

L'huile essentielle d'*Origanum majorana* réduit le score VAS et module l'activité cérébrale pendant 10 séances de NeurOptimal® chez des patients

María Eugenia Cabaña-Muñoz^{1*}, Carmen Pérez Laso², José María Parmigiani-Izquierdo³, José Joaquín Merino⁴

Centre CIROM (Centro de Implantología y Rehabilitación Oral Multidisciplinaria ; Murcia, Espagne)

^{1,3,4} Centre CIROM. Murcia (Espagne)

²Département de psychobiologie, UNED (Madrid, Espagne)¹
mecjj[at]clinicacirom.com⁴
josem2005[at]yahoo.es

Titre courant : Origanum majorana et l'entraînement NeurOptimal

Abstract : Nous avons évalué si l'entraînement NeurOptimal® pouvait moduler les activités cérébrales avant (PRE) et après (POST) l'entraînement pendant 10 sessions NeurOptimal® (NO) chez des participants sains avec (n=13) et sans stimulation Origanum majorana (n=13). Cette huile essentielle a été imprégnée sur leurs filtres nasaux pendant toutes les sessions d'entraînement chez (n=26, volontaires sains ; 13 participants qui ont été stimulés avec Origanum majorana ont été stimulés avec cette huile essentielle en comparaison avec 13 participants sans exposition à cette odeur). La divergence (DIV) reflète l'efficacité de l'entraînement au NO sur l'activité cérébrale chez les volontaires sains avec/sans stimulation à l'huile essentielle d'Origanum majorana pendant toutes les sessions d'apprentissage du NO dans une clinique dentaire. La DIV est la différence de l'activité cérébrale totale atteinte aux valeurs avant l'apprentissage (PRE) moins après l'entraînement (POST). Comme conséquence du sur-entraînement au NO, Origanum majorana induit une fluctuation sur l'activité cérébrale chez ces participants sains. En fait, des divergences plus élevées suggèrent que l'information n'a pas encore été intégrée lors de cette session d'apprentissage spécifique. À l'inverse, des divergences négatives ou des valeurs proches de zéro indiquent que l'information est en cours d'intégration à un moment précis de l'entraînement au NO. En outre, la stimulation d'Origanum majorana réduit les scores VAS (Visual Analog Scale) après l'entraînement NeurOptimal® par rapport aux participants non exposés à cette odeur. Ainsi, l'huile essentielle d'Origanum majorana pourrait induire les changements souhaités sur l'activité cérébrale et réduire également les variations sur les activités cérébrales.

Mots-clés : NeurOptimal®/Neurofeedback, plasticité cérébrale, neuromodulation, stimulation cérébrale, aromathérapie (*Origanum majorana*)

huile essentielle), filtres nasaux (charbon actif), stress/anxiété chez les patients visitant une clinique dentaire, dentisterie biologique, dentiste

1. Introduction

L'inhalation de différentes odeurs peut moduler la réponse émotionnelle chez les humains (1,2). La propriété antioxydante potentielle de l'huile essentielle d'*Origanum dictamnus* a été rapportée pour certains constituants comme le carvacrol (52 %), le gamma-terpinène (8,4 %) (2). Des terpénoïdes similaires sont détectés dans la variété d'huile essentielle *Origanum majorana* utilisée dans la présente étude (alpha-terpinène 14,10 %, gamma-terpinène 14,1 %, Cis Tuyhanol 15,2) parmi d'autres composants minoritaires. Nous avons étudié si la stimulation d'*Origanum majorana* pouvait moduler les activités cérébrales (Divergences, DIV) pendant 10 séances d'entraînement NeurOptimal® (NO) chez des volontaires sains (n=26) avec (n=13) et sans (n=13) stimulation d'*Origanum majorana* pendant leur entraînement. L'enregistrement collectif de l'activité

électrique des neurones sous forme d'ondes cérébrales est l'électroencéphalographie (EEG) (3). L'EEG peut être différencié en onde delta (0,5~3 Hz), onde thêta (4~7 Hz), onde alpha (8~12 Hz), onde SMR (rythme sensorimoteur) (13~15 Hz), onde bêta basse (16~20 Hz), onde bêta haute (21~40 Hz) selon chaque fréquence. Le neurofeedback est un régime d'auto-entraînement non invasif qui améliore le fonctionnement du cerveau dans le cortex préfrontal, le cortex cingulaire (4) en induisant des changements spécifiques sur les ondes (EEG) (5,6). Pendant l'entraînement NeurOptimal® (NO), tous les participants écoutent un morceau de musique new age (le même pour tous les

Volume 5 Numéro 7, juillet

2016 www.ijsr.net

Sous licence Creative Commons Attribution CC BY

eux) compte tenu de son effet bénéfique sur les paramètres physiologiques (7-11). NeurOptimal® utilise des "interruptions musicales" pour générer des changements sur l'activité cérébrale (www.zengar.com, Institut Zengar, Canada). Les interactions locales et inhibitrices/excitatrices façonnent les représentations neuronales des variables sensorielles, motrices et cognitives, et produisent des oscillations locales de fréquence gamma (30-80 Hz) en électroencéphalographie (EEG) (12,13). Les changements d'activité des ondes alpha et bêta peuvent identifier les réponses émotionnelles des patients (14). Une onde bêta représente une onde rapide et est associée à un haut niveau d'éveil, de concentration et d'attention focalisée après un entraînement de Neurofeedback chez les patients (15). Comme conséquence de la formation Neurofeedback, les participants améliorent leur activité cérébrale en temps réel (17-21). En fait, la formation Neurofeedback peut induire des effets bénéfiques sur la mémoire de travail, l'attention (22) et la fonction cognitive (23-27). Jusqu'à présent, toutes les recherches sur les émotions basées sur le Neurofeedback ont été menées avec des participants en bonne santé et également avec des patients souffrant de handicaps (28).

Objectif

Étudier si l'entraînement NeurOptimal® (NO) peut moduler les activités cérébrales (Divergence) pendant 10 séances de NO chez des participants stimulés par *Origanum majorana* par rapport à des volontaires non exposés à ce parfum pendant l'entraînement NO.

Huile essentielle d'*Origanum majorana*

L'huile essentielle biologique d'*Origanum majorana* (PRANAROM®, Espagne) a été directement imprégnée sur leurs filtres nasaux (charbon actif, InspiraHealth® Espagne) par dilution à 1 % avec de l'huile essentielle neutre. Les principaux constituants volatils d'*Origanum majorana* sont des huiles terpéniques (alpha-terpinène 14,10 %, gamma-terpinène 14,1 %, terpinolène 3,17 %, trans-thuyanol 3,44 %, terpinène 4-huile 23,6, alpha-Terpineol 3.1 %, Cis Tuyhanol 15.27, alpha Therpineil 3.1 %, Sabinene 8.27 % et autres (moins de 0.01 %.) selon l'analyse HPLC. Cette huile essentielle est exempte de pesticides (PRANAROM®, Espagne), ce qui est un avantage qui permet son utilisation en dentisterie biologique.

3. Analyse d'échantillons

Cette étude a été réalisée sur 26 volontaires sains (sans pathologie) suivant la Déclaration d'Helsinki (n=13 participants ont été stimulés avec *Origanum majorana* et 13 sans traitement avec cette fragrance pendant 10 sessions d'apprentissage NO). Tous les efforts ont été faits pour protéger la vie privée et l'anonymat des patients. Le centre dentaire clinique CIROM (Centro de Implantología y Rehabilitación Oral Multidisciplinaria ; Murcia) a été approuvé et certifié par AENOR (Agence espagnole de qualité et de certification, Espagne). CIROM a le CERTIFICAT pour les services de dentiste ; CD-2014-001;#ER-0569/2014 suivant la directive UNE-EN ISO 9001 : 2008 et UNE 179001-2001 (Espagne). Tous les patients inclus dans la présente étude répondaient aux critères suivants :

Critères d'inclusion

Nous avons recruté 26 participants en bonne santé et sans pathologie. Leur âge moyen est de 45 ans (fourchette d'âge : 38-47) et leur statut socioculturel est moyen/haut. 90 % d'entre eux vivent à Murcie et 10 % sont originaires d'Alicante (Espagne, Europe). Tous les patients étaient naïfs à la formation NeurOptimal® et n'avaient jamais participé à une étude de Neurofeedback/NeurOptimal® auparavant. Les séances NeurOptimal® ont été menées par un formateur expérimenté en NO (MEC) au cours de 10 séances d'entraînement au NO (environ 1 heure/séance d'apprentissage ; 2 séances/semaine). Tous les volontaires ont terminé leur formation NeurOptimal® dans les 85 jours.

