



HAL
open science

Etude des processus précoces impliqués dans la mémoire spatiale au cours du vieillissement : investigations électrophysiologiques

Ségolène Lithfous

► **To cite this version:**

Ségolène Lithfous. Etude des processus précoces impliqués dans la mémoire spatiale au cours du vieillissement : investigations électrophysiologiques. Neurosciences [q-bio.NC]. Université de Strasbourg, 2014. Français. NNT : 2014STRAJ081 . tel-01255432

HAL Id: tel-01255432

<https://theses.hal.science/tel-01255432v1>

Submitted on 13 Jan 2016

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.

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

ÉCOLE DOCTORALE DES SCIENCES DE LA VIE ET DE LA SANTÉ

Laboratoire de Neurosciences Cognitives et Adaptatives

THÈSE présentée par : Ségoène LITHFOUS

soutenue le : **2 octobre 2014**

pour obtenir le grade de : **Docteur de l'université de Strasbourg**

Discipline/ Spécialité : Sciences du vivant/Neurosciences

Étude des processus précoces impliqués dans la mémoire spatiale au cours du
vieillessement : investigations électrophysiologiques

THÈSE dirigée par :

M. DESPRES Olivier

Maitre de conférences, université de Strasbourg

RAPPORTEURS :

M. SERON Xavier

Professeur, Université Catholique de Louvain

M. MAILLARD Louis

Professeur, Université de Lorraine, CHU de Nancy

AUTRES MEMBRES DU JURY :

Mme GIERSCH Anne

Docteur, INSERM U114

Remerciements

Mes remerciements s'adressent en premier lieu à Olivier Després, qui a accepté de diriger ce travail de thèse. Je lui suis reconnaissante pour son accompagnement durant ces trois années, sa disponibilité, son soutien, et surtout pour son optimisme et sa bonne humeur sans faille. Ce fut un réel plaisir de travailler avec lui, tant sur le plan scientifique que pour ses qualités humaines. Je reste admirative devant ses qualités de chercheur, sa passion pour la recherche et son incroyable capacité de travail. J'espère arriver un jour à un tel niveau d'excellence.

Mes plus sincères remerciements vont également à André Dufour, qui m'a chaleureusement accueillie au sein de l'équipe 4 du LNCA. Je lui suis infiniment reconnaissante de m'avoir donné les moyens de mener ce travail dans les meilleures conditions qu'un doctorant puisse espérer. Je le remercie également pour le soutien qu'il m'a apporté, ainsi que pour ses précieux conseils, sur le plan scientifique comme dans d'autres domaines.

Je remercie sincèrement les Prs Xavier Séron et Louis Maillard, ainsi que les Drs Anne Giersch et François Sellal, de m'avoir fait l'honneur d'accepter de faire partie de ce jury.

Je tiens à remercier Romain Goutagny pour son aide concernant l'analyse des données électrophysiologiques dans notre dernière étude. Je le remercie pour sa disponibilité et ses conseils avisés, et espère sincèrement que ce projet débouchera sur d'autres collaborations à l'avenir.

Merci également aux membres du LNCA, grâce à qui j'ai passé trois merveilleuses années, riches en souvenirs et bons moments. Je pense tout particulièrement à André, Olivier, Charlotte, Shu, Delphine, Jenny, Thierry et Frédéric, mais aussi à Romain, JB, Lucas, Marc-Antoine... Ce sont bien plus que des collègues de travail que j'ai rencontré dans ce laboratoire.

Je tiens à exprimer toute ma reconnaissance aux volontaires qui ont participé à nos études, et avec qui ce fut toujours un plaisir de travailler.

Enfin, je remercie bien évidemment ma famille : mes parents, mes deux soeurs, mes grands-parents, et mes amis : Sophie, Morgane, Christelle, Marie, Chloé, Sylvain, Tommy, Jean-Mi, Marie, Marie, Pauline, Maxime et qui m'ont soutenue et suivi avec intérêt l'avancement de ce travail. Merci à tous de faire une joie de chaque moment passé parmi vous.

J'ai en ce jour une pensée pour ma mère et ma grand-mère, à qui je dédie ce travail.

Résumé

La navigation spatiale désigne la capacité de s'orienter et se repérer dans un environnement, afin de planifier et d'exécuter un trajet d'un point de départ à un point d'arrivée. Cette fonction est particulièrement sollicitée pour effectuer les déplacements quotidiens, et son altération peut avoir de lourdes conséquences sur l'autonomie des individus. Les personnes âgées rapportent fréquemment des difficultés à s'orienter et à se repérer dans des environnements nouveaux. Dans ce travail de thèse, nous proposons d'identifier les mécanismes sous-tendant le déclin des capacités de navigation spatiale chez les seniors. A cette fin, nous avons comparé les performances de jeunes sujets à celles de participants âgés de 60 ans ou plus, à différentes tâches visuo-spatiales. Nous avons couplé la technique des potentiels évoqués à ces investigations comportementales, afin d'analyser les mécanismes neuronaux sous-tendant les processus cognitifs étudiés dans nos différentes expériences.

Nous avons tout d'abord pu montrer une atteinte des processus de localisation spatiale chez les seniors (expériences 1 et 2). Chez ces sujets, la localisation d'objets dans un référentiel allocentrique (i.e. par rapport à un point de repère fixe) est déficitaire par rapport aux jeunes adultes, tandis que les processus sous-tendant la localisation égocentrique d'objets (i.e. par rapport à la position de l'observateur) semblent préservés dans le vieillissement.

Dans un second temps, nous avons étudié l'origine du déclin des capacités de localisation allocentrique au cours du vieillissement. Nous avons notamment analysé l'efficacité de processus visuo-perceptifs (expérience 3) et attentionnels (expériences 4) chez les sujets âgés. L'analyse des potentiels évoqués montre une relative préservation des processus perceptifs avec l'âge. En revanche, les processus d'attention spatiale semblent particulièrement décliner chez les seniors. Ce dysfonctionnement attentionnel pourrait expliquer les difficultés de navigation spatiale communément rapportées chez ces individus.

Le déclin des fonctions attentionnelles semble également affecter les processus d'encodage spatial des sujets âgés. En effet, nous avons observé des différences d'activité cérébrale chez les seniors et chez les sujets jeunes lors de l'apprentissage d'un itinéraire dans un environnement virtuel. Alors que les jeunes adultes engagent des ressources attentionnelles endogènes permettant de contrôler les mécanismes d'encodage, les seniors semblent fonder leur apprentissage sur des processus attentionnels automatiques et des processus perceptifs.

TABLE DES MATIÈRES

Remerciements	2
Résumé	4
Introduction générale	8
CADRE THÉORIQUE	12
1. Le vieillissement cognitif	13
1.1. Les modifications cérébrales liées au vieillissement.....	13
1.2. Les théories explicatives du vieillissement cognitif	21
1.3. Les fonctions cognitives altérées au cours du vieillissement	27
2. La navigation spatiale	38
2.1 La perception spatiale	39
2.2. Les processus de localisation	41
2.3 La mémoire spatiale.....	49
2.4. Les fonctions générales contribuant à la navigation spatiale.....	52
2.5. Le réseau cérébral de la navigation spatiale	55
3. Les capacités de navigation spatiale au cours du vieillissement	57
4. Objectifs et hypothèses	61
INVESTIGATIONS EXPÉRIMENTALES	63
Présentation générale	64
1. Description des expériences	64
2. Participants	64
3. Bilan neuropsychologique.....	65
4. Dispositif expérimental.....	66

5. Électroencéphalographie et potentiels évoqués.....	67
Expérience 1 : Évaluation des capacités de localisation spatiale selon un référentiel égo- ou allocentrique dans le vieillissement.....	70
1. Objectif	70
2. Méthode	72
3. Résultats.....	75
4. Discussion	81
Expérience 2 : Évaluation des capacités de discrimination de latéralité selon un référentiel égo- ou allocentrique dans le vieillissement.....	84
1. Objectif	84
2. Méthode	86
3. Résultats.....	92
4. Discussion	101
Expérience 3 : Évaluation de la spécialisation hémisphérique du traitement visuel à basse et haute résolution spatiale dans le vieillissement.....	103
1. Objectifs	103
2. Méthode	105
3. Résultats.....	108
4. Discussion	115
Expérience 4 : Étude de la dominance hémisphérique droite sur le traitement visuo-spatial dans le vieillissement	117
1. Objectif	117
2. Méthode	119
3. Résultats.....	122
4. Discussion	128
Expérience 5 : Effets de l'âge sur les processus d'encodage d'itinéraires	131

1. Objectif	131
2. Méthode	132
3. Résultats.....	137
4. Discussion	146
Analyses corrélationnelles neuro-cognitives.....	148
1. Objectif	148
2. Analyse des données	149
3. Résultats.....	149
DISCUSSION GÉNÉRALE	153
1. Effets de l'âge sur les référentiels spatiaux	154
2. Efficience des processus perceptifs et attentionnels au cours du vieillissement.....	157
3. Encodage et mémoire spatiale	162
4. Asymétrie de l'altération des processus visuo-perceptifs et attentionnels au cours du vieillissement.....	165
5. Interprétation dans le cadre de l'hypothèse exécutivo-frontale.....	170
Conclusion et perspectives	171
REFERENCES.....	173

Introduction générale

De récentes analyses démographiques indiquent qu'en 2013, l'espérance de vie en France métropolitaine atteint 85 ans pour une femme, et 78,7 ans pour un homme (Bellamy, 2014). Ces chiffres sont en constante augmentation, puisqu'en 10 ans, l'espérance de vie des femmes a progressé de 2,1 ans et celle des hommes de 2,9 ans. En 2013, les personnes âgées de plus de 65 ans représentaient 18% de la population française, contre 14,6% en 1994. Les prévisions démographiques pour 2050 indiquent que le vieillissement de la population française perdurera, et estiment que le nombre de personnes âgées de plus de 60 ans représentera plus d'un tiers de la population, soient plus de 20 millions seniors¹ (Toulemon, 2006). Ces chiffres interpellent les pouvoirs publics quant aux conséquences sociales et économiques d'une telle évolution démographique (Broussy, 2013). En effet, le vieillissement de la population suppose que le nombre de personnes atteintes de maladies neurodégénératives augmente, l'âge étant le principal facteur de risque de ces pathologies (Dartigues et al., 2012). En France, des données épidémiologiques de 2010 indiquent que la prévalence des démences atteindrait 754000 cas, soit 1,2% de la population totale (Mura et al., 2010). La maladie d'Alzheimer étant la démence la plus fréquente, elle représenterait près de 80% des cas (Ramaroson et al., 2003).

Si la fréquence des maladies neurodégénératives augmente avec l'âge, de nombreuses personnes âgées présentent toutefois un vieillissement non pathologique. Nous employons ici le terme de « vieillissement normal » ou de « vieillissement non pathologique » pour désigner une préservation des fonctions cognitives par rapport à une norme pour l'âge. Ceci n'exclue pas les pathologies n'ayant pas d'effet sur la cognition, comme les pathologies rhumatologiques ou cardiaques. Deux profils cognitifs se distinguent au sein du vieillissement non pathologique. Le vieillissement optimal fait référence aux seniors dont les performances cognitives sont équivalentes à celles des jeunes adultes. Le vieillissement normal désigne un déclin des fonctions cognitives par rapport à l'âge adulte, mais des performances cognitives qui restent dans une norme établie par rapport à l'âge et au niveau culturel des individus. Ce déclin serait dû à des modifications cérébrales structurales et fonctionnelles apparaissant avec l'âge. De nombreuses études en neuroimagerie ont montré que le vieillissement est associé à une réduction globale du volume cérébral (Raz et al.,

¹ Il existe de nombreuses définitions au terme « senior ». Nous choisissons ici celle adoptée par l'Organisation Mondiale de la Santé en 2002, qui désigne par le terme « senior », les personnes âgées de plus de 60 ans.

