne permet pas de conclure quant à l'efficacité du neurofeedback pour réguler cette région (Kohl et al., 2020). Néanmoins, certaines études rapportent des résultats comportementaux relativement probants (Hosseini et al., 2016; Hudak et al., 2017; Kimmig et al., 2019; Marx et al., 2015; Yu et al., 2021), hors du cadre du comportement alimentaire. Certaines d'entre elles ont mis en évidence des corrélations entre des résultats comportementaux et des mesures d'activité cérébrale, comme par exemple Hudak et al. (2017), qui ont démontré une corrélation entre l'augmentation de la concentration en HbO du dIPFC avec les performances sur des tâches comportementales mesurant l'impulsivité comparativement au groupe contrôle (augmentation de l'HbO2 corrélée à une diminution des erreurs à la tâche de *go/no-go*) (Hudak et al., 2017).

Yu et al. (2021) a réalisé une mesure de resting-state fMRI ainsi qu'une tâche de régulation des émotions sous IRMf avant et après l'intervention de neurofeedback-fNIRS afin de caractériser les effets sur la connectivité fonctionnelle (acquisitions uni modales). Les auteurs ont observé une amélioration dans le groupe de neurofeedback sur la tâche de régulation des émotions (diminution de la négativité ressentie lorsqu'ils devaient réguler leurs émotions) comparativement au groupe *sham* de type « yoke » (signal du feedback issu des participants du groupe neurofeedback). Pour les deux groupes, une augmentation de la connectivité fonctionnelle au sein du réseau de régulation des émotions (IFG, régions sensorimotrices, gyrus angulaire, gyrus temporal médian) et entre ce réseau et l'amygdale gauche a été mis en évidence ; ces effets étaient significativement supérieurs chez le groupe neurofeedback. Uniquement dans ce groupe, une augmentation de la connectivité a été observée dans le réseau FPN mais pas entre ce réseau et l'amygdale. Ainsi, la relation entre la modulation de la région d'intérêt, les effets sur la connectivité fonctionnelle et les effets comportementaux n'est pas toujours évidente et doit être explorée plus activement.

Par ailleurs, certaines études ciblant le dIPFC ont montré un effet sur la connectivité fonctionnelle à l'état de repos (Yu et al., 2021) ou pendant la tâche de neurofeedback (Kohl et al., 2019). Il est également possible de réaliser un neurofeedback basé sur une métrique de connectivité fonctionnelle entre deux régions, notamment entre le dIPFC et le striatum en IRMf (Weiss et al., 2022). Cependant, le striatum étant une structure cérébrale profonde, cette connectivité ne peut être ciblée *via* la fNIRS, de même pour le PCC. Cette étude randomisée, en double aveugle incluant un groupe contrôle (*sham* de type « yoke » feedback) a été menée sur la connectivité dIPFC-striatum en IRMf sur 40 participants sains et 3 séances de

neurofeedback. Aucune différence significative entre les groupes n'a été mesurée et aucune évaluation comportementale a été réalisée. Néanmoins, cette étude comportait uniquement trois séances de neurofeedback, et une tendance a été mise en évidence lors de la troisième séance, avec une tendance à l'augmentation de la connectivité fonctionnelle supérieure dans le groupe de neurofeedback comparativement au groupe contrôle. L'ajout d'autres séances pourrait permettre de poursuivre l'évaluation de l'évolution de la connectivité fonctionnelle dans le temps. Une autre étude a ciblé en IRM la connectivité entre le dlPFC et le PCC/précuneus chez des personnes présentant une dépression sub-clinique (Taylor et al., 2018). Les auteurs ont cherché à diminuer cette connectivité entre les deux régions, le dlPFC étant un noyau clé du CEN (ou appelé FPN) et le PCC du DMN, classiquement anti-corrélés à l'état de repos (pour une vue d'ensemble sur les réseaux, se reporter à la **Figure 9** dans le **Chapitre 1**). Néanmoins, de récentes études ont montré un couplage entre le dlPFC et le PCC lors de certaines tâches cognitives impliquant la créativité (Beatty et al., 2015). Notamment, la connectivité mesurée au cours de la tâche par l'intermédiaire d'une approche multivariée (MVPA pour *multi-voxel pattern analysis*), un réseau de régions cérébrales incluant des régions centrales du DMN (PCC), du CEN (dlPFC) et du SN (insula) a été mis en évidence (Beatty et al., 2015). Lors de l'acquisition à l'état de repos (rs-fMRI), le dlPFC et le DMN étaient bien anti-corrélés. Ainsi, notre résultat entre le dlPFC et le PCC est surprenant, bien qu'il est important de prendre en compte que notre échantillon se compose d'un petit effectif (n=15), il serait intéressant de réaliser la même analyse dans le cadre de l'étude interventionnelle HE. Par ailleurs, l'analyse que nous avons menée sur le PCC est basée sur l'atlas implémenté dans la ConnToolbox (Nieto-Castanon, 2020), où le PCC en tant que région seule se retrouve plus en avant sur l'atlas que la portion du PCC en tant que noyau clé du réseau DMN. Ainsi, la portion du PCC retrouvée significative dans notre résultat sur la modulation de la connectivité fonctionnelle diffère de celle du réseau fonctionnel DMN. Par ailleurs, il a été démontré que trois gradients de connectivité fonctionnelle reflètent des dimensions distinctes de l'organisation du cortex cingulaire, relatifs à différents domaines comportementaux allant de facteurs abstraits de la cognition (relatifs à la mémoire de rappel) à des sensations et fonctions sensorimotrices (Shen et al. 2023). Afin d'éclaircir le résultat sur la connectivité entre le dlPFC et le PCC ainsi que le PCC et le striatum dorsal, il serait intéressant de comparer la connectivité cérébrale mesurée entre ces régions pendant la tâche de neurofeedback afin de regarder leurs corrélations pendant un exercice cognitif.

Pour finir, l'analyse MVPA mentionnée plus haut est intéressante afin d'affiner la temporalité des observations en fMRI et permettrait de décoder la relation entre le signal BOLD et le comportement ultérieur. En analyse MVPA, un algorithme de classification est entraîné à faire la distinction entre les conditions en utilisant des données d'activité cérébrale issues de plusieurs voxel à la fois (cluster sphérique autour d'un voxel central) provenant de plusieurs essais de chaque condition et permettrait d'apporter plus d'informations sur l'organisation spatiale et fonctionnelle du cortex que l'analyse univariée avec le modèle linéaire général (GLM). Elle permet de caractériser la façon dont le codage de l'information évolue au fil du temps (Robinson et al., 2022). Ainsi, l'utilisation conjointe d'un enregistrement avec une résolution temporelle élevée telle que la MEG lors d'une tâche cognitive avec une analyse multivariée MVPA permet de mieux comprendre la dynamique de traitement qui sous-tend le contrôle cognitif et pourrait élucider des liens plus étroits entre les réponses neuronales dynamiques et le comportement orienté vers un but. En effet, les analyses MVPA suscitent de plus en plus d'intérêt dans la littérature afin de mettre en évidence la relation de causalité cerveau-comportement, là où les analyses menées dans les études de neurofeedback reposent essentiellement sur des mesures de corrélations entre l'activité cérébrale et des mesures comportementales. Une approche de neurofeedback relativement récente, appelée le « DecNef », consiste non pas en la régulation d'une région d'intérêt sélectionnée, mais d'utiliser un modèle multivarié et distribué à grain fin des activations cérébrales pour l'entraînement. L'approche du neurofeedback MVPA est donc capable de trouver, d'une manière guidée par les données, les activations cérébrales multivariées les plus liées à un processus cognitif donné (Kvamme et al., 2022). Une autre approche permettant d'éclaircir la relation entre la modulation de la connectivité fonctionnelle et le comportement serait la combinaison d'un neurofeedback avec une méthode d'imagerie avec une meilleure résolution temporelle telles que l'EEG (Lackner et al., 2016; Schmidt & Martin, 2015), ou la MEG (Okazaki et al., 2015), puisqu'elles reposent sur une mesure directe de l'activité cérébrale (électrique) tandis que la NIRS et l'IRMf reposent sur une mesure indirecte (hémodynamique). L'avantage de la MEG par rapport à l'EEG repose sur sa meilleure résolution spatiale, mais cette modalité d'imagerie est largement moins utilisée en neurofeedback notamment parce qu'elle est largement moins disponible. En comparaison, la combinaison de l'IRMf et de l'EEG en neurofeedback permet de s'affranchir des désavantages respectifs de chaque méthode de mesure de l'activité cérébrale (temporelle et spatiale respectivement), et la faisabilité de cette approche bimodale a été démontrée (Lioi et al., 2020). Ainsi, éclaircir la relation entre la dynamique (temporalité) et l'activation de régions cérébrales ainsi que les changements de connectivité pendant la tâche de neurofeedback ainsi

qu'à l'état de repos serait d'intérêt pour de futurs travaux afin d'explorer la relation cerveau/comportement.

5. Limites et ouvertures

5.1. Controverses de l'effet du neurofeedback

Il est important de noter que l'objectivité des effets du neurofeedback fait également l'objet de discussions dans la littérature (Thibault et al., 2018; Thibault & Pedder, 2022), notamment parce que la réussite de la régulation de la région cible n'aboutit pas forcément en une modification du comportement cible et que l'évaluation des effets repose parfois uniquement sur des améliorations subjectives (Kohl et al., 2020; Thibault et al., 2018). De ce fait, la combinaison de critères subjectifs (perception de contrôle de la jauge) et objectifs (tels que des modifications de l'activité cérébrale, des réponses comportementales à un questionnaire, à une tâche etc.) est d'intérêt. Il est possible que l'intervention de neurofeedback puisse également avoir un effet placebo, *via* l'interaction praticien-patient ou encore en raison d'une attente particulière dans le cadre d'une étude interventionnelle, caractérisés comme des éléments « non-spécifiques », mais qui font aussi partie du soin médié par le neurofeedback (Thibault et al., 2022). Etant donné que nous n'avons pas de groupe contrôle dans l'étude pilote, cet effet placebo ne peut être caractérisé. Pour contrôler cet effet placebo, l'usage d'un groupe contrôle « alternatif » ou « sham » est encouragé (Sorger et al., 2019). Un groupe contrôle « sham » de type « yoke » repose sur l'usage d'un signal issu d'un autre participant pour feedback ou sur la génération d'un feedback artificiel. Un feedback alternatif repose sur un feedback issu de signaux non cérébraux ou issus d'une autre région de non intérêt. Une des limites du sham-yoke repose sur le risque d'identification du participant dans le groupe contrôle (par perception d'incongruence entre ses efforts fournis et feedback), ce qui peut ultérieurement affecter sa motivation. L'usage d'un feedback alternatif basé sur une autre région d'intérêt est limité par le choix d'une région qui n'a pas de relation antagoniste avec la variable comportementale étudiée et le risque d'induire un effet comportemental non désiré. Néanmoins, ce dernier a l'avantage de démontrer la spécificité neurophysiologique et permettrait de s'affranchir d'un impact sur la motivation. Comme présenté en introduction de ce manuscrit de thèse (**Chapitre 1**), il existe différents types de groupes contrôles, sans qu'il n'en existe un préférable parmi les autres. Tandis que l'étude de Weiss (2022) n'a montré qu'une tendance entre l'augmentation de la connectivité fonctionnelle entre le dIPFC et le striatum (connectivité cible du neurofeedback) entre le groupe neurofeedback et le groupe contrôle (3 séances), l'étude de Yu et al. (2021) a montré que le groupe neurofeedback a significativement augmenté

l'activité du dlPFC droit (région cible) tandis que le groupe sham-yoke n'a pas réussi (8 séances). Ces études soutiennent le choix d'un signal de neurofeedback issu d'un autre participant pour le groupe contrôle et est en cohérence avec le nombre de sessions que nous avons choisi. Néanmoins, comme l'a montré la méta-analyse d'Emmert et al. (2016) et l'étude de Ninaus et al. (2013), si le participant s'engage dans une tâche de neurofeedback, quelle que soit la cible (Emmert et al., 2016), ou bien même lorsque le feedback ne reflète pas l'activité cérébrale du participant (Ninaus et al., 2013), un ensemble de régions corticales, dont le dlPFC, et sous-corticales sont recrutées, reflétant l'engagement cognitif du participant. Cela peut constituer une limite des neurofeedback-sham lorsque le dlPFC est la cible. Les autres propositions de groupes contrôles détaillés dans la revue de Sorger et al. (2019), tels que des participants sur une liste d'attente, ou participants réalisant une tâche de répétition mentale, ne permettent pas d'exclure les effets placebo et ne peuvent être appliqués à tous les paradigmes de neurofeedback.

Au regard de ces questionnements sur le biais de publication et de surinterprétation de résultats, la CRED-Cheklis a été proposée en 2020 (Ros et al., 2020), afin d'encourager une conception expérimentale robuste, des rapports clairs pour les expériences de neurofeedback et de prévenir les surinterprétations des résultats. Cette liste a été complétée à la demande des lecteurs évaluateurs (reviewers) lors de la phase de révision de notre article méthodologique (**Article 3**). Pour l'**article 4**, certaines des recommandations ne pouvaient être mises en place du fait du caractère préliminaire de cette étude, mais les mêmes recommandations que celles soulignées lors de l'article 3 ont été respectées. Notamment, en raison de son caractère « preuve de concept », une analyse de puissance ne pouvait être menée, requérant notamment la connaissance de la taille de l'effet, ou encore, un groupe contrôle n'était pas prévu dans le protocole. Ces ajustements ont été pris en compte dans l'étude interventionnelle HE, avec une trentaine de participantes par groupes, considéré dans la littérature comme fréquent dans les paradigmes d'IRMf d'activation.

5.2. Autres approches d'analyse de la connectivité fonctionnelle

La connectivité fonctionnelle est définie comme des dépendances statistiques entre des événements neurophysiologiques distants, tandis que la connectivité effective fait explicitement référence à l'influence qu'un système neuronal exerce sur un autre, que ce soit au niveau synaptique ou au niveau de la population (Friston, 2011). Cette mesure de la connectivité permet ainsi d'identifier le sens de la relation de la connectivité entre deux régions où la

connectivité a été modifiée. En perspective, notamment pour déterminer la causalité entre les régions dont la connectivité a été modifiée, cette approche pourrait être réalisée à l'aide de la Conntoolbox (Nieto-Castanon, 2020) à l'aide d'une matrice RRC (roi-to-roi connectivity). Les matrices RRC semi-partielles ou multivariées représentent le niveau de connectivité effective ou directe entre chaque paire de ROI définies *a priori* après avoir écarté les effets qui peuvent être médiés par d'autres graines (*seeds*)/ROI. Par exemple, cela permettrait d'indiquer le sens de la relation entre les régions striatales et corticales, et notamment de déterminer si les processus sont plutôt descendants (top-down, par exemple préfrontal vers les régions striatales) ou montants (bottom-up, inversement) et d'éclaircir la relation sur la connectivité fonctionnelle entre le dlPFC et l'insula et entre le dlPFC/PCC/striatum dorsal mis en évidence dans l'étude pilote. Un inconvénient de cette approche repose sur le fait que si seulement une partie de la ROI intervient dans les changements de connectivité fonctionnelle, elle ne ressortira pas significative. Il serait également intéressant de réaliser une approche par graine à partir du dlPFC avec les régions impliquées dans le réseau de régulation émotionnelle (détaillé dans la revue de littérature, Godet et al. 2022) comprenant des noyaux limbiques tels que l'amygdale, dont les processus top-down sont médiés *via* le cortex préfrontal ventrolatéral (Ochsner et al., 2012) dans le cadre de l'étude chez les femmes présentant une hyperphagie émotionnelle. Par ailleurs, comme discuté plus haut, l'analyse se fait à partir d'une hypothèse *a priori* sur des régions prédéfinies. Afin de surmonter les limites des analyses basées sur des modèles, des méthodes exploratoires basées sur les données, qui ne nécessitent ni information préalable ni de modèle préalablement défini, ont été appliquées à l'IRMf. Les trois principales techniques sont l'analyse en composantes principales (ACP), l'analyse en composantes indépendantes (ICA) et le regroupement par clustering. Il existe également la théorie des graphes, qui est un outil puissant pour l'étude des réseaux cérébraux fonctionnels. Ce dernier consiste à modéliser le cerveau comme un réseau composé de nœuds (voxels ou régions) et d'arrêtes (connexions entre les nœuds, par exemple, corrélations de séries temporelles), établissant des interactions fonctionnelles entre toutes les régions cérébrales possibles, ce qui constitue une extension de l'analyse basée sur les graines (« seed-based ») où toutes les graines possibles sont explorées, également connue sous le nom de connectome fonctionnel (Soares et al., 2016). Ces analyses seraient d'intérêt pour une caractérisation globale de l'effet du neurofeedback, sur un plus gros échantillon (*i.e.* étude interventionnelle HE).

5.3. Autres mesures d'imagerie d'intérêt pour mesurer les effets du neurofeedback

Au niveau du dIPFC, une séquence supplémentaire permettant de quantifier la perfusion sanguine cérébrale basale pourrait être d'intérêt. La perfusion fait référence à l'apport d'un flux sanguin à un tissu ou à un organe (CBF). Cette séquence sera implémentée dans le cadre de l'étude interventionnelle HE, au cours de laquelle nous émettons l'hypothèse que la sollicitation du dIPFC pourrait induire une adaptation vasculaire avec une augmentation de la perfusion basale à l'état de repos et traduiraient des remaniements plastiques (Chapman et al., 2015). Dans le cadre de l'obésité et de l'hyperphagie boulimique, il a été montré que des niveaux plus élevés d'impulsivité (tâche de go/nogo) étaient significativement associés à des réponses PFC (comprenant le dIPFC) plus fortes, tandis qu'une dérégulation émotionnelle plus importante était associée de manière significative à des réponses PFC plus faibles (Rösch et al., 2020). Il a été également démontré une diminution des réponses de l'activation du dIPFC gauche mesuré en IRMf chez les individus en situation d'obésité suite à la prise d'un repas, comparativement aux individus d'IMC normal (Le et al., 2006). Nous émettons ainsi l'hypothèse que l'entraînement au neurofeedback induirait une augmentation de la perfusion basale au niveau de cette région, en raison d'une augmentation des besoins en oxygène au niveau de la région régulée. La perfusion cérébrale est essentielle pour l'apport d'oxygène et de glucose au cerveau et est étroitement liée au métabolisme cérébral ; elle peut être mesurée par la séquence ASL (Aterial Spin labelling) en IRM (Detre et al., 1992). Une telle séquence permettrait de caractériser au niveau perfusionnel les effets du neurofeedback et potentiellement d'éclaircir la différence du signal BOLD observée entre la 1^{ère} et la 8^{ème} séance. Nous pourrions supposer qu'une amélioration de la perfusion basale du dIPFC pourrait refléter un indicateur de succès du neurofeedback.

Au regard des résultats sur la connectivité, il est important de noter que la connectivité fonctionnelle n'est pas un proxy direct de la connectivité structurelle. La connectivité fonctionnelle est basée sur une mesure qui reflète des limites issues de la connectivité anatomique (statique) et des changements de couplages fonctionnels (dynamiques) qui sont mal connus et peuvent affecter son interprétation (Buckner et al., 2013). Une autre limite de la mesure de la connectivité fonctionnelle repose sur la variabilité des composants non-neuronaux de la réponse HRF (hématocrite, taille de la vascularisation, ingestion de lipides, caféine et d'alcool, susceptibilités magnétiques globales, *etc.*) issues de différentes régions en fonction des individus. Cette variabilité peut ainsi impacter l'interprétation des résultats en IRMf puisqu'elle ne mesure pas uniquement une activité neuronale, mais peut aussi refléter la

variabilité de la réponse HRF, ou une combinaison des deux (Rangaprakash et al., 2018). Ces variables dites confusionnelles (*confounds*) peuvent mener à des connections dites « faux-positives », en particulier pour des régions anatomiquement et fonctionnellement distinctes, notamment au sein du DMN chez des personnes saines et ce, même avec une IRM à 7T (Rangaprakash et al., 2018). De plus, les mécanismes physiologiques sous-tendant les effets du neurofeedback présentés en introduction, basés sur la plasticité cérébrale, peuvent induire non seulement des changements fonctionnels mais également structurels, notamment au niveau de réseaux neuronaux de l'apprentissage (Loriette et al., 2021). La connectivité fonctionnelle est ainsi un indicateur de ces modifications, bien qu'il serait également intéressant d'évaluer les réarrangements structuraux *via* une mesure de la connectivité structurelle mesurée par imagerie de diffusion (Marins & Tovar-Moll, 2022). Néanmoins cette approche n'est que peu utilisée dans les études de neurofeedback. Cet ajout suggéré permettrait de compléter la caractérisation de l'effet du neurofeedback au niveau structurel, bien que des changements plus rapides (fonctionnels) sont attendus.