Critères d'exclusion

Nous avons exclu les participants atteints de maladies psychiatriques/neurologiques selon le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-IV-TR, American Psychiatric Association, 2000). Nous n'avons pas inscrit les participants souffrant de maladies métaboliques/diabète ou ceux recevant une thérapie de remplacement hormonal ou prenant des médicaments réguliers (stimulants, anticonvulsivants, antidépresseurs ou médicaments psychiatriques/bipolaires). Nous avons également exclu les personnes prescrites avec des chélateurs ou les participants prenant des suppléments aux propriétés antioxydantes. Ils n'avaient pas d'antécédents de maladies du foie/des reins/de

4. Système NeuroOptimal ^{Valeur de l'indice Copernic (2013) : 6394} ^{Principale Date de l'impression (2015) : 6394} ^{Principale Date de l'impression (2015) : 6394}, qui est un indice d'efficacité

Comment fonctionne le NeuroOptima® ? NeuroOptimal® surveille les ondes cérébrales et donne des signaux subtils au cerveau lorsqu'il ne fonctionne pas correctement.

NeuroOptimal® (NO) contrôle l'activité cérébrale en utilisant un protocole totalement non invasif (Institut Zengar, Canada ; www.zengar.com). NeuroOptimal® (NO, une version du Neurofeedback) est une branche plus avancée du biofeedback qui fonctionne en utilisant l'analyse de l'électroencéphalogramme EEG. Le participant utilise les informations visuelles et auditives proposées par NeuroOptimal® pour réorganiser lui-même l'activité cérébrale. Les changements initiaux peuvent être sans rapport avec les objectifs déclarés du patient, car le cerveau contrôle la hiérarchisation des changements. Le principe d'ingénierie du contrôle des processus est optimisé lorsque les mesures du flux de données sont précises, que le retour d'information au processus est à la fois rapide et précis et que l'ajustement du processus n'est effectué que lorsqu'il est statiquement nécessaire pour promouvoir un saut directionnel ou une transformation vers le niveau d'organisation suivant. Aucun autre système de neurofeedback n'a utilisé le principe du contrôle du processus en direct (Institut Zengar, Canada ; www.zengar.com). Lorsque le cerveau fonctionne de manière fluide, NeuroOptimal® joue de la musique, mais si l'activité du cerveau commence à devenir incohérente ou moins fluide, la musique et l'image (fractales dans l'écran) sont interrompues momentanément (www.zengar.com). L'interruption signale doucement au cerveau qu'il ne fonctionne pas de manière optimale. Le logiciel NeuroOptimal® contrôle dynamiquement le retour d'information du patient en utilisant des statistiques non linéaires pour calculer le moment précis où le retour d'information est donné. Le système répond aux informations sur les ondes cérébrales du patient et celui-ci répond au retour d'information du système. Tout l'apprentissage se fait en dehors de la conscience du patient. Lorsque le cerveau commence à fonctionner plus efficacement, NeuroOptimal® s'ajuste automatiquement en individualisant l'entraînement microseconde par microseconde pour améliorer le fonctionnement du cerveau. Le participant doit éviter de bouger de gros muscles ou de serrer les dents car la force du signal électrique nécessaire pour faire bouger les muscles submergera les signaux des ondes cérébrales. La rétroaction primaire est auditive et la rétroaction visuelle est de soutien pendant la performance NeuroOptimal®.

Que signifie "divergence" ?

L'entraînement NeuroOptimal® (NO) indique l'activité électrique totale pendant chaque session pré/post-entraînement (cycles d'ondes par seconde). Ces fréquences cérébrales vont des ondes Delta les plus basses et les plus lentes, aux ondes Thêta, aux ondes Alpha, aux ondes Bêta, aux ondes Gamma les plus hautes et les plus rapides, supérieures à 38 Hertz. Les largeurs de bande des fréquences cérébrales sont associées à différents états de conscience.

NeuroOptimal® mesure les activités cérébrales par le

cerveau. La divergence est la différence entre l'activité cérébrale aux valeurs de Pré-entraînement (PRE) moins celle de Post-entraînement (POST) pendant chaque session d'apprentissage NON. La divergence peut être positive ou négative si l'activité cérébrale à la post-formation est supérieure ou inférieure à leurs sessions respectives de pré-formation (PRE), respectivement. Le cerveau utilise cette information et réduit ou augmente ou diminue l'activité par le surentraînement NO. Par conséquent, la divergence (DIV) peut refléter l'"autoplasticité" et l'activation cérébrale. Lorsque le cerveau commence à fonctionner plus efficacement, NeuroOptimal® s'ajuste automatiquement en

réponse à l'activité du cerveau, individualisant l'entraînement microseconde par microseconde. Ainsi, NeurOptimal® peut ajuster l'activité cérébrale nécessaire par un entraînement répété puisque la DIV (Divergence) reflète la gance ou l'absence d'activité cérébrale atteinte au cours de ces 10 séances de NO.

La divergence est une mesure de la stabilité. L'activité cérébrale avant et après l'entraînement sur les graphiques du CAC est comparée et utilisée comme guide pour mesurer les progrès de l'entraînement (Fig 1a-d). Les divergences reflètent la stabilité relative du cerveau. Plus le chiffre est bas, plus le système nerveux du patient est stable. La progression n'est pas linéaire, ce qui signifie que les nombres de divergences ne descendent pas de manière ordonnée en ligne droite. Lorsque les divergences sont plus élevées, cela signifie que les informations n'ont pas été intégrées lors de cette séance et que le cerveau tente d'apprendre les informations sans succès. À l'inverse, des divergences négatives suggèrent que les informations ont été intégrées lors de cette session NO particulière. Cependant, si l'activité cérébrale à l'issue de l'entraînement (POST) est proche des valeurs de l'avant-entraînement (PRE) ou même si elle est plus élevée, les informations seront progressivement intégrées pendant l'entraînement au NO. Le cerveau utilise ces fluctuations de l'activité cérébrale pour ajuster l'état optimal.

Technologie NeurOptimal

Comment fonctionne l'Accrochage du client NeurOptimal® ? Le branchement du patient NeurOptimal® consiste en des électrodes en argent, appliquées sur les oreilles et le cuir chevelu du client, centrées entre l'oreille et la couronne de la tête sur la crête osseuse (points centraux, cortex C3 et C4). Les électrodes sont appliquées avec de la pâte EEG qui est un matériau de conductivité électrique soluble dans l'eau composé principalement de sels qui améliorent le suivi des infimes impulsions électriques du cerveau pendant les séances de pré/post entraînement (de 1 à 10 séances).

Le Z-amp™ amplifie les signaux. Les capteurs à électrodes captent le signal électrique du cerveau et envoient ce signal par un fil de conductance au Zengar Z-amp™ (NeurOptimal®). Ce Z-amp™ nettoie le bruit de ligne et amplifie le signal des ondes cérébrales. Les autres données de neurofeedback ont l'air "barbouillées" par rapport aux données de NeurOptimal® en raison d'un taux d'échantillonnage de 256 échantillons par seconde, qui sont couplés à une grande précision de filtrage, de ciblage et de déclenchement de la rétroaction. À aucun moment, les signaux électriques ne sont renvoyés au cerveau.

Séparation des signaux en fréquences et intensités. Les signaux des ondes cérébrales gauche et droite sont ensuite séparés par le logiciel informatique en leurs fréquences et intensités composantes.

Analyse statistique non linéaire des données. Cet ensemble de données continues est analysé dans le temps à l'aide de mathématiques et de statistiques dynamiques non linéaires afin de déterminer à quel moment le cerveau et le système nerveux entrent dans une zone de fonctionnement

est donné instantanément quelques millisecondes. Le feedback est donné sous la forme d'une pause dans la musique que l'on écoute et d'une hésitation momentanée de l'image fractale qui apparaît sur l'écran de l'ordinateur. Cela signifie que les perturbations cérébrales sont associées à une pause dans la musique lors des sessions de pré et post apprentissage.

Les variables de temps, de fréquence et d'intensité. Le retour d'information est déterminé par le suivi continu des 3 variables de temps,

la fréquence et l'intensité. C'est ce qu'on appelle l'analyse conjointe temps-fréquence (JTFA). **Valeur de l'indice Copernic (2013) sur Optimalismpad (2015) : 639**

"Dynamic Dance". L'ensemble des données continues est analysé par le logiciel en utilisant 16 filtres cibles différents simultanément. Chacune de ces cibles travaille dynamiquement avec le cerveau à ce moment précis. Le résultat de cette "danse" entre le cerveau du participant et le logiciel NeurOptimal® qui est une transformation du patient à grande échelle et intégrée.

10 sessions d'apprentissage (2 semaines) pour s'assurer que les changements sont correctement établis chez les participants. Quoi qu'il en soit, le dépassement de l'entraînement NeurOptimal® n'est pas un problème si des sessions d'apprentissage supplémentaires sont nécessaires. En général, les changements sont perceptibles au bout de 6 séances.