2004; Raz et al., 1997; West, 1996), qui présente toutefois d'importantes variations régionales. Ainsi, une réduction du volume des cortex pariétal, temporal inférieur et temporal médian est généralement observée chez des individus âgés de plus de 60 ans. Le lobe frontal est la structure dont le taux d'atrophie est le plus élevé avec l'âge (Pfefferbaum et al., 2013; Raz et al., 2004; Raz et al., 1997). Cette région cérébrale présente également des modifications sur le plan fonctionnel, se traduisant par une diminution du métabolisme glucidique (Herholz et al., 2002; Matsuda et al., 2003; Petit-Taboue et al., 1998; Willis et al., 2002; Yanase et al., 2005) et une réduction des activations lors de la réalisation de tâches cognitives avec l'âge (Cabeza, 2001; Cabeza et al., 1997; Grady et al., 1998; Nagahama et al., 1997; Rajah et al., 2010). Ainsi, le lobe frontal semble être la structure la plus sensible au vieillissement, puisqu'elle présente des altérations aussi bien sur le plan structural que fonctionnel.

Des relations ont été établies entre les modifications cérébrales liées à l'âge et un déclin des performances lors de la réalisation d'épreuves cognitives chez les seniors (Gunning-Dixon and Raz, 2003; Nagahama et al., 1997; Raz et al., 1998). De plus, l'évaluation neuropsychologique détaillée d'individus âgés montre des déficits affectant des domaines variés de la cognition. Bien que l'efficacité intellectuelle et les fonctions langagières restent insensibles aux effets du vieillissement (Park, 2000; Park et al., 2002; Verhaeghen, 2003), des difficultés affectant les fonctions mnésiques, attentionnelles et exécutives sont fréquemment observées chez les personnes âgées (Park, 2000; Verhaeghen and Cerella, 2002; Verhaeghen et al., 2002). Cependant, peu d'études se sont focalisées sur l'évolution des capacités de navigation spatiale dans le vieillissement. Les données disponibles dans la littérature scientifiques indiquent pourtant un déclin de ces capacités avec l'âge (Klencklen et al., 2012; Lithfous et al., 2013; Moffat, 2009).

La navigation spatiale désigne la capacité de se repérer et de s'orienter dans l'espace, afin de planifier et d'exécuter un trajet d'un point de départ à un point d'arrivée (Burgess et al., 2002; Gallistel, 1990; Wolbers and Hegarty, 2010). Cette fonction repose sur la formation de représentations mentales de l'environnement, également appelées « cartes cognitives » (O'Keefe and Nadel, 1978; Tolman, 1948). Ces cartes cognitives incluent les localisations relatives des différents éléments composant cet environnement, et permettent à un individu d'estimer, par exemple, les distances entre ces éléments ou la direction à emprunter pour rejoindre l'un d'entre eux. Ces représentations mentales sont stockées en mémoire à long terme, et peuvent être rappelées pour guider l'orientation lors d'une nouvelle exposition à l'environnement. Les informations spatiales représentées dans les cartes cognitives peuvent être acquises selon deux référentiels. D'une part, les informations encodées dans un

référentiel égocentrique sont dépendantes de la perspective de l'observateur. Elles permettent à l'individu de situer les éléments de l'environnement par rapport à sa propre position (e.g. « la statue se trouve à ma droite »). Les informations encodées selon un référentiel allocentrique sont quant à elles indépendantes du point de vue de l'observateur. La position des éléments de l'environnement est déterminée par rapport à un point fixe, servant de repère (e.g. dans la ville de Strasbourg, la place Kléber est au Nord de la cathédrale). L'encodage des informations spatiales selon deux référentiels distincts (i.e. égo- ou allocentrique) souligne la complexité des processus qui sous-tendent les capacités de navigation spatiale. Au-delà des processus spatiaux, ces capacités dépendent de fonctions perceptives, mnésiques et exécutives. Le maintien des capacités de navigation spatiale chez les seniors est fondamental pour le maintien de leur autonomie, car garantie la possibilité de planifier et d'exécuter les déplacements nécessaires aux activités quotidiennes. Le déclin des capacités de navigation spatiale constitue une plainte fréquemment rapportée par les seniors (Bryden et al., 2013; Burns, 1999). Les difficultés ressenties s'accompagnent même de conséquences néfastes sur l'autonomie de ces personnes, puisqu'elles les conduisent à éviter les environnements non familiers, et ainsi à limiter leurs activités (Bryden et al., 2013; Burns, 1999). Malgré la fréquence de cette plainte, peu d'études se sont intéressées aux capacités de navigation spatiale dans le vieillissement non pathologique (Moffat, 2009).

L'objectif de ce travail de thèse était d'évaluer les processus cognitifs précoces contribuant à la navigation spatiale dans le vieillissement normal. Ces investigations nous permettraient de déterminer les mécanismes explicatifs des altérations observées chez les personnes âgées dans ce domaine de la cognition. Pour cela, nous avons comparé les performances comportementales de participants âgés à celles de jeunes adultes lors de protocoles expérimentaux. Nous avons également étudié les mécanismes neuronaux sous-tendant ces processus cognitifs. Comme nous nous intéressons plus particulièrement aux processus précoces, les techniques de l'électroencéphalographie (EEG) et des potentiels évoqués sont les plus adaptées en raison de leur excellente résolution temporelle. Lors de nos investigations, nous avons procédé par ordre, en nous intéressant en premier lieu aux processus spatiaux, et en terminant par l'étude de fonctions générales, comme la mémoire spatiale. Nous avons tout d'abord étudié les processus de localisation égocentrique et allocentrique, de manière à déterminer si l'utilisation de l'un ou de ces deux référentiels spatiaux est vulnérable aux effets du vieillissement (expériences 1 et 2). Par la suite, nous avons cherché à déterminer si les effets de l'âge sur les processus de localisation peuvent être expliqués par un déclin des processus perceptifs et attentionnels précoces. Pour cela, nous avons évalué l'efficacité de ces processus et leur rôle dans les capacités de localisation égo- et allocentrique au cours des expériences 3 à 5. Nous avons achevé nos

investigations expérimentales par l'étude des processus mnésiques d'encodage d'un trajet lors d'une tâche de navigation spatiale virtuelle (expérience 6). Plusieurs études ont montré que les difficultés de navigation chez les sujets âgés sont principalement, voire exclusivement observées lorsque ces sujets sont confrontés à des environnements inconnus (Head and Isom, 2010; Iaria et al., 2009; Moffat et al., 2007; Moffat and Resnick, 2002). De récentes données montrent que les capacités des seniors à se repérer dans un environnement familier restent préservées (Rosenbaum et al., 2012). Ces données suggèrent un déficit des processus d'encodage au cours du vieillissement, alors que les processus de stockage et de rappel resteraient préservés. Cette hypothèse semble confirmée par des études en IRMf, montrant que les réseaux cérébraux impliqués dans l'apprentissage spatial diffèrent chez les sujets jeunes et les sujets âgés (Moffat et al., 2006). Chez les sujets âgés, les performances de navigation sont associées à une réduction de l'activation des lobes temporaux et pariétaux, et à une augmentation de l'activation des lobes frontaux comparativement aux données observées chez les jeunes adultes (Moffat et al., 2006). Ces données suggèrent une réduction de la connectivité fonctionnelle entre les lobes frontaux d'une part, et les lobes temporaux et pariétaux d'autre part avec l'âge. Au cours de l'expérience 6, nous proposons d'étudier la dynamique des processus neuronaux lors de l'encodage spatial chez des participants jeunes et âgés. Pour cela, nous avons enregistré l'activité EEG lors de l'apprentissage chez ces sujets, et avons analysé les cohérences spectrales des oscillations cérébrales dans différentes bandes de fréquences.

CADRE THÉORIQUE

1. Le vieillissement cognitif

1.1. Les modifications cérébrales liées au vieillissement

1.1.1. Les modifications structurales

Le vieillissement non pathologique est accompagné de modifications cérébrales structurales importantes (Hedman et al., 2012; Sowell et al., 2004). De nombreuses données obtenues grâce à la neuroimagerie mettent en évidence une réduction globale du volume cérébral avec l'âge (Raz et al., 2004; Raz et al., 1997; West, 1996), qui présente toutefois d'importantes variations régionales. Des mesures post-mortem ou in vivo montrent que le cortex préfrontal est la structure la plus affectée par le vieillissement (Bartzokis et al., 2001; Haug and Eggers, 1991; Raz et al., 2004; Raz et al., 1997; Resnick et al., 2003). Pour exemple, Haug & Eggers (1991) ont réalisé des mesures morphométriques post-mortem de différentes régions cérébrales chez des individus âgés de 20 à 100 ans. Ces auteurs ont observé que le volume du cortex frontal est réduit de 10% chez les sujets ayant atteint 80 ans, par rapport aux personnes âgées de 20 ans à 40 ans. Chez ces mêmes personnes, les régions temporales, pariétales et occipitales ne présentent qu'une atrophie de l'ordre de 1%. Ces résultats ont été confirmés par des études en Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) structurale (Bartzokis et al., 2001; Gunning-Dixon and Raz, 2000; Jernigan et al., 2001; Raz et al., 2004; Raz et al., 1997). Pour exemple, Raz et al. (1997) ont étudié les variations volumétriques de plusieurs régions cérébrales avec l'âge, afin de cartographier précisément les effets du vieillissement. Pour cela, ils ont utilisé la méthode des régions d'intérêts, qui consiste à définir et délimiter au préalable les structures cérébrales qui seront soumises aux analyses du signal en IRM. Les auteurs ont ainsi quantifié le volume de 17 régions chez 148 sujets sains âgés de 18 ans à 77 ans. Les aires cérébrales étudiées incluaient notamment plusieurs régions frontales, dont le cortex préfrontal dorsolatéral, le cortex orbitofrontal, et le gyrus cingulaire antérieur. Les volumes des cortex moteur et somatosensoriels, situés de part et d'autre de la scissure centrale, ont également été mesurés. Au niveau temporal, les auteurs se sont focalisés sur les volumes des hippocampes, des gyri parahippocampiques et fusiformes, ainsi que des cortex temporaux inférieurs. Enfin, les volumes des lobules pariétaux inférieurs et du cortex visuel ont été évalués. Raz et al. (1997) ont observé que les cortex préfrontaux dorsolatéraux et