5.4. Acquisition bimodale fNIRS-fMRI : perspective d'analyse additionnelle

Il a été montré dans différentes études que les signaux BOLD mesurés en fMRI (changement d'amplitudes) sont corrélés à l'HbO₂ et anti corrélés avec l'Hb mesurés en NIRS (Scarapicchia et al., 2017). Dans le cadre de l'étude pilote, cette analyse conjointe permettrait de mieux objectiver la comparaison des signaux mesurés en fNIRS et en IRMf lors de la première et de la huitième visite. Par ailleurs, comme discuté en introduction, la fNIRS comme l'IRMf permettent de mesurer la réponse hémodynamique reposant sur les propriétés du couplage neurovasculaire, incluant CBF, CBV et CMRO₂. Néanmoins, l'IRMf classique ne permet pas de distinguer ces différents facteurs. Il a été suggéré que l'acquisition conjointe IRMf-fNIRS, avec une mesure de la saturation d'oxygène totale mesurée par la fNIRS, faciliterait l'interprétation du signal BOLD (Scarapicchia et al., 2017).

Enfin, une autre limite de notre étude repose sur la standardisation des canaux d'intérêt ciblant le dIPFC (moyenne de 4 canaux couvrant approximativement le dIPFC bilatéral) identifiés à l'aide d'une tâche de *Stroop* (Schroeter et al., 2002) lors des développements méthodologiques de 2021. Une acquisition bimodale permet de contrôler la spécificité du montage utilisé en fNIRS pour cibler le dIPFC. Par ailleurs, une séquence PETRA a été réalisée dans l'étude avant chaque acquisition de neurofeedback en IRM, qui nous permettra de vérifier *à posteriori* la localisation des optodes. Il pourrait être intéressant de s'appuyer sur la localisation utilisée pour repérer le dIPFC en IRMf à partir des coordonnées utilisées pour

l'analyse IRMf, ou encore d'individualiser la localisation du dlPFC à l'aide d'une tâche (par ex, de type go/no-go). En vérifiant le positionnement des optodes ainsi qu'en étudiant la relation entre le signal BOLD mesuré en fNIRS sur chaque canal d'intérêt sur le dlPFC gauche et droit, ce contrôle permettrait de confirmer, ou d'optimiser, la sélection des canaux d'intérêt ciblant le dlPFC.

5.5. Spécificité du neurofeedback dans le cadre d'études interventionnelles sur le comportement alimentaire

En ouverture, bien que les résultats de l'étude menée chez les personnes présentant une hyperphagie émotionnelle soient encore en cours d'acquisition, il est important de mentionner ici la possible limite du neurofeedback dans le cadre de cette intervention et de son usage en clinique. En effet, comme présenté en **Chapitre 1**, l'alimentation émotionnelle est multifactorielle et elle est conditionnée en réponse à des émotions ou à des événements de vie stressants. Ainsi, chaque événement d'hyperphagie émotionnelle peut avoir une origine différente, puisqu'elle reflèterait une réponse comportementale inadaptée à un stimulus ou à une situation différente d'un individu à l'autre. Ainsi, un neurofeedback ciblant le dlPFC dans l'objectif d'améliorer le contrôle cognitif permettrait de limiter ou de réduire les événements d'hyperphagie émotionnelle, possiblement en améliorant le contrôle des impulsions et/ou amélioration du contrôle inhibiteur, mais il ne résoudra pas la cause sous-jacente à ce comportement. Le neurofeedback pourrait s'inscrire ainsi comme un outil supplémentaire, complétant l'arsenal thérapeutique visant à améliorer le comportement alimentaire des individus, en particulier les thérapies cognitivo-comportementales, ou encore la thérapie comportementale dialectique (DBT) qui comporte une composante sur la régulation émotionnelle (Smith et al., 2023). En tant que thérapie brève (4 semaines), le neurofeedback pourrait exercer un effet bénéfique en améliorant le contrôle de la prise alimentaire, et la participante pourrait mener ensuite une thérapie comportementale personnalisée. La thérapie aurait pour objectif d'identifier les causes de son comportement et de mettre en place des leviers (nouvelles réponses comportementales plus adaptées) lorsqu'elle sera de nouveau confrontée à un événement induisant une émotion négative. Ces thérapies sont de plus longue durée, ainsi le neurofeedback permettrait de prévenir l'engrenage d'une prise alimentaire excessive et répétée et s'inscrirait dans une synergie de la prise en charge thérapeutique, bien que son efficacité dans le cadre de l'hyperphagie émotionnelle reste à démontrer.

Ces limites et perspectives développées ici ont pour objectif d'apporter des pistes d'améliorations ou d'explorations potentielles pour de futures interventions menées en neurofeedback. Etant donné que les protocoles de neurofeedback basé sur la fNIRS sont relativement récents (majoritairement menés et diffusés en EEG) et font l'objet d'une recherche active en vue de l'établissement de consensus sur le design expérimental, le traitement, l'analyse des données et l'évaluation objective de son efficacité, ces explorations pourraient être d'un grand intérêt pour de futurs développements méthodologiques avant son application en contexte interventionnel et à plus long terme en routine clinique.

6. Conclusion et perspectives

Comme nous avons pu le voir précédemment, l'hyperphagie émotionnelle est probablement liée à un déficit de contrôle cognitif, à une régulation dysfonctionnelle des émotions, et à l'impulsivité, tous eux-mêmes associés à une diminution de contrôle descendant des structures frontales vers les structures striatales. Partant de cette hypothèse, l'augmentation de la connectivité fonctionnelle entre ces structures corticales et sous-corticales par une approche de neuromodulation non invasive : le neurofeedback, était l'hypothèse initiale de ce projet. Ce manuscrit de thèse s'inscrit dans un projet de plus grande envergure actuellement mené chez des personnes de poids normal présentant une hyperphagie émotionnelle ainsi que chez des personnes en situation d'obésité présentant une addiction alimentaire. Ce premier travail consiste en une preuve de concept de l'intérêt et de l'application d'un neurofeedback ciblé sur le dlPFC chez ces populations et d'une prise en main de la fNIRS et du neurofeedback dans le cadre de la thèse. Parmi les différentes approches cognitivo-comportementales et/ou neuromodulatrices autres que le neurofeedback, celle-ci apparaît comme un outil supplémentaire pour faire face aux déficits de contrôle cognitif de la prise alimentaire, bien que son efficacité reste à démontrer. De nombreuses étapes restent à réaliser avant l'application en contexte de recherche et son application en routine clinique. Notamment, les prochaines étapes consisteraient en i) une évaluation de l'effet comportemental et cérébral lors d'une étude contrôlée, randomisée en simple aveugle, ii) une caractérisation de son efficacité à plus long terme, et iii) de rendre le signal NIRS et les métriques extraites en temps réel plus robustes. Ces optimisations sont d'un intérêt majeur pour de futurs projets de recherche clinique.

Références Chapitre 6

- Achterberg, M., Peper, J. S., Van Duijvenvoorde, A. C. K., Mandl, R. C. W., & Crone, E. A. (2016). Frontostriatal White Matter Integrity Predicts Development of Delay of Gratification : A Longitudinal Study. *The Journal of Neuroscience*, 36(6), 1954-1961. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3459-15.2016>
- Aranyi, G., Pecune, F., Charles, F., Pelachaud, C., & Cavazza, M. (2016). Affective Interaction with a Virtual Character Through an fNIRS Brain-Computer Interface. *Frontiers in Computational Neuroscience*, 10. <https://doi.org/10.3389/fncom.2016.00070>
- Balleine, B. W., Delgado, M. R., & Hikosaka, O. (2007). The Role of the Dorsal Striatum in Reward and Decision-Making : Figure 1. *The Journal of Neuroscience*, 27(31), 8161-8165. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1554-07.2007>
- Bari, A., & Robbins, T. W. (2013). Inhibition and impulsivity : Behavioral and neural basis of response control. *Progress in Neurobiology*, 108, 44-79. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2013.06.005>
- Barker, J. W., Aarabi, A., & Huppert, T. J. (2013). Autoregressive model based algorithm for correcting motion and serially correlated errors in fNIRS. *Biomedical Optics Express*, 4(8), 1366. <https://doi.org/10.1364/BOE.4.001366>
- Beatty, R. E., Benedek, M., Barry Kaufman, S., & Silvia, P. J. (2015). Default and Executive Network Coupling Supports Creative Idea Production. *Scientific Reports*, 5(1), 10964. <https://doi.org/10.1038/srep10964>
- Birbaumer, N., Ruiz, S., & Sitaram, R. (2013). Learned regulation of brain metabolism. *Trends in Cognitive Sciences*, 17(6), 295-302. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2013.04.009>
- Bohon, C., Stice, E., & Spoor, S. (2009). Female emotional eaters show abnormalities in consummatory and anticipatory food reward : A functional magnetic resonance imaging study. *International Journal of Eating Disorders*, 42(3), 210-221. <https://doi.org/10.1002/eat.20615>
- Bongers, P., & Jansen, A. (2016). Emotional Eating Is Not What You Think It Is and Emotional Eating Scales Do Not Measure What You Think They Measure. *Frontiers in Psychology*, 7. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2016.01932>
- Brigadoi, S., & Cooper, R. J. (2015). How short is short? Optimum source–detector distance for short-separation channels in functional near-infrared spectroscopy. *Neurophotonics*, 2(2), 025005. <https://doi.org/10.1117/1.NPh.2.2.025005>
- Buckner, R. L., Krienen, F. M., & Yeo, B. T. T. (2013). Opportunities and limitations of intrinsic functional connectivity MRI. *Nature Neuroscience*, 16(7), 832-837. <https://doi.org/10.1038/nn.3423>
- Chapman, S. B., Aslan, S., Spence, J. S., Hart, J. J., Bartz, E. K., Didehbani, N., Keebler, M. W., Gardner, C. M., Strain, J. F., DeFina, L. F., & Lu, H. (2015). Neural Mechanisms of Brain Plasticity with Complex Cognitive Training in Healthy Seniors. *Cerebral Cortex*, 25(2), 396-405. <https://doi.org/10.1093/cercor/bht234>
- Cooper, R. J., Selb, J., Gagnon, L., Phillip, D., Schytz, H. W., Iversen, H. K., Ashina, M., & Boas, D. A. (2012). A Systematic Comparison of Motion Artifact Correction Techniques for

Functional Near-Infrared Spectroscopy. *Frontiers in Neuroscience*, 6. <https://doi.org/10.3389/fnins.2012.00147>

Detre, J. A., Leigh, J. S., Williams, D. S., & Koretsky, A. P. (1992). Perfusion imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 23(1), 37-45. <https://doi.org/10.1002/mrm.1910230106>

Donofry, S. D., Roecklein, K. A., Wildes, J. E., Miller, M. A., & Erickson, K. I. (2016). Alterations in emotion generation and regulation neurocircuitry in depression and eating disorders: A comparative review of structural and functional neuroimaging studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 68, 911-927. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.07.011>

Emmert, K., Kopel, R., Sulzer, J., Brühl, A. B., Berman, B. D., Linden, D. E. J., Horovitz, S. G., Breimhorst, M., Caria, A., Frank, S., Johnston, S., Long, Z., Paret, C., Robineau, F., Veit, R., Bartsch, A., Beckmann, C. F., Van De Ville, D., & Haller, S. (2016). Meta-analysis of real-time fMRI neurofeedback studies using individual participant data: How is brain regulation mediated? *NeuroImage*, 124, 806-812. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.09.042>

Frank, S., Lee, S., Preissl, H., Schultes, B., Birbaumer, N., & Veit, R. (2012). The Obese Brain Athlete: Self-Regulation of the Anterior Insula in Adiposity. *PLoS ONE*, 7(8), e42570. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0042570>

Friston, K. J. (2011). Functional and Effective Connectivity: A Review. *Brain Connectivity*, 1(1), 13-36. <https://doi.org/10.1089/brain.2011.0008>

Fujimoto, H., Mihara, M., Hattori, N., Hatakenaka, M., Yagura, H., Kawano, T., Miyai, I., & Mochizuki, H. (2017). Neurofeedback-induced facilitation of the supplementary motor area affects postural stability. *Neurophotonics*, 4(04), 1. <https://doi.org/10.1117/1.NPh.4.4.045003>

García-García, I., Kube, J., Morys, F., Schrimpf, A., Kanaan, A. S., Gaebler, M., Villringer, A., Dagher, A., Horstmann, A., & Neumann, J. (2020). Liking and left amygdala activity during food versus nonfood processing are modulated by emotional context. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 20(1), 91-102. <https://doi.org/10.3758/s13415-019-00754-8>

Gaume, A., Vialatte, A., Mora-Sánchez, A., Ramdani, C., & Vialatte, F. B. (2016). A psychoengineering paradigm for the neurocognitive mechanisms of biofeedback and neurofeedback. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 68, 891-910. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.06.012>

Haber, S. N. (2016). Corticostriatal Circuitry. In *Neuroscience in the 21st Century* (Vol. 18, p. 1-21). Springer New York. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-6434-1_135-1

Haedt-Matt, A. A., Keel, P. K., Racine, S. E., Burt, S. A., Hu, J. Y., Boker, S., Neale, M., & Klump, K. L. (2014). Do emotional eating urges regulate affect? Concurrent and prospective associations and implications for risk models of binge eating: *Eating Urges And Affect*. *International Journal of Eating Disorders*, 47(8), 874-877. <https://doi.org/10.1002/eat.22247>

Haller, S., Kopel, R., Jhooti, P., Haas, T., Scharnowski, F., Lovblad, K.-O., Scheffler, K., & Van De Ville, D. (2013). Dynamic reconfiguration of human brain functional networks through neurofeedback. *NeuroImage*, 81, 243-252. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.05.019>

- Haugg, A., Sladky, R., Skouras, S., McDonald, A., Craddock, C., Kirschner, M., Herdener, M., Koush, Y., Papoutsis, M., Keynan, J. N., Hendler, T., Cohen Kadosh, K., Zich, C., MacInnes, J., Adcock, R. A., Dickerson, K., Chen, N., Young, K., Bodurka, J., ... Scharnowski, F. (2020). Can we predict real-time fMRI neurofeedback learning success from pretraining brain activity? *Human Brain Mapping*, 41(14), 3839-3854. <https://doi.org/10.1002/hbm.25089>
- Holmes, T. H., & Rahe, R. H. (1967). The social readjustment rating scale. *Journal of Psychosomatic Research*, 11(2), 213-218. [https://doi.org/10.1016/0022-3999\(67\)90010-4](https://doi.org/10.1016/0022-3999(67)90010-4)
- Hosseini, S. M. H., Pritchard-Berman, M., Sosa, N., Ceja, A., & Kesler, S. R. (2016). Task-based neurofeedback training: A novel approach toward training executive functions. *NeuroImage*, 134, 153-159. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.03.035>
- Hudak, J., Blume, F., Dresler, T., Haeussinger, F. B., Renner, T. J., Fallgatter, A. J., Gawrilow, C., & Ehlis, A.-C. (2017). Near-Infrared Spectroscopy-Based Frontal Lobe Neurofeedback Integrated in Virtual Reality Modulates Brain and Behavior in Highly Impulsive Adults. *Frontiers in Human Neuroscience*, 11, 425. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00425>
- Hudak, J., Rosenbaum, D., Barth, B., Fallgatter, A. J., & Ehlis, A.-C. (2018). Functionally disconnected: A look at how study design influences neurofeedback data and mechanisms in attention-deficit/hyperactivity disorder. *PLOS ONE*, 13(8), e0200931. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200931>
- Ihssen, N., Sokunbi, M. O., Lawrence, A. D., Lawrence, N. S., & Linden, D. E. J. (2017). Neurofeedback of visual food cue reactivity: A potential avenue to alter incentive sensitization and craving. *Brain Imaging and Behavior*, 11(3), 915-924. <https://doi.org/10.1007/s11682-016-9558-x>
- Kadosh, K. C., & Staunton, G. (2019). A systematic review of the psychological factors that influence neurofeedback learning outcomes. *NeuroImage*, 185(October 2018), 545-555. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.10.021>
- Kim, B., & Im, H. (2019). The role of the dorsal striatum in choice impulsivity. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1451(1), 92-111. <https://doi.org/10.1111/nyas.13961>
- Kimmig, A.-C. S., Dresler, T., Hudak, J., Haeussinger, F. B., Wildgruber, D., Fallgatter, A. J., Ehlis, A.-C., & Kreifelts, B. (2019). Feasibility of NIRS-based neurofeedback training in social anxiety disorder: Behavioral and neural correlates. *Journal of Neural Transmission*, 126(9), 1175-1185. <https://doi.org/10.1007/s00702-018-1954-5>
- Kirilina, E., Jelzow, A., Heine, A., Niessing, M., Wabnitz, H., Brühl, R., Ittermann, B., Jacobs, A. M., & Tachtsidis, I. (2012). The physiological origin of task-evoked systemic artefacts in functional near infrared spectroscopy. *NeuroImage*, 61(1), 70-81. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.02.074>
- Kohl, S. H., Mehler, D. M. A., Lührs, M., Thibault, R. T., Konrad, K., & Sorger, B. (2020). The Potential of Functional Near-Infrared Spectroscopy-Based Neurofeedback—A Systematic Review and Recommendations for Best Practice. *Frontiers in Neuroscience*, 14, 594. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00594>
- Kohl, S. H., Veit, R., Spetter, M. S., Günther, A., Rina, A., Lührs, M., Birbaumer, N., Preissl, H., & Hallschmid, M. (2019). Real-time fMRI neurofeedback training to improve eating

behavior by self-regulation of the dorsolateral prefrontal cortex : A randomized controlled trial in overweight and obese subjects. *NeuroImage*, 191, 596-609. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.02.033>

Kozak, K., Lucatch, A. M., Lowe, D. J. E., Balodis, I. M., MacKillop, J., & George, T. P. (2019). The neurobiology of impulsivity and substance use disorders : Implications for treatment. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1451(1), 71-91. <https://doi.org/10.1111/nyas.13977>

Kvamme, T. L., Ros, T., & Overgaard, M. (2022). Can neurofeedback provide evidence of direct brain-behavior causality? *NeuroImage*, 258, 119400. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2022.119400>

Lackner, N., Unterrainer, H.-F., Skliris, D., Shaheen, S., Dunitz-Scheer, M., Wood, G., Scheer, P. J. Z., Wallner-Liebmann, S. J., & Neuper, C. (2016). EEG neurofeedback effects in the treatment of adolescent anorexia nervosa. *Eating Disorders*, 24(4), 354-374. <https://doi.org/10.1080/10640266.2016.1160705>

Le, D. S. N. T., Pannacciulli, N., Chen, K., Del Parigi, A., Salbe, A. D., Reiman, E. M., & Krakoff, J. (2006). Less activation of the left dorsolateral prefrontal cortex in response to a meal : A feature of obesity. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 84(4), 725-731. <https://doi.org/10.1093/ajcn/84.4.725>

Lee, S., Ruiz, S., Caria, A., Veit, R., Birbaumer, N., & Sitaram, R. (2011). Detection of Cerebral Reorganization Induced by Real-Time fMRI Feedback Training of Insula Activation : A Multivariate Investigation. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 25(3), 259-267. <https://doi.org/10.1177/1545968310385128>

Lioi, G., Cury, C., Perronnet, L., Mano, M., Bannier, E., Lécuyer, A., & Barillot, C. (2020). Simultaneous EEG-fMRI during a neurofeedback task, a brain imaging dataset for multimodal data integration. *Scientific Data*, 7(1), 173. <https://doi.org/10.1038/s41597-020-0498-3>

Loriette, C., Ziane, C., & Ben Hamed, S. (2021). Neurofeedback for cognitive enhancement and intervention and brain plasticity. *Revue Neurologique*, 177(9), 1133-1144. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2021.08.004>

Marins, T., & Tovar-Moll, F. (2022). Using neurofeedback to induce and explore brain plasticity. *Trends in Neurosciences*, 45(6), 415-416. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2022.03.009>

Marx, A.-M., Ehlis, A.-C., Furdea, A., Holtmann, M., Banaschewski, T., Brandeis, D., Rothenberger, A., Gevensleben, H., Freitag, C. M., Fuchsberger, Y., Fallgatter, A. J., & Strehl, U. (2015). Near-infrared spectroscopy (NIRS) neurofeedback as a treatment for children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) – a pilot study. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.01038>

Mihara, M., Hattori, N., Hatakenaka, M., Yagura, H., Kawano, T., Hino, T., & Miyai, I. (2013). Near-infrared Spectroscopy-mediated Neurofeedback Enhances Efficacy of Motor Imagery-based Training in Poststroke Victims : A Pilot Study. *Stroke*, 44(4), 1091-1098. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.674507>

Minhas, M., Murphy, C. M., Balodis, I. M., Acuff, S. F., Buscemi, J., Murphy, J. G., & MacKillop, J. (2021). Multidimensional elements of impulsivity as shared and unique risk

factors for food addiction and alcohol misuse. *Appetite*, 159, 105052. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2020.105052>

Nieto-Castanon, A. (2020). *Handbook of functional connectivity Magnetic Resonance Imaging methods in CONN*. Hilbert Press. <https://doi.org/10.56441/hilbertpress.2207.6598>

Ninaus, M., Kober, S. E., Witte, M., Koschutnig, K., Stangl, M., Neuper, C., & Wood, G. (2013). Neural substrates of cognitive control under the belief of getting neurofeedback training. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7(DEC), 1-10. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00914>

Ochsner, K. N., Silvers, J. A., & Buhle, J. T. (2012). Functional imaging studies of emotion regulation: A synthetic review and evolving model of the cognitive control of emotion: Functional imaging studies of emotion regulation. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1251(1), E1-E24. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2012.06751.x>

O'Doherty, J. P. (2004). Reward representations and reward-related learning in the human brain: Insights from neuroimaging. *Current Opinion in Neurobiology*, 14(6), 769-776. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2004.10.016>

Okazaki, Y. O., Horschig, J. M., Luther, L., Oostenveld, R., Murakami, I., & Jensen, O. (2015). Real-time MEG neurofeedback training of posterior alpha activity modulates subsequent visual detection performance. *NeuroImage*, 107, 323-332. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.12.014>

Paret, C., Goldway, N., Zich, C., Keynan, J. N., Hendler, T., Linden, D., & Cohen Kadosh, K. (2019). Current progress in real-time functional magnetic resonance-based neurofeedback: Methodological challenges and achievements. *NeuroImage*, 202, 116107. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.116107>

Petersen, S. E., Van Mier, H., Fiez, J. A., & Raichle, M. E. (1998). The effects of practice on the functional anatomy of task performance. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95(3), 853-860. <https://doi.org/10.1073/pnas.95.3.853>

Pinti, P., Tachtsidis, I., Hamilton, A., Hirsch, J., Aichelburg, C., Gilbert, S., & Burgess, P. W. (2020). The present and future use of functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) for cognitive neuroscience. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1464(1), 5-29. <https://doi.org/10.1111/nyas.13948>

Pollonini, L., Bortfeld, H., & Oghalai, J. S. (2016). PHOEBE: a method for real time mapping of optodes-scalp coupling in functional near-infrared spectroscopy. *Biomedical Optics Express*, 7(12), 5104-5104. <https://doi.org/10.1364/BOE.7.005104>

Rangaprakash, D., Wu, G.-R., Marinazzo, D., Hu, X., & Deshpande, G. (2018). Hemodynamic response function (HRF) variability confounds resting-state fMRI functional connectivity: RANGAPRAKASH et al. *Magnetic Resonance in Medicine*, 80(4), 1697-1713. <https://doi.org/10.1002/mrm.27146>

Rheinberg, F., Vollmeyer, R., & Burns, B. D. (2001). *FAM: Ein Fragebogen zur Erfassung aktueller Motivation in Lern- und Leistungssituationen*12 (Langversion, 2001).