Session d'apprentissage initiale. Au cours de la session initiale, le formateur Expert NeurOptimal® (MEC) a donné des instructions à tous les participants. Au cours des 10 sessions d'apprentissage à venir, les fréquences totales du cerveau ont été mesurées avant (PRE) et après (POST) la formation (environ 1 heure/patient). Tous les participants doivent être confortablement allongés dans un fauteuil douillet avec une couverture chaude dans une pièce sombre pendant chaque session d'apprentissage. Le client est équipé de capteurs EEG et d'un jeu d'écouteurs stéréo. À la fin de chaque session, la phase de préformation (PRE) dure 30 secondes (PRE, 15 secondes avec les yeux ouverts et 15 secondes avec les yeux fermés) et la phase de post-formation dure 33 minutes et 30 secondes (POST). Immédiatement après avoir conclu la phase de pré-entraînement (PRE), ont suivi la phase de post-entraînement sans interruption. Aucun entraînement n'a été effectué deux fois par semaine (de 8h00 à 14h00 du matin et du soir) et tous les volontaires ont terminé leur entraînement dans les 85 jours. Chaque activité cérébrale a été mesurée à PRE/POST, DIV (divergences) chez ces volontaires avec (n=13)/sans (n=13) stimulation *Origanum majorana* pendant 10 séances de NO. L'huile essentielle a été imprégnée à 1 % sur leur filtre nasal pendant toutes les séances d'entraînement (de PRE à POST, 10 séances). Les participants sans stimulation *Origanum majorana* n'ont pas senti cette huile essentielle pendant toutes les séances d'entraînement au NO en clinique dentaire (CIROM).

Résultats graphiques avant la ligne de base et sessions d'apprentissage PRE/POST dans NeurOptimal®.

La phase de pré-apprentissage indique la ligne de base de l'activité cérébrale pendant 30 secondes de pré-entraînement. Après chaque session de NO, le système montre une image spectrographique et le graphique CAC (corrélation croisée de l'auto-corrélation à droite) après le post-entraînement afin d'indiquer la progression de l'entraînement sur les activités cérébrales. La ligne de base prend 30 secondes pendant le pré-apprentissage (PRE) et indique un instantané de la performance du NO.

La période de formation. Au cours de chaque session de pré-apprentissage (PRE), la musique est écoutée pendant 30 secondes et 33 min à la post-formation (POST). Chaque participant écoutera de la musique instrumentale apaisante NeurOptimal® new age (le même morceau pour tous les participants). Ils regarderont également un moniteur avec un kaléidoscope d'images fractales engageantes. La durée optimale de la série d'entraînement NeuroFeedback s'avère être proche de vingt séances chez les patients handicapés (16) bien que l'efficacité de l'entraînement NO soit attendue en six séances. Dans notre étude, la performance de

Des affichages graphiques de la variation des ondes cérébrales apparaissent pendant la période de formation et plusieurs affichages différents (Spectra à gauche et Helix à droite) représentent le déroulement minute par minute de l'activité des ondes cérébrales du patient. L'intensité de l'activité cérébrale déclenche les différents filtres cibles de fréquence au fur et à mesure du déroulement de l'entraînement. Lorsque le système nerveux entre statistiquement dans une zone de fonctionnement instable, un feedback est donné très rapidement, avec un timing précis, en quelques millisecondes. Le feedback est donné sous la forme d'une très brève pause dans la musique et d'une hésitation momentanée sur l'image fractale, ce qui signifie que certaines perturbations cérébrales pourraient se produire exactement à ce moment-là. Parfois, les pauses sont si rapides que vous ne les remarquez pas consciemment. "Cette pause est littéralement la pause qui rafraîchit". Un modèle de pauses est donné au cerveau. Le cerveau reconnaît immédiatement que ces schémas sont importants et commence à s'auto-réorganiser. "Lorsqu'il s'agit de la fréquence de la rétroaction, MOINS EST PLUS". Cela signifie que les divergences passent au-dessus de zéro (divergences négatives). Par conséquent, l'activité cérébrale diminue progressivement après le post-entraînement. Ces divergences identifient les moments où les activités cérébrales augmentent et diminuent afin d'atteindre un meilleur état de réorganisation du cerveau chez les patients. La forte baisse du nombre de divergences entre avant et après la session d'entraînement indique que le cerveau travaille dur pour passer à la régulation afin d'atteindre finalement un état calme (divergences proches de zéro ou même négatives). Le logiciel NeurOptimal® dispose automatiquement de quatre modes différents appelés Zen 1,2,3,4,5 (voir ci-dessous ; c'est-à-dire le mode version Zen 5 de 45 minutes). Le protocole actuel de 33 minutes et 30 secondes a été utilisé dans la présente étude.

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS (V17.0), et Sigma Plot (11.0). La moyenne et l'écart-type ont été estimés au cours de chaque pré et post-formation (10 sessions). [de la session initiale 1 (S-1) à la dernière : session 10 (S- 10)]. Toutes les variables ont été exprimées sous forme de valeurs moyennes +/- erreur relative (écart-type divisé par la racine n), étant n la taille de l'échantillon (n=26). L'efficacité de l'entraînement NeurOptimal® a été évaluée par une analyse répétée de la variance (ANOVA) pour les valeurs de divergence (DIV), PRE, ou POST-entraînement,

Session	Zen 1	Zen 2	Zen 3	Zen 4	Temps total
Debut	5	5	5	5	15
Premier	11	11	11	11	33.5
Deuxième	8	12	5	8.5	33.5
Troisième	7	8	10	8.5	33.5
Régulier	5	7	14	7.5	33.5
Extension du site	5	10	20	10	45.0

Modes	Exercice	Différence entre les modes
Zen 1	Échauffement	Les deux côtés du cerveau sont entraînés séparément sur toutes les fréquences, aucune comparaison entre les côtés
Zen 2	Levée de poids	Les deux côtés du cerveau sont entraînés ensemble dans chaque plage cible distincte
Zen 3	Endurance	Les deux côtés du cerveau sont entraînés ensemble sur toutes les fréquences en même temps
Zen 4	Retour au calme	Intégration de l'apprentissage

comprenant la session (S1 à S10) comme facteur répété, le groupe comme facteur inter-groupes et les activités cérébrales avant, après l'entraînement et les divergences (DIV) comme variables dépendantes. Les données ont été exprimées en tant que moyenne+erreur relative entre-groupes. Le test pos Hoc t de Student ou le test de Mann Withney ont analysé les éventuelles différences significatives entre les volontaires avec/sans stimulation d'*Origanum majorana* selon qu'il y avait homogénéité de variance ou non, respectivement. Le W Machutly indique la sphéricité et Greenhouse-Geisser montre les différences significatives ($p < 0,05$). Les données ont été comparées en utilisant des comparaisons multiples, où les valeurs p de 0,05 ou moins ont été considérées comme significatives.

Fig 1 c. Effet de l'entraînement au NO sur les activités cérébrales totales (Divergence) chez des participants sains avec/sans stimulation d'*Origanum majorana*.

6. Résultats

L'ANOVA répétée indique une forte tendance à atteindre un effet significatif pour la Divergence totale (positive et négative) [$F=3,19$, $p=0,091$; n.s, $Etha\ square=0,15$, puissance=0,4) selon les données de Greenhouse-Geisser (Figure 1c). Le test de Pillai pour le contraste multivariant indique un effet significatif pour la Divergence totale (DIV) [$F=3,17$, $p=0,043$, $Beta=0,74$].

Fig 1a. Effets de l'entraînement NeurOptimal® sur les activités cérébrales à la PRÉ-entraînement chez des volontaires sains avec/sans stimulation d'*Origanum majorana* pendant 10 séances.

L'ANOVA répétée montre un effet significatif sur les activités cérébrales au PRE-learning [$F=76$, $p < 0,05$, $Etha\ square=0,69$, puissance=0,7] selon les données de Greenhouse-Geisser. Le test de Pillai pour le contraste multivariant révèle un effet significatif sur les activités cérébrales lors du PRE-learning [$F=3,83$, $p < 0,05$, $Etha\ square=0,69$, puissance=0,85). Le test de Mauchly indique la sphéricité $W=0,000$, $X\ Square=195,1$; $p < 0,05$).

Le traitement par *Origanum majorana* induit des changements significatifs (test t ou Mann Withney) sur les activités cérébrales lors de certaines sessions de pré-entraînement (PRE) chez les volontaires sains (Session-3 (S3), S6 et S7) par rapport à leur session respective pendant l'entraînement chez les participants non stimulés par ce parfum ($p < 0,05$, Figure 1a).