orbitofrontaux présentent l'atrophie la plus marquée avec l'âge. Le déclin du volume de l'ensemble de ces structures est estimé à 4,9% par décennie. La perte de matière grise liée à l'âge touche également d'autres structures, tels que les cortex pariétaux supérieurs, qui présentent une atrophie de 4,3% par décennie, les cortex temporaux inférieurs et les gyri fusiformes. En comparaison à ces dernières estimations, les volumes hippocampiques ne semblent être affectés par l'âge que dans une moindre mesure, puisqu'ils présentent une diminution de 2% par décennie. Ces résultats ont été confirmés par des études ultérieures (Bartzokis et al., 2001; Gunning-Dixon and Raz, 2000; Jernigan et al., 2001; Raz et al., 2004; Resnick et al., 2003). Raz et al. (2004) ont étudié l'évolution du volume cérébral total, de 11 régions corticales d'intérêts et de la matière blanche frontale et pariétale, chez 200 sujets sains âgés de 18 ans à 80 ans. Les résultats confirment que les régions frontales sont les structures les plus sensibles au vieillissement, leur taux d'atrophie corticale avec l'âge étant le plus important du cerveau. Au sein de ces régions, le cortex préfrontal dorsolatéral semble être la structure la plus affectée au cours du vieillissement. Les analyses réalisées permettent d'estimer la diminution volumétrique de cette structure à 5,36% par décennie. Les auteurs observent également une atrophie significative des cortex orbitofrontaux, somatosensoriels et moteurs, de la matière blanche frontale, des gyri parahippocampiques et fusiformes, ainsi que des cortex temporaux inférieurs. En revanche, les auteurs ont identifié des régions cérébrales semblant peu vulnérables aux effets de l'âge, tels que les lobules pariétaux inférieurs, le cortex visuel et le gyrus cingulaire antérieur. A la différence de l'étude précédente (Raz et al., 1997), Raz et al. (2004) observent une atteinte significative du volume hippocampique avec l'âge. Contrairement aux lobes frontaux, qui présentent une atrophie linéaire au cours de la vie, le volume de l'hippocampe ne semble décliner qu'à partir d'un âge avancé. En effet, celui-ci reste stable jusqu'à la cinquième décennie, puis est caractérisé par une atrophie plus marquée à partir de 50 ans. Il est cependant important de noter que ce modèle d'évolution du volume de l'hippocampe au cours de la vie est controversé. En effet, alors que certaines données en neuroimagerie semblent confirmer une atrophie de cette structure chez des individus âgés non déments (Jernigan et al., 2001; Jernigan and Gamst, 2005; Walhovd et al., 2005), d'autres suggèrent une relative préservation du volume hippocampique quel que soit l'âge de l'individu (Bigler et al., 1997; Cohen et al., 2006; Liu et al., 2003; Sullivan et al., 2005). Ces données, basées sur une analyse comparative de groupes de sujets de différents âges, ont été confirmées par plusieurs études longitudinales (Pfefferbaum et al., 2013 ; Resnick et al., 2003). Par exemple, Pfefferbaum et al. (2013) ont suivi un groupe d'adolescents âgés de 10 à 14 ans et un groupe d'adultes âgés de 20 à 85 ans. Les participants ont été soumis à plusieurs examens en IRM (i.e. de 2 à 6 selon les participants), sur une période de suivi de 1 à 8 ans. Les résultats montrent que le volume du cortex préfrontal latéral et du cortex préfrontal

médian présentent un déclin linéaire au cours de la vie, débutant à partir de l'âge de 30 ans (Figure 1). Le volume hippocampique resterait quant à lui stable jusqu'à environ 60 ans, et déclinerait significativement à partir de cet âge (Figure 1).

Des hypothèses phylo- et onto-génétiques proposent une explication à la vulnérabilité supérieure des régions frontales comparativement à celle des autres structures cérébrales au cours du vieillissement (Raz et al., 1997). Du point de vue phylogénétique, les structures néocorticales frontales sont les plus récentes (Armstrong, 1990). D'autre part, en considérant l'évolution ontogénétique cérébrale chez l'Homme, la maturation du cortex frontal s'achève plus tardivement que celle des autres structures (Huttenlocher, 1990). En effet, des études longitudinales en IRM structurale montrent notamment que la maturation de la matière grise frontale se poursuit après la naissance et s'achève vers l'âge de 12 ans, bien plus tardivement que celles des autres régions cérébrales (Giedd et al., 1999; Pfefferbaum et al., 2013). Raz et al. (1997) suggèrent la maturation tardive du cortex frontal son apparition tardive sur le plan de l'évolution phylogénétique, résulteraient en une plus forte vulnérabilité aux effets de l'âge par rapport aux autres structures cérébrales.

L'ensemble des données présentées précédemment, issues d'études longitudinales ou transversales, suggèrent que des altérations cérébrales structurales s'opèrent au cours de deux fenêtres temporelles distinctes selon les régions considérées (Pfefferbaum et al., 2013 ; Raz et al., 2004). D'une part, le cortex préfrontal dorsolatéral présente l'atrophie la plus marquée au cours de la vie (Figure 1). Celle-ci débute vers l'âge de 30 ans (Pfefferbaum et al., 2013), puis évoluerait de manière linéaire au cours de la vie, à raison d'une réduction volumique d'environ 5% par décennie (Raz et al., 2004). D'autre part, le volume hippocampique présente un déclin débutant à un âge plus tardif, entre 50 et 60 ans (Pfefferbaum et al., 2013 ; Raz et al., 2004). L'ensemble de ces atrophies serait issu de mécanismes biologiques liés à l'âge, impliquant une réduction de la densité synaptique (Huttenlocher, 1979), ainsi qu'une réduction du nombre de neurones larges au profit de neurones plus petits (Haug, 1987; Terry et al., 1987). Une atteinte des systèmes de neurotransmission pourrait également expliquer l'atrophie corticale au cours du vieillissement normal (Bartus et al., 1985; Kemper, 1993; Reeves et al., 2002). Par exemple, les voies dopaminergiques nigro-striées, projetant de la substance noire du tronc cérébral au cortex frontal, semblent particulièrement vulnérables aux effets de l'âge (Reeves et al., 2002; van Dyck et al., 2002). Ainsi, si des modifications neuronales, synaptiques et neurochimiques, semblent sous-tendre les modifications structurales liées à l'âge, elles suggèrent également des modifications sur le plan fonctionnel.

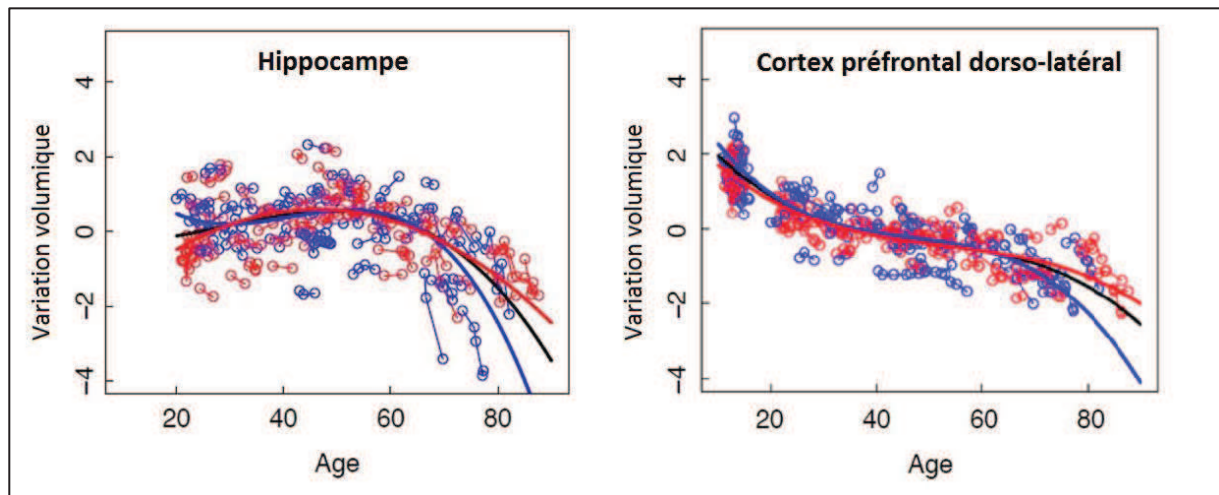


Figure 1. Illustration des résultats de l'étude de Pfefferbaum et al. (2013), montrant les variations de volume (exprimées en score z) des structures hippocampiques (à gauche) et du cortex préfrontal dorso-latéral (à droite) en fonction de l'âge. Les données ont été obtenues chez 41 hommes (cercles bleus) âgés de 22 à 80 ans, et chez 41 femmes (cercles rouges) âgées de 20 à 85 ans. Les courbes noires représentent l'évolution du volume de chaque structure en fonction de l'âge, et indépendamment du genre des participants. Alors que le volume hippocampique présente un déclin débutant à un âge tardif, à partir de 60 ans (figure de gauche), la diminution volumique du cortex préfrontal dorsolatéral est plus marquée (figure de droite). Elle débute dès l'âge de 30 ans et évolue de manière linéaire au cours de la vie, à raison d'une réduction volumique d'environ 5% par décennie.

1.1.2. Les modifications fonctionnelles

Certaines structures cérébrales présentent des modifications métaboliques avec l'âge, suggérant une atteinte fonctionnelle (Herholz et al., 2002; Matsuda et al., 2003; Petit-Taboue et al., 1998; Willis et al., 2002; Yanase et al., 2005). La majorité des observations démontrant ces altérations a été réalisée à partir de techniques évaluant la réponse hémodynamique cérébrale, c'est-à-dire les variations du flux sanguin au sein de différentes structures cérébrales. Ces mesures reposent sur les besoins cérébraux en énergie (i.e. glucose et oxygène) pour maintenir un fonctionnement optimal. Par exemple, l'augmentation d'activité neuronale au sein de régions cérébrales impliquées dans la réalisation d'une tâche cognitive s'accompagne d'un besoin accru en énergie. Ce besoin énergétique est couvert grâce à une augmentation du flux sanguin arrivant à la structure impliquée. Les études évaluant le niveau fonctionnel de structures cérébrales utilisent dans la plupart des cas les techniques de la tomographie par émission de positons (TEP) et de l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf). La TEP évalue le métabolisme cérébral du glucose, qui peut être mesuré au repos ou lors de la réalisation de tâches cognitives. Son principe repose sur le marquage du glucose sanguin à l'aide d'un traceur radioactif (e.g. le 18-fluoro-désoxy-glucose). Lorsqu'une structure cérébrale intervient dans la réalisation d'une tâche cognitive, son approvisionnement en glucose sanguin augmente. Ce phénomène a

pour conséquence un accroissement local de la radioactivité par le biais du glucose marqué, mesuré et localisé dans le cerveau par le PET-scan. La mesure du métabolisme cérébral du glucose peut également être réalisé au repos, c'est-à-dire en l'absence de toute sollicitation cognitive. Dans ce cas, l'examen permet de détecter des anomalies dans le fonctionnement basal d'une structure cérébrale. Ces anomalies peuvent se traduire par un hypométabolisme ou un hypermétabolisme, correspondant respectivement à une réduction ou une surconsommation de glucose par ces régions.

Le principe de l'IRM est basé sur les propriétés magnétiques des protons des molécules d'eau contenues dans le corps humain. Cette technique mesure notamment le temps nécessaire aux atomes d'hydrogènes pour revenir à l'équilibre après l'application d'un champ magnétique. L'IRM fonctionnelle (IRMf) repose sur l'effet BOLD (Blood Oxygen Level Dependent), qui représente la variation du rapport sanguin entre les taux d'hémoglobine oxygénée et d'hémoglobine désoxygénée. Alors que l'oxyhémoglobine est peu sensible au champ magnétique, la désoxyhémoglobine présente des propriétés paramagnétiques. Une activité neuronale s'accompagne d'une augmentation de l'apport en sang oxygéné au niveau des vaisseaux adjacents, résultant en une diminution du rapport désoxy-/oxy-hémoglobine. Lorsqu'un champ magnétique est généré par l'IRM, cette modification du rapport moléculaire se traduit par une augmentation du temps de relaxation des protons, et donc par une augmentation du signal IRM. Lors des paradigmes utilisant l'IRMf, l'individu est amené à réaliser une tâche perceptive (Dehaene et al., 2010; Pascual-Leone and Walsh, 2001) ou cognitive (Cabeza and Nyberg, 2000; Haxby et al., 2001).