- Robineau, F., Meskaldji, D. E., Koush, Y., Rieger, S. W., Mermoud, C., Morgenthaler, S., Van De Ville, D., Vuilleumier, P., & Scharnowski, F. (2017). Maintenance of Voluntary Self-regulation Learned through Real-Time fMRI Neurofeedback. *Frontiers in Human Neuroscience*, 11. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00131>
- Robinson, A. K., Rich, A. N., & Woolgar, A. (2022). Linking the Brain with Behavior : The Neural Dynamics of Success and Failure in Goal-directed Behavior. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 34(4), 639-654. https://doi.org/10.1162/jocn_a_01818
- Ros, T., Enriquez-Geppert, S., Zotev, V., Young, K. D., Wood, G., Whitfield-Gabrieli, S., Wan, F., Vuilleumier, P., Vialatte, F., Van De Ville, D., Todder, D., Surmeli, T., Sulzer, J. S., Strehl, U., Serman, M. B., Steiner, N. J., Sorger, B., Soekadar, S. R., Sitaram, R., ... Thibault, R. T. (2020). Consensus on the reporting and experimental design of clinical and cognitive-behavioural neurofeedback studies (CRED-nf checklist). *Brain*, 143(6), 1674-1685. <https://doi.org/10.1093/brain/awaa009>
- Rösch, S. A., Schmidt, R., Lührs, M., Ehrlis, A.-C., Hesse, S., & Hilbert, A. (2020). Evidence of fNIRS-Based Prefrontal Cortex Hypoactivity in Obesity and Binge-Eating Disorder. *Brain Sciences*, 11(1), 19. <https://doi.org/10.3390/brainsci11010019>
- Scarapicchia, V., Brown, C., Mayo, C., & Gawryluk, J. R. (2017). Functional Magnetic Resonance Imaging and Functional Near-Infrared Spectroscopy : Insights from Combined Recording Studies. *Frontiers in Human Neuroscience*, 11, 419. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00419>
- Schmidt, J., & Martin, A. (2015). Neurofeedback Reduces Overeating Episodes in Female Restrained Eaters : A Randomized Controlled Pilot-Study. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 40(4), 283-295. <https://doi.org/10.1007/s10484-015-9297-6>
- Scholkmann, F., Kleiser, S., Metz, A. J., Zimmermann, R., Mata Pavia, J., Wolf, U., & Wolf, M. (2014). A review on continuous wave functional near-infrared spectroscopy and imaging instrumentation and methodology. *NeuroImage*, 85, 6-27. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.05.004>
- Schroeter, M. L., Zysset, S., Kupka, T., Kruggel, F., & Von Cramon, D. Y. (2002). Near-infrared spectroscopy can detect brain activity during a color-word matching Stroop task in an event-related design. *Human Brain Mapping*, 17(1), 61-71. <https://doi.org/10.1002/hbm.10052>
- Shen, Y., Cai, H., Mo, F., Yao, S., Yu, Y., & Zhu, J. (2023). Functional connectivity gradients of the cingulate cortex. *Communications Biology*, 6(1), 650. <https://doi.org/10.1038/s42003-023-05029-0>
- Sitaram, R., Ros, T., Stoeckel, L., Haller, S., Scharnowski, F., Lewis-Peacock, J., Weiskopf, N., Blefari, M. L., Rana, M., Oblak, E., Birbaumer, N., & Sulzer, J. (2017). Closed-loop brain training : The science of neurofeedback. *Nature Reviews Neuroscience*, 18(2), 86-100. <https://doi.org/10.1038/nrn.2016.164>
- Smith, J., Ang, X. Q., Giles, E. L., & Traviss-Turner, G. (2023). Emotional Eating Interventions for Adults Living with Overweight or Obesity : A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(3), 2722. <https://doi.org/10.3390/ijerph20032722>

Soares, J. M., Magalhães, R., Moreira, P. S., Sousa, A., Ganz, E., Sampaio, A., Alves, V., Marques, P., & Sousa, N. (2016). A Hitchhiker's Guide to Functional Magnetic Resonance Imaging. *Frontiers in Neuroscience*, 10. <https://doi.org/10.3389/fnins.2016.00515>

Soekadar, S. R., Kohl, S. H., Mihara, M., & von Lühmann, A. (2021). Optical brain imaging and its application to neurofeedback. *NeuroImage: Clinical*, 30, 102577. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2021.102577>

Sorger, B., Scharnowski, F., Linden, D. E. J., Hampson, M., & Young, K. D. (2019). Control freaks: Towards optimal selection of control conditions for fMRI neurofeedback studies. *NeuroImage*, 186, 256-265. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.11.004>

Spetter, M. S., Malekshahi, R., Birbaumer, N., Lührs, M., van der Veer, A. H., Scheffler, K., Spuckti, S., Preissl, H., Veit, R., & Hallschmid, M. (2017). Volitional regulation of brain responses to food stimuli in overweight and obese subjects: A real-time fMRI feedback study. *Appetite*, 112, 188-195. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2017.01.032>

Strehl, U. (2014). What learning theories can teach us in designing neurofeedback treatments. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00894>

Taylor, A. J., Kim, J. H., & Ress, D. (2018). Characterization of the hemodynamic response function across the majority of human cerebral cortex. *NeuroImage*, 173, 322-331. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.02.061>

Thibault, R. T., Lifshitz, M., & Raz, A. (s. d.). Neurofeedback or Neuroplacebo?

Thibault, R. T., MacPherson, A., Lifshitz, M., Roth, R. R., & Raz, A. (2018). Neurofeedback with fMRI: A critical systematic review. *NeuroImage*, 172, 786-807. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.12.071>

Thibault, R. T., & Pedder, H. (2022). Excess significance and power miscalculations in neurofeedback research. *NeuroImage: Clinical*, 35, 103008. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2022.103008>

von Lühmann, A., Ortega-Martinez, A., Boas, D. A., & Yücel, M. A. (2020). Using the General Linear Model to Improve Performance in fNIRS Single Trial Analysis and Classification: A Perspective. *Frontiers in Human Neuroscience*, 14(February), 1-17. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2020.00030>

Weiss, F., Zhang, J., Aslan, A., Kirsch, P., & Gerchen, M. F. (2022). Feasibility of training the dorsolateral prefrontal-striatal network by real-time fMRI neurofeedback. *Scientific Reports*, 12(1), 1669-1669. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-05675-0>

Xuan, B. (2020). From Evaluation to Prediction: Behavioral Effects and Biological Markers of Cognitive Control Intervention. *Neural Plasticity*, 2020, 1-11. <https://doi.org/10.1155/2020/1869459>

Yu, L., Long, Q., Tang, Y., Yin, S., Chen, Z., Zhu, C., & Chen, A. (2021). Improving Emotion Regulation Through Real-Time Neurofeedback Training on the Right Dorsolateral Prefrontal Cortex: Evidence From Behavioral and Brain Network Analyses. *Frontiers in Human Neuroscience*, 15, 620342. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.620342>

Annexes

Questionnaire d'investigation –V1 IRM/Neurofeedback
--

Numéro du patient : |__|__| |__|__|__|

N° du centre N° d'inclusion

Date : |__|__| |__|__| |__|__|

Numéro de visite |V|__|

AVANT SESSION

1 – Généralités - Sur une échelle de 0 à 10, évaluez :

- Votre **état de faim** (entourez une valeur)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pas faim du tout					Neutre		Affamée			

- Votre **état de soif** (entourez une valeur)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pas soif du tout					Neutre		Assoiffée			

- Votre **état de bien-être** (entourez une valeur)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pas bien du tout					Neutre		Très bien			

Veillez indiquer :

- L'heure de votre dernier repas : ...h...
- Date du début de vos dernières règles : .../.../...
- Utilisez-vous une méthode de contraception hormonale ? Oui / Non

2 – Neurofeedback - Sur une échelle de 0 à 10, évaluez :

- Quelle est votre **motivation** à accomplir la tâche de neurofeedback aujourd'hui ? (Entourez une valeur)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pas motivée du tout					Neutre		Très motivée			

3 - Avez-vous mis des produits capillaires ce matin ? (Entourez la réponse)

Oui

Non

Parmi les stratégies utilisées, laquelle vous a semblé avoir été plus efficace ?

.....

Questionnaire d'investigation – V2 à V7 Neurofeedback sans IRM

Numéro du patient : |__|__| |__|__|__|

N° du centre N° d'inclusion

Initiales : |__| - |__| (1^{ere} lettre du nom - 1^{ere} lettre du prénom)

Date : |__|__| |__|__| |__|__|

Numéro de visite |_V_|__|

AVANT SESSION

1 – Généralités - Sur une échelle de 0 à 10, évaluez :

- Votre **état de faim** (entourez une valeur)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pas faim du tout					Neutre		Affamée			

- Votre **état de soif** (entourez une valeur)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pas soif du tout					Neutre		Assoiffée			

- Votre **état de bien-être** (entourez une valeur)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pas bien du tout					Neutre		Très bien			

Veillez indiquer :

- L'heure de votre dernier repas : ...h...

2 – Neurofeedback - Sur une échelle de 0 à 10, évaluez :

- Quelle est votre **motivation** à accomplir la tâche de neurofeedback aujourd'hui ? (Entourez une valeur)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pas motivée du tout					Neutre		Très motivée			

3 - Avez-vous mis des produits capillaires ce matin ? (Entourez la réponse)

Oui

Non

APRES SESSION

1 – Généralités - Sur une échelle de 0 à 10, évaluez :

- Votre **état de faim** (entourez une valeur)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pas faim du tout			Neutre				Affamée			

- Votre **état de soif** (entourez une valeur)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pas soif du tout			Neutre				Assoiffée			

- Votre **état de bien-être** (entourez une valeur)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pas bien du tout			Neutre				Très bien			

2 – Neurofeedback - Sur une échelle de 0 à 10, estimez :

- Quelle a été l'intensité de l'**effort fourni** pour réaliser la tâche ? (Entourez une valeur)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Très facile			Moyen				Très difficile			

- A quel degré pensez-vous avoir **réussi à contrôler la jauge** ? (Entourez une valeur)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pas sentiment de contrôle			Moyennement contrôlée				Fort sentiment de contrôle			

3- Pouvez-vous décrire la ou les stratégie(s) utilisées pour augmenter la jauge ?

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Parmi les stratégies utilisées, laquelle vous a semblé avoir été plus efficace ?

.....

Questionnaire d'investigation – V8 IRM/Neurofeedback

Numéro du patient : |__|__| |__|__|__|

N° du centre N° d'inclusion

Initiales : |__| - |__| (1^{ere} lettre du nom - 1^{ere} lettre du prénom)

Date : |__|__| |__|__| |__|__|

Numéro de visite |_V_|__|

AVANT SESSION

1 – Généralités - Sur une échelle de 0 à 10, évaluez :

- Votre **état de faim** (entourez une valeur)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pas faim du tout			Neutre				Affamée			

- Votre **état de soif** (entourez une valeur)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pas soif du tout			Neutre				Assoiffée			

- Votre **état de bien-être** (entourez une valeur)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pas bien du tout			Neutre				Très bien			

Veillez indiquer :

- L'heure de votre dernier repas : ...h...
- Date du début de vos dernières règles : .../.../...
- Utilisez-vous une méthode de contraception hormonale ? Oui / Non

2 – Neurofeedback - Sur une échelle de 0 à 10, évaluez :

- Quelle est votre **motivation** à accomplir la tâche de neurofeedback aujourd'hui ? (Entourez une valeur)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pas motivée du tout				Neutre			Très motivée			

3 - Avez-vous mis des produits capillaires ce matin ? (Entourez la réponse)

Oui

Non

APRES SESSION

1 – Généralités - Sur une échelle de 0 à 10, évaluez :

- Votre **état de faim** (entourez une valeur)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pas faim du tout				Neutre			Affamée			

- Votre **état de soif** (entourez une valeur)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pas soif du tout				Neutre			Assoiffée			

- Votre **état de bien-être** (entourez une valeur)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pas bien du tout				Neutre			Très bien			

2 – Neurofeedback - Sur une échelle de 0 à 10, estimez :

- Quelle a été l'intensité de l'**effort fourni** pour réaliser la tâche ? (Entourez une valeur)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Très facile			Moyen				Très difficile			

- A quel degré pensez-vous avoir **réussi à contrôler la jauge** ? (Entourez une valeur)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pas sentiment de contrôle			Moyennement contrôlée				Fort sentiment de contrôle			

3- Pouvez-vous décrire la ou les stratégie(s) utilisées pour augmenter la jauge ?

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Parmi les stratégies utilisées, laquelle vous a semblé avoir été plus efficace ?

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

4 – Votre avis sur l’expérience

Votre avis sur notre expérience nous intéresse. Ces quelques questions vous permettront de nous laisser vos commentaires sur la séance expérimentale que vous venez d’effectuer. Il n’y a pas de bonne ou de mauvaise réponse, nous souhaitons simplement obtenir votre opinion personnelle.

Comment avez-vous vécu ces quatre semaines d’entraînement au NF ?

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Selon vous, quel est l’objectif de cette étude ?

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Commentaires/remarques libres sur l'étude

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Dans le cadre de l'étude pilote, l'étude comportait des objectifs secondaires présentés en dans la section « **Objectifs et hypothèses scientifiques** » du présent manuscrit de thèse. L'analyse des données issues de ces acquisitions ne font pas l'objet du présent projet de thèse. Cependant, ces acquisitions ont fait l'objet de phases de développement en vue de leur application dans l'étude pilote courant printemps 2022. Les détails des outils méthodologiques sont présentés à la suite de ce paragraphe.

1. Enregistrement de l'activité gastrique pendant le resting-state via électrogastrographie (EGG)

L'estomac produit en permanence un rythme électrique lent (0,05 Hz, un cycle toutes les 20 s). Le rythme basal gastrique est généré de façon continue et intrinsèque dans la paroi de l'estomac par un réseau de cellules spécialisées, les cellules interstitielles de Cajal, qui forment des connexions de type synaptiques non seulement avec le muscle lisse gastrique mais aussi avec les neurones sensoriels afférents (Azzalini et al., 2019; Rebollo et al., 2018). Chez des individus sains, une synchronisation de l'activité cérébrale à l'état de repos en phase avec le rythme gastrique a été identifiée, constituant un réseau « gastrique » étendu comprenant les cortex somato-sensoriels primaires et secondaires, les zones médio-cingulaires et des parties étendues du lobe occipital (Rebollo et al., 2018).

1.1. Equipement et acquisition

Lors de **l'étape 3 (étude pilote)**, de façon exploratoire, en raison de l'existence d'une corrélation entre le signal BOLD sur un ensemble de régions cérébrales et le rythme gastrique (Azzalini et al., 2019; Rebollo et al., 2018), un enregistrement de l'activité électrique stomacale en concomitance avec la mesure du signal BOLD à l'état de repos a été réalisée, afin d'évaluer la communication estomac-cerveau et de caractériser l'effet d'un entraînement au neurofeedback sur celle-ci. L'enregistrement de l'activité gastrique a été réalisée au cours des acquisitions IRM lors des mesures à l'état de repos (rs-fMRI), durant 20 minutes, à l'aide du système BrainAmp MR (Brainproducts, Gilching, Allemagne). Afin de couvrir l'estomac, 5 électrodes bipolaires d'environ 7mm de diamètre ont été placées à gauche de l'abdomen, entre le nombril et la dernière côte, comme représenté sur le schéma **Figure 1**. Des câbles de 40 cm ont été utilisés pour relier les électrodes à l'ExG Aux (BrainAmp, Brainproducts, Gilching, Allemagne). L'enregistrement de l'EGG a été réalisé à l'aide des logiciels BrainVision Recorder et visualisés à l'aide du logiciel Recview (BrainProducts, Gilching, Allemagne).

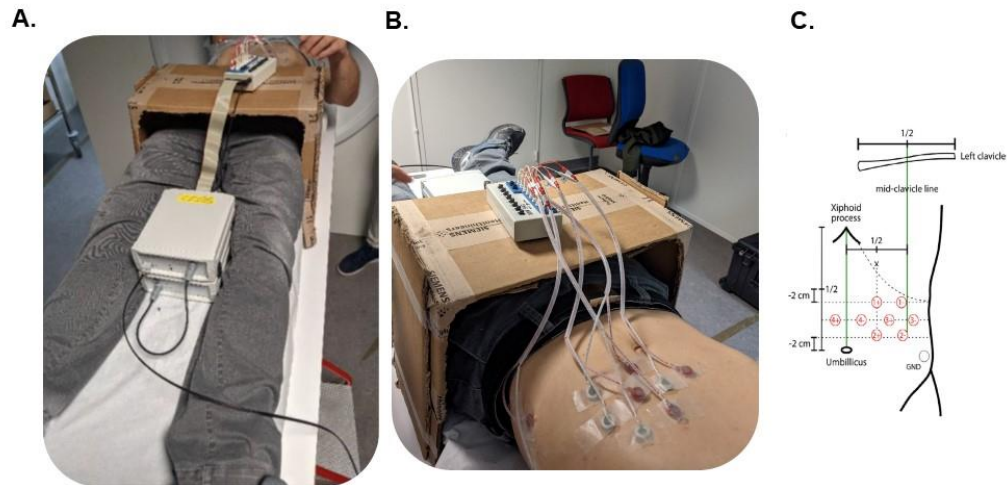


Figure 1. Installation du BrainAmp ExG MR sur la batterie compatible-MRI et de l'ExG AUX Box en environnement IRM factice lors des phases de tests. a.) Le BrainAmp ExG MR avec la batterie compatible étaient installés entre les jambes du participant et **b.)** l'ExG Aux MR était installé sur une planche en bois (prototype en carton sur la photo), réalisée sur mesure aux dimensions de la table IRM pour les acquisitions lors de l'étude pilote (absente sur la figure). **c.)** Quatre électrodes bipolaires sont placées en trois rangées sur l'abdomen, la dérivation négative étant placée à 4 cm à gauche de la dérivation positive. Le point médian entre l'apophyse xiphoïde et l'ombilic est identifié, et la première paire d'électrodes est placée 2 cm en dessous de cette zone, avec la dérivation négative (1-) placée au point sous la cage thoracique le plus proche de la ligne médio-claviculaire gauche. La deuxième paire d'électrodes (2+,2-) est placée 2 cm au-dessus de l'ombilic et alignée avec la première paire d'électrodes. La dérivation positive de la troisième paire (3+) est placée au centre du carré formé par les paires d'électrodes 1 et 2. La dérivation positive de la quatrième paire d'électrodes (4+) est centrée sur la ligne traversant l'apophyse xiphoïde et l'ombilic au même niveau que la troisième électrode. L'électrode de masse est placée au-dessus de la crête iliaque. Adapté de Wolpert et al. (2020).