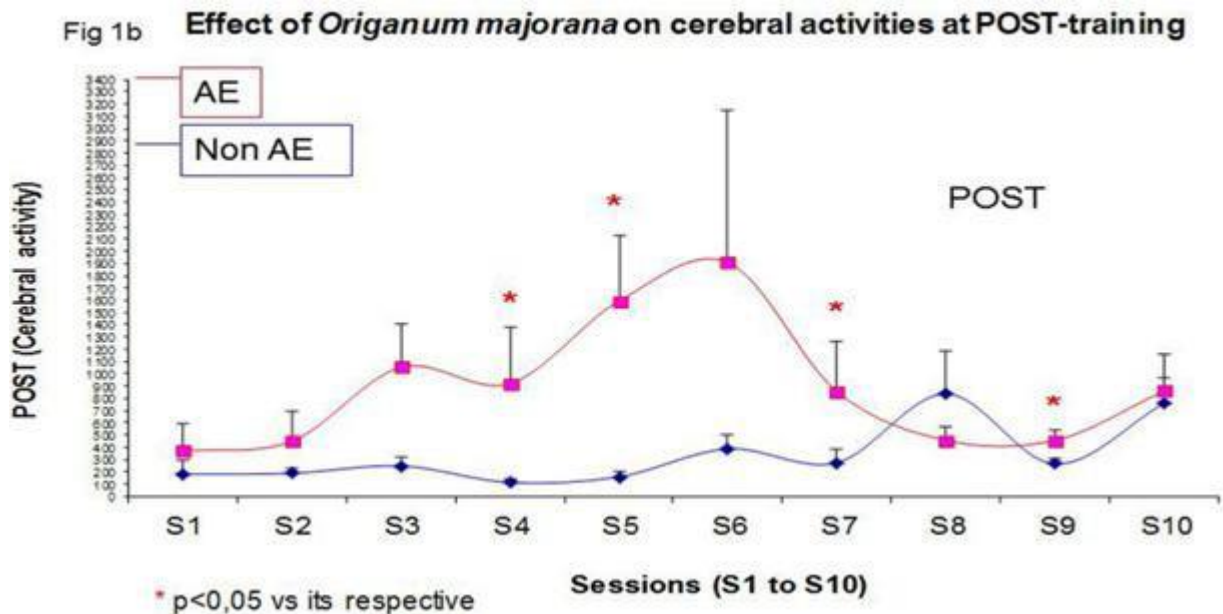
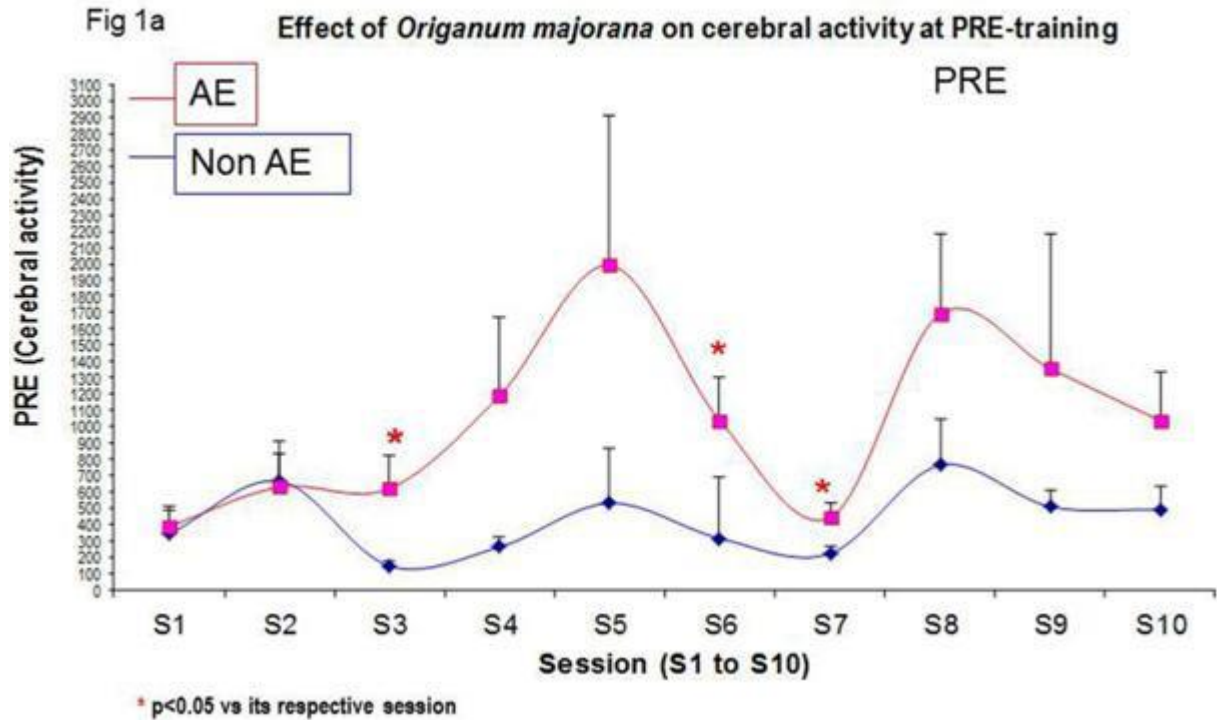
Fig 1b. Effet de l'entraînement NeurOptimal® post-training (POST) sur les activités cérébrales chez des volontaires sains avec/sans *Origanum majorana* pendant 10 séances.

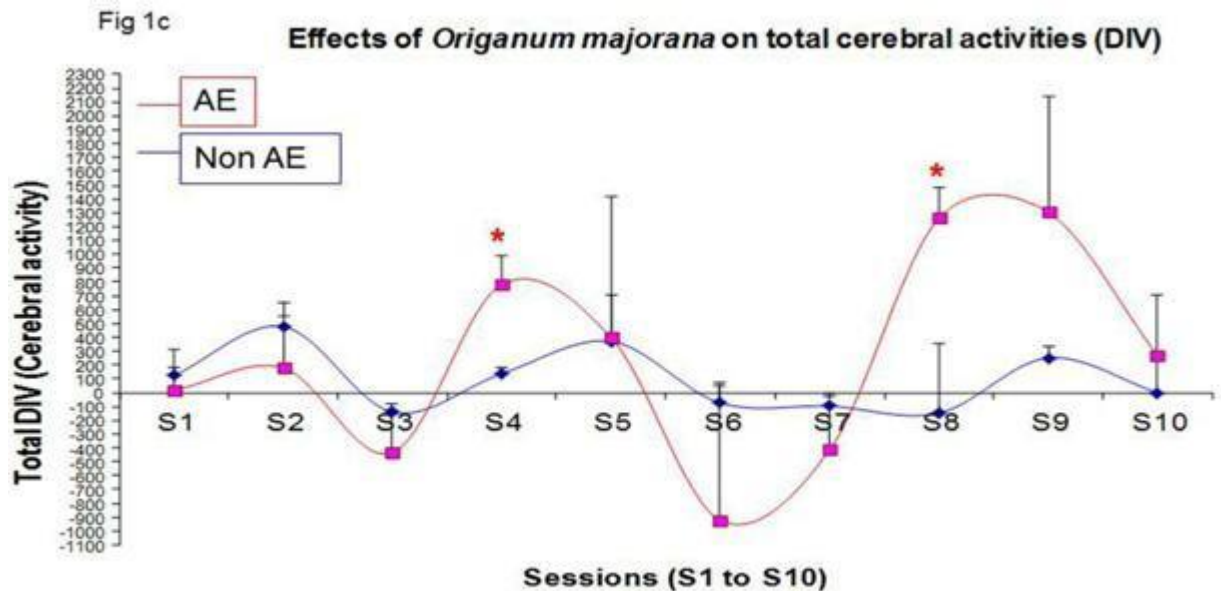
L'ANOVA répétée révèle que NeurOptimal® post-entraînement (POST) tend à augmenter les activités cérébrales comme conséquence de l'entraînement progressif au NO [$F=2,04$, $p < 0,13$; n.s, puissance=0,44] selon les données de Greenhouse-Geisser. Le test de Pillai pour le contraste multivariant indique un changement significatif des activités cérébrales pendant les sessions d'entraînement POST [$F=3,83$, $p < 0,05$, $Etha\ square=0,6$, puissance=0,85]. L'analyse post hoc révèle que la stimulation d'*Origanum majorana* ($n=13$) induit des augmentations significatives des activités cérébrales lors de certaines sessions POST-training (test t ou Mann Withney,

L'ANOVA répétée révèle une tendance à moduler la Divergence chez les volontaires sains avec/sans stimulation d'*Origanum majorana* pendant l'entraînement au NO [F=3,19 ; p=0,091 ; n.s ; Etha partiel=0,15 ; Beta=0,4]. De manière intéressante, l'analyse post hoc de Mann- Withney ou de t Student révèle des hausses de l'activité cérébrale totale (positive et négative) chez les participants stimulés avec l'huile essentielle d'*Origanum majorana* lors de certaines séances de NO (S4 et S8) par rapport aux participants sans traitement avec cette odeur (Figure 1c, p<0,05).