La plupart des données recueillies lors de travaux en TEP indique une réduction du métabolisme cérébral global au cours du vieillissement (Petit-Taboué et al., 1998). Cependant, l'étude des variations régionales du métabolisme indique que cette réduction n'affecte pas toutes les structures cérébrales de manière homogène. En effet, le cortex frontal et le gyrus cingulaire antérieur présentent la plus forte diminution métabolique au repos (Herholz et al., 2002; Matsuda et al., 2003; Petit-Taboué et al., 1998; Willis et al., 2002; Yanase et al., 2005). Dans une moindre mesure, un hypométabolisme lié à l'âge est également observé dans les aires occipitales, le cortex cingulaire postérieur, le cervelet, les noyaux gris centraux et le thalamus (Herholz et al., 2002; Moeller et al., 1996; Petit-Taboué et al., 1998; Willis et al., 2002). En revanche, le métabolisme semble préservé au cours du vieillissement pour les autres structures cérébrales. Une étude combinant l'IRM structurale et la TEP a permis de mettre en évidence une cartographie des aires cérébrales altérées et préservées par le vieillissement (Kalpouzos et al., 2009). Sur le plan anatomique, les résultats montrent que les volumes du cortex préfrontal, du cortex pariétal, de l'insula et de

l'hippocampe sont négativement corrélés avec l'âge. Par contre, une telle relation n'a pas été mise en évidence pour la partie antérieure des lobes temporaux médians. Sur le plan fonctionnel, les données indiquent une corrélation négative entre l'âge et le métabolisme du glucose au sein du cortex préfrontal et du gyrus cingulaire antérieur. Ces données montrent ainsi que seul le lobe préfrontal semble subir à la fois des modifications structurales et fonctionnelles au cours du vieillissement.

D'autres études ont évalué le lien entre les modifications fonctionnelles et les performances de sujets âgés lors de la réalisation de tâches cognitives (Cabeza et al., 1997 ; Grady et al., 1998 ; Nagahama et al., 1997 ; Rajah et al., 2010 ; Cabeza et al., 2001 pour revue). Ces travaux ont montré que des performances cognitives déficitaires chez les sujets âgés sont associées à une moindre activation des structures cérébrales impliquées dans la réalisation de ces tâches. Dans le domaine de la mémoire par exemple, Grady et al. (1998) ont observé que l'activation du cortex préfrontal gauche et du cortex temporal lors de l'encodage de visages est réduite chez les sujets âgés comparativement aux sujets jeunes. Ces modifications fonctionnelles étaient associées à une altération des performances de reconnaissance des visages. Ces données suggèrent que le déclin mnésique lié à l'âge résulterait d'une diminution de l'activité neuronale au sein des lobes frontaux et temporaux lors de l'encodage. Des résultats similaires ont été observés par Cabeza et al. (1997) pour la mémoire épisodique. Dans cette étude, des participants jeunes et âgés réalisaient une tâche de mémoire verbale, dans laquelle ils devaient rappeler l'ordre d'apparition de mots dans une liste présentée lors de la phase d'encodage. Les sujets âgés, moins performants dans la tâche de rappel, présentaient une diminution de l'activation du cortex frontal droit comparativement à leurs jeunes pairs. Ces résultats suggèrent que la réduction des performances de mémoire épisodique chez les sujets âgés proviendrait d'une atteinte fonctionnelle des lobes frontaux. Une association entre une réduction d'activité cérébrale et des performances cognitives amoindries a été également démontrée dans le domaine des fonctions exécutives. En effet, Nagahama et al. (1997) ont observé une corrélation négative entre le niveau d'activité du cortex préfrontal dorsolatéral en TEP et les performances de sujets âgés à une tâche de flexibilité mentale.

Si de nombreuses études ont mis en évidence un lien entre une réduction de l'activité cérébrale et un déclin sur le plan cognitif, d'autres études en imagerie fonctionnelle ont permis d'observer une augmentation de l'activité cérébrale associée à un maintien de performances chez les seniors (Cabeza, 2001; Fletcher and Henson, 2001). Cabeza et al. (2002) ont notamment étudié le lien entre les patrons d'activations cérébrales en TEP et les performances de sujets jeunes et âgés à une tâche de mémoire verbale. Préalablement à la

session d'imagerie, les sujets âgés ont été répartis en deux groupes, « hautement performants » et « peu performants », sur la base de leurs scores à une tâche de mémoire similaire à celle administrée durant les acquisitions en TEP. Lors de la tâche de rappel, seul le cortex frontal droit présentait une augmentation chez les sujets jeunes, alors que les seniors performants présentaient une augmentation bilatérale de l'activité des lobes frontaux. A l'inverse, chez les sujets âgés peu performants, les augmentations du signal étaient circonscrites au cortex frontal droit, mais dans une moindre intensité que celle observée chez les sujets jeunes. Le recrutement bilatéral d'aires cérébrales associé à un haut niveau de performances chez les seniors a été décrit dans d'autres études (voir Cabeza, 2001 pour revue). Cette extension du recrutement bilatéral des aires frontales chez les sujets âgés performants reflèterait des mécanismes de compensation permettant de contrecarrer les effets délétères du vieillissement au niveau fonctionnel (Cabeza et al., 2002). Il semblerait toutefois que ces mécanismes compensatoires ne se produisent pas chez tous les seniors, certains présentant des altérations cognitives en lien avec des modifications structurales et fonctionnelles cérébrales. Dans une étude en TEP, Moeller et al. (1996) ont évalué le métabolisme cérébral du glucose au sein de différentes structures en fonction de l'âge, dans le but de cartographier la topographie des modifications fonctionnelles au cours du vieillissement. Ces modifications semblent présenter deux profils d'atteintes. D'une part, elles suivraient un gradient cortico-sous-cortical, ayant pour effet une altération des régions corticales et une relative préservation des régions sous-corticales lors du vieillissement non pathologique. D'autre part, les auteurs ont observé un gradient antéro-postérieur correspondant à une atteinte sélective des aires cérébrales antérieures, comme le cortex frontal, alors que les aires postérieures resteraient préservées.

Les données d'études en imagerie indiquent de manière quasiment unanime que le cortex préfrontal est la structure cérébrale qui présente les modifications les plus significatives au cours du vieillissement normal. Ces modifications s'expriment d'une part, par une réduction du volume de matière grise et, d'autre part, par un hypométabolisme glucidique au repos, indiquant un moindre fonctionnement de cette structure. Les régions cérébrales postérieures, telles que les cortex pariétaux ou cortex visuels, semblent relativement préservées. Les données concernant l'évolution structurale et métabolique de l'hippocampe au cours du vieillissement sont plus controversées. En effet, une diminution du volume cortical et/ou métabolique n'est pas systématiquement observée (Cohen et al., 2006 ; Kalpouzos et al., 2009 ; Petit-Taboué et al., 1998 ; Sullivan et al., 2005).

Des relations ont été établies à plusieurs reprises entre les modifications cérébrales liées à l'âge et un déclin des performances lors de la réalisation d'épreuves cognitives chez les

seniors (Cabeza et al., 1997 ; Grady et al., 1995 ; Gunning-Dixon et Raz, 2003 ; Nagahama et al., 1997 ; Raz et al., 1998 ;). Ces données suggèrent que le vieillissement non pathologique s'accompagne d'un déclin cognitif consécutif aux modifications structurales et fonctionnelles observées. Ceci est confirmé par l'évaluation neuropsychologique approfondie d'individus âgés de plus de 60 ans, qui montre des déficits affectant des domaines variés de la cognition (Park, 2000 ; Park et al., 2002). La mémoire (Piolino et al., 2009; Spencer and Raz, 1995), les capacités d'attention (Anderson et al., 1998; Verhaeghen and Cerella, 2002) et les fonctions exécutives (Isingrini and Vazou, 1997; Yuan et al., 2014) semblent figurer parmi les fonctions les plus touchées. Plusieurs théories ont été proposées afin d'expliquer les altérations cognitives constatées dans le vieillissement (Craik, 1986; Salthouse, 1996; West, 1996). Nous présentons ici les principales hypothèses explicatives du déclin cognitif lié l'âge, avant de détailler les fonctions altérées dans le vieillissement non pathologique.

1.2. Les théories explicatives du vieillissement cognitif

L'altération des fonctions cognitives au cours du vieillissement non pathologique est aujourd'hui communément admise. Cependant, il reste à déterminer si cette évolution concerne uniformément l'ensemble des fonctions cognitives, ou si certaines sont plus sévèrement altérées que d'autres. Plusieurs théories ont été proposées pour déterminer les mécanismes cognitifs pouvant expliquer ce déclin au cours du vieillissement : (i) l'hypothèse exécutoivo-frontale, (ii) l'hypothèse du ralentissement de la vitesse de traitement de l'information et (iii) l'hypothèse des ressources attentionnelles limitées.

1.2.1. L'hypothèse exécutoivo-frontale

L'hypothèse exécutoivo-frontale (West et al., 1996) postule que les fonctions exécutives sont les premières fonctions cognitives affectées au cours du vieillissement normal. Ces fonctions englobent de nombreux processus cognitifs et sont sous-tendues par les lobes frontaux. D'une manière générale, elles permettent l'adaptation aux situations nouvelles et la résolution de problèmes complexes (Shallice, 1988). L'hypothèse exécutoivo-frontale est corroborée par les résultats de plusieurs études associant données neuroanatomiques et neuropsychologiques (Raz et al., 1998; Souchay et al., 2000; West, 1996). Tout d'abord, comme nous l'avons souligné précédemment (pages 13-16), plusieurs auteurs ont montré que le cortex préfrontal est la structure cérébrale la plus sensible au vieillissement (Gunning-Dixon and Raz, 2000; Kalpouzos et al., 2009; Pfefferbaum et al., 2013; Raz et al., 2004; Raz et al., 1997). En effet, des modifications, tant sur le plan anatomique que fonctionnel, sont observées au niveau de cette région corticale et pourraient expliquer la réduction de l'efficacité des fonctions exécutives chez les seniors. Raz et al. (1998) ont cartographié le volume de quatre régions cérébrales, incluant les cortex préfrontaux, pariétaux associatifs, les aires visuelles primaires et le système limbique, chez 95 sujets âgés de 18 à 77 ans. Parallèlement aux examens en IRM, les participants réalisaient des épreuves évaluant les fonctions exécutives, la mémoire de travail, la mémoire épisodique verbale et non verbale, et les capacités d'amorçage sémantique. Des analyses corrélationnelles ont été effectuées entre le volume de chaque structure et les performances obtenues aux tests cognitifs. Les résultats révèlent une atrophie plus marquée du cortex préfrontal chez les sujets âgés de plus de 60 ans. Parallèlement, Raz et al. (1998) observent que le nombre d'erreurs de persévération à l'épreuve du Wisconsin Card Sorting Test (WCST) augmente avec l'âge. Cette épreuve de classement de cartes sollicite les fonctions exécutives par les capacités de catégorisation. Lors de cette tâche, le participant doit découvrir différents critères de

catégorisation (i.e. 4 au total) lui permettant de classer les cartes. La réussite à ce test requiert également des capacités de flexibilité mentale et d'inhibition, afin de changer de critère de classement lorsque la tâche l'implique (Milner, 1964). Une erreur de persévération correspond au fait que, lorsque le sujet doit changer de critère de catégorisation des cartes au cours du test, il maintient le critère en cours au lieu de procéder au changement requis. Si Raz et al. (1998) constatent que les performances à cette tâche diminuent avec l'âge, ils observent également que chez les seniors, le volume du cortex préfrontal est négativement corrélé au nombre d'erreurs de persévération au WCST. Ces résultats ont été confirmés par Gunning-Dixon et Raz (2003), montrant qu'une diminution des performances au WCST avec l'âge est significativement corrélée avec la réduction du volume du cortex préfrontal et avec l'augmentation du volume d'hyperintensités de la matière blanche frontale. Des données concordantes ont été également obtenues en neuroimagerie fonctionnelle. En effet, en utilisant la technique de la TEP, Nagahama et al. (1997) ont observé que le nombre d'erreurs de persévération au WCST est corrélé négativement à l'augmentation de l'activité du cortex préfrontal lors de l'accomplissement de la tâche. Bien que l'ensemble de ces données ne repose que sur les performances d'un même test, ces résultats sont en faveur d'un lien entre les altérations structurales et fonctionnelles du cortex préfrontal et le déclin des fonctions exécutives dans le vieillissement non pathologique.