2. Neurofeedback-fNIRS combiné avec la délivrance d'une boisson sucrée (Gustautomate)

2.1 Description du montage

Dans le cadre de l'étude pilote (**étape 3**), la dernière séquence IRM comprenait une seconde tâche de neurofeedback ciblant le dlPFC combinée avec la délivrance d'une solution sucrée correspondant à une boisson du commerce bien connue et généralement appréciée (critère additionnel d'inclusion à l'étude pilote). L'objectif étant d'observer les réponses cérébrales pendant le neurofeedback dans un contexte de stimulation gustative, puisque l'objectif *in fine* de notre approche est d'améliorer le contrôle cognitif de la prise alimentaire. Pour ce faire, une pièce buccale a été placée dans la bouche du participant après la séquence rs-fMRI. Elle était reliée par un fin tuyau flexible en PVC à des pompes qui délivraient soit de la boisson ©Oasis saveur tropicale, soit de l'eau, en alternance. Un essai consistait à délivrer 1 ml d'Oasis pendant deux secondes

(0,5 ml/sec) suivies de 15 secondes de neurofeedback ou en l'absence de neurofeedback en alternance, avec une mire à la place de la jauge). Le participant avait pour consigne de faire monter le niveau de la jauge tout en gardant l'Oasis dans la bouche à l'aide de la stratégie efficace qu'il a identifiée au cours des 8 séances de neurofeedback précédentes. Le participant avait deux secondes pour avaler l'Oasis. Puis, 1,5 ml d'eau lui était délivré pendant trois secondes pour se rincer la bouche avant qu'il n'ait deux secondes pour avaler l'eau. Enfin, les essais étaient séparés par des intervalles inter-essais de deux secondes (jitter de 2 secondes en moyenne, afin d'éviter un effet d'anticipation) et ce cycle était répété 30 fois (tâche de 13 minutes). La jauge affichée pendant cette tâche correspondait au signal d'activité du dlPFC comme pour les 8 sessions précédentes. Le design de la tâche ainsi que les photos du montage des deux gustautomates est représenté en **Figure 2**.

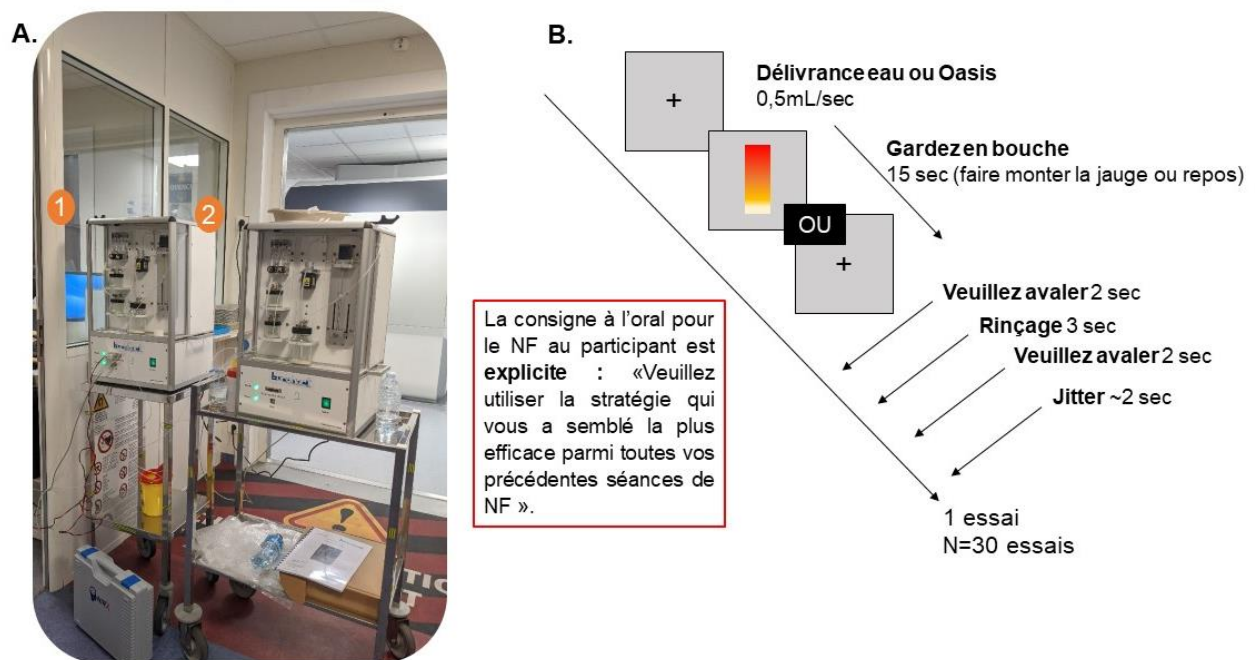


Figure 2. Design expérimental de la tâche de neurofeedback combinée avec la délivrance d'une boisson sucrée sous environnement IRM. A) Photo des deux gustautomates, chacun délivrant soit 1) de l'Oasis, soit 2) de l'eau. B) Synthèse du déroulé de la tâche.

2.2. Traitement et analyse statistique prévisionnelle

L'acquisition du signal BOLD réalisée en concomitance avec le neurofeedback-fNIRS combiné avec la délivrance d'une boisson sucrée est la même que celle détaillée dans l'article 4. Le traitement des données IRM acquises au cours de la tâche de neurofeedback sera réalisé selon la même procédure que celle détaillée plus haut dans la section neurofeedback fNIRS (5.2. Réponses BOLD durant le neurofeedback) ainsi que l'analyse des données en adaptant les temps correspondants.

3. Tâche d'anticipation de la récompense monétaire ou alimentaire (MID-FID)

3.1. Description de la tâche

Dans le cadre de l'étude interventionnelle HE (étape 4), qui sera menée chez les personnes présentant une hyperphagie émotionnelle, une tâche d'anticipation de la récompense monétaire ou alimentaire (Monetary Incentive Delay / Food Incentive Delay task, *i.e.* MID-FID) sera réalisée avant et après l'intervention de neurofeedback en contexte IRM afin de caractériser l'effet du neurofeedback sur les réponses cérébrales durant la tâche. Cette tâche permettra d'évaluer le système de récompense et sera implémentée dans le cadre de l'étude interventionnelle afin d'évaluer l'effet du neurofeedback sur le système de la récompense. Cette tâche a été réalisée avant le premier neurofeedback sous environnement IRM au cours de l'étude pilote afin de la valider et de caractériser la réponse cérébrale concomitante. Ainsi, la tâche MID/FID (Simon et al., 2015) utilisée dans cette étude a été adaptée dans le cadre d'une collaboration avec Olga Davidenko (UMR0914 PNCA, Physiologie de la Nutrition et du Comportement Alimentaire, INRAE, AgroParisTech, Paris). Les participants pouvaient gagner de l'argent et des M&M's®, les M&M's® gagnés étant offerts à l'issue de la séance (1^{ère} session) et l'argent étant ajouté à leur compensation financière à la fin de leur participation à l'étude.

La tâche MID/FID consistait en quatre blocs de 27 essais chacun (total : 54 essais pour les tâches MID et FID). La séquence démarrait aléatoirement par un bloc MID ou FID et chacun était répété deux fois, avec une pause de 60 secondes à la fin du deuxième bloc. Il y avait trois niveaux de récompense annoncée en fonction de la quantité de M&M's® ou d'argent gagnée : pas de récompense (cercle simple), faible récompense (5 centimes/1 M&M's®, cercle avec une ligne horizontale) et forte récompense (20 centimes/4 M&M's®, cercle avec deux lignes horizontales). Le choix d'une valeur des 5 centimes repose sur le fait que la somme de 5 centimes correspond d'une part au coût approximatif d'un M&M's® lorsqu'ils sont vendus en petits paquets individuels, et d'autre part un stimulus visuel très proche de celui représenté par un M&M's® (stimuli ronds et de couleur, de tailles relativement similaires). Dans les deux tâches, les blocs commençaient par la présentation du mot "Argent" ou "M&M's®" ($t = 1000$ ms). Ensuite, les essais commençaient par l'affichage d'un symbole correspondant à la quantité de récompense en jeu ($t = 750$ ms). Réalisée sous IRM, le participant tenait dans ses mains des manettes pour les réponses motrices. Après une période d'anticipation ($t = 3000$ ms), les participants devaient appuyer sur un bouton gauche ou droit avec leur index en fonction de ce qui était affiché (triangle pointant vers la droite ou la gauche) dans un délai de 1000 ms. Afin de garantir un taux de récompense ou de non-récompense cohérent pour tous les participants, ces derniers avaient un risque de 30 % de ne pas recevoir la récompense en cas de réponse correcte. Ensuite, un feedback apparaissait ($t = 1500$ ms), indiquant aux participants la somme d'argent ou de M&M's® qu'ils avaient gagnée et leur récompense totale actuelle. Les participants n'étaient pas récompensés lorsqu'ils appuyaient sur un bouton incorrect et une pénalité de 20 centimes ou de 4 M&M's® (selon le bloc) était appliquée si les participants n'appuyaient sur aucun bouton. Dans les tâches MID et FID, les participants pouvaient gagner un maximum de 10 € et de 70 M&M's® en fonction de leur performance. Pour une vue d'ensemble de la tâche MID/FID, voir la **Figure 3**.

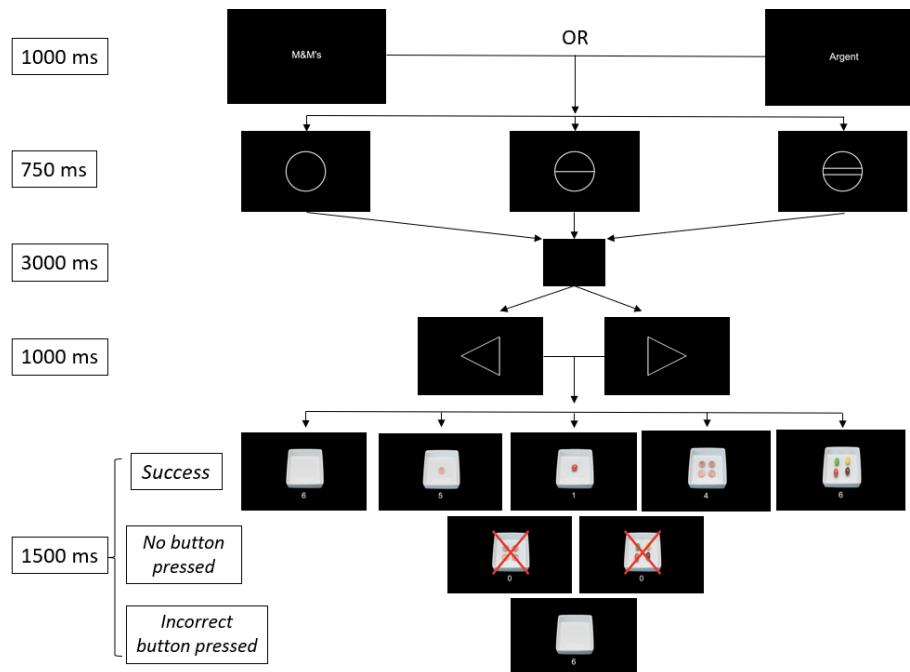


Figure 3. Schéma récapitulatif réalisé par B. Léger, étudiant stagiaire en M2 (janvier 2022-septembre 2022) ayant contribué à l'ensemble des acquisitions de l'étude pilote. Ce schéma synthétique expose les différents enchaînements possibles lors de chaque essai de la tâche (MID/FID).

3.2. Traitement des données IRMf et statistique prévisionnelle de la tâche MID/FID

Le traitement des données IRMf et l'analyse statistique font l'objet d'un stage de Master 2 ingénieur au sein du laboratoire Inria Irisa à Rennes (équipe Empenn) (mars – septembre 2023).

Références Annexe 2

- Azzalini, D., Rebollo, I., & Tallon-Baudry, C. (2019). Visceral Signals Shape Brain Dynamics and Cognition. *Trends in Cognitive Sciences*, 23(6), 488–509. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2019.03.007>
- Rebollo, I., Devauchelle, A. D., Béranger, B., & Tallon-Baudry, C. (2018). Stomach-brain synchrony reveals a novel, delayed-connectivity resting-state network in humans. *ELife*, 7, 1–25. <https://doi.org/10.7554/eLife.33321>
- Simon, J. J., Skunde, M., Wu, M., Schnell, K., Herpertz, S. C., Bendszus, M., Herzog, W., & Friederich, H.-C. (2015). Neural dissociation of food- and money-related reward processing using an abstract incentive delay task. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 10(8), 1113–1120. <https://doi.org/10.1093/scan/nsu162>
- Wolpert, N., Rebollo, I., & Tallon-Baudry, C. (2020). Electrogastronomy for psychophysiological research: Practical considerations, analysis pipeline, and normative data in a large sample. *Psychophysiology*, 57(9), 1–25. <https://doi.org/10.1111/psyp.13599>

Enquête pré-inclusion :

La procédure est la suivante :

-A : diffusion d'une lettre d'information (cf. **document A** ci-dessous avec corps de l'email et lettre d'information) pour proposition à participer à une enquête via une liste de diffusion. Il est stipulé dans la lettre d'information que le participant pourrait être recontacté ultérieurement pour une autre étude (CEMOV).

-B : la personne intéressée envoie par email ses informations personnelles suivantes : nom, prénom, date de naissance, téléphone, email.

-C : les informations personnelles sont saisies dans un fichier xls avec mot de passe et stocké sur serveur sécurisé INRAE, seuls les personnels INRAE accrédités pour cette étude auront accès à ces données . Un numéro d'anonymat aléatoire, consistant en une liste d'un total de 5 caractères : chiffres ou lettres (en minuscule ou majuscule) est attribué à chaque participant dans ce fichier.

-D : envoi d'un email au participant (cf. **document D** ci-dessous) avec un document indiquant un lien pour remplir les questionnaires en ligne (www.typeform.com) et son numéro d'anonymat lui permettant de s'identifier sur l'enquête en ligne.

-E : Le participant donnera son consentement dès son accès au questionnaire en ligne (cf. **document E** ci-dessous).

-F : dès complétion du questionnaire en ligne par le participant, un email accusant réception lui est envoyé et lui précise, s'il rentre dans les critères d'inclusion, qu'il sera potentiellement recontacté pour une prochaine étude (étude CEMOV).

L'email envoyé au participant est supprimé après envoi. Toute correspondance par email avec le participant est alors supprimée, la corbeille vidée.

-G : Toutes les 300 réponses, extraction des données, enregistrement et stockage de ces données sur un serveur sécurisé INRAE avec accès restreint et contrôlé par identification (personnel INRAE), analyses des données de questionnaires, identification des participants (via leur numéros d'anonymat) qui rentrent dans les critères d'inclusion, puis, création d'une liste de participants potentiels à contacter avec uniquement leurs informations personnelles (liste enregistrée et stockée sur un serveur sécurisé INRAE avec accès restreint et contrôlé par identification ; seuls les personnels INRAE accrédités pour cette étude auront accès à ces données). Cette liste sera transmise sous format papier au secrétariat du médecin investigateur.

Document A

Corps de l'email envoyé pour liste de diffusion:

Objet : appel à volontaires pour répondre à une enquête en ligne sur le comportement alimentaire

Bonjour,

Actuellement étudiante en thèse de sciences sur le comportement alimentaire (étude Inrae), je recherche des **hommes et femmes âgés de 18 à 24 ans** pour répondre à une série de questionnaires en ligne, d'une durée totale de **15-20 minutes**.

Cette enquête s'inscrit dans un projet coordonné par l'Institut NuMeCan (UMR 1341 Inrae, Université de Rennes 1) qui a pour objectif de mieux comprendre les mécanismes cérébraux impliqués dans le comportement alimentaire et *in fine* de mieux comprendre les pathologies associées.

Si vous souhaitez participer à cette enquête, veuillez lire attentivement la lettre d'information **et me confirmer votre participation** par retour de ce mail en complétant les informations ci-dessous.

Nom :

Prénom :

Date de naissance :

Téléphone :

E-mail :

Un numéro d'anonymisation vous sera ensuite attribué avec le **lien internet** pour répondre au questionnaire.

Les réponses issues de ce questionnaire en ligne sont **anonymes** et seront analysées en respectant le règlement général sur la protection des données (RGPD). Les fichiers de résultats ne seront destinés qu'à un usage scientifique et réservés à l'usage exclusif de l'Institut NuMeCan.

A l'issue de cette enquête, si vous êtes intéressé et en fonction de vos réponses, vous pourriez être sollicité pour participer à un **projet de recherche indemnisé** qui se déroulera sur le site de Villejean.

Si vous êtes recontacté et que vous êtes intéressé, une information détaillée vous sera fournie. Vous serez libre d'y participer ou non.

Pour toute question au sujet de l'étude, vous pouvez me contacter à tout moment (Ambre, doctorante NuMeCan) à l'adresse e-mail suivante : numetude@inrae.fr

Je compte grandement sur votre participation !

Cordialement,

Ambre

Document A



Formulaire d'information

Vous êtes invité à participer à un projet de recherche. Le présent document vous renseigne sur les modalités. S'il y a des mots ou des paragraphes que vous ne comprenez pas, n'hésitez pas à poser des questions. Pour précision, ce formulaire n'a pas valeur de contrat, vous demeurez libre de vous retirer de l'étude à n'importe quel moment et sans justification. Ce document permet simplement de prouver que vous avez eu accès à toutes les informations nécessaires à la bonne compréhension de l'étude et de ce qu'implique votre participation.

Titre du projet de recherche

NumEtude Enquête en ligne portant sur les habitudes alimentaires des jeunes adultes du bassin Rennais
--

Madame, Monsieur,

Nous vous invitons à lire ce document dont le but est de vous éclairer sur les objectifs et le déroulement de l'étude à laquelle nous vous proposons de participer.

1 – Lieu de l'étude :

Sur internet, accessible depuis la plateforme ©Typeform, un outil de sondage en ligne.

2 – Objectifs de l'étude :

Etudier les habitudes de vie et alimentaires chez une population de jeunes adultes issus du bassin rennais par l'intermédiaire d'une enquête en ligne.

Les résultats obtenus à la suite de cette enquête donneront lieu à un autre projet de recherche (indemnisé) portant sur les habitudes alimentaires et permettront le recrutement des participants.

3 – Déroulement de l'étude :

Vous avez été informé de cette enquête en ligne, à laquelle vous souhaitez participer.

Après avoir confirmé votre participation à l'étude par retour de mail en complétant les informations demandées, un numéro d'anonymisation vous sera attribué et vous serez redirigé sur le site internet de l'enquête.

Il vous sera demandé d'indiquer le numéro qui vous a été attribué, puis de répondre aux questions qui suivront.

Nous nous conseillons de ne démarrer le questionnaire que lorsque vous aurez 30 minutes devant vous, afin de pouvoir répondre attentivement à chaque question (attention, un oubli nous obligerait à vous

supprimer du jeu de données pour l'analyse statistique de groupe). La complétion de l'intégralité de l'enquête dure environ 20-25 minutes.

Une fois complétée, vous pourrez vérifier vos réponses si vous le souhaitez, puis cliquer sur « Envoyer » pour valider vos réponses à cette enquête. Un email de confirmation vous sera envoyé.

Pour y participer, merci de nous retourner par mail les informations suivantes :

Nom :
Prénom :
Date de naissance :
Téléphone :
E-mail (privilégiez une adresse mail permanente) :

NB : Ces informations personnelles ne figureront à aucun moment en ligne, elles nous permettront simplement de vous recontacter si vous êtes intéressé par l'étude qui va suivre. En effet, si vous êtes intéressé et en fonction de vos réponses, vous pourriez être sollicité pour participer à un projet de recherche indemnisé.

4 – Conditions de participation :

- Être âgé entre 18 et 24 ans

5 – Indemnisation :

La participation à cette étude n'est pas indemnisée.

6 – Consentement :

Vous avez le droit de refuser de participer à l'enquête ou de décider de vous retirer à tout moment sans avoir à vous justifier. Lorsque vous aurez lu cette fiche d'information et après obtention de toutes les informations que vous jugerez nécessaires pour votre bonne compréhension de l'étude. Vous accepterez ainsi que les données personnelles vous concernant recueillies à l'occasion de cette étude puissent faire l'objet d'un traitement automatisé par les organisateurs de la recherche.