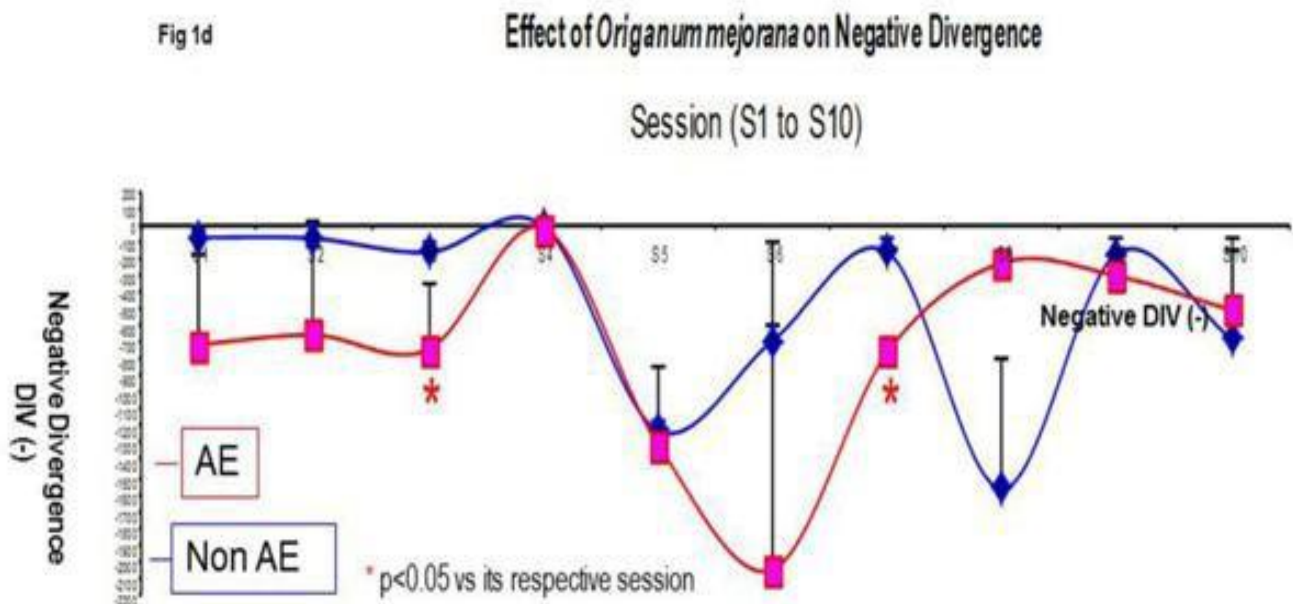
Fig 1d. *Origanum majorana* module les activités cérébrales négatives (Divergences négatives, DIV (-) pendant 10 sessions NeurOptimal®.

De manière intéressante, *Origanum majorana* affecte significativement la divergence négative (DIV) à certaines sessions (S3 et S6) par rapport aux volontaires non stimulés par ce parfum pendant l'apprentissage (p<0,05).





* $p < 0,05$ its respective session



Légende de la figure 1

Fig-1a et 1b. Effet de l'entraînement NeurOptimal® sur les activités cérébrales lors du préapprentissage chez des participants sains stimulés avec *Origanum majoranam* (n=13)/sans (n=13) traitement avec cette huile essentielle pendant 10 séances de NO

PRE=Activité cérébrale au moment du préapprentissage (Fig 1a, 260 mesures).

PRE-AE=Activité cérébrale au moment du préapprentissage chez les participants sains (Fig 1a) chez les participants stimulés par *Origanum majorana* pendant l'entraînement NeurOptimal®.

POST=Activités cérébrales à la fin de la formation (260 mesures) POST-AE=Activités cérébrales chez les participants sains après le traitement par *Origanum majorana* pendant 10 sessions d'apprentissage

NeurOptimal® (Fig 1b).

Fig 1c. Divergences totales (positives et négatives)

observées chez les participants en bonne santé avec (n=13, 260 données) et sans

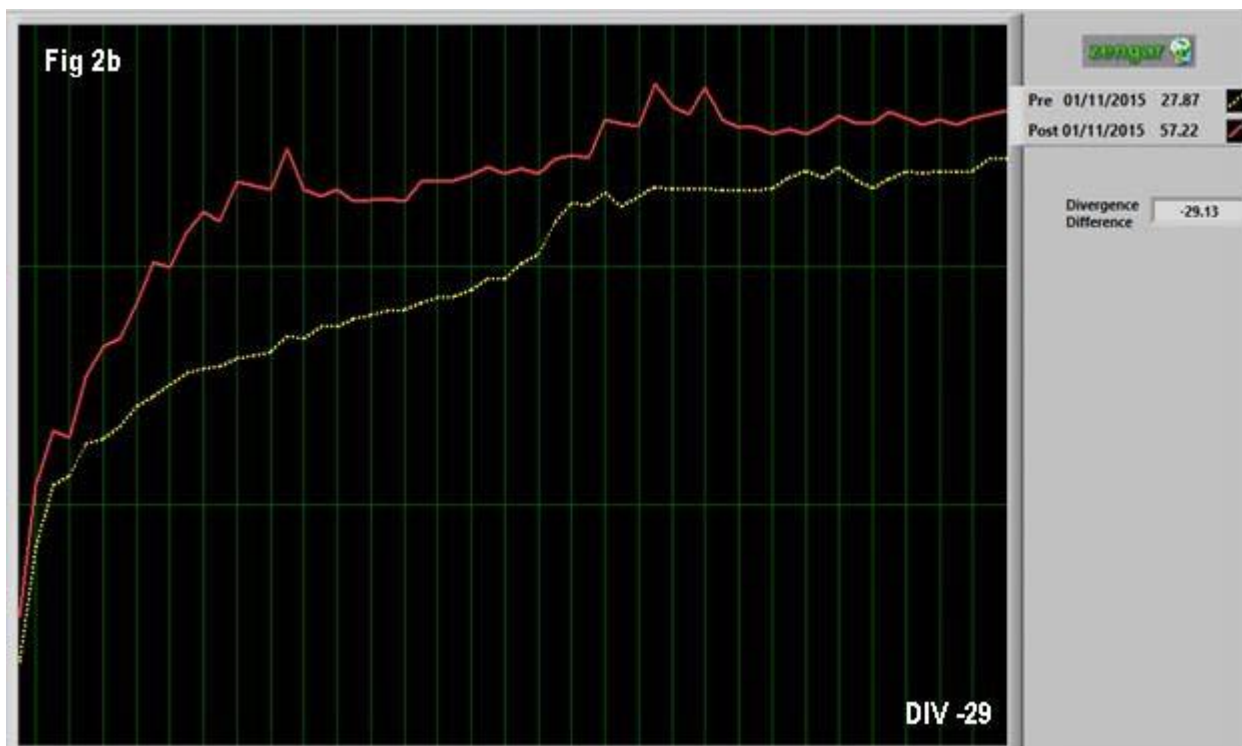
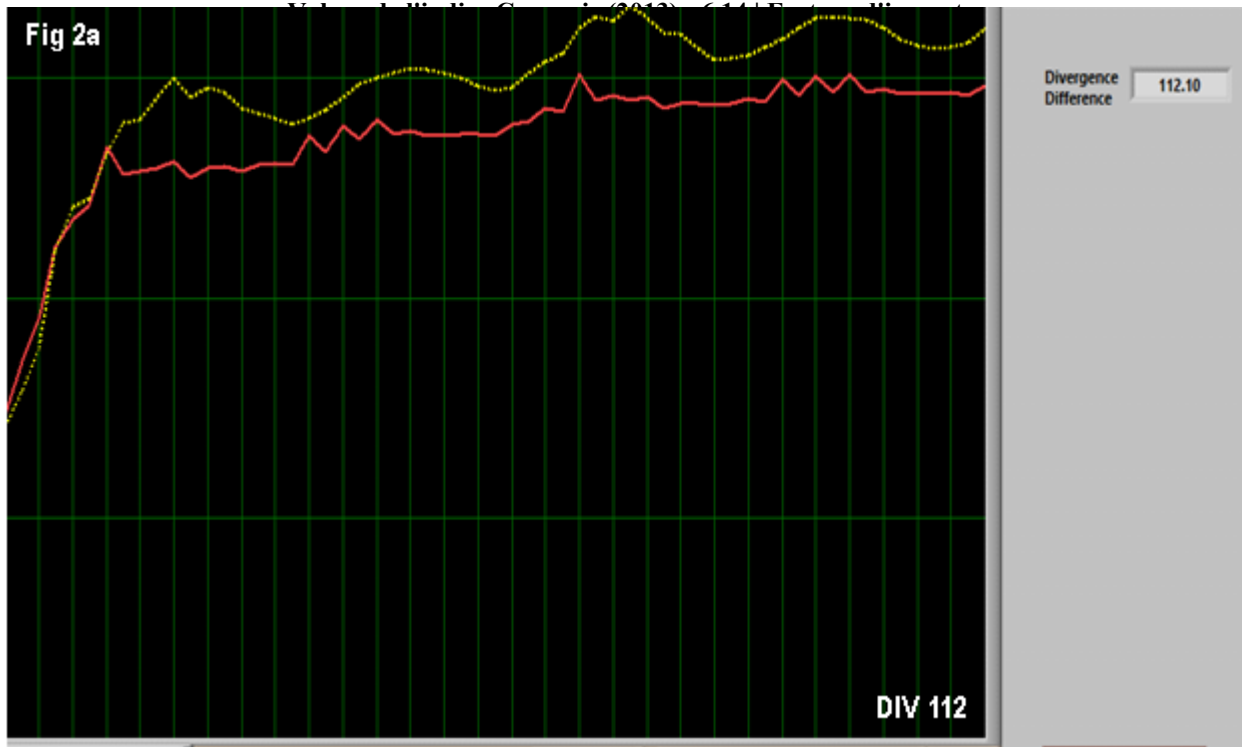
(n=13, 260 données). La **figure 1d** indique les divergences négatives pendant les sessions NeuroOptimal® (NO) uniquement.