La diminution de l'efficacité des fonctions exécutives avec l'âge semble avoir des répercussions négatives sur l'efficacité d'autres fonctions cognitives, tels que la mémoire épisodique (Fletcher et al., 1998a; Fletcher et al., 1998b; Logan et al., 2002; Taconnat et al., 2007), le raisonnement (Isingrini & Vazou, 1997 ; Taconnat et al., 2007) ou le langage (Barresi, 2000). Par exemple, Logan et al. (2002) ont montré que chez les seniors, l'activité du cortex préfrontal diminue sensiblement lors de l'encodage en mémoire verbale, notamment dans les aires associées au traitement sémantique et à l'élaboration verbale (aires de Brodman 45 et 47). Ce sous-recrutement était contrecarré lorsqu'une stratégie d'organisation sémantique des mots était proposée aux seniors préalablement à la tâche. Ces données suggèrent un déclin de l'initiation de stratégies d'encodage avec l'âge, soutenue par les fonctions exécutives. La réduction de l'efficacité des fonctions exécutives avec l'âge semble également perturber les seniors dans les tests évaluant le raisonnement. Par exemple, Isingrini & Vazou (1997) ont évalué les capacités d'abstraction de participants jeunes (25-46 ans) et âgés (plus de 70 ans) avec l'épreuve des Matrices de Cattell et le sous-test des Similitudes de la WAIS (Wechsler, 1991), évaluant tous deux l'efficacité intellectuelle. Les fonctions exécutives ont été testées à l'aide du WCST et du test des fluences verbales. Les sujets âgés présentaient des performances inférieures à celles des sujets jeunes dans toutes les épreuves. Des analyses corrélationnelles ont montré une

relation entre les scores aux tests exécutifs et ceux aux épreuves de raisonnement chez les sujets âgés, mais pas chez les sujets jeunes. Ces résultats suggèrent qu'avec l'âge, les fonctions exécutives déterminent les performances aux tests de raisonnement abstrait. Ces données sont en faveur de l'hypothèse exécutivo-frontale, qui semble également s'appliquer aux fonctions langagières. Bien que le langage semble peu affecté par le vieillissement, quelques études rapportent de légères difficultés de dénomination avec l'âge (Burke, 2008). Afin d'évaluer l'origine de ces troubles, Barresi et al. (2000) ont administré des tests de dénomination d'objets et d'actions à des volontaires sains de plus de 50 ans au cours de différentes sessions. Un indice était fourni aux participants lorsqu'ils présentaient des difficultés à nommer un item. Les performances de dénomination étaient pour la majorité des participants améliorées par l'indiçage. Ces résultats suggèrent que les difficultés de dénomination survenant avec l'âge proviennent d'un déclin des stratégies d'accès au lexique et non d'une détérioration des connaissances sémantiques.

Si de nombreuses études semblent corroborer l'hypothèse exécutivo-frontale pour expliquer l'altération des fonctions cognitives au cours du vieillissement, d'autres travaux incitent à modérer ce point de vue (Greenwood, 2000). En effet, le lobe frontal n'est pas la seule structure à présenter des altérations structurales et/ou fonctionnelles avec l'âge (Jernigan et al., 2001; Pfefferbaum et al., 2013; Raz et al., 2004). D'autres auteurs proposent une explication alternative au vieillissement cognitif, en suggérant que l'ensemble des déficits relève principalement d'un ralentissement global du traitement cérébral de l'information (Salthouse, 1996).

1.2.2. L'hypothèse du ralentissement de la vitesse de traitement de l'information

La vitesse de traitement de l'information correspond à la vitesse à laquelle les processus cognitifs sont accomplis (Eysenck, 1987). Avec l'âge, un ralentissement de la vitesse de traitement a été constaté lors de la réalisation de divers processus perceptifs, cognitifs ou moteurs (Salthouse, 1996). L'hypothèse émise par Salthouse (1996) postule qu'une grande variété de déficits cognitifs liés à l'âge est la conséquence d'un ralentissement de la vitesse de traitement de l'information (Salthouse, 1996). Cette théorie suppose que les altérations cognitives dans le vieillissement non pathologique, pouvant toucher différentes fonctions, sont causées par un facteur commun. Deux mécanismes de ralentissement de la vitesse de traitement sont distingués dans cette théorie. D'une part, l'altération des fonctions cognitives résulterait d'une diminution du temps disponible pour la réalisation des processus cognitifs tardifs (Salthouse, 1996). Au cours du vieillissement, la vitesse du traitement de l'information diminuant, les processus précoces à une fonction cognitive nécessitent plus de temps pour être réalisés. Ceci induirait un déficit des processus plus tardifs, pour lesquels le temps de traitement disponible serait diminué. D'autre part, un défaut de simultanété consisterait en une altération du produit des opérations cognitives précoces durant le temps de réalisation des processus tardifs (Salthouse, 1996).

Expérimentalement, la vitesse de traitement est mesurée par des tâches simples, comme le temps de réponse à une tâche de comparaison de lettres (Salthouse, 1993b). Ce type de tâche présente l'avantage d'éliminer les différences de performances liées aux variations stratégiques. Une corrélation négative entre l'âge et les performances de comparaison de lettres a été observée, corroborant l'hypothèse d'une réduction de la vitesse de traitement au cours du vieillissement (Salthouse et al., 1993). Plusieurs études ont montré qu'une évaluation de la vitesse de traitement de l'information dans une tâche simple, peut prédire les performances à d'autres tâches cognitives plus complexes, comme des tests de mémoire de travail (Salthouse et al., 1991), de mémoire épisodique (Bryan and Luszcz, 1996; Salthouse, 1993a), ou encore à des tâches de rotation mentale ou de raisonnement (Lindenberger et al., 1993; Salthouse, 1994). Ces prédictions se vérifient pour l'ensemble de ces tâches cognitives, que les participants soient soumis ou non à une limite temporelle pour répondre aux items (Bryan and Luszcz, 1996; Salthouse, 1996).

Si l'ensemble de ces résultats semble confirmer l'hypothèse d'un ralentissement de la vitesse de traitement de l'information dans le vieillissement, plusieurs limites et critiques ont été opposées à ce postulat (Sliwinski and Buschke, 1999). La critique la plus importante est sans doute celle qui suggère que le ralentissement observé résulte du vieillissement des organes sensoriels (Lindenberger et al., 1997). Une autre limite à cette théorie suggère que

le ralentissement constaté ne serait pas celui du traitement de l'information, mais un ralentissement moteur communément observé chez les personnes âgées (Yordanova et al., 2004). Enfin, une hypothèse alternative postule que les altérations cognitives liées au vieillissement résultent d'un défaut de ressources attentionnelles, et non d'un ralentissement de la vitesse de traitement (Craik, 1986).

1.2.3. L'hypothèse des ressources attentionnelles limitées

L'hypothèse des ressources attentionnelles limitées a surtout été décrite dans le cadre des effets de l'âge sur les performances mnésiques. Elle stipule que la quantité de ressources attentionnelles disponibles pour réaliser les opérations cognitives est réduite au cours du vieillissement (Salthouse et al., 1991). Cette diminution entraînerait un déficit des opérations mnésiques les plus coûteuses en ressources attentionnelles, c'est-à-dire l'encodage et la récupération (Craik, 1986 ; Salthouse et al., 1991). Cependant, Craik (1986) prédit que les difficultés mnésiques induites pas la limitation des ressources attentionnelles chez les seniors peuvent être compensées par un support environnemental. Par exemple, un traitement sémantique profond d'items verbaux à mémoriser, ou la présentation d'un indice lors de la phase de rappel, pourraient réduire les effets de l'âge sur la performance mnésique. Craik (1986) émet ces hypothèses en supposant que la présentation d'un indice lors d'un test de rappel facilite les stratégies de recherche en mémoire, particulièrement coûteuses en ressources attentionnelles lorsqu'elles doivent être initiées sans indice externe. Ces prédictions ont été confirmées par des observations neuropsychologiques, montrant que les seniors présentent un déficit plus marqué dans des tâches de mémoire en condition de rappel libre qu'en condition de rappel indicé ou de reconnaissance (Shimamura, 1995). La quantité de ressources attentionnelles disponibles peut être testée grâce au paradigme de la double tâche (Baddeley, 1996). Au cours de ce protocole, le sujet est soumis consécutivement, puis simultanément, à deux tâches cognitives. Les performances en situation de double tâche sont comparées à celles obtenues lorsque chaque épreuve est réalisée individuellement. Si la quantité de ressources attentionnelles nécessaires à la réalisation simultanée des deux tâches dépasse la quantité de ressources disponibles, le sujet présentera une détérioration des performances à l'un des deux tests. Plusieurs études utilisant ce paradigme ont mis en évidence une diminution de ressources attentionnelles chez le sujet âgé (Anderson et al., 1998; Craik, 1986). Par exemple, Anderson et al. (1998) ont montré que l'encodage de mots est perturbé lorsqu'une double tâche est présentée simultanément lors de l'apprentissage. Cette perturbation est observée aussi bien chez les participants jeunes que chez les seniors, suggérant que l'encodage est un processus

nécessitant d'importantes ressources attentionnelles. Cependant, si cet effet de la double tâche est observé sur l'efficacité de l'encodage quel que soit l'âge des participants, seuls les seniors présentent en plus une diminution des performances dans la tâche secondaire (i.e. tâche de détection d'un stimulus cible). La diminution de la quantité de ressources attentionnelles avec l'âge ne semble pas uniquement avoir un impact sur les fonctions mnésiques. Iachini et al. (2005) ont comparé les scores de sujets jeunes et de sujets âgés à une batterie de tests cognitifs évaluant la mémoire antérograde visuelle, les mémoires à court terme et de travail, les fonctions exécutives, l'attention et le raisonnement abstrait. Une attention particulière a été portée aux fonctions visuo-spatiales, par l'évaluation des capacités de rotation mentale, d'imagerie mentale et d'estimation de la longueur de lignes. Ces auteurs observent que, si la mémoire à court terme et le jugement de longueur restent préservés avec l'âge, les seniors présentaient des performances altérées pour les tâches de rotation et d'imagerie mentale, de mémoire de travail et de raisonnement abstrait. Ces résultats sont en faveur de l'hypothèse des ressources attentionnelles limitées (Iachini et al., 2005). En effet, les épreuves altérées chez les participants âgés sont complexes, car elles nécessitent le maintien actif d'informations en mémoire de travail et leur manipulation. Elles demanderaient donc plus de ressources attentionnelles que les épreuves de mémoire à court terme et de jugement de longueur, qui n'impliquent que le maintien temporaire ou le traitement perceptif d'informations.

1.3. Les fonctions cognitives altérées au cours du vieillissement

Le vieillissement non-pathologique est caractérisé par un déclin cognitif affectant des domaines variés de la cognition (Park, 2000). Bien que l'efficacité intellectuelle et les fonctions langagières restent peu sensibles aux effets du vieillissement (Park, 2002; Verhaeghen et al., 2003), des altérations mnésiques, attentionnelles, exécutives ou spatiales sont fréquemment observées chez les personnes âgées (Isingrini et al., 1997 ; Park, 2002; Verhaeghen et al., 2002).