7 – Traitement des données personnelles :

Tous les renseignements recueillis au cours de l'enquête demeureront strictement confidentiels dans les limites prévues par la loi. Aucune publication ou communication scientifique ne renfermera d'information permettant de vous identifier ou de remonter jusqu'à vous par quelque biais que ce soit.

Les données recueillies seront conservées et analysées en respectant le règlement général sur la protection des données (**RGPD**), contrôlées par le délégué à la protection des données (**DPO**) spécialement

désigné à cet effet. Les fichiers de résultats ne seront destinés qu'à un usage scientifique (publication scientifique) et réservés à l'usage exclusif de l'Institut NuMeCan. Il est possible que des renseignements permettant d'identifier les personnes qui ont participé à l'étude apparaissent dans des documents.

Conformément au règlement européen relatif à la protection des données personnelles (Règlement Européen 2016/679), vous bénéficiez d'un droit d'accès, de rectification, d'opposition, d'effacement des informations vous concernant.

8 – Contact :

Pour toute question, vous pouvez nous joindre à l'adresse suivante : numetude@inrae.fr

Document D

Corps de l'email envoyé :

Objet : Etude Inrae numéro d'anonymisation et lien questionnaire

Bonjour,

Je vous remercie pour l'intérêt que vous portez à notre étude.

Voici le **numéro d'anonymisation** qui vous a été attribué : **XXXX**.

Le questionnaire est accessible en cliquant sur le lien internet suivant : <https://numecan.typeform.com/to/hnW5o0ML>. Après avoir cliqué sur « **Démarrer** », il vous sera demandé d'indiquer votre numéro d'anonymisation.

Si vous avez un doute sur votre numéro de code, vérifiez bien avant de l'écrire, vous risqueriez de vous attribuer le code de quelqu'un d'autre ce qui génèrerait une erreur au niveau du traitement des données.

Je vous invite à lire attentivement les consignes et à répondre le plus sincèrement possible en vous basant sur votre propre ressenti. A la fin du questionnaire, assurez-vous que vous avez bien répondu à toutes les questions, cliquez sur "**Ok**" puis "**Envoyer**".

Pour toute question au sujet du questionnaire ou de l'étude à venir, vous pouvez me recontacter sur cette même adresse mail (numetude@inrae.fr).

Merci encore pour votre intérêt et participation !



Document E

Formulaire de consentement

Titre du projet de recherche : NuMeTude

David Val-Laillet, PHD, HDR

david.val-laillet@inrae.fr

Nicolas Coquery, PHD

nicolas.coquery@inrae.fr

Ambre Godet, doctorante

ambre.godet@inrae.fr

Yann Serrand, ingénieur

yann.serrand@inrae.fr

Alexandra Fortier, stagiaire master 2

Alexandra.fortier@inrae.fr

J'accepte de participer à cette recherche dans les conditions qui m'ont été précisées.

Je déclare avoir lu et compris les objectifs et modalités de l'étude qui m'ont été clairement expliqués dans la fiche d'information.

J'ai compris que ma participation à l'étude est volontaire et je suis libre d'accepter ou de refuser de participer. Mon consentement ne décharge en rien les investigateurs de l'ensemble de leurs responsabilités et je conserve tous mes droits garantis par la loi.

Je suis parfaitement conscient-e que je peux retirer à tout moment mon consentement à cette recherche et cela quelles que soient mes raisons et sans supporter aucune responsabilité. Je peux décider en cours

d'étude d'arrêter ma participation sans avoir à m'en justifier, ni encourir aucune responsabilité ni préjudice de ce fait. Je suis également informé-e qu'à tout moment les responsables de l'étude peuvent interrompre ma participation à cette étude.

Je confirme ne présenter aucun des critères suivants :

- Mineur·e
- **Études ultérieures**

J'accepte librement de participer à cet essai dans les conditions précisées dans la lettre d'information : OUI NON

J'accepte que les données personnelles me concernant recueillies à l'occasion de cette étude puissent faire l'objet d'un traitement automatisé par les organisateurs de la recherche : OUI NON

Questionnaires détaillés avec scores et interprétations (étude interventionnelle HE)

Questionnaires d'inclusion à V0 :

Nom :

Prénom :

Date de naissance :

Téléphone :

Adresse email :

Date : |||||||||||

Pour répondre à ce questionnaire, lisez attentivement chaque question et entourez la réponse que vous considérez comme la plus adaptée à votre situation ; il n'y a pas de bonne ou de mauvaise réponse. Votre première impression est souvent la meilleure, ne vous attardez pas donc pas trop longtemps sur chaque question.

A –Comportement alimentaire

Partie 1 : émotions

Au cours des 28 derniers jours, pendant combien de jours (en moyenne) vous est-il arrivé de manger beaucoup plus qu'habituellement, en réponse à des émotions telles que (*cochez les cases qui vous correspondent le mieux, 1 case / ligne*) :

	Aucun	1-5 jours	6-12 jours	13-15 jours	16-22 jours	23-27 jours	Tous les jours
A1- ANXIETE (inquiétude, stress, nervosité)							
A2- TRISTESSE (cafard, abattement, impression d'être déprimé(e))							
A3- SOLITUDE (ennui, découragé(e), impression d'être sans valeur)							
A4- COLERE (déception, frustration, impression d'être furieux)							
A5- FATIGUE (épuisement, fatigue)							
A6- JOIE							

(bonheur, joie, surexcitation)							
--------------------------------	--	--	--	--	--	--	--

Description : Le questionnaire sur la suralimentation (hyperphagie) émotionnelle (EOQ) est un bref questionnaire d'auto-évaluation en 6 points qui mesure la fréquence des comportements de suralimentation en réponse à 5 émotions négatives (anxiété, tristesse, solitude, fatigue et colère) et à une émotion positive (bonheur). La fréquence (à 7 points : « aucun », « 1 à 5 jours », « 6 à 12 jours », « 13 à 15 jours », « 16 à 22 jours », « 23 à 27 jours » et « tous les jours ») correspond au nombre de jours au cours des 28 jours précédents, le participant a signalé la survenue d'un épisode de suralimentation, défini comme "le fait de manger une quantité inhabituelle de nourriture compte tenu des circonstances" en réponse à des émotions plutôt qu'au simple fait de manger.

Scoring et interprétation : Pas de seuil puisque questionnaire de fréquence, seuil retenu pour l'étude Cemov : ≥ 6 -12 jours au cours des 28 jours. Plus le score est élevé, plus la personne présente une forte propension à l'hyperphagie émotionnelle.

Partie 2 : Généralités (entourez la réponse choisie)

SCOFF (détection des troubles du comportement alimentaire) et sa validation française (Duarte Garcia et al., 2010)

A7- Vous faites-vous vomir parce que vous vous sentez mal d'avoir trop mangé, « l'estomac plein » ?
Oui / Non

A8- Craignez-vous d'avoir perdu le contrôle des quantités de ce que vous mangez ?
Oui / Non

A9- Avez-vous récemment perdu plus de 6 kilos en 3 mois ?
Oui / Non

A10- Pensez-vous que vous êtes gros(se) alors que d'autres vous considèrent comme trop mince ?
Oui / Non

A11- Diriez-vous que la nourriture est quelque chose qui occupe une place dominante dans votre vie ?
Oui / Non

Partie 3 : Habitudes alimentaires (entourez la réponse choisie)

mYFAS 2.0 modified Yale Food Addiction Scale 2.0 (Schulte & Gearhardt, 2017) et sa validation française (Brunault et al., 2020)

Ce questionnaire porte sur vos habitudes alimentaires de l'année passée. Pour chaque question, merci d'entourer le chiffre (0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 ou 7) qui correspond le mieux à vos habitudes alimentaires des 12

derniers mois. Les gens ont parfois du mal à contrôler la quantité de nourriture qu'ils peuvent manger, comme par exemple :

- Les aliments sucrés comme les glaces ou les crèmes glacées, le chocolat, les beignets, les biscuits, les gâteaux et les bonbons.
- Les féculents comme le pain, le pain de mie, les sandwichs, les pâtes et le riz.
- Les aliments salés comme les chips, les bretzels et les biscuits apéritifs.
- Les aliments gras comme le steak, les charcuteries, le bacon, les hamburgers, les cheeseburgers, les fromages, les pizzas et les frites.
- Les boissons sucrées comme le soda, la limonade et les boissons énergétiques.

Pour les questions suivantes, l'expression « CERTAINS ALIMENTS » sera utilisée. Dans ce cas, merci de penser à TOUT aliment ou boisson indiqué(e) dans la liste ci-dessus ou à TOUT AUTRE(S) aliment(s) qui vous a (ont) posé un problème au cours de l'année passée.

AU COURS DES 12 DERNIERS MOIS	Jamais	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois	2 à 3 fois par mois	Une fois par semaine	2 à 3 fois par semaine	4 à 6 fois par semaine	Tous les jours
A12- J'ai mangé jusqu'à me sentir « mal » physiquement	0	1	2	3	4	5	6	7
A13- J'ai passé beaucoup de temps à me sentir endormi(e) ou fatigué(e) après avoir trop mangé	0	1	2	3	4	5	6	7
A14- J'ai évité certaines activités au travail, à l'école ou certaines activités sociales par peur de manger trop dans ces situations	0	1	2	3	4	5	6	7
A15- Lorsque j'ai diminué ou arrêté ma consommation de certains aliments et que je me suis senti(e) irritable, stressé(e) ou triste, j'ai mangé ces aliments pour me sentir mieux	0	1	2	3	4	5	6	7
A16- Mon comportement vis-à-vis de la nourriture et de l'alimentation a été source de souffrance	0	1	2	3	4	5	6	7

AU COURS DES 12 DERNIERS MOIS	Jamais	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois	2 à 3 fois par mois	Une fois par semaine	2 à 3 fois par semaine	4 à 6 fois par semaine	Tous les jours
A17- J'ai eu beaucoup de problèmes dans ma vie à cause de la nourriture et de l'alimentation, comme par exemple des problèmes pour gérer le quotidien, des problèmes au travail, à l'école, avec la famille ou encore des problèmes de santé	0	1	2	3	4	5	6	7
A18- Mon alimentation excessive m'a empêché(e) de m'occuper correctement de ma famille ou de faire des tâches ménagères	0	1	2	3	4	5	6	7
A19- J'ai continué à manger le(s) même(s) type(s) d'aliment(s) ou la même quantité de nourriture bien que cela ait été responsable de problèmes psychologiques	0	1	2	3	4	5	6	7
A20- Le fait de manger la même quantité de nourriture qu'avant ne me donne plus le même plaisir qu'avant	0	1	2	3	4	5	6	7
A21- J'ai eu des envies si fortes pour certains aliments que je ne pouvais plus penser à autre chose	0	1	2	3	4	5	6	7
A22- J'ai essayé mais je n'ai pas réussi à diminuer ou à arrêter de manger certains aliments	0	1	2	3	4	5	6	7
A23- En mangeant , il m'est arrivé(e) d'être tellement inattentif(ve) que j'aurai pu être blessé(e) (par exemple en conduisant une voiture,	0	1	2	3	4	5	6	7

AU COURS DES 12 DERNIERS MOIS	Jamais	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois	2 à 3 fois par mois	Une fois par semaine	2 à 3 fois par semaine	4 à 6 fois par semaine	Tous les jours
en traversant la rue ou en utilisant une machine ou un instrument dangereux)								
A24- Mes amis et ma famille ont été inquiets de la quantité de nourriture que je pouvais manger	0	1	2	3	4	5	6	7

Description : Le YFAS (original) a été développé en 2009 et modifie les critères du DSM-IV-TR pour le trouble de l'usage de substances de substances (SUD) pour les appliquer aux comportements alimentaires, se basant sur l'hypothèse que certaines personnes peuvent développer des symptômes alimentaires de type addictif envers des aliments spécifiques riches en graisses et/ou en glucides raffinés. Récemment, le YFAS 2.0 a été développé pour refléter les changements apportés aux critères de diagnostic dans le DSM-5. Une version abrégée de l'YFAS 2.0 (mYFAS 2.0) a été mise au point. L'échelle mYFAS 2.0 peut être un choix approprié pour les études qui privilégient la spécificité lors de l'évaluation d'une alimentation de type addictif ou lorsqu'une mesure plus brève de l'addiction alimentaire est nécessaire.

Ce questionnaire est composé de 13 items à échelle de fréquence (allant de « jamais » à « tous les jours ») caractérisant les habitudes alimentaires au cours des 12 derniers mois. Un score strictement inférieur à 2 correspond à l'absence d'addiction alimentaire ; un score compris entre 2 et 3 correspond à une faible addiction alimentaire ; un score compris entre 4 et 5 correspond à une addiction alimentaire modérée et un score strictement supérieur à 5 correspond à une addiction alimentaire forte.

Scoring et interprétation :

Chaque question présente un « seuil », pour lequel s'il est atteint, un score de 1 est attribué à l'item, sinon un score de 0 est attribué.

Seuil des items :

- Pour les questions : 3, 7, 12, 13 : si score ≥ 2 (une fois par mois)
- Pour les questions : 1, 4, 8, 10 : si score ≥ 4 (une fois par semaine)
- Pour les questions : 2, 5, 6, 9, 11 : si score ≥ 5 (deux / trois fois par semaine)

Pour l'option de notation "diagnostic", un participant peut répondre à une addiction alimentaire légère, modérée ou sévère. Le score du nombre de symptômes et le critère de d'importance clinique sont utilisés.

- Pas d'addiction alimentaire = 1 ou moins de symptômes
- Addiction alimentaire légère = 2 ou 3 symptômes et importance clinique
- Addiction alimentaire modérée = 4 ou 5 symptômes et importance clinique
- Addiction alimentaire sévère = 6 symptômes ou plus et importance clinique

B – Boissons et psychotropes (<i>Entourez la réponse choisie, une seule par question</i>)
--

Partie 1 : Alcohol Use Disorder Identification Test AUDIT (Bohn et al., 1990) et sa validation française (Gache et al., 2005)

B1- Combien de fois vous arrive-t-il de prendre des boissons alcoolisées ?

Jamais ≤ 1/ mois 2 à 4 / mois 2 à 3 / semaine ≥ 4 / semaine

B2- Combien de verres standards buvez-vous au cours d'une journée ordinaire où vous consommez de l'alcool ?

1 ou 2 3 ou 4 5 ou 6 7 ou 8 10 ou plus

B3- Avec quelle fréquence buvez-vous six verres ou davantage lors d'une occasion particulière ?

Jamais < 1/ mois 1/ mois 1/ semaine Tous les jours
ou presque

B4- Dans l'année écoulée combien de fois avez-vous observé que vous n'étiez plus capable de vous arrêter de boire après avoir commencé ?

Jamais < 1/ mois 1/ mois 1/ semaine Tous les jours
ou presque

B5- Dans l'année écoulée combien de fois avez-vous été empêché de faire ce qu'on attendait de vous parce que vous aviez bu de l'alcool ?

Jamais < 1/ mois 1/ mois 1/ semaine Tous les jours
ou presque

B6- Dans l'année écoulée, combien de fois après une période de forte consommation avez-vous eu besoin de boire de l'alcool le matin pour vous remettre en forme ?

Jamais < 1/ mois 1/ mois 1/ semaine Tous les jours
ou presque

B7- Dans l'année écoulée, combien de fois avez-vous eu un sentiment de culpabilité ou de regret après avoir bu ?

Jamais	< 1/ mois	1/ mois	1/ semaine	Tous les jours ou presque
--------	-----------	---------	------------	---------------------------

B8- Dans l'année écoulée combien de fois avez-vous été incapable de vous souvenir de ce qui s'était passé la soirée précédente parce que vous aviez bu ?

Jamais	< 1/ mois	1/ mois	1/ semaine	Tous les jours ou presque
--------	-----------	---------	------------	---------------------------

B9- Vous êtes-vous blessé ou avez-vous blessé quelqu'un parce que vous aviez bu ?

Non	Oui mais pas au cours de l'année écoulée	Oui au cours de l'année écoulée
-----	--	---------------------------------

B10- Un parent, un ami, un médecin ou un autre soignant s'est-il inquiété de votre consommation d'alcool ou a-t-il suggéré que vous la réduisiez ?

Non	Oui mais pas au cours de l'année écoulée	Oui au cours de l'année écoulée
-----	--	---------------------------------

Description : L'AUDIT est un questionnaire à dix items permettant d'évaluer la consommation d'alcool à risque.

Scoring et interprétation : Pour toutes les questions de **A1 à A10** incluse : **de 0 à 4** (jamais : 0 ; au moins 1 fois par mois : 1 ; 2 à 4 fois par mois : 2 ; 2 à 3 fois par semaine : 3, 4 fois ou plus par semaine : 4).

Le score total se calcule en faisant la somme des différents scores. Un score inférieur à 6 chez la femme et 7 chez l'homme correspond à un risque faible ou anodin, tandis qu'un score compris entre 6 et 12 chez la femme, et 7 et 12 chez l'homme correspond à une consommation à risque ou à problème. Un score supérieur ou égal à 13 correspond à une alcoolodépendance probable.

Partie 2 :

CRAFFT Car, Relax, Alone, Forget, Friends, Trouble (Knight et al., 1999) et sa version française est accessible depuis le site dédié du CRAFFT¹

¹ <https://crafft.org/get-the-crafft/#dl-clin>

B11- Êtes-vous déjà monté(e) dans un véhicule (auto, moto, scooter) conduit par quelqu'un (vous y compris) qui était sous l'effet de l'alcool ou de drogues ?

Oui Non

B12- Prenez-vous de l'alcool ou des drogues pour vous DETENDRE, vous sentir mieux dans votre peau ou pour vous sentir mieux accepté(e) ?

Oui Non

B13- Prenez-vous de l'alcool ou des drogues quand vous êtes SEUL(E) ?

Oui Non

B14- Vous arrive-t-il d'OUBLIER des choses que vous avez faites sous l'emprise de l'alcool ou des drogues ?

Oui Non

B15- Est-ce que votre FAMILLE ou vos AMIS vous disent que vous devriez réduire votre consommation d'alcool ou de drogues ?

Oui Non

B16- Avez-vous déjà eu des ENNUIS lorsque vous étiez sous l'emprise de l'alcool ou de drogues ?

Oui Non

Description : Le CRAFFT est un questionnaire composé de six questions fermées dichotomiques (oui/non). Ce questionnaire permet d'évaluer rapidement les consommations à risque de psychotropes.

Scoring et interprétation : Pour chaque réponse Oui, un score de 1 point est attribué. Un score total de plus de deux réponses affirmatives indique un risque élevé de consommation nocive de psychotropes.

Seulement à V1 (avant IRM) :

A – Boissons et psychotropes (Entourez la réponse choisie, une seule par question)

CRAFFT Car, Relax, Alone, Forget, Friends, Trouble (Knight et al., 1999) et sa version française est accessible depuis le site dédié du CRAFFT²

Consignes : Entourez la réponse choisie, une seule par question.

1-Etes-vous déjà monté(e) dans un VEHICULE (auto, moto, scooter) conduit par quelqu'un (vous y compris) qui était sous l'effet de l'alcool ou de drogues ?

² <https://crafft.org/get-the-crafft/#dl-clin>

Oui / Non

2-Prenez-vous de l'alcool ou des drogues pour vous DETENDRE, vous sentir mieux dans votre peau ou pour vous sentir mieux accepté(e) ?

Oui / Non

3-Prenez-vous de l'alcool ou des drogues quand vous êtes SEUL(E) ?

Oui / Non

4-Vous arrive-t-il d'OUBLIER des choses que vous avez faites sous l'emprise de l'alcool ou des drogues ?

Oui / Non

5-Est-ce que votre FAMILLE ou vos AMIS vous disent que vous devriez réduire votre consommation d'alcool ou de drogues ?

Oui / Non

6-Avez-vous déjà eu des ENNUIS lorsque vous étiez sous l'emprise de l'alcool ou de drogues ?

Oui / Non

Description : Le CRAFFT est un questionnaire composé de six questions fermées dichotomiques (oui/non). Ce questionnaire permet d'évaluer rapidement les consommations à risque de psychotropes.

Scoring et interprétation : Pour chaque réponse Oui, un score de 1 point est attribué. Un score total de plus de deux réponses affirmatives indique un risque élevé de consommation nocive de psychotropes.

B – Situation de la vie courante (Pour chaque question, entourez (V) pour Vrai ou (F) pour Faux)

EDE (Echelle de Disposition à l'Ennui) (Farmer & Sundberg, 1986) et sa validation française (Gana & Akremi, 1998)

Consignes : Cochez par vrai ou faux les propositions suivantes.