Le DIV total est l'activité cérébrale trouvée aux valeurs de préapprentissage (PRE) moins celles de post-entraînement (POST) dans 10 sessions de NO.

Couleur rouge : participants stimulés avec *Origanum majorana* au cours de 10 sessions d'apprentissage NO (**AE**).

Couleur bleue : participants qui n'ont pas senti ce parfum pendant 10 sessions d'apprentissage NON (Non **AE**)

La figure 2 a,b,c montre un cas représentatif de divergence modérée (Fig 2a), faible (Fig 2 b,c) après la performance de NeuroOptimal® chez des volontaires sains (PRE-couleur jaune ; POST-couleur **orange**)



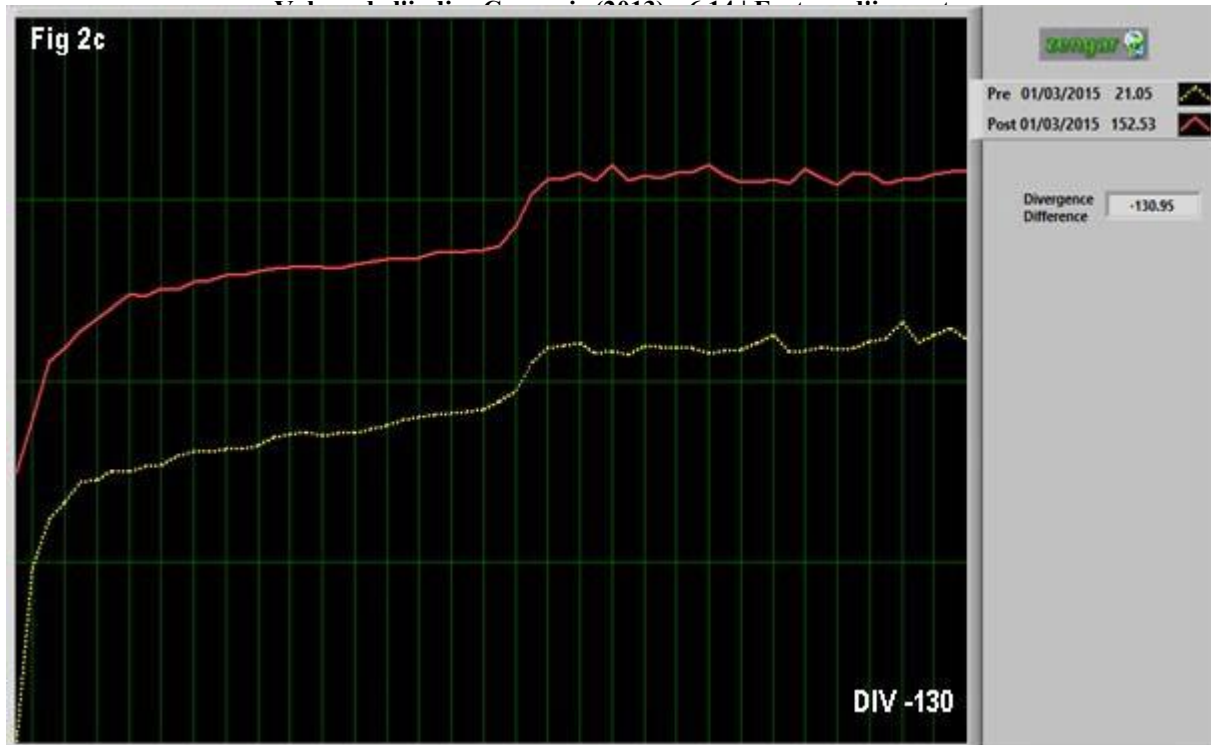
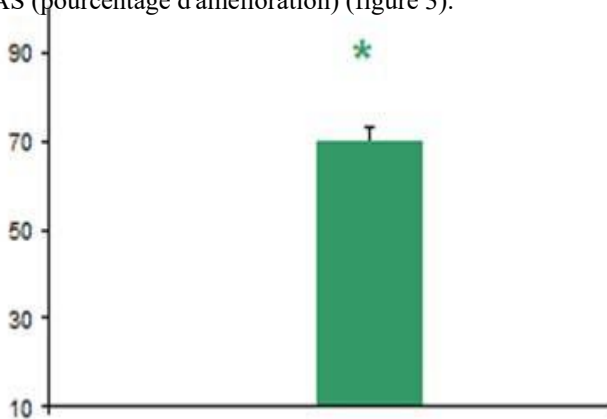


Fig 3. L'huile essentielle d'*Origanum majorana* améliore le score visuel analogique (VAS, 65 %) chez les volontaires sains par rapport aux participants non stimulés par cette odeur.

Après 10 séances d'apprentissage NeurOptimal®, les participants sains qui ont été stimulés par *Origanum majorana* ont connu une amélioration de 65 % du score VAS (pourcentage d'amélioration) (figure 3).



* $p < 0,05$ par rapport aux participants sans stimulation d'*Origanum majorana* pendant l'entraînement au NO.

Figure 3. L'entraînement NeurOptimal® améliore le score VAS (65

%) après un traitement à l'*Origanum majorana* chez des volontaires sains par rapport à des participants non exposés à cette huile essentielle.

$n=26$ volontaires sains ($n=13$ avec stimulation à l'huile essentielle d'*Origanum majorana*, $n=13$ sans traitement à l'*Origanum majorana* pendant 10 séances de NeurOptimal®).

7. Discussion

Il est connu que la formation Neurofeedback constitue un moyen efficace d'entraîner l'activité électrophysiologique pendant l'entraînement chez les patients (15,26,27). Il s'agit de la première étude montrant que la stimulation de l'huile essentielle d'*Origanum majorana* chez les participants a réduit de manière significative les scores de l'échelle visuelle analogique (EVA : 65 % d'amélioration) après 10 séances d'entraînement NeurOptimal® (NO). De plus, les participants sains ont montré des fluctuations sur l'activité cérébrale après la stimulation à l'huile essentielle d'*Origanum majorana* par imprégnation sur leur filtre nasal pendant toutes les sessions d'entraînement. L'inhalation de fragrances ou d'huiles essentielles pourrait influencer le temps de réaction chez l'homme lors d'une exposition agréable et non agréable aux odeurs (28). Nos résultats suggèrent que l'entraînement au NO est une alternative sûre et non invasive qui peut améliorer les capacités d'apprentissage et peut également réduire le stress/l'anxiété chez les patients visitant une clinique dentaire (28,30,32). Cependant, l'entraînement au NO peut également induire des fluctuations sur l'activité cérébrale en renforçant l'activité électro-corticale souhaitée et pourrait supprimer l'activité indésirable à certains moments dans notre étude. De façon intéressante, *Origanum majorana* induit des hausses significatives sur les activités cérébrales aux sessions 4 et 8 (S-8). Cet effet pourrait être nécessaire pour moduler l'activité électro-corticale indésirable en induisant une augmentation modérée sur la divergence à certains moments. Les latéralisations de l'activation cérébrale pour les odeurs agréables ont été rapportées dans l'hémisphère droit alors que les odeurs désagréables étaient activées dans l'hémisphère gauche (29). Dans notre étude, tous les participants avaient des électrodes corticales sur les deux hémisphères.