1.3.1 L'efficacité intellectuelle

Si certaines observations neuropsychologiques semblent montrer une altération des performances à des échelles d'intelligence lors du vieillissement (Kaufman, 1989; Schaie and Willis, 1993), d'autres données suggèrent un maintien du niveau d'efficacité intellectuelle avec l'âge (Kaufman, 1989). Ces résultats contradictoires semblent relever de la sensibilité des différents tests employés dans ces études pour évaluer l'efficacité globale. Par exemple, Kaufman et al. (1989) montrent que les personnes âgées obtiennent de faibles résultats à l'échelle de Performance de la WAIS (Wechsler, 1939), alors que leurs scores à l'échelle Verbale sont équivalents à ceux des sujets plus jeunes. En d'autres termes, les auteurs observent que les seniors semblent présenter des difficultés pour le raisonnement et la résolution de problèmes, alors que leur capacité à rappeler des connaissances acquises semble préservée. D'autres études montrent que les seniors présentent une dégradation des scores à des épreuves d'analogies verbales et spatiales (Schaie and Willis, 1993), alors que les connaissances générales et le raisonnement arithmétique ne semblent pas affectés (Kaufman, 1989). Cette dissociation des performances constatée chez les sujets âgés pourrait trouver une explication dans la distinction entre les intelligences fluide et cristallisée (Cattell, 1987). D'une part, l'intelligence fluide désigne la capacité à penser logiquement et à résoudre des problèmes dans des situations nouvelles. Cette capacité est indépendante de l'acquisition de connaissances et est nécessaire pour résoudre les problèmes de logique, notamment les problèmes scientifiques, techniques ou mathématiques. D'autre part, l'intelligence cristallisée se réfère à la capacité à utiliser les connaissances acquises et l'expérience, et se fonde sur l'accès aux informations de la mémoire à long terme et à leur utilisation pour la résolution de problèmes. L'intelligence cristallisée est caractérisée par l'étendue des connaissances générales, le vocabulaire et la capacité à raisonner en utilisant des mots et des chiffres. L'intelligence fluide semble particulièrement vulnérable aux effets du vieillissement (Salthouse, 1993). Ceci est illustré par la corrélation négative établie entre

l'âge et les performances aux Matrices Progressives de Raven (Phillips, 1998; Raven, 1965), épreuve évaluant spécifiquement l'intelligence fluide. Par contre, la capacité à utiliser les connaissances acquises au cours de la vie (i.e. l'intelligence cristallisée) semble préservée chez les personnes âgées, leur permettant la résolution de problèmes de la vie quotidienne (Blanchard-Fields et al., 1995; Cornelius and Caspi, 1987). Cette préservation se traduit notamment chez les personnes âgées par des performances élevées lors de la résolution de mots croisés ou lors de résolution de problèmes sociaux et émotionnels (Blanchard-Fields et al., 1995; Cornelius and Caspi, 1987).

L'ensemble de ces données suggère qu'en dépit de performances réduites aux échelles d'intelligence, la capacité de résolution de problèmes quotidiens et l'intelligence cristallisée sont maintenues au cours d'un vieillissement non pathologique (Hartley, 1989). Seule la résolution de problèmes relevant de l'intelligence fluide semble perturbée avec l'âge. Certains auteurs suggèrent que cette altération est déterminée par un défaut des fonctions exécutives (Isingrini and Vazou, 1997; Rabbitt, 1997), qui ont pour rôle de favoriser l'adaptation aux situations nouvelles et de résoudre les problèmes complexes.

1.3.2 Les fonctions exécutives

Les fonctions exécutives, sous-tendues par les lobes frontaux, englobent diverses opérations cognitives dont le but commun est de permettre le contrôle et la régulation des actions quotidiennes (Shallice, 1988). Elles incluent notamment les capacités d'organisation et de planification, qui contribuent à prévoir et à réguler le déroulement d'une action. L'inhibition offre à un individu la possibilité de refreiner les comportements non pertinents ou inappropriés à une situation. Les capacités de flexibilité mentale ont quant à elles pour fonction d'interrompre un comportement en cours, afin d'en initier un autre plus adapté. D'une manière générale, le rôle des fonctions exécutives est de formuler des solutions alternatives à un problème donné.

Les données neuropsychologiques montrent que des difficultés surviennent avec l'âge pour réaliser des tâches sollicitant les fonctions exécutives. Ainsi, il a été montré que les sujets âgés présentent des performances significativement inférieures à celles de sujets jeunes au WCST (Isingrini and Vazou, 1997; Salthouse, 1996). Les performances à une autre épreuve, le test de la tour de Hanoi (Hofstadter, 1985), semblent également diminuer au cours du vieillissement (Brenan, 1997). Le principe de ce test est de déplacer des disques de diamètres différents d'un axe de départ à un axe d'arrivée, en un nombre minimum de déplacements. Pour réussir cette tâche, le participant doit utiliser à bon escient un axe

intermédiaire, et respecter un certain nombre de contraintes. Le niveau de difficulté de ce test varie en fonction du nombre de disques mis à disposition au début de l'épreuve. Brennan et al. (1997) ont montré que les sujets âgés de plus de 65 ans effectuent significativement plus de déplacements pour parvenir à la configuration cible que les sujets jeunes, lorsque l'épreuve comporte plus de 3 disques. En dessous de ce nombre, les performances des deux groupes sont en revanche équivalentes. Les auteurs expliquent les difficultés des personnes âgées à résoudre cette tâche par une dégradation des fonctions exécutives au cours du vieillissement, et plus spécifiquement par une altération de la capacité à élaborer une stratégie efficace pour la résolution de problèmes. L'efficacité des fonctions inhibitrices semble également diminuée au cours du vieillissement. Cette fonction est classiquement évaluée par le test de Stroop (Stroop 1935), dans lequel la capacité à inhiber une réponse automatique ou surentraînée est fortement sollicitée. Cette tâche consiste à présenter visuellement des noms de couleur, écrits dans une couleur d'encre différente (e.g. le mot « bleu » écrit en couleur rouge). Le participant doit nommer le plus rapidement possible la couleur dans laquelle les mots sont écrits, devant ainsi inhiber la lecture du nom de la couleur. Plusieurs études ont montré que comparativement aux sujets jeunes, les sujets âgés sont plus sensibles à l'interférence entre le mot et la couleur à dénommer (Bruyer, 1995; Spieler et al., 1996). Les performances des sujets âgés en tâche d'évocation lexicale montrent que la capacité d'initiation désigne l'aptitude à réaliser une action sans stimulation répétée (Manning, 2005). Cette capacité perd également de son efficacité au cours du vieillissement (Frith et al., 1991; Milner, 1964). Lors de ces épreuves, les sujets doivent évoquer le plus grand nombre possible de mots commençant par une lettre, ou appartenant à une catégorie sémantique donnée (e.g. animaux). Les données expérimentales montrent que les sujets âgés citent un nombre de mots significativement inférieur à celui des sujets jeunes (Ardila, 1989; Isingrini and Vazou, 1997; Whelihan, 1985), et ce quel que soit leur niveau d'étude (Levine et al., 1995).

La mémoire de travail, qui permet le maintien temporaire d'informations, leur manipulation mentale et leur mise à jour, est fortement dépendante des processus exécutifs (Baddeley, 1996; Baddeley et al., 2001; Baddeley and Della Sala, 1996; Hedden and Gabrieli, 2004). Pour ces raisons, certains auteurs incluent la mémoire de travail dans les fonctions exécutives (Bowles and Salthouse, 2003). De multiples expériences ont mis en évidence une altération de la mémoire de travail avec l'âge (Babcock and Salthouse, 1990; Bopp and Verhaeghen, 2005; Sliwinski and Buschke, 1999), notamment à l'aide de tâches de type « n-back » (Dobbs and Rule, 1989). Dans cette épreuve, des items (e.g. des chiffres) sont présentés successivement au participant, qui doit rappeler l'item présenté n essais auparavant. Par exemple, dans une tâche 1-back, le participant doit rappeler l'avant dernier

item de la série. Cette tâche nécessite le maintien de la série d'items en mémoire de travail, sa mise à jour à chaque essai et la sélection de l'item cible dans la liste. Dobbs & Rule (1989) ont proposé cette tâche à 208 sujets âgés entre 30 et 99 ans. Ils observent un déclin des performances chez les sujets âgés de plus de 60 ans, et suggèrent que ce déclin relève en partie d'une diminution de la capacité de stockage des items en mémoire de travail avec l'âge. Si cette hypothèse a été partagée par d'autres auteurs (Salthouse et al., 1991), cette explication est loin d'être univoque. En effet, le déclin des capacités de mémoire de travail dans le vieillissement a été associé à un dysfonctionnement de l'administrateur central, composant de ce système mnésique assurant le contrôle attentionnel (Reuter-Lorenz and Lustig, 2005; Van der Linden et al., 1994). Ces auteurs attribuent ainsi les perturbations de la mémoire de travail chez les seniors à une altération des ressources attentionnelles impliquées dans les opérations de stockage et de traitement de l'information.

1.3.3 Les capacités attentionnelles

La première définition de l'attention, proposée par William James (1890), est encore fréquemment citée aujourd'hui. Selon cet auteur, l'attention permet à l'individu de sélectionner une stimulation provenant de l'environnement ou une pensée, de manière claire et vive, et de la rendre accessible à la conscience. L'activité mentale est alors focalisée sur la stimulation ou la pensée sélectionnée, et les informations environnantes susceptibles de capter l'attention à leur tour sont ignorées. Posner (1980) distingue trois sous-systèmes attentionnels aux fonctions différentes et sous-tendus par des réseaux neuronaux distincts. La vigilance assure le maintien attentionnel au cours du temps, et permet de réagir aux stimulations de l'environnement. Il est sous-tendu par les voies noradrénergiques ascendantes, le cortex préfrontal gauche et le gyrus cingulaire antérieur. Le vieillissement aurait peu d'effets sur la vigilance (Berardi et al., 2001; Posner et al., 1980). L'attention sélective permet la sélection d'une information pertinente et l'inhibition des sources potentielles de distraction. Elle sollicite le système cholinergique, le pulvinar, le colliculus ainsi que les régions pariétales postérieures (Posner and Dehaene, 1994). L'attention divisée est quant à elle impliquée dans le partage de l'attention pour gérer l'exécution de tâches multiples. Elle est sous-tendue par les aires préfrontales droites et le gyrus cingulaire antérieur (Posner, 1998). Ces deux derniers sous-systèmes sont particulièrement vulnérables aux effets du vieillissement (Castel and Craik, 2003; Chao and Knight, 1997; Naveh-Benjamin et al., 2003; Verhaeghen and Cerella, 2002; Wild-Wall and Falkenstein, 2010).

Par exemple, Chao et al. (1997) ont observé que les performances de détection d'un stimulus cible parmi des stimuli distracteurs sont inférieures chez les sujets âgés comparativement aux sujets jeunes. De plus, cette dégradation des performances est corrélée à l'activité cérébrale induite par la détection du stimulus cible enregistrée en potentiels évoqués. Une altération des composantes précoces des potentiels évoqués, reflétant des mécanismes de sélection des stimuli, ont également été constatées chez les seniors (Gazzaley et al., 2008). Ces modifications de l'activité neuronale traduisent un défaut d'inhibition des stimulations non pertinentes et pourraient être à l'origine du déclin d'attention sélective lié à l'âge.