1. Il m'est facile de me concentrer sur mes activités (V / F)
2. Il m'arrive souvent d'être préoccupé(e) par autre chose lorsque je travaille (V / F)
3. J'ai toujours l'impression que le temps passe lentement (V / F)
4. Je me sens souvent désœuvré(e), ne sachant quoi faire (V / F)
5. Je me fais souvent piéger dans des situations où je dois faire des choses qui n'ont pas de sens (V / F)
6. Avoir à regarder, chez quelqu'un, des films de famille ou des diapositives de vacances m'ennuie terriblement (V / F)
7. J'ai, tout le temps, dans ma tête des projets et des choses à faire (V / F)

8. Je n'ai pas de difficultés à me distraire (V / F)
9. Beaucoup de choses que je fais sont répétitives et monotones (V / F)
10. J'ai besoin d'être plus stimulé(e) que les autres pour bouger (V / F)
11. La plupart des choses que je fais me procurent un certain plaisir (V / F)
12. Je suis rarement enthousiasmé(e) par ce que j'entreprends (V / F)
13. Quelle que soit la situation, je trouve toujours quelque chose d'intéressant à faire ou à voir (V / F)
14. La plupart du temps, je ne fais que traîner (V / F)
15. Je suis particulièrement patient(e) quand j'attends (V / F)
16. Je me trouve souvent sans rien à faire, avec du temps devant moi (V / F)
17. Dans des situations durant lesquelles je dois attendre, comme dans une queue, je deviens très impatient(e) (V / F)
18. Je me réveille souvent avec une nouvelle idée en tête (V / F)
19. J'aurais beaucoup de mal à trouver un travail suffisamment intéressant (V / F)
20. J'aimerais faire davantage de choses stimulantes dans la vie (V / F)
21. La plupart du temps, j'ai l'impression de travailler en dessous de mes capacités (V / F)
22. Beaucoup diraient que je suis quelqu'un de créatif(ve) et d'imaginatif(ve) (V / F)
23. Je m'intéresse à tellement de choses que je n'ai pas le temps de tout faire (V / F)
24. De tous mes amis, je suis le(la) plus persévérant(e) (V / F)
25. A moins de faire quelque chose d'excitant, voire même dangereux, je me sens plus mort(e) que vif(ve), et déprimé(e) (V / F)
26. J'ai besoin de beaucoup de changement et de diversité pour continuer à être vraiment heureux(se) (V / F)
27. On dirait que l'on passe toujours les mêmes choses à la télé ou au cinéma, ça devient lassant (V / F)
28. Lorsque j'étais plus jeune, je me retrouvais souvent dans des situations monotones et ennuyeuses (V / F)

Description : L'EDE est un questionnaire composé de 28 items à réponses binaires (vrai/faux) auxquels les sujets répondent par vrai ou faux selon qu'ils se reconnaissent ou non dans les caractéristiques proposées.

Scoring et interprétation : Les scores de chaque question sont additionnés ensemble afin de fournir un score total (voir tableau de cotation à droite). Plus le score est élevé à ce questionnaire, plus cela révèle une forte propension à l'ennui, sans qu'il n'y ait de seuil prédéfini.

Code question	Vrai	Faux
1	0	1
2	1	0
3	1	0
4	1	0
5	1	0
6	1	0
7	0	1
8	0	1
9	1	0
10	1	0
11	0	1
12	1	0
13	0	1
14	1	0
15	0	1
16	1	0
17	1	0
18	0	1
19	1	0
20	1	0
21	1	0
22	0	1
23	0	1
24	0	1
25	1	0
26	1	0
27	1	0
28	1	0

C – Echelle de bien-être

WHO-5 (5-item World Health Organization Well-Being Index : WHO-5 ; Primack, 2003) et sa version française accessible sur le site dédié de la WHO-5³

Consignes : Veuillez indiquer, pour chacune des cinq affirmations, laquelle se rapproche le plus de ce que vous avez ressenti au cours des deux dernières semaines. Notez que le chiffre est proportionnel au bien-être.

³ <https://www.psykiatri-regionh.dk/who-5/about-the-who-5/Pages/default.aspx>

Au cours des deux dernières semaines	Tout le temps	La plupart du temps	La moitié du temps	Moins de la moitié du temps	De temps en temps	Jamais
1. Je me suis senti(e) bien et de bonne humeur	5	4	3	2	1	0
2. Je me suis senti(e) calme et tranquille	5	4	3	2	1	0
3. Je me suis senti(e) plein(e) d'énergie et vigoureux(se)	5	4	3	2	1	0
4. Je me suis réveillé(e) en me sentant frais(che) et disposé(e)	5	4	3	2	1	0
5. Ma vie quotidienne a été remplie de choses intéressantes	5	4	3	2	1	0

Description : Ce questionnaire permet d'estimer l'état de bien-être d'une personne au cours des deux semaines précédant sa passation. Chaque item présente un état positif (e.g., « je me suis senti(e) bien et de bonne humeur », « je me suis senti(e) calme et tranquille », ...) avec une échelle de fréquence correspondant à six réponses graduelles allant de « jamais » à « tout le temps ».

Scoring et interprétation : Le score allant graduellement de 0 à 5 pour les réponses allant de « Jamais » à « Tout le temps », ils sont additionnés puis multipliés par 4 afin de donner un résultat sur 100. Plus le score est élevé, plus cela décrit un état de bien-être satisfaisant. Un score inférieur à 50 est considéré comme un facteur de risque de burnout ou de dépression.

D – Comportement alimentaire et gestion du poids (Entourez la réponse choisie, une seule par question)

Partie 1 : Généralités, SCOFF (détection des troubles du comportement alimentaire) et sa validation française (Duarte Garcia et al., 2010)

D1- Vous faites-vous vomir parce que vous vous sentez mal d'avoir trop mangé, « l'estomac plein » ?
Oui / Non

D2- Craignez-vous d'avoir perdu le contrôle des quantités de ce que vous mangez ?
Oui / Non

D3- Avez-vous récemment perdu plus de 6 kilos en 3 mois ?
Oui / Non

D4- Pensez-vous que vous êtes gros(se) alors que d'autres vous considèrent comme trop mince ?
Oui / Non

D5- Diriez-vous que la nourriture domine votre vie ?

Oui / Non

Partie 2 : Caractéristiques, TFEQ-R18 Three Factor Eating Questionnaire-R18 (Karlsson et al., 2000) et sa validation française (De Lauzon et al., 2004)

Consignes : Entourez la réponse choisie, une seule par question.

1- Quand je sens une odeur de grillade ou que je vois un morceau de viande juteux, je trouve très difficile de me retenir de manger, même si je viens de terminer un repas.

Entièrement vrai Assez vrai Assez faux Complètement faux

2- A table, je prends délibérément de petites parts comme moyen de contrôler mon poids.

Entièrement vrai Assez vrai Assez faux Complètement faux

3- Quand je me sens anxieux(se), je me surprends à manger.

Entièrement vrai Assez vrai Assez faux Complètement faux

4- Parfois lorsque je commence à manger, j'ai l'impression que je ne vais pas pouvoir m'arrêter.

Entièrement vrai Assez vrai Assez faux Complètement faux

5- Lorsque je suis avec quelqu'un qui mange, cela me donne souvent assez faim pour manger aussi.

Entièrement vrai Assez vrai Assez faux Complètement faux

6- Quand j'ai le cafard, il m'arrive souvent de manger trop.

Entièrement vrai Assez vrai Assez faux Complètement faux

7- La vue d'un aliment appétissant me donne souvent tellement faim que je suis obligé(e) de manger tout de suite.

Entièrement vrai Assez vrai Assez faux Complètement faux

8- J'ai si faim que j'ai souvent l'impression que mon estomac est un puits sans fond.

Entièrement vrai Assez vrai Assez faux Complètement faux

9- Comme j'ai toujours faim, il m'est difficile d'arrêter de manger avant d'avoir terminé mon assiette.

Entièrement vrai Assez vrai Assez faux Complètement faux

10- Lorsque je me sens seul(e), je me console en mangeant.

Entièrement vrai Assez vrai Assez faux Complètement faux

11- A table, je me retiens volontairement de manger pour ne pas prendre de poids.

Entièrement vrai Assez vrai Assez faux Complètement faux

12- J'évite de manger certains aliments car ils me font grossir.

Entièrement vrai Assez vrai Assez faux Complètement faux

13- J'ai toujours assez faim pour manger à n'importe quelle heure.

Entièrement vrai Assez vrai Assez faux Complètement faux

14- A quels moments avez-vous une sensation de faim ?

Uniquement à l'heure des repas / Parfois entre les repas / Souvent entre les repas / Presque tout le temps

15- Vous arrive-t-il d'éviter de « faire des provisions » d'aliments qui vous tentent ?

Presque jamais Rarement Souvent Presque toujours

16- Avez-vous tendance à manger volontairement moins que vous n'en avez envie ?

Pas du tout Un peu Modérément Fortement

17- Vous arrive-t-il de vous « empiffrer » bien que vous n'ayez pas faim ?

Jamais Rarement Parfois Souvent

18- Sur une échelle allant de 1 à 8, où 1 signifie « pas de restriction du tout » sur l'alimentation (vous mangez tout ce que vous voulez, quand vous voulez) et 8 signifie « une restriction importante » (vous limitez en permanence la prise alimentaire sans jamais craquer), quel chiffre donnez-vous ?

1 2 3 4 5 6 7 8

Description : Ce questionnaire de 18 items permet d'évaluer trois dimensions de l'alimentation: la restriction cognitive (qui correspond au contrôle de l'alimentation dans l'intention d'avoir un contrôle pondéral), la désinhibition alimentaire (qui correspond à la perte de contrôle de l'alimentation dans différentes circonstances, comme les stimulations externes ou les perturbations émotionnelles) et l'alimentation émotionnelle. Un score est calculé pour chaque dimension.

Scoring et interprétation :

Pour toutes les questions de 1 à 13, la cotation se fait de 1 à 4, allant de « Complètement faux » à « Entièrement vrai ». Se reporter au tableau ci-dessous pour les questions 14 à 18.

	Entièrement vrai	Assez vrai	Assez faux	Complètement faux
1-13	4	3	2	1

14 Score	Uniquement à l'heure des repas	Parfois entre les repas	Souvent entre les repas	Presque tout le temps
	1	2	3	4
15 Score	Presque jamais	Rarement	Souvent	Presque toujours
	1	2	3	4
16 Score	Pas du tout	Un peu	Modérément	Fortement
	1	2	3	4
17 Score	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent
	1	2	3	4

18 : échelle de 1 à 8, attribuer le score correspondant à la note attribuée par le participant.

- Sous dimensions :
 - Cognitive restrained RC : 2, 11, 12, 15, 16, 18
 - Uncontrolled eating UE : 1, 4, 5, 7, 8, 9, 13, 14, 17
 - Emotional eating EE : 3, 6, 10

Six items permettent de mesurer la RC, les scores possibles vont de 6 à 24. A partir de ce score sont calculés le score moyen (RC/6) et la note entre 0 et 100 ($RC-6/18*100$). Neuf items permettent de mesurer la désinhibition alimentaire appelée l'uncontrolled eating, UE. A partir du score UE sont calculés le score moyen (UE/9) et la note entre 0 et 100 ($UE-9/27*100$). Enfin, trois items mesurent l'alimentation émotionnelle appelée l'emotional eating, EE. A partir du score EE, sont calculés le score moyen (EE/3) et la note entre 0 et 100 ($EE-3/9*100$). Plus le score est élevé dans une de ces dimensions, plus cela indique une tendance à la restriction cognitive, à l'alimentation incontrôlée ou à l'alimentation émotionnelle.

Partie 3 : Habitudes alimentaires, mYFAS 2.0 modified Yale Food Addiction Scale 2.0 (Schulte & Gearhardt, 2017) et sa validation française (Brunault et al., 2020)

Consignes : Ce questionnaire porte sur vos habitudes alimentaires de l'année passée. Pour chaque question, merci d'entourer le chiffre (0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 ou 7) qui correspond le mieux à vos habitudes alimentaires des 12 derniers mois. Les gens ont parfois du mal à contrôler la quantité de nourriture qu'ils peuvent manger, comme par exemple :

- Les aliments sucrés comme les glaces ou les crèmes glacées, le chocolat, les beignets, les biscuits, les gâteaux et les bonbons.
- Les féculents comme le pain, le pain de mie, les sandwichs, les pâtes et le riz.
- Les aliments salés comme les chips, les bretzels et les biscuits apéritifs.
- Les aliments gras comme le steak, les charcuteries, le bacon, les hamburgers, les cheeseburgers, les fromages, les pizzas et les frites.

- Les boissons sucrées comme le soda, la limonade et les boissons énergétiques.

Pour les questions suivantes, l'expression « CERTAINS ALIMENTS » sera utilisée. Dans ce cas, merci de penser à TOUT aliment ou boisson indiqué(e) dans la liste ci-dessus ou à TOUT AUTRE(S) aliment(s) qui vous a (ont) posé un problème au cours de l'année passée.

AU COURS DES 12 DERNIERS MOIS	Jamais	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois	2 à 3 fois par mois	Une fois par semaine	2 à 3 fois par semaine	4 à 6 fois par semaine	Tous les jours
1- J'ai mangé jusqu'à me sentir « mal » physiquement	0	1	2	3	4	5	6	7
2- J'ai passé beaucoup de temps à me sentir endormi(e) ou fatigué(e) après avoir trop mangé	0	1	2	3	4	5	6	7
3- J'ai évité certaines activités au travail, à l'école ou certaines activités sociales par peur de manger trop dans ces situations	0	1	2	3	4	5	6	7
4- Lorsque j'ai diminué ou arrêté ma consommation de certains aliments et que je me suis senti(e) irritable, stressé(e) ou triste, j'ai mangé ces aliments pour me sentir mieux	0	1	2	3	4	5	6	7
5- Mon comportement vis-à-vis de la nourriture et de l'alimentation a été source de souffrance	0	1	2	3	4	5	6	7
6- J'ai eu beaucoup de problèmes dans ma vie à cause de la nourriture et de l'alimentation, comme par exemple des problèmes pour gérer le quotidien, des problèmes au travail, à l'école, avec la famille ou encore des problèmes de santé	0	1	2	3	4	5	6	7
7- Mon alimentation excessive m'a empêché(e) de m'occuper correctement de ma famille ou de faire des tâches ménagères	0	1	2	3	4	5	6	7
8- J'ai continué à manger le(s) même(s) type(s) d'aliment(s) ou la même quantité de nourriture bien que cela ait été responsable de problèmes psychologiques	0	1	2	3	4	5	6	7
9- Le fait de manger la même quantité de nourriture qu'avant ne	0	1	2	3	4	5	6	7

AU COURS DES 12 DERNIERS MOIS	Jamais	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois	2 à 3 fois par mois	Une fois par semaine	2 à 3 fois par semaine	4 à 6 fois par semaine	Tous les jours
me donne plus le même plaisir qu'avant								
10- J'ai eu des envies si fortes pour certains aliments que je ne pouvais plus penser à autre chose	0	1	2	3	4	5	6	7
11- J'ai essayé mais je n'ai pas réussi à diminuer ou à arrêter de manger certains aliments	0	1	2	3	4	5	6	7
12- En mangeant , il m'est arrivé(e) d'être tellement inattentif(ve) que j'aurai pu être blessé(e) (par exemple en conduisant une voiture, en traversant la rue ou en utilisant une machine ou un instrument dangereux)	0	1	2	3	4	5	6	7
13- Mes amis et ma famille ont été inquiets de la quantité de nourriture que je pouvais manger	0	1	2	3	4	5	6	7

Description : Le YFAS (original) a été développé en 2009 et modifie les critères du DSM-IV-TR pour le trouble de l'usage de substances de substances (SUD) pour les appliquer aux comportements alimentaires, se basant sur l'hypothèse que certaines personnes peuvent développer des symptômes alimentaires de type addictif envers des aliments spécifiques riches en graisses et/ou en glucides raffinés. Récemment, le YFAS 2.0 a été développé pour refléter les changements apportés aux critères de diagnostic dans le DSM-5. Une version abrégée de l'YFAS 2.0 (mYFAS 2.0) a été mise au point. L'échelle mYFAS 2.0 peut être un choix approprié pour les études qui privilégient la spécificité lors de l'évaluation d'une alimentation de type addictif ou lorsqu'une mesure plus brève de l'addiction alimentaire est nécessaire.

Ce questionnaire est composé de 13 items à échelle de fréquence (allant de « jamais » à « tous les jours ») caractérisant les habitudes alimentaires au cours des 12 derniers mois. Un score strictement inférieur à 2 correspond à l'absence d'addiction alimentaire ; un score compris entre 2 et 3 correspond à une faible addiction alimentaire ; un score compris entre 4 et 5 correspond à une addiction alimentaire modérée et un score strictement supérieur à 5 correspond à une addiction alimentaire forte.

Scoring et interprétation :

Chaque question présente un « seuil », pour lequel s'il est atteint, un score de 1 est attribué à l'item, sinon un score de 0 est attribué.

Seuil des items :

- Pour les questions : 3, 7, 12, 13 : si score ≥ 2 (une fois par mois)
- Pour les questions : 1, 4, 8, 10 : si score ≥ 4 (une fois par semaine)
- Pour les questions : 2, 5, 6, 9, 11 : si score ≥ 5 (deux / trois fois par semaine)

Pour l'option de notation "diagnostic", un participant peut répondre à une addiction alimentaire légère, modérée ou sévère. Le score du nombre de symptômes et le critère de d'importance clinique sont utilisés.

- Pas d'addiction alimentaire = 1 ou moins de symptômes
- Addiction alimentaire légère = 2 ou 3 symptômes et importance clinique
- Addiction alimentaire modérée = 4 ou 5 symptômes et importance clinique
- Addiction alimentaire sévère = 6 symptômes ou plus et importance clinique

Questionnaires répétés à V1 (avant IRM), V8 (après IRM) et V9 :

A – Emotions

Partie 1 : Généralités, DERS – Difficulties in Emotion Regulation Scale (Gratz & Roemer, 2004), validation française (Dan-Glauser & Scherer, 2013).

Consignes : Echelle de régulation émotionnelle

Le questionnaire suivant est une échelle permettant d'évaluer à quel point vous êtes attentifs à vos émotions dans la vie de tous les jours, à quel point vous utilisez les informations que vos émotions vous donnent et comment vous réagissez de manière générale.

Répondez à toutes les questions en cochant à chaque fois une seule case par énoncé selon si celui-ci vous correspond :

1 : presque jamais / 2 : quelques fois / 3 : la moitié du temps / 4 : la plupart du temps / 5 : presque toujours

Enoncé	Echelle				
	1	2	3	4	5
1- Je comprends bien mes sentiments	1	2	3	4	5
2- Je fais attention à ce que je ressens	1	2	3	4	5
3- Les expériences émotionnelles me submergent et sont incontrôlables	1	2	3	4	5
4- Je n'ai aucune idée concernant comment je me sens	1	2	3	4	5

Énoncé	Echelle				
5- J'ai des difficultés à donner un sens à mes sentiments	1	2	3	4	5
6- Je fais attention à mes sentiments	1	2	3	4	5
7- Je sais exactement comment je me sens	1	2	3	4	5
8- Je prends garde à ce que je ressens	1	2	3	4	5
9- Je suis déconcerté(e) par ce que je ressens	1	2	3	4	5
10- Quand je suis contrarié(e), je prends en compte cette émotion	1	2	3	4	5
11- Quand je suis contrarié(e), le fait de ressentir une telle émotion me met en colère contre moi-même	1	2	3	4	5
12- Quand je suis contrarié(e), je suis embarrassé(e) de ressentir une telle émotion	1	2	3	4	5
13- Quand je suis contrarié(e), j'ai de la difficulté à terminer un travail	1	2	3	4	5
14- Quand je suis contrarié(e), je deviens incontrôlable	1	2	3	4	5
15- Quand je suis contrarié(e), je crois que je vais rester comme ça très longtemps	1	2	3	4	5
16- Quand je suis contrarié(e), je crois que je vais bientôt me sentir déprimé(e)	1	2	3	4	5
17- Quand je suis contrarié(e), je crois que mes sentiments sont valables et importants	1	2	3	4	5
18- Quand je suis contrarié(e), j'ai des difficultés à me concentrer sur d'autres choses	1	2	3	4	5
19- Quand je suis contrarié(e), je me sens incontrôlable	1	2	3	4	5
20- Quand je suis contrarié(e), je peux continuer à faire des choses	1	2	3	4	5
21- Quand je suis contrarié(e), j'ai honte de ressentir une telle émotion	1	2	3	4	5
22- Quand je suis contrarié(e), je sais que je peux trouver un moyen pour enfin aller mieux	1	2	3	4	5
23- Quand je suis contrarié(e), je me sens désarmé(e)	1	2	3	4	5
24- Quand je suis contrarié(e), je sens que je peux garder le contrôle de mes comportements	1	2	3	4	5
25- Quand je suis contrarié(e), je me sens coupable de ressentir une telle émotion	1	2	3	4	5
26- Quand je suis contrarié(e), j'ai des difficultés à me concentrer	1	2	3	4	5
27- Quand je suis contrarié(e), j'ai des difficultés à contrôler mon comportement	1	2	3	4	5
28- Quand je suis contrarié(e), je crois qu'il n'y a rien que je puisse faire pour me sentir mieux	1	2	3	4	5
29- Quand je suis contrarié(e), je m'en veux de ressentir une telle émotion	1	2	3	4	5

Énoncé	Echelle				
30- Quand je suis contrarié(e), je me sens vraiment mal	1	2	3	4	5
31- Quand je suis contrarié(e), je pense que me complaire dans ces contrariétés est la seule chose à faire	1	2	3	4	5
32- Quand je suis contrarié(e), je perds le contrôle de mes comportements	1	2	3	4	5
33- Quand je suis contrarié(e), j'ai des difficultés à penser à autre chose	1	2	3	4	5
34- Quand je suis contrarié(e), je prends le temps de découvrir ce que je ressens vraiment	1	2	3	4	5
35- Quand je suis contrarié(e), cela prend du temps avant que je ne me sente mieux	1	2	3	4	5
36- Quand je suis contrarié(e), mes émotions prennent le dessus	1	2	3	4	5

Description : Le DERS est un questionnaire ayant pour objectif d'évaluer efficacement les difficultés de régulation des émotions chez l'adulte. Sa version francophone a été adaptée et validée auprès d'une cohorte d'étudiants sains, et considérée comme robuste pour une population non-clinique (Dan-Glauser & Scherer, 2013a). Le concept de régulation des émotions souligne la capacité d'inhiber les comportements inappropriés ou impulsifs, et de se comporter conformément aux objectifs souhaités lorsqu'on éprouve des émotions négatives.