Les constituants volatils de l'huile essentielle d'*Origanum*

majorana (terpénoïdes) peuvent réduire l'indice Copernic (2013) : 6.14 | Facteur d'impact
sanguine puisque cette odeur a été directement imprégné (2015) : 6.391
sur leur filtre nasal. Ces patients ont connu un score SVA
plus faible après la stimulation d'*Origanum majorana*
pendant les séances d'entraînement. Ces résultats
concordent avec les données montrant que l'exposition à
l'huile essentielle de *Rosmarinus officinal* (30) ou de
Lavande induit des effets bénéfiques chez les patients de

patients sains lorsqu'ils ont été exposés à ces fragrances. Cependant, ces odeurs n'ont pas été imprégnées sur les filtres nasaux dans ces études connexes (31-33). Le groupe expérimental de lavande a rapporté une plus faible anxiété actuelle dans une clinique dentaire (32), ce qui concorde avec nos résultats puisque *Origanum majorana* a été imprégné sur leurs filtres nasaux pendant la formation ici. Ces terpénoïdes de l'huile essentielle d'*Origanum majorana* pourraient diffuser à travers le bulbe olfactif et passer au système limbique. En fait, l'aromathérapie peut stimuler le bulbe olfactif (34) dans les études de neuroimagerie (35). Plusieurs terpénoïdes de l'huile essentielle d'*Origanum majorana* pourraient moduler les activités cérébrales en conséquence de l'ovetraînement du NO ici. Cependant, l'aromathérapie induit également des fluctuations sur les activités cérébrales (Divergences) lors de certaines sessions d'apprentissage (S4 et S8), suggérant que des pics sur l'activité cérébrale sont nécessaires avant d'atteindre un meilleur état d'adaptation du cerveau comme conséquence d'un entraînement répété au NO. Lorsque les divergences (DIV) atteignent des valeurs négatives au post-entraînement (POST) ou sont proches des valeurs de pré-apprentissage, l'information serait intégrée par un surentraînement progressif au NO (10 sessions, Figure 1a-d). Si les divergences (DIV) deviennent plus négatives, le cerveau est rapidement

“réorganiser” et reconnaît et ressent progressivement le retour du NO est important (Fig 1c,d). La stimulation du bulbe olfactif peut améliorer les capacités cognitives, également chez les participants en bonne santé (36). En fait, des terpénoïdes d'*Origanum majorana* ont été directement imprégnés sur leurs filtres nasaux pendant l'entraînement au NO. Ces résultats soutiennent l'utilisation synergique de l'huile essentielle d'*Origanum majorana* avec l'entraînement NeurOptimal® afin de réduire le stress ou d'améliorer le bruxisme chez les patients qui consultent un dentiste. Bien que notre étude ne puisse pas élucider les zones cérébrales activées par la formation NO, certaines études de Neurofeedback ont démontré des changements significatifs sur la connectivité cérébrale dans le cortex préfrontal dorsomédial et l'amygdale après l'apprentissage. Après l'entraînement par Neurofeedback, les participants ont réussi à autoréguler la connectivité de haut en bas dans ces zones du cerveau (13,36). Nos résultats confirment que la technologie NO est une alternative sûre pour améliorer la fonction physico-chimique et peut également améliorer les capacités cognitives des patients (13,36). En outre, l'utilisation de ces filtres nasaux (charbon actif) pourrait réduire l'exposition aux métaux lourds pendant les traitements dentaires en dentisterie biologique (37, 38). Nos résultats suggèrent que ces filtres nasaux peuvent véhiculer des huiles essentielles aux propriétés thérapeutiques pour réduire le stress/l'anxiété chez les patients visitant une clinique dentaire (37).

8. Conclusion

L'huile essentielle d'*Origanum majorana* induit une fluctuation sur les activités cérébrales comme conséquence de l'entraînement répété NeurOptimal® (10 sessions) chez des participants sains. La technologie NeurOptimal® (“une version du Neurofeedback”) est un protocole sûr qui module les activités cérébrales pendant 10 séances d'entraînement

d'*Origanum majorana* pendant 10 sessions. Cependant, les fluctuations sur les activités cérébrales pourraient favoriser les changements souhaités sur l'activité électro-corticale et supprimer les changements indésirables lors de certaines séances de NO. Il est intéressant de noter que la stimulation d'*Origanum majorana* augmente les activités cérébrales à certaines sessions 4 et 8 (S-4, S- 8) ; Cette caractéristique suggère que les activités cérébrales fluctuent (DIV : Divergences) avant d'obtenir un meilleur état de réorganisation du cerveau chez ces participants entraînés. Collectivement, *Origanum*

L'huile essentielle de *majorana* (aromathérapie) stimule module positivement les états de vigilance, ce qui concorde avec certains effets bénéfiques décrits de l'aromathérapie sur l'activité EEG (36). Enfin, ces filtres nasaux peuvent véhiculer des huiles essentielles aux propriétés thérapeutiques chez les patients visitant une clinique dentaire.

Valeur de l'indice Copernic (2013) : 6.391

(2015) : 6.391

Ullrich, P., d. Schmitt, F. Learning Control Over Emotion Networks Through Connectivity-Based Neurofeedback. Cereb Cortex. 2015;17.

9. Conflit d'intérêts

Aucun à déclarer

Tous les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

10. Contribution de l'auteur

Tous les auteurs ont contribué de manière substantielle à la conception/au design, à l'interprétation de l'acquisition des données et à la discussion.

A rédigé l'article : JJM, MEC.

A conçu et dessiné l'étude : MEC, CPL, JMP, JJM Ont

réalisé les expériences : JJM, JMP, MEC

Analyse statistique des données : JJM, JMP, CPL, MEC

11. Remerciements

Nous tenons à remercier tous les volontaires recrutés pour leur collaboration. Résultats soutenus par PRANAROM® (Barcelone, Espagne). Nous remercions Roberto Pierobon, Ana Roselló et l'équipe de recherche de CIROM pour leur importante collaboration (Murcia). MEC, un formateur avancé en Neurofeedback, remercie Samantha Diavatis (Institut Zenger, Canada) pour ses conseils sur la technologie NeurOptimal®.

L'huile essentielle d'*Origanum majorana* a été fournie par PRANAROM® (Espagne).

<http://www.pranarom.com/es/home>

Nous remercions également InspiraHealth® (Espagne) pour la fourniture du filtre nasal. <http://www.inspirahealth.es/>

Références

- [1] Moss, M., Cook, J., Wesnes, K., Duckett, P. Les arômes des huiles essentielles de romarin et de lavande affectent différenciellement la cognition et l'humeur chez les adultes en bonne santé. *Int J Neurosci*. 2003;113(1) : 15-38.
- [2] Mitropoulou G, Fitsiou E, Stavropoulou E, Papavasilopoulou E, Vamvakias M, Pappa A, Oreopoulou A, Kourkoutas Y. Composition, activité antimicrobienne, antioxydante et antiproliférative de l'huile essentielle d'*Origanum dictamnus* (dittany). *Microb Ecol Health Dis*. 2015;6(26) : 26543.
- [3] Chanel, G., Kronegg, J., Grandjean, D., Pun T. Emotion assessment : arousal evaluation using eeg's and peripheral physiological signals, in *MRCS 2006*. LNCS, Vol. 4105, eds Günsel B., Jain A. K., Tekalp A. M., Sankur B., éditeurs. (Heidelberg : Springer. 2016 : 530-537.
- [4] Koush, Y., Meskaldji, D.E., Pichon, S., Rey, G., Rieger, S.W., Linden, D.E., Van De Ville, D.,

- Valeur de l'indice Cogné (2013) : 6.391
- Site directeur d'impact (2015) : 6.391
- De consensus sur l'EEG continu chez les adultes en état critique et les
- [5] Cohen Kadosh, K., Linden, D.E., Lau, J.Y. Plastique innovantes pour enquêter sur le développement neurocognitif. *Dev Sci.* 2013;16(4) : 574-83.
- [6] Tallon-Baudry, C., Bertrand, O., Delpuech, C., Pernier, J. Spécificité du stimulus des réponses visuelles 40 Hz verrouillées en phase et non verrouillées en phase chez l'homme. *J Neurosci.* 1996;16(13) : 4240-9.
- [7] Lundqvist, L.O., Carlsson, F., Hilmersson, P., Juslin, P.N. Emotional responses to music : experience, expression, and physiology. *Psychol. Music* 2009 ; 37 : 61-90.
- [8] Benz, S., Sellaro, R., Hommel, B., Colzato, LS. Music Makes the World Go Round : The Impact of Musical Training on Non-musical Cognitive Functions-A Review. *Front Psychol.* 2016;7, 6 : 2023.
- [9] Choppin, S., Trost, W., Dondaine, T., Millet, B., Drapier, D., Vérin, M., Robert, G., Grandjean D. Alteration of complex negative emotions induced by music in euthymic patients with bipolar disorder. *J Affect Disord.* 2016;191 : 15-23.
- [10] Särkämö, T., Laitinen, S., Numminen, A., Kurki, M., Johnson, J.K., Rantanen, P. Pattern of Emotional Benefits Induced by Regular Singing and Music Listening in Dementia. *J Am Geriatr Soc.* 2016 ; 64(2) : 439-40.
- [11] Zhao, K., Bai, Z.G., Bo, A., Chi, I. Examen systématique et méta-analyse de la musicothérapie pour les personnes âgées souffrant de dépression. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2016 ; 19.
- [12] James, C.J., Wang, S. Blind source separation in single channel EEG analysis : an application to BCI. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2006;Suppl:6544-7.
- [13] Coben, R., Myers, T.E. The relative efficacy of connectivity guided and symptom based EEG biofeedback for autistic disorders. *Appl Psychophysiol Biofeedback.* 2010 ; 35(1) : 13-23.
- [14] Ramirez, R., Vamvakousis, Z. Detecting emotion from EEG signals using the emotive EPOC device in Proceedings of the 2012. International Conference on Brain Informatics, LNCS 7670 (Macau : Springer). 2012;175-184.
- [15] Auer, T., Schweizer, R., Frahm, J. Training Efficiency and Transfer Success in an Extended Real-Time Functional MRI Neurofeedback Training of the Somatomotor Cortex of Healthy Subjects. *Front Hum Neurosci.* 2015 ; 9(9) : 547.
- [16] Simoes M, Lima J, Direito B, Castelhana J, Ferreira C, Carvalho P, Castelo-Branco M. Feature analysis for correlation studies of simultaneous EEG-fMRI data : Une preuve de concept pour les approches de neurofeedback. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2015 ; 4065-8.
- [17] Wang, Y., Sokhadze, E.M., El-Baz, A.S., Li, X., Sears, L., Casanova, M.F., Tasman, A. Relative Power of Specific EEG Bands and Their Ratios during Neurofeedback Training in Children with Autism Spectrum Disorder. *Front Hum Neurosci.* 2016, 14(9):723.
- [18] Herman, S.T., Abend, N.S., Bleck, T.P., Chapman, K.E., Drislane, F.W., Emerson, R.G., Gerard, E.E., Hahn, C.D., Husain, A.M., Kaplan P.W., LaRoche, S.M., Nuwer, M.R., Quigg, M., Riviello, J.J., Schmitt, S.E.,