Les performances d'attention divisée, évaluées par des situations de double tâche, sont également altérées au cours du vieillissement (Anderson et al., 1998; Castel and Craik, 2003; Craik, 1986; Naveh-Benjamin et al., 2003; Verhaeghen and Cerella, 2002). Wild-Wall & Falkenstein (2010) ont enregistré l'activité cérébrale de sujets jeunes et âgés en potentiels évoqués durant la réalisation d'une tâche d'écoute dichotique. Dans cette épreuve, des stimuli auditifs (e.g. des voyelles) sont présentés aux participants, qui ont pour consigne de détecter le plus rapidement possible la présence du stimulus cible parmi les sons entendus. La réussite à ce type de tâche nécessite de partager son attention entre les stimulations perçues par les deux oreilles. Dans cette étude, les performances de détection des sujets âgés étaient inférieures à celles des sujets jeunes. De plus, l'activité cérébrale induite par la présence des stimuli distracteurs était supérieure chez les seniors comparativement aux sujets jeunes. Ces données suggèrent que le déclin des capacités d'attention divisée au cours du vieillissement serait expliqué par une altération de la capacité à ignorer les informations non pertinentes.

1.3.4 La mémoire

L'une des plaintes cognitives les plus fréquentes chez les seniors est celle d'une altération des capacités mnésiques (Hurt et al., 2011; Hurt et al., 2010). Cette plainte a été largement objectivée lors d'études expérimentales, mettant clairement en évidence un déclin des fonctions mnésiques au cours du vieillissement (Cabeza, 2001; Craik and Rose, 2012; Reuter-Lorenz and Park, 2010). Cependant, la mémoire n'est pas un système unitaire (Tulving, 1995, 2002) et ses différents sous-systèmes ne présentent pas la même vulnérabilité au vieillissement. Les évaluations neuropsychologiques de patients cérébro-lésés, notamment celles du patient H.M. (Corkin, 2002; Scoville and Milner, 1957) ou du patient K.C. (Rosenbaum et al., 2005; Tulving, 1983), ont permis de définir les différents systèmes mnésiques chez l'Homme (Tulving, 1995). Selon le modèle de Tulving (1995), la mémoire est composée de cinq systèmes, parmi lesquels plusieurs dichotomies sont établies. Ainsi, les systèmes de mémoires primaires (i.e. incluant les mémoires à court terme et de travail) se distinguent de la mémoire à long terme, la mémoire procédurale se différencie de la mémoire déclarative, et la mémoire sémantique est séparée de la mémoire épisodique. Les systèmes de mémoire primaire permettent le maintien temporaire (i.e. quelques secondes) des informations pour la réalisation d'une tâche en cours. A l'inverse, la mémoire à long terme désigne les représentations durables, consolidées et stockées, pouvant être rappelées des jours, des mois, voire des années après leur encodage. La mémoire à long terme inclut la mémoire procédurale et la mémoire déclarative. La mémoire procédurale permet la mémorisation des savoir-faire et des habiletés motrices, perceptives ou cognitives (e.g. les procédures motrices pour faire de la bicyclette ou les procédures cognitives pour le calcul mental). Cette mémoire est dite « non déclarative », car elle ne nécessite pas un rappel intentionnel ou conscient. La mémoire procédurale est relativement peu affectée par l'âge (Churchill et al., 2003; Nilsson, 2003) contrairement à la mémoire déclarative, qui fait référence aux savoirs et souvenirs verbalisables, appris et rappelés consciemment. Les systèmes mnésiques déclaratifs incluent les mémoires sémantique et épisodique. La mémoire sémantique désigne l'ensemble des savoirs et connaissances acquises sur le monde. Ces connaissances peuvent être rappelées indépendamment de leur contexte d'acquisition. Par exemple, le fait de savoir que Paris est la capitale de la France est une représentation sémantique. En effet, nous sommes capables de rappeler cette information sans pour autant nous remémorer un contexte spécifique de l'acquisition de cette connaissance (i.e. sans doute à l'école primaire, mais cela reste une supposition). La mémoire sémantique semble épargnée par le vieillissement cognitif (Ackerman and Rolfhus, 1999; Beier and Ackerman, 2001; Kemper and Sumner, 2001; Park et al., 2002; Verhaeghen, 2003), son développement en terme d'accumulation de savoirs étant maintenu

au-delà de 60 ans (Park et al., 2002; Verhaeghen et al., 2003). La mémoire épisodique, autre système mnésique déclaratif, désigne la mémoire des événements personnellement vécus, situés dans leur contexte spatial et temporel d'encodage. La plupart des évaluations expérimentales de ce système est réalisée par le rappel de listes de mots encodés dans un contexte spatio-temporel spécifique (Cabeza et al., 1997; Fletcher et al., 1998a; Fletcher et al., 1998b; Lepage et al., 2000). Cependant, certains auteurs reprochent à cette évaluation expérimentale d'être éloignée d'une recherche plus écologique de la mémoire épisodique, et parlent alors de mémoire « autobiographique » (Conway, 2001; Conway and Pleydell-Pearce, 2000; Tulving, 2001). Alors que l'approche expérimentale contraint, entre autres, le sujet à des temps de rétention courts (i.e. quelques dizaines de minutes), une évaluation de la mémoire autobiographique demande à l'individu de se remémorer consciemment un événement personnellement vécu, parfois plusieurs années auparavant, avec de nombreux détails contextuels, perceptifs, (Crovitz, 1974; Kopelman et al., 1989; Levine et al., 2002). Quel que soit le paradigme d'évaluation de la mémoire épisodique adopté (i.e. « de laboratoire » ou autobiographique), les études dans ce domaine ont démontré majoritairement une atteinte de ce système mnésique au cours du vieillissement. De nombreux auteurs ont par exemple montré que les sujets âgés présentent des performances inférieures à celles de jeunes participants lors d'une tâche de rappel de listes de mots (Daselaar et al., 2003a, b; Logan et al., 2002; Stebbins et al., 2002). De même, plusieurs études ont mis en évidence que le nombre de souvenirs épisodiques diminue significativement avec l'âge, au profit de souvenirs génériques, associés à la mémoire sémantique, c'est-à-dire correspondant au rappel d'événements passés qui ont été répétés à plusieurs reprises (Levine et al., 2002; St Jacques and Levine, 2007).

Quels que soient les systèmes mnésiques considérés, les mêmes processus sous-tendent la mémorisation : l'encodage, le stockage et la récupération. Ces 3 processus ne présentent pas la même sensibilité aux effets délétères du vieillissement (Cabeza, 2001; Craik and Rose, 2012). En effet, les sujets âgés semblent présenter un profil similaire à celui des patients neurologiques atteints de lésions frontales, caractérisé par un déclin des processus d'encodage et de récupération de l'information, alors que les processus de stockage semblent préservés (Shimamura, 1995). Plusieurs études en IRMf ont associés les déficits de rappel de mots chez les seniors à une diminution du niveau d'activité des lobes temporal médian gauche et frontal gauche lors de (Daselaar et al., 2003a; Stebbins et al., 2002). Cependant, ces effets délétères de l'âge sur l'encodage peuvent être contrecarrés si un traitement profond des items à mémoriser (e.g. catégorisation sémantique des items) est opéré par le sujet âgé lors de l'encodage (Logan et al., 2002). Les difficultés de récupération chez les seniors ne s'observent que dans un contexte où aucun indice de récupération n'est

proposé au sujet. En effet, la récupération testée en tâche de reconnaissance est relativement peu affectée par le vieillissement, alors que lors de tâches de rappel libre, les seniors ont quasi systématiquement des performances significativement inférieures à celles de sujets jeunes (Craik, 1986; Kemps and Newson, 2006; Nyberg et al., 2003; Shimamura, 1995). Lors d'une tâche de reconnaissance, le sujet doit indiquer si un item a été vu précédemment ou non. Ce type de tâche ne requiert pas de stratégie de recherche particulière des items mémorisés, contrairement à une tâche de rappel libre, par conséquent plus coûteuse en ressources cognitives. Le fait que les sujets âgés présentent un déficit dans les tâches de rappel libre et que leurs performances de reconnaissance sont similaires à celles de sujets jeunes, suggère que les capacités de stockage sont préservées dans le vieillissement, mais que l'accès aux représentations mnésiques (i.e., la récupération) est perturbé (Moscovitch, 1992). Les processus de récupération sont sous-tendus par les cortex pré-frontaux, qui interviennent dans la mise en place de stratégies de recherche en mémoire (Cabeza and Nyberg, 2000; Desgranges et al., 1998; Lepage et al., 2000; Tulving et al., 1994). Or, cette structure présente des modifications tant structurales que fonctionnelles au cours du vieillissement (Kalpouzos et al., 2008; Pfefferbaum et al., 2013; Raz et al., 2004). Ces altérations cérébrales supportent ainsi l'hypothèse que le déclin mnésique observé chez les seniors provient d'une altération des processus de d'encodage et de récupération sous-tendus par les cortex préfrontaux (Craik, 1990; Moscovitch and Winocur, 1995; Spencer and Raz, 1994). Nous ne pouvons exclure cependant une atteinte du stockage mnésique au cours du vieillissement, stockage sous-tendu, tout du moins pour la mémoire épisodique, par les lobes temporaux médians, et plus spécifiquement par les structures hippocampiques (Nadel, 2000). Cependant, les modifications structurales subies par les hippocampes sont d'ampleur moindre et plus tardive (i.e. au-delà de 50 ans) que celles affectant les structures préfrontales. Ainsi, un déficit de stockage de l'information chez les personnes âgées pourrait être révélé par l'emploi de tâches fortement dépendantes des hippocampes, telle qu'une tâche de mémorisation spatiale, est nécessaire (Driscoll et al., 2005).

1.3.5 Les capacités visuo-perceptives et visuo-spatiales

Les capacités visuo-perceptives et visuo-spatiales permettent le traitement spatial et l'interprétation de l'information visuelle des objets présents dans l'environnement (Devlin, 2001; Kolb, 1985). Ces capacités incluent la perception visuelle, les capacités visuo-constructives et l'imagerie mentale. Les performances visuo-constructives d'un individu sont généralement évaluées à l'aide de reproductions bi- (e.g. dessin d'une figure complexe) ou tridimensionnelles (e.g. reproduction d'une forme à l'aide de cubes) d'un modèle. L'imagerie mentale, quant à elle, désigne la capacité à imaginer et à manipuler mentalement des objets physiquement absents. D'une manière générale, l'ensemble des fonctions visuo-spatiales décline avec l'âge (Goldstein and Shelly, 1981; Jenkins et al., 2000; Koss, 1991). Par exemple, les sujets âgés obtiennent des scores inférieurs à ceux des sujets jeunes à l'échelle non verbale de la WAIS-R, qui inclut de nombreux sous-tests visuo-perceptifs et visuo-spatiaux (Wechsler, 1991), alors que les scores à l'échelle verbale sont équivalents entre les deux catégories d'âge (Goldstein and Shelly, 1981). Des analyses plus spécifiques montrent que les fonctions visuo-constructives (Ronnlund, 2006; Rosselli, 1991) et l'imagerie mentale (Craik, 1992; Dollinger, 1995) sont les deux capacités spatiales les plus affectées par le vieillissement. Par exemple, Rosselli (1991) a montré, en administrant le test de la copie de la figure complexe de Rey (Rey, 1959) à des sujets répartis dans cinq catégories d'âge (i.e. 56-60 ; 61-65 ; 66-70 ; 71-75 ; plus de 76 ans), que les performances de copie diminuent significativement avec l'âge. Dollinger et al. (1995) observent quant à eux que les seniors présentent des performances inférieures à celles de sujets jeunes dans une tâche de rotation mentale. Dans ce type de tâche, deux figures abstraites (généralement en 3 dimensions) sont présentées au participant à chaque essai. Le sujet doit indiquer si les deux items représentent la même figure selon des angles de rotation différents (Figure 2). D'autres études ont également mis en évidence une diminution significative des capacités de génération et de maintien d'images mentales au cours du vieillissement non pathologique (Bruyer and Scailquin, 2000; De Beni et al., 2007). Cependant, ce déficit ne s'exprime pas pour la génération de représentations simples (i.e. objets prototypiques d'une catégorie sémantique), mais uniquement pour des représentations complexes, comme celles générées à partir de souvenirs autobiographiques (De Beni et al., 2007).