Scoring et interprétation : De 1 à 5 points sauf pour les questions scorées à l'envers (5-4-3-2-1) : 1, 2, 6, 7, 8, 10, 17, 20, 22, 24 et 34. Le score total se calcule en additionnant tous les scores. Un score élevé suggère plus de difficultés dans la régulation des émotions (pas de seuil).

- **Sous échelles :** Le score total consiste en l'addition des scores pour les réponses associées à une sous échelle.
 - Non-acceptation de la réponse émotionnelle (NONACCEPT): 11, 12, 21, 23, 25, 29
 - Difficulté à adopter un comportement orienté vers un but (GOALS): 13, 18, 20R, 26, 33
 - Difficultés de contrôle des impulsions (IMPULSE): 3, 14, 19, 24R, 27, 32
 - Manque de conscience émotionnelle (AWARENESS): 2R, 6R, 8R, 10R, 17R, 34R
 - Accès limité aux stratégies de régulation des émotions (STRATEGIES): 15, 16, 22R, 28, 30, 31, 35, 36
 - Manque de clarté émotionnelle (CLARITY): 1R, 4, 5, 7R, 9

« R » indique un item à score inversé.

Partie 2 : Comportement alimentaire, Emotional Overeating Questionnaire (Masheb & Grilo, 2006)

Consignes : Au cours des 28 derniers jours, pendant combien de jours (en moyenne) vous est-il arrivé de manger beaucoup plus qu'habituellement, en réponse à des émotions telles que (*cochez les cases qui vous correspondent le mieux, 1 case / ligne*) :

	Aucun	1-5 jours	6-12 jours	13-15 jours	16-22 jours	23-27 jours	Tous les jours
ANXIETE (inquiétude, stress, nervosité)							
TRISTESSE (cafard, abattement, impression d'être déprimé(e))							
SOLITUDE (ennui, découragé(e), impression d'être sans valeur)							
COLERE (déception, frustration, impression d'être furieux)							
FATIGUE (épuisement, fatigue)							
JOIE (bonheur, joie, surexcitation)							

Description : Le questionnaire sur la suralimentation (hyperphagie) émotionnelle (EOQ) est un bref questionnaire d'auto-évaluation en 6 points qui mesure la fréquence des comportements de suralimentation en réponse à 5 émotions négatives (anxiété, tristesse, solitude, fatigue et colère) et à une émotion positive (bonheur). La fréquence (à 7 points : « aucun », « 1 à 5 jours », « 6 à 12 jours », « 13 à 15 jours », « 16 à 22 jours », « 23 à 27 jours » et « tous les jours ») correspond au nombre de jours au cours des 28 jours précédents, le participant a signalé la survenue d'un épisode de suralimentation, défini comme "le fait de manger une quantité inhabituelle de nourriture compte tenu des circonstances" en réponse à des émotions plutôt qu'au simple fait de manger.

Scoring et interprétation : Pas de seuil puisque questionnaire de fréquence, seuil retenu pour l'étude Cemov : \geq 6-12 jours au cours des 28 jours. Plus le score est élevé, plus la personne présente une forte propension à l'hyperphagie émotionnelle.

B – Boissons et Tabagisme / Vapotage (Entourez la réponse choisie, une seule par question)

Partie 1 : Consommation d'alcool : Alcohol Use Disorder Identification Test AUDIT (Bohn et al., 1990) et sa validation française (Gache et al., 2005)

Consignes : Entourez la réponse choisie, une seule par question.

1- Combien de fois vous arrive-t-il de prendre des boissons alcoolisées ?

Jamais ≤ 1/ mois 2 à 4 / mois 2 à 3 / semaine ≥ 4 / semaine

Si la réponse est « jamais », passez directement à la question B11 (Partie 2 : Tabagisme et Vapotage)

2- Combien de verres standards buvez-vous au cours d'une journée ordinaire où vous consommez de l'alcool ?

1 ou 2 3 ou 4 5 ou 6 7 ou 8 10 ou plus

3- Avec quelle fréquence buvez-vous six verres ou davantage lors d'une occasion particulière ?

Jamais < 1/ mois 1/ mois 1/ semaine Tous les jours ou presque

4- Dans l'année écoulée combien de fois avez-vous observé que vous n'étiez plus capable de vous arrêter de boire après avoir commencé ?

Jamais < 1/ mois 1/ mois 1/ semaine Tous les jours ou presque

5- Dans l'année écoulée combien de fois avez-vous été empêché de faire ce qu'on attendait de vous parce que vous aviez bu de l'alcool ?

Jamais < 1/ mois 1/ mois 1/ semaine Tous les jours ou presque

6- Dans l'année écoulée, combien de fois après une période de forte consommation avez-vous eu besoin de boire de l'alcool le matin pour vous remettre en forme ?

Jamais < 1/ mois 1/ mois 1/ semaine Tous les jours ou presque

7- Dans l'année écoulée, combien de fois avez-vous eu un sentiment de culpabilité ou de regret après avoir bu ?

Jamais < 1/ mois 1/ mois 1/ semaine Tous les jours

ou presque

8- Dans l'année écoulée combien de fois avez-vous été incapable de vous souvenir de ce qui s'était passé la soirée précédente parce que vous aviez bu ?

Jamais	< 1/ mois	1/ mois	1/ semaine	Tous les jours ou presque
--------	-----------	---------	------------	------------------------------

9- Vous êtes-vous blessé ou avez-vous blessé quelqu'un parce que vous aviez bu ?

Non	Oui mais pas au cours de l'année écoulée	Oui au cours de l'année écoulée
-----	--	------------------------------------

10- Un parent, un ami, un médecin ou un autre soignant s'est-il inquiété de votre consommation d'alcool ou a-t-il suggéré que vous la réduisiez ?

Non	Oui mais pas au cours de l'année écoulée	Oui au cours de l'année écoulée
-----	--	------------------------------------

Description : L'AUDIT est un questionnaire à dix items permettant d'évaluer la consommation d'alcool à risque.

Scoring et interprétation : Pour toutes les questions de **A1 à A10** incluse : **de 0 à 4** (jamais : 0 ; au moins 1 fois par mois : 1 ; 2 à 4 fois par mois : 2 ; 2 à 3 fois par semaine : 3, 4 fois ou plus par semaine : 4).

Le score total se calcule en faisant la somme des différents scores. Un score inférieur à 6 chez la femme et 7 chez l'homme correspond à un risque faible ou anodin, tandis qu'un score compris entre 6 et 12 chez la femme, et 7 et 12 chez l'homme correspond à une consommation à risque ou à problème. Un score supérieur ou égal à 13 correspond à une alcoolodépendance probable.

Partie 2 : Tabagisme et Vapotage (cigarettes « traditionnelles », e-cigarettes, pipes, etc.)

Seul une mesure de fréquence de consommation sera calculée.

11- Fumez/vapotez-vous actuellement ?

Oui

Non

12- Si oui, en moyenne :

- < 1 fois / semaine
- < 1 fois / jour
- < 5 fois / jour
- < 10 fois / jour
- < 20 fois / jour
- > 20 fois / jour

13- Avez-vous fumé/vapoté par le passé ?

Oui

Non

14- Si oui, en moyenne :

- < 1 fois / semaine
- < 1 fois / jour
- < 5 fois / jour
- < 10 fois / jour
- < 20 fois / jour
- > 20 fois / jour

15- A quel âge avez-vous commencé à fumer/vapoter ?

..... ans

16- Date d'arrêt :

- < 1 mois
- < 3 mois
- Entre 3 mois et 1 an
- > 1 an
 - A quel âge avez-vous arrêté ? ans

NB : Ce questionnaire ne fait pas l'objet d'une référence publiée, a pour objectif d'identifier s'il y a des variations de la consommation de tabac lors de l'étude NF.

C – Activité physique

GPAQ Global Physical Activity Questionnaire⁴ et sa validation française (Rivière et al., 2018)

Consignes : Je vais maintenant vous poser quelques questions sur le temps que vous consacrez à différents types d'activité physique lors d'une semaine typique. Veuillez répondre à ces questions même si vous ne vous considérez pas comme quelqu'un d'actif.

Pensez tout d'abord au temps que vous y consacrez lors de vos études ou au travail, qu'il s'agisse d'un travail rémunéré ou non, de tâches ménagères, de cueillir ou récolter des aliments, de pêcher ou chasser, de chercher un emploi [...]. Dans les questions suivantes, les activités physiques de forte intensité sont des activités nécessitant un effort physique important et causant une augmentation conséquente de la respiration ou du rythme cardiaque, et les activités physiques d'intensité modérée sont des activités qui demandent un effort physique modéré et causant une petite augmentation de la respiration ou du rythme cardiaque.

Partie 1 : Activités au travail ou lors de vos études

1- Est-ce que votre travail ou vos études impliquent des activités physiques de forte intensité qui nécessitent une augmentation conséquente de la respiration ou du rythme cardiaque pendant au moins 10 minutes d'affilée ?

Oui

Non

Si la réponse est non, aller directement à la question C4.

2- Habituellement, combien de jours par semaine effectuez-vous des activités de forte intensité dans le cadre de votre travail ou de vos études ?

Nombre de jours :

3- Lors d'une journée habituelle durant laquelle vous effectuez des activités physiques de forte intensité, combien de temps consacrez-vous à ces activités ?

Heures : minutes :

4- Est-ce que votre travail ou vos études impliquent des activités physiques d'intensité modérée, comme une marche rapide durant au moins 10 minutes ?

Oui

Non

Si la réponse est non, aller directement à la question C7.

⁴ World Health Organization. Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ) analysis guide. Geneva : World Health Organization; 2012.

5- Habituellement, combien de jours par semaine effectuez-vous des activités physiques d'intensité modérée dans le cadre de votre travail ou de vos études ?

Nombre de jours :

6- Lors d'une journée habituelle durant laquelle vous effectuez des activités physiques d'intensité modérée, combien de temps consacrez-vous à ces activités ?

Heures : minutes :

Partie 2 : Se déplacer d'un endroit à l'autre

Les questions suivantes excluent les activités physiques dans le cadre de votre travail ou de vos études, que vous avez déjà mentionnées. Maintenant, je voudrais connaître votre façon habituelle de vous déplacer d'un endroit à l'autre ; par exemple pour aller au travail, sur votre lieu d'études, faire des courses, aller au marché, aller à votre lieu consacré au culte.

7- Est-ce que vous effectuez des trajets d'au moins 10 minutes à pied ou à vélo ?

Oui

Non

Si la réponse est non, aller directement à la question C10.

8- Habituellement, combien de jours par semaine effectuez-vous des trajets d'au moins 10 minutes à pied ou à vélo ?

Nombre de jours :

9- Lors d'une journée habituelle, combien de temps consacrez-vous à vos déplacements à pied ou à vélo ?

Heures : minutes :

Partie 3 : Activités de loisirs

Les questions suivantes excluent les activités liées au travail ou à vos études et aux déplacements que vous avez déjà mentionnées. Maintenant, je souhaiterais vous poser des questions sur le sport, le fitness et les activités de loisirs.

10- Est-ce que vous pratiquez des sports, du fitness ou des activités de loisirs de forte intensité qui nécessitent une augmentation importante de la respiration ou du rythme cardiaque comme pendant au moins 10 minutes d'affilée ?

Oui

Non

Si la réponse est non, aller directement à la question C13.

11- Habituellement, combien de jours par semaine pratiquez-vous une activité sportive, du fitness ou d'autres activités de loisirs de forte intensité ?

Nombre de jours :

12- Lors d'une journée habituelle, combien de temps y consacrez-vous ?

Heures : minutes :

13- Est-ce que vous pratiquez des sports du fitness ou des activités de loisirs d'intensité modérée qui nécessitent une petite augmentation de la respiration ou du rythme cardiaque pendant au moins 10 minutes d'affilée ?

Oui Non

Si la réponse est non, aller directement à la question C16.

14- Habituellement, combien de jours par semaine pratiquez-vous une activité sportive, du fitness ou d'autres activités de loisirs d'intensité modérée ?

Nombre de jours :

15- Lors d'une journée habituelle, combien de temps y consacrez-vous ?

Heures : minutes :

Partie 4 : Comportement sédentaire

La question suivante concerne le temps passé en position assise ou couchée, au travail, à la maison, en déplacement, à rendre visite à des amis, et inclut le temps passé mais n'inclut pas le temps passé à dormir.

16- Combien de temps passez-vous en position assise ou couchée lors d'une journée habituelle ?

Heures : minutes :

Description : Le GPAQ comprend 16 items conçus pour évaluer la fréquence et la durée de l'activité physique dans trois domaines : au travail, dans les transports et pendant les loisirs, ainsi que pendant les périodes de repos au cours d'une semaine normale. Il distingue la durée de l'activité physique par minute/jour/semaine/mois pour chaque domaine de l'activité physique, ce qui permet de calculer les dépenses énergétiques exprimées en équivalents métaboliques (MET), un MET correspondant à une dépense énergétique.

Le MET exprime le rapport entre la vitesse du métabolisme pendant une activité physique et la vitesse du métabolisme au repos. 1 MET correspond à l'énergie dépensée par une personne assise sans bouger et équivaut à une consommation de 1 kcal/kg/heure. Pour l'analyse des données du questionnaire, les principes suivants ont été appliqués : on estime que la dépense calorique d'une personne modérément active est quatre fois plus élevée, et celle d'une personne très active huit fois plus élevée, que la dépense calorique d'une personne assise sans bouger.

Pour calculer la dépense énergétique totale d'une personne à partir des données tirées du questionnaire, on attribue 4 MET au temps passé à des activités physiques moyennement intenses et 8 MET au temps passé à des activités physiques intenses.

Si...	Alors...
Les valeurs indiquées dans la colonne « heures » sont 15, 30, 45 ou 60	Déplacez ces valeurs dans la colonne « minutes » si celle-ci est vide ou contient un zéro (il s'agit très probablement d'une erreur lors de la saisie des données).
Valeurs maximales : Si pour un « sous-domaine » au moins (activités physiques intenses, activités physiques moyennement intenses, déplacements, activités de loisirs intenses ou activités de loisirs moyennement intenses) la valeur en heures et minutes est supérieure à 16 heures	Supprimez ce questionnaire de toutes les analyses.
Si la personne interrogée indique des valeurs improbables (p. ex. : >7 jours dans l'une des colonnes « jours »)	Supprimez ce questionnaire de toutes les analyses.
Si certaines réponses sont incohérentes (p. ex. : 0 jour mais valeurs supérieures à 0 dans les colonnes de durée correspondantes)	Supprimez ce questionnaire de toutes les analyses.
Si pour l'ensemble d'un « sous-domaine » (activités physiques intenses au travail, activités physiques moyennement intenses au travail, déplacements, activités de loisirs intenses, activités de loisirs moyennement intenses) des valeurs manquent, mais les autres « sous-domaines » sont valables	Inclure ce questionnaire dans l'analyse en supposant qu'il n'y a pas eu d'activité (0 jour, 0 durée) dans ce « sous-domaine ». C'est-à-dire qu'un questionnaire sera inclus dans l'analyse à condition qu'un « sous-domaine » au moins comporte des réponses valables, même si tous les autres manquent.

Méthodes de vérification des données du questionnaire (voir Guide_WHO_GPAQ_Analysis_FR).

D – Réseaux sociaux

IAT the Internet Addiction test⁵ et sa validation française (Khazaal et al., 2008)**Adapté aux réseaux sociaux.**

Réseau social : site Internet ou application permettant de partager et/ou d'échanger, avec un réseau d'amis et/ou de connaissances, différents types d'informations (messages publics ou privés, liens, vidéos, photos, etc.), par exemple : Facebook, Twitter, Instagram, Snapchat, etc.

Consignes : Ce questionnaire est composé de 20 affirmations. Après avoir lu attentivement chaque affirmation, sur la base de l'échelle de Likert en 5 points, veuillez choisir la réponse (0, 1, 2, 3, 4 ou 5) qui vous décrit le mieux. Si deux choix semblent s'appliquer également, encerclez le choix qui représente le mieux la façon dont vous êtes la plupart du temps au cours du mois dernier. Lisez attentivement tous les énoncés avant de faire votre choix. Les affirmations font référence à des situations ou des actions hors ligne, sauf indication contraire.

Répondez aux questions suivantes en utilisant cette échelle :

0 : ne s'applique pas / 1 : rarement / 2 : Occasionnellement / 3 : Fréquemment / 4 : Souvent / 5 : Toujours

Questions	Echelle					
1- Vous arrive-t-il de rester sur les réseaux sociaux plus longtemps que vous en aviez l'intention au départ ?	1	2	3	4	5	0
2- Vous arrive-t-il de négliger des tâches ménagères afin de passer plus de temps sur les réseaux sociaux ?	1	2	3	4	5	0
3- Vous arrive-t-il de préférer l'excitation/l'amusement des réseaux sociaux à l'intimité de votre partenaire ?	1	2	3	4	5	0
4- Vous arrive-t-il d'avoir de nouvelles relations avec des utilisateurs des réseaux sociaux ?	1	2	3	4	5	0
5- Vos proches vous reprochent-ils que vous passez trop de temps sur les réseaux sociaux ?	1	2	3	4	5	0
6- Arrive-t-il que vos notes ou vos devoirs scolaires souffrent du temps que vous passez sur les réseaux sociaux ?	1	2	3	4	5	0
7- Vous arrive-t-il de regarder d'abord votre messagerie avant d'accomplir une chose nécessaire et urgente ?	1	2	3	4	5	0
8- Arrive-t-il que vos performances au travail ou votre productivité souffrent à cause des réseaux sociaux ?	1	2	3	4	5	0

⁵ Young KS. (1998). Caught in the Net. New York: John Wiley & Sons.

Questions	Echelle					
9- Vous arrive-t-il d'être sur la défensive ou de refuser de répondre si quelqu'un vous demande ce que vous faites sur les réseaux sociaux ?	1	2	3	4	5	0
10- Vous arrive-t-il de chasser les soucis de votre vie quotidienne par la pensée réconfortante d'aller sur les réseaux sociaux ?	1	2	3	4	5	0
11- Vous arrive-t-il de vous réjouir du moment où vous irez de nouveau sur les réseaux sociaux ?	1	2	3	4	5	0
12- Vous arrive-t-il de penser que la vie sans les réseaux sociaux serait ennuyeuse, vide et sans joie ?	1	2	3	4	5	0
13- Vous arrive-t-il de répondre d'un ton brusque, de crier ou de vous montrer agacé(e) si quelqu'un vous dérange pendant que vous êtes sur les réseaux sociaux ?	1	2	3	4	5	0
14- Vous arrive-t-il de manquer de sommeil parce que vous êtes resté(e) tard sur les réseaux sociaux ?	1	2	3	4	5	0
15- Lorsque vous n'êtes pas sur les réseaux sociaux, vous arrive-t-il d'y penser activement ou rêver y être ?	1	2	3	4	5	0
16- Vous arrive-t-il de vous dire « juste encore quelques minutes » lorsque vous êtes sur les réseaux sociaux ?	1	2	3	4	5	0
17- Vous arrive-t-il d'essayer de diminuer le temps que vous passez sur les réseaux sociaux sans y arriver ?	1	2	3	4	5	0
18- Vous arrive-t-il de cacher aux autres combien de temps vous avez passé sur les réseaux sociaux ?	1	2	3	4	5	0
19- Vous arrive-t-il de choisir de passer plus de temps sur les réseaux sociaux plutôt que de sortir avec des proches ?	1	2	3	4	5	0
20- Vous arrive-t-il de vous sentir déprimé(e), de mauvaise humeur ou énervé(e) lorsque vous n'êtes pas sur les réseaux sociaux, puis de vous sentir mieux lorsque vous y êtes ?	1	2	3	4	5	0

Description : Le test de dépendance à Internet (IAT ; Young, 1998) est une échelle de 20 points qui mesure la présence et la gravité de la dépendance à Internet chez les adultes. L'IAT a été mis au point pour évaluer les symptômes de la dépendance et de compulsivité à l'égard d'Internet dans divers contextes. L'IAT considère la dépendance à Internet comme un trouble du contrôle des impulsions et le terme Internet fait référence à tous les types d'activités en ligne. L'IAT est l'échelle de mesure de la dépendance à Internet la plus utilisée et le test a été traduit en plusieurs langues, notamment en anglais, en chinois, en français, en italien, en turc et en coréen.