- enfants, partie II : personnel, spécifications techniques et pratique clinique. J Clin Neurophysiol. 2015 ; 32(2):96-108.
- [19] Gruber, T., Keil, A., Müller, M.M. Modulation des réponses de la bande gamma induite et de la synchronisation de phase dans une tâche d'apprentissage d'association par paires dans l'EEG humain. Neurosci. Lett. 2001;316 : 29-32.
- [20] Kober, S.E., Schweige, D., Witte, M., Reichert, J.L., Grieshofer, P., Neuper, C., Wood G. (2015). Effets spécifiques d'un entraînement de neurofeedback basé sur l'EEG sur les fonctions de mémoire chez les victimes d'un accident vasculaire cérébral (AVC). J Neuroeng Rehabil, 2015, 1(12) : 107.
- [21] Gruzelier, J., Egner, T. Études de validation critique du neurofeedback. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. 2005, 14(1) : 83-104.
- [22] Engelbregt, H.J., Keeser, D., van Eijk, L., Suiker, EM., Eichhorn, D., Karch, S., Deijen, J.B., Pogarell, O. Effets à court et à long terme d'un entraînement EEG-neurofeedback préfrontal contrôlé par sham chez des sujets sains. Clin Neurophysiol. 2016 ; 127(4):1931-7.
- [23] Linden, M., Habib, T., Radojevic, V. A controlled study of the effects of EEG biofeedback on cognition and behavior of children with attention deficit disorder and learning disabilities. Biofeedback Self Regul. 1996 ; 21 : 35-49.
- [24] Paret, C., Kluetsch, R., Ruf, M., Demirakca, T., Hoesterey, S., Ende, G., Schmahl, C. Down-regulation of amygdala activation with real-time fMRI neurofeedback in a healthy female sample. Front Behav Neurosci. 2014 ; 18(8) : 299.
- [25] Yoo, J.J., Hinds, O., Ofen N., Thompson T.W., Whitfield-Gabrieli S., Triantafyllou C., Gabrieli J.D.E. When the brain is prepared to learn : enhancing human learning using real-time fMRI. NeuroImage. 2012;59:846-852.
- [26] Zotev, V., Yuan, H., Misaki, M., Phillips, R., Young, K.D., Feldner, M.T., Bodurka, J. Corrélation entre l'activité BOLD de l'amygdale et l'asymétrie de l'EEG frontal pendant un entraînement de neurofeedback par IRMf en temps réel chez des patients souffrant de dépression. Neuroimage Clin. 2016 ; 12(11) : 224-38.
- [27] Zotev, V., Krueger, F., Phillips, R., Alvarez, R.P., Simmons, W.K., Bellgowan, P., Drevets, W.C., Bodurka, J. Self-regulation of amygdala activation using real-time FMRI neurofeedback. PLoS One. 2011;6(9):e24522.
- [28] Diego, M.A. , Jones, N.A. , Field, T. , Hernandez-Reif, M. , Schanberg, S. , Kuhn, C. , McAdam, V. , Galamaga, R. , Galamaga, M. L'aromathérapie affecte positivement l'humeur, les schémas EEG de vigilance et les calculs mathématiques. Int J Neurosci. 1998 ; 96(3-4) : 217-24.
- [29] Henkin, R.I. , Levy, L.M. Latéralisation de l'activation cérébrale à l'imagination et à l'odeur des odeurs à l'aide de l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) : localisation hémisphérique gauche des odeurs agréables et hémisphérique droite des odeurs désagréables. J Comput Assist Tomogr. 2001;25(4) : 493-514.
- [30] Sayorwan, W. , Ruangrungsi, N. , Piriyaunporn, T. , Hongratanaworakit, T.

- Valeur de l'indice Copernic (2015) : 6,994
Facteur d'impact (2015) : 6,994
- [31] Lis-Balchin, M., Hart, S. Études sur le mode d'action de l'huile essentielle de lavande (*Lavandula angustifolia* P. Miller) *Phytother Res.* 1999;13 : 540-2.
- [32] Kristidina, M., Newton, T., Asimakopoulou K., The effects of lavender scent on dental patient anxiety levels : a controlled trial cleansing gel effects on relaxation. *Comm. Oral Epidemiology.* 2010;38 : 83-87.
- [33] Manley CH. Effet psychophysiologique de l'odeur. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 1993;33(1) : 57-62.
- [34] Moskowitz, H.R., Gerbers, C.L. Propriétés fonctionnelles du système olfactif : psychophysique. La saillance dimensionnelle des odeurs. *Ann NY Acad Sci.* 1974 ;237(0) : 1- 16.
- [35] Zald, D.H., Pardo, J.V. Neuro-imagerie fonctionnelle du système olfactif chez l'homme. *Int J Psychophysiol.* 2000;36 : 165-81.
- [36] Micoulaud-Franchi, J.A., McGonigal, A., Lopez, R., Daudet, C., Kotwas, I., Bartolomei, F. Electroencephalographic neurofeedback : Niveau de preuve dans les troubles mentaux et cérébraux et suggestions pour une bonne pratique clinique. *Neurophysiol Clin.* 2015 ; 45(6) : 423-33.
- [37] Cabaña-Muñoz ME, Parmigiani-Izquierdo JM, Bravo-González LA, Kyung HM, Merino JJ. Niveaux accrus de Zn/Glutathion et activité plus élevée de la Superoxyde Dismutase-1 comme biomarqueurs du stress oxydatif chez les femmes ayant des amalgames dentaires à long terme : Corrélation entre les niveaux de mercure/aluminium (dans les cheveux) et les systèmes antioxydants dans le plasma. *PLoS One.* 2015 ; 15 ; 10(6):e0126339
- [38] Cabaña-Muñoz ME, Parmigiani-Izquierdo JM, Parmigiani- Cabaña JM, Merino JJ. Retrait sécurisé des amalgames en clinique dentaire : Use of Synergic Nasal Filters (Active Carbon) and Phytonaturals . *International Journal of Science and Research (IJSR)* 2015 ; 4 (3) : 2319-7064). Mars

Profil de l'auteur

Dr María Eugenia Cabaña-Muñoz Ph Université de Murcie Universidad de Murcia. Collège médical (UM, Espagne). Enseignement : domaine de l'odontologie (Master UM) et toxicologie des métaux lourds, articles internationaux sur les métaux lourds et l'odontologie. Nutrition et Odontologie. Président : Congrès sur les minuscules, Expérience clinique dans le domaine de l'odontologie : plus de 25 ans.

Le **Dr. Carmen Pérez-Laso** est professeur adjoint. (Département de psychobiologie. UNED, Madrid). Chercheuse (domaine des neurosciences, 19 articles).

Le **Dr José María Parmigiani-Izquierdo** est doctorant (Université de Murcie UM, Collège médical, Espagne). Directeur de la Clinique CIROM (Murcia). Expérience clinique dans le domaine de l'odontologie : plus de 25 ans. Enseignement : Master en implantologie (UM). Documents internationaux sur l'implantologie et les métaux lourds

José Joaquín Merino a fait BSch et PhD (Universidad Complutense de Madrid, UCM, Espagne). Conway Institute of Molecular Biology (Irlande). Recherche universitaire (MCP, USA). Enseignement et recherche : Département de psychobiologie, UNED, Madrid). Chercheur biomédical "Ramon et Cajal Research program" (IdiPaz, Madrid). Chercheur : Domaine de la neuropathologie et de la neuroimmunologie et domaine des

Volume 5 Numéro 7, juillet

2016 www.ijsr.net

[Sous licence Creative Commons Attribution CC BY](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