Scoring et interprétation : Le score total de l'IAT est la somme des notes données par le candidat pour les 20 réponses aux items. Chaque item est évalué sur une échelle de 5 points allant de 0 à 5. Le score

maximum est de 100 points. Plus le score est élevé, plus la gravité d'addiction est importante. Les scores totaux compris entre 0 et 30 points sont considérés comme reflétant un niveau normal d'utilisation de l'Internet ; les scores de 31 à 49 points indiquent la présence d'un niveau léger de dépendance à Internet ; 50 à 79 reflètent la présence d'un niveau modéré ; et les scores de 80 à 100 indiquent la présence d'un niveau élevé de dépendance à Internet (ici réseaux sociaux).

Étant donné que le score total de l'IAT ne donne qu'une estimation de la gravité globale de la dépendance à Internet décrite par une personne, l'examineur doit prendre en compte d'autres aspects du fonctionnement psychologique de la personne, notamment tout symptôme comorbide d'impulsivité chronique, de dépression clinique ou de difficultés relationnelles susceptible d'élever les scores. Un examen des études de validation les plus récentes permettra d'examiner des analyses plus approfondies du test. L'examineur doit également inspecter le score de l'IAT à la recherche d'un schéma de plaintes de symptômes comme suit :

- **Saillance - questions 10, 12, 13, 15 et 19.**

Des scores élevés pour les items de l'examen liés à la saillance indiquent que le répondant se sent probablement préoccupé par l'Internet, qu'il cache son comportement aux autres et qu'il peut montrer une perte d'intérêt pour d'autres activités et/ou relations pour ensuite préférer passer plus de temps solitaire en ligne. Des notes élevées suggèrent également que le répondant utilise Internet comme une forme d'évasion mentale pour éviter de distribuer ses pensées et peut avoir le sentiment que la vie sans Internet serait ennuyeuse, vide ou sans joie.

- **Usage excessif - questions 1, 2, 14, 18 et 20**

Des scores élevés pour les items liés à l'utilisation excessive indiquent que le répondant a un comportement en ligne excessif et une utilisation compulsive, et qu'il est par intermittence incapable de contrôler le temps passé en ligne qu'il cache aux autres. Des scores élevés suggèrent également que le répondant est plus susceptible de devenir déprimé, paniqué ou en colère s'il est contraint de se passer d'Internet pendant une période prolongée.

- **Négligence au travail - questions 6, 8 et 9**

Des notes élevées pour les questions de l'examen liées à la négligence du travail indiquent que la personne interrogée peut considérer Internet comme un appareil nécessaire semblable à la télévision, au micro-ondes ou au téléphone. Les performances et la productivité au travail ou à l'école sont très probablement

compromises en raison du temps passé en ligne et le répondant peut se mettre sur la défensive ou cacher le temps passé en ligne.

- **Anticipation - questions 7, 11**

Des scores élevés pour les items liés à l'anticipation indiquent que le répondant pense très probablement à être en ligne lorsqu'il n'est pas à l'ordinateur et se sent obligé d'utiliser l'Internet lorsqu'il n'est pas en ligne.

- **Manque de contrôle - questions 5, 16 et 17**

Des notes élevées pour les éléments liés au manque de contrôle indiquent que le répondant a du mal à gérer son temps en ligne, qu'il reste souvent en ligne plus longtemps que prévu et que les autres peuvent se plaindre du temps qu'il passe en ligne.

- **Négliger la vie sociale - questions 3 et 4**

Des scores élevés pour Négliger la vie sociale - questions indiquent que le répondant utilise très probablement les relations en ligne pour faire face à des problèmes situationnels et/ou pour réduire la tension mentale et le stress. Des scores élevés suggèrent également que le répondant établit fréquemment de nouvelles relations avec d'autres utilisateurs en ligne et utilise Internet pour établir des liens sociaux qui peuvent manquer dans sa vie.

E – Situation de la vie courante

BIS-10 scale l'échelle d'Impulsivité de Barratt 10 (Patton et al., 1995) et sa validation française (Baylé et al., 2000)

Consignes : Les gens agissent et réfléchissent différemment devant des situations variées. Ce questionnaire a pour but d'évaluer certaines de vos façons d'agir et de réfléchir. Lisez chaque énoncé et remplissez la case appropriée située sur la droite de la page. Ne passez pas trop de temps sur chaque énoncé. Répondez vite et honnêtement.

R : rarement/jamais O : occasionnellement S : souvent T : presque toujours/toujours

	R	O	S	T
1. Je prépare soigneusement les tâches à accomplir				
2. Je fais les choses sans y penser				
3. Je me décide rapidement				
4. J'ai tendance à ne pas m'en faire				
5. Je ne fais pas attention				
6. J'ai des idées qui fusent				
7. Je projette mes voyages longtemps à l'avance				
8. Je suis maître de moi				
9. Je me concentre facilement				
10. Je mets de l'argent de côté régulièrement				
11. "J'ai la bougeotte" aux spectacles ou aux conférences				
12. Je réfléchis soigneusement				
13. Je veille à ma sécurité d'emploi				
14. Je dis les choses sans y penser				
15. J'aime réfléchir à des problèmes complexes				
16. Je change de travail				
17. J'agis sur un "coup de tête"				
18. Réfléchir à un problème m'ennuie vite				
19. Je me fais faire régulièrement des bilans de santé				
20. J'agis selon l'inspiration du moment				
21. Je suis quelqu'un de réfléchi				
22. Je change de domicile				
23. J'achète les choses sur un "coup de tête"				

	R	O	S	T
24. Je ne peux penser qu'à un problème à la fois				
25. Je change de passe-temps				
26. Je marche et bouge vite				
27. Je résous les problèmes par tâtonnements				
28. Je dépense ou paye à crédit plus que je ne gagne				
29. Je parle vite				
30. Quand je réfléchis mes pensées s'égarer souvent				
31. Je m'intéresse plus au présent qu'à l'avenir				
32. Je me sens agité(e) aux spectacles ou lors de conférences				
33. J'aime les "casse-têtes"				
34. Je pense à l'avenir				

Description : L'impulsivité, généralement considérée comme la tendance à exprimer des comportements spontanés, excessifs et/ou non planifiés, joue un rôle essentiel dans la compréhension de nombreux états psychopathologiques et comportements problématiques. L'impulsivité constitue un processus « transdiagnostique », impliqué dans le développement et le maintien d'une large gamme de troubles émotionnels. Cette échelle est organisée en 34 items à échelle graduée (0 : « rarement/jamais », 1 : « occasionnellement », 3 : « souvent », 4 : « presque toujours/toujours ») et permet de mesurer trois dimensions de l'impulsivité : l'impulsivité motrice (IM), l'impulsivité cognitive (IC) et la difficulté de planification dans le temps ou d'anticipation (INP).

Scoring et interprétation : Le score est attribué de la façon suivante : 0 pour « rarement », 1 pour « occasionnellement », 3 pour « souvent » et 4 pour « toujours ». Pour les questions suivantes, le score est inversé (4 – 3 – 1 – 0) : 1, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 15, 19, 21, 33, 34. Plus le score est élevé dans l'une des dimensions, plus la personne a une tendance à présenter ce trait. Le score total correspond à la somme de tous les items. Plus le score est élevé, plus la personne présente une tendance à l'impulsivité. Il n'y a pas de seuil défini.

Sous-dimensions :

- Impulsivité motrice IM : 2, 5, 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, 29, 32
- Impulsivité cognitive IC : 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24, 27, 30, 33
- Difficulté à planifier INP : 1, 4, 7, 10, 13, 16, 19, 22, 25, 28, 31, 34

F – Evénements de vie

Echelle de vie Holmes et Rahe (Holmes & Rahe, 1967)

Consignes : Cochez les événements que vous avez vécus au cours des 12 derniers mois :

Evénement vécu au cours des 12 derniers mois		Valeurs
1. Mort du conjoint		100
2. Divorce		73
3. Séparation des époux		65
4. Mort d'un parent proche		63
5. Période de prison		63
6. Blessure corporelle ou maladie		53
7. Mariage		50
8. Licenciement		47
9. Réconciliation entre époux		45
10. Départ à la retraite		45
11. Changement dans la santé d'un membre de la famille		44
12. Grossesse		40
13. Difficultés sexuelles		39
14. Arrivée d'un nouveau membre de la famille		39
15. Changement dans l'univers du travail		39
16. Changement au niveau financier		38
17. Mort d'un ami proche		37
18. Changement de fonction professionnelle		36
19. Modification de la fréquence des scènes de ménage		35
20. Hypothèque ou emprunt de 3 000€		31
21. Saisie sur hypothèque ou sur prêt		30
22. Changement de responsabilité dans le travail		29
23. Départ du foyer d'une fille ou d'un fils		29
24. Difficultés avec les beaux-parents		29

Événement vécu au cours des 12 derniers mois		Valeurs
25. Succès exceptionnels		28
26. Conjoint commençant ou cessant de travailler		26
27. Début ou fin d'études		26
28. Changement dans les conditions de vie		25
29. Changement d'habitudes		24
30. Difficultés avec son employeur/son manager		23
31. Changement d'horaires ou de conditions de travail		20
32. Changement de domicile		20
33. Changement de lieu d'étude		20
34. Changement dans les loisirs		19
35. Changement dans les activités de la paroisse		19
36. Changement dans les activités sociales		19
37. Hypothèque ou empreint de moins de 3 000€		17
38. Changement dans les habitudes de sommeil		16
39. Changement du nombre de réunions de famille		15
40. Changement dans les habitudes alimentaires		15
41. Vacances		13
42. Noël		12
43. Infractions mineures à la loi, contraventions		11

Description : L'évaluation du stress a débuté avec les travaux de Holmes et Rahe (1967) et la création de l'échelle de réajustement social. Le principe de cette échelle repose sur l'indication de la survenue d'un événement considéré comme majeur au cours des derniers mois. Pour obtenir le niveau de stress de l'individu, il suffit d'additionner le score correspondant aux événements rencontrés (stresseurs). La notion de stresseur correspond aux différents problèmes rencontrés par une personne au niveau professionnel, familial et social, comme la quantités d'informations à traiter par unité de temps, le nombre et l'importance des décisions à prendre, la charge professionnelle, les décalages entre le travail prescrit et le travail réel, l'inadéquation entre le type de travail et les désirs d'une personne, les différents changements de la vie, les difficultés relationnelles, une maladie.

Scoring et interprétation : Si le score personnel et professionnel de stress vécus au cours des 12 derniers mois dépasse 300, les risques de présenter dans un avenir proche, une maladie somatique, sont très élevés. Un score de 300 et plus suppose que l'individu a eu à traverser une série de situations particulièrement pénibles et éprouvantes. Ces risques diminuent en même temps que le score total. Toutefois si le score est compris entre 300 et 100, les risques que se déclenche une éventuelle maladie somatique demeure statistiquement significatif. En dessous de 100, le risque se révèle peu important. La somme des stress rencontrés en une année est trop peu importante pour ouvrir la voie à une maladie somatique.

Références annexe 4

- Baylé, F. J., Bourdel, M. C., Caci, H., Gorwood, P., Chignon, J. M., Adés, J., & Lôo, H. (2000). Structure factorielle de la traduction française de l'échelle d'impulsivité de Barratt (BIS-10). *Canadian Journal of Psychiatry*, 45(2), 156–165. <https://doi.org/10.1177/070674370004500206>
- Bohn, M. J., Babor, T. F., & Kranzler, H. R. (1990). The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): Validation of a Screening Instrument for Use in Medical Settings * ' UMEROUS assessment methods been designed.
- Brunault, P., Berthoz, S., Gearhardt, A. N., Gierski, F., Kaladjian, A., Bertin, E., Tchernof, A., Biertho, L., de Luca, A., Hankard, R., Courtois, R., Ballon, N., Benzerouk, F., & Bégin, C. (2020). The Modified Yale Food Addiction Scale 2.0: Validation Among Non-Clinical and Clinical French-Speaking Samples and Comparison With the Full Yale Food Addiction Scale 2.0. *Frontiers in Psychiatry*, 11(September), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.480671>
- Côté, G., Gosselin, P., & Dagenais, I. (2013). Évaluation multidimensionnelle de la régulation des émotions: propriétés psychométriques d'une version francophone du Difficulties in Emotion Regulation Scale. *Journal de Thérapie Comportementale et Cognitive*, 23(2), 63–72. <https://doi.org/10.1016/j.jtcc.2013.01.005>
- Dan-Glauser, E. S., & Scherer, K. R. (2013). The difficulties in emotion regulation scale (DERS). *Swiss Journal of Psychology*, 72(1), 5–11. <https://doi.org/10.1024/1421-0185/a000093>
- De Lauzon, B., Romon, M., Deschamps, V., Lafay, L., Borys, J. M., Karlsson, J., Ducimetière, P., & Charles, M. A. (2004). The Three-Factor Eating Questionnaire-R18 is able to distinguish among different eating patterns in a general population. *Journal of Nutrition*, 134(9), 2372–2380. <https://doi.org/10.1093/jn/134.9.2372>
- Farmer, R., & Sundberg, N. D. (1986). Boredom Proneness-The Development and Correlates of a New Scale. *Journal of Personality Assessment*, 50(1), 4–17. https://doi.org/10.1207/s15327752jpa5001_2

- Gache, P., Michaud, P., Landry, U., Accietto, C., Arfaoui, S., Wenger, O., & Daeppen, J. B. (2005). The alcohol use disorders identification test (AUDIT) as a screening tool for excessive drinking in primary care: Reliability and validity of a french version. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 29(11), 2001–2007. <https://doi.org/10.1097/01.alc.0000187034.58955.64>
- Gana, K., & Akremi, M. (1998). L'échelle de Disposition à l'Ennui (EDE) : Adaptation française et validation du Boredom Proneness Scale(BP). *L'année Psychologique*, 98(3), 429–450. <https://doi.org/10.3406/psy.1998.28576>
- Gratz, K. L., & Roemer, L. (2004). Multidimensional Assessment of Emotion Regulation and Dysregulation: Development, Factor Structure, and Initial Validation of the Difficulties in Emotion Regulation Scale. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 26(1), 41–54. <https://doi.org/10.1023/B:JOBA.0000007455.08539.94>
- Holmes, T. H., & Rahe, R. H. (1967). The social readjustment rating scale. *Journal of Psychosomatic Research*, 11(2), 213–218. [https://doi.org/10.1016/0022-3999\(67\)90010-4](https://doi.org/10.1016/0022-3999(67)90010-4)
- Karlsson, J., Persson, L. O., Sjöström, L., & Sullivan, M. (2000). Psychometric properties and factor structure of the Three-Factor Eating Questionnaire (TFEQ) in obese men and women. Results from the Swedish Obese Subjects (SOS) study. *International Journal of Obesity*, 24(12), 1715–1725. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0801442>
- Khazaal, Y., Billieux, J., Thorens, G., Khan, R., Louati, Y., Scarlatti, E., Theintz, F., Lederrey, J., Van Der Linden, M., & Zullino, D. (2008). French validation of the internet addiction test. *Cyberpsychology and Behavior*, 11(6), 703–706. <https://doi.org/10.1089/cpb.2007.0249>
- Knight, J. R., Shrier, L. A., Bravender, T. D., Farrell, M., Bilt, J. Vander, & Shaffer, H. J. (1999). A new brief screen for adolescent substance abuse. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 153(6), 591–596. <https://doi.org/10.1001/archpedi.153.6.591>
- Masheb, R. M., & Grilo, C. M. (2006). Emotional overeating and its associations with eating disorder psychopathology among overweight patients with binge eating disorder. *International Journal of Eating Disorders*, 39(2), 141–146. <https://doi.org/10.1002/eat.20221>
- Patton, J. H., Stanford, M. S., & Barratt, E. S. (1995). Factor structure of the barratt impulsiveness scale. *Journal of Clinical Psychology*, 51(6), 768–774. [https://doi.org/10.1002/1097-4679\(199511\)51:6<768::AID-JCLP2270510607>3.0.CO;2-1](https://doi.org/10.1002/1097-4679(199511)51:6<768::AID-JCLP2270510607>3.0.CO;2-1)
- Primack, B. A. (2003). The WHO-5 Wellbeing index performed the best in screening for depression in primary care. *Evidence-Based Medicine*, 8(5), 155–155. <https://doi.org/10.1136/ebm.8.5.155>
- Rivière, F., Widad, F. Z., Speyer, E., Erpelding, M. L., Escalon, H., & Vuillemin, A. (2018). Reliability and validity of the French version of the global physical activity questionnaire. *Journal of Sport and Health Science*, 7(3), 339–345. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2016.08.004>

Schulte, E. M., & Gearhardt, A. N. (2017). Development of the Modified Yale Food Addiction Scale Version 2.0. *European Eating Disorders Review*, 25(4), 302–308. <https://doi.org/10.1002/erv.2515>

Titre : Intervention par neurofeedback-fNIRS contre l'hyperphagie émotionnelle : caractérisation cérébrale et comportementale

Mots clés : Neurofeedback, Hyperphagie Emotionnelle, Neuroimagerie

Résumé : Dans le cadre d'un précédent projet, nous avons pu mettre en évidence que de jeunes femmes adultes, confrontées à des situations émotionnelles négatives, pouvaient présenter une consommation alimentaire excessive, ceci étant défini comme hyperphagie émotionnelle (HE). L'HE peut être un facteur de risque à moyen terme, si répétée, concourant à l'établissement de troubles du comportement alimentaire, eux-mêmes pouvant mener à plus long terme à la mise en place de pathologies liées à l'alimentation : désordres métaboliques, obésité, diabète de type 2. Une intervention préventive pour limiter l'HE serait donc recommandée pour empêcher l'établissement de ces pathologies. Le fait qu'une situation émotionnelle délétère induise une augmentation momentanée de la consommation alimentaire suggère une implication de structures cérébrales impliquées dans la motivation alimentaire (striatum ventral), la récompense (noyau accumbens),

mais aussi les émotions (amygdale), ainsi que dans un contrôle cognitif défaillant notamment au niveau du cortex préfrontal (PFC). Par conséquent, l'amélioration du contrôle cognitif, via une augmentation de l'activité du PFC est une stratégie prometteuse pour l'amélioration de ces troubles. L'amélioration contrôlée de la réponse du PFC par le sujet est réalisable par l'approche de « neurofeedback », qui consiste à présenter le niveau d'activité du PFC au sujet et de lui demander de l'augmenter de manière volontaire et autonome lors de sessions d'entraînement répétées. Cette approche a déjà montré son efficacité dans le cas de la régulation des émotions. Parmi les différentes modalités d'imagerie employées pour le neurofeedback, la fNIRS est actuellement la plus facile et la moins coûteuse à mettre en oeuvre. Pour l'instant, aucune intervention de neurofeedback via la fNIRS n'a été réalisée dans le cadre de troubles du comportement alimentaire.

Title : A fNIRS-based neurofeedback strategy to prevent emotional overeating: Brain and behavioural outcomes

Keywords : Neurofeedback, Emotional Overeating, Neuroimaging

Abstract : In a previous study, we showed that young women tend to increase their food consumption when confronted to negative feelings and emotions, a behavioural response called emotional overeating (EO). EO can be considered as a risk factor, when repeated, for the establishment of behavioural eating disorders, which can also lead to the establishment of eating-related pathologies, such as metabolic syndrome, obesity and type-2 diabetes. A preventive intervention to fight against EO can thus be recommended in order to limit those risks. Given that negative emotions/feelings can increase food consumption (and especially high-sugar-fat palatable foods), some brain functions might be involved such as those related to motivation (ventral striatum), reward (accumbens nucleus), but also emotions (amygdala).

Moreover, a default in the cognitive control, occurring in the prefrontal cortex (PFC), toward emotion regulation can be involved. Consequently, an improved cognitive control, based on increased PFC basal activity, should be a promising strategy in order to reduce this disordered behaviour. An improved control of PFC-based brain response is achievable with neurofeedback, which consist in showing to the subject his/her own PFC activity level, allowing him/her to voluntarily control this level. Usually, this strategy is performed with a training during multiple sessions and has already showed some benefits in emotion regulation. Among the different imaging modalities used for neurofeedback, fNIRS is currently the easiest to use and thus to be applied in routine for care. To date, a fNIRS-based neurofeedback has never been used for disordered eating behaviour.