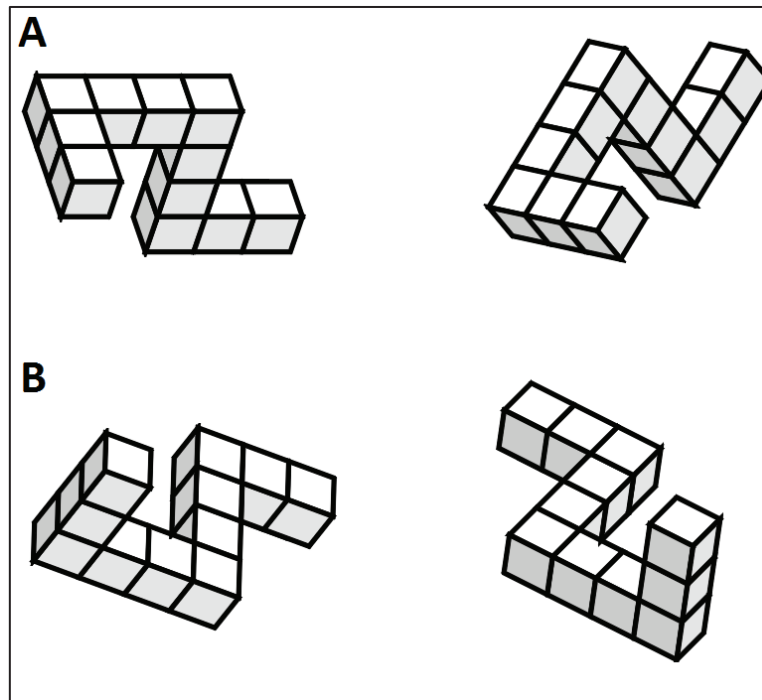


Figure 2. Exemples d'items présentés lors d'une tâche classique de rotation mentale. Lors de cette tâche, les participants doivent indiquer si les items présentés lors d'un essai correspondent ou non à un même objet. Par exemple, les items disposés en haut de la figure (A) correspondent à un même objet tridimensionnel, mais présenté selon deux angles de rotation différents (différentiel de 45°). Par contre, les items présentés en bas de la figure (B) sont des représentations de deux objets distincts.

Comme nous l'avons souligné dans l'ensemble de ce chapitre, le vieillissement non pathologique est caractérisé d'une part, par des modifications tant structurales que fonctionnelles de certaines aires cérébrales, et, d'autre part, par l'altération de fonctions cognitives, telles que les fonctions exécutives, mnésiques (principalement épisodiques), attentionnelles, visuo-perceptives et visuo-spatiales. Parmi les plaintes cognitives fréquemment exprimées par les personnes âgées, neuropsychologues et gériatres relèvent fréquemment des difficultés mnésiques et attentionnelles (Hurt et al., 2011; Hurt et al., 2010). Cependant, la plainte subjective certainement la plus fréquemment évoquée par les seniors, est celle relative aux difficultés de navigation et d'orientation spatiale au quotidien (Bryden et al., 2013; Burns, 1999). Ce déclin des capacités de navigation spatiale dans le vieillissement non pathologique est largement rapporté dans la littérature (Lithfous et al., 2013 ; Moffat, 2009 pour revues) et il est communément admis que cette altération est d'origine multifactorielle (Lithfous et al., 2013; Moffat, 2009; Wolbers and Hegarty, 2010). Parmi les dysfonctionnements cognitifs sous-tendant les difficultés de navigation spatiale chez les seniors, nous pouvons citer (i) les troubles de la construction des représentations spatiales assurée par les structures hippocampiques (Rosenzweig and Barnes, 2003), (ii) une difficulté d'intégration des informations sensorielles au cours de la navigation due à un défaut de ressources attentionnelles (Allen et al., 2004), ou encore (iii) un défaut d'intégration

mnésique des informations spatiales causé par une perturbation fronto-exécutive (Moffat, 2009; Wolbers and Hegarty, 2010). L'existence de multiples causes au déclin de la capacité de navigation spatiale dans le vieillissement non pathologique, est associée aux multiples processus cognitifs (e.g. de localisation spatiale) et fonctions cognitives (e.g., attentionnelles, mnésiques et exécutives) sous-tendant l'expression de cette capacité. Il convient donc dans un premier temps, de définir la navigation spatiale et d'identifier les multiples processus cognitifs qui sont associés à cette capacité, avant de décrire les déficits de navigation spatiale dans le vieillissement non pathologique.

2. La navigation spatiale

La navigation spatiale désigne la capacité de se repérer et de s'orienter dans un environnement complexe, afin de planifier et d'exécuter un trajet d'un point de départ à un point d'arrivée (Burgess et al., 2002; Gallistel, 1990; Wolbers and Hegarty, 2010). Outre les opérations de localisation spatiale, cette fonction cognitive complexe fait intervenir des processus perceptifs, mnésiques, attentionnels et exécutifs. Cette capacité repose sur la formation de représentations mentales de l'environnement, également appelées cartes cognitives (O'Keefe and Nadel, 1978; Tolman, 1945). Ces représentations incluent les localisations des différents éléments de l'environnement, ainsi que les distances et les directions estimées par l'individu entre ces éléments lors de la navigation. Ces représentations sont stockées en mémoire à long terme, et peuvent être rappelées pour guider l'individu lors d'une nouvelle exposition à cet environnement. Lors de la navigation, les informations spatiales peuvent être acquises selon deux référentiels. D'une part, les informations sont encodées selon un référentiel égocentrique, dépendant de la perspective de l'observateur. Selon ce référentiel, l'individu localise les éléments de l'environnement par rapport à sa propre position. Dans un système de référence égocentrique, le corps de l'individu est l'origine du système et l'avant du corps est le référentiel de direction (Klatzky, 1998). D'autre part, les informations peuvent être encodées selon un référentiel allocentrique, indépendant de la position de l'observateur. Lors d'un encodage allocentrique, la position de chaque élément de l'environnement est alors déterminée par la position d'un autre élément, distinct de la propre position de l'individu (Burgess, 2006; Klatzky, 1998; McNamara et al., 2003).

2.1 La perception spatiale

Les informations visuelles, vestibulaires et proprioceptives (i.e. kinesthésiques et statolithésiques) représentent la majorité des influx sensoriels utiles à la navigation spatiale (Kearns et al., 2002; Loomis et al., 1993). Parmi la multitude d'informations visuelles perçues par l'individu lors de la navigation, le traitement du flux optique, qui désigne le défilement des informations visuelles lors d'une navigation spatiale (i.e. en déplacement), aurait une forte contribution dans l'élaboration des représentations spatiales de l'environnement exploré. Des données obtenues en neuroimagerie fonctionnelle indiquent que l'analyse du flux optique sollicite les aires striées, extra-striées et associatives (de Jong et al., 1994; Greenlee, 2000). L'implication de ces aires visuelles a également été démontrée lors de tâches de navigation en environnement virtuel, suggérant un rôle important du traitement du flux optique dans ce type de tâche (Aguirre et al., 1996; Gramann et al., 2010). Gramann et al. (2010) proposent que ces informations, dont les traitements précoces sollicitent les aires visuelles associatives, empruntent par la suite les voies dorsale et ventrale. La voie occipito-pariétale (dite voie du « où ») sous-tend l'analyse de la configuration et de la localisation spatiale des objets de l'environnement. La voie occipito-temporale (dite voie du « quoi »), est quant à elle impliquée dans l'identification des objets environnants. Les processus d'analyses spatiales opérés sur ces informations visuelles, sous-tendus par les régions pariétales, initieraient l'élaboration de représentations égocentriques et/ou allocentriques. Il est à noter également que les traitements impliquant les voies dorsales et ventrales présentent une efficacité modulée par des processus d'attention spatiale (Hillis et al., 2005; Medina et al., 2009).

Si les informations visuelles représentent un influx sensoriel majeur pour la navigation spatiale, le déplacement d'un individu au sein d'un environnement est également guidé par des informations vestibulaires et proprioceptives (Loomis et al., 2001; Loomis et al., 1993). L'intégration de ces informations, couplée à celle des informations visuelles, permet à un individu d'actualiser en permanence sa position lors d'un trajet, par rapport au point de départ, processus défini par le terme « d'intégration de trajets » (Etienne and Jeffery, 2004; Loomis et al., 1993). Cette intégration multisensorielle, mise à jour continuellement lorsqu'un trajet est effectué, permet à un individu d'estimer la distance parcourue, ainsi que les distances de déplacement réalisées depuis le point de départ jusqu'à la position actuelle. Chez les rongeurs, l'intégration d'informations visuelles, vestibulaires et proprioceptives lors de tâches de navigation spatiale semble s'opérer au niveau des cellules de lieu, au sein des hippocampes. Les cellules de lieu, localisées au niveau de la Corne d'Ammon, sont impliquées dans le codage des représentations spatiales (O'Keefe and Nadel, 1978). Il a été montré que l'activation de ces cellules relevait dans 25% des cas de l'influx visuel, et dans

75% des informations kinesthésiques (Chen et al., 2013). Leur existence a été démontrée chez le rat (O'Keefe, 1971), mais ces cellules ont pu être identifiées par des enregistrements intracérébraux au sein des hippocampes et des gyri parahippocampiques chez des sujets épileptiques réalisant une tâche de navigation spatiale dans un environnement virtuel (Ekstrom et al., 2003).

De nombreuses études ont pu mettre en évidence l'implication des structures hippocampiques dans la capacité d'intégration de trajets (e.g. Gramann et al., 2006; Loomis et al., 1993; Loomis et al., 2001; Mahmood et al., 2009; Wolbers et al., 2007). D'une manière générale, les tâches permettant d'évaluer cette capacité consistent à proposer aux participants d'effectuer un trajet au sein d'un environnement (le plus souvent virtuel) et de leur demander, à partir du point d'arrivée, d'indiquer la direction vers laquelle se situe le point départ du trajet. Dans une étude réalisée par IRMf et proposant ce type de tâche aux sujets, Wolbers et al. (2007) montrent que le niveau d'activité des hippocampes est négativement corrélé à l'erreur d'estimation (mesurée en degré d'angle) de la direction vers le point de départ. Ces mêmes auteurs observent également lors de la tâche d'intégration, une augmentation bilatérale de l'activité des lobes préfrontaux médians et des aires extra-striées hMT+ (« human Motion Complex »). Wolbers et al. (2007) concluent que la capacité d'intégration de trajets nécessite le recrutement d'un réseau cérébral dynamique, incluant des processus d'analyse du flux optique (par les aires extra-striées), des traitements spatiaux de haut niveau (hippocampe) et une sollicitation de la mémoire de travail spatiale (cortex préfrontal médian).

Des études en électroencéphalographie (EEG) ont permis d'identifier les réseaux sous-tendant une intégration de trajets, respectivement selon un référentiel égo- ou allocentrique (Gramann et al., 2006; Gramann et al., 2010). La tâche proposée aux participants consistait à visionner passivement sur un écran d'ordinateur, un trajet effectué dans un tunnel virtuel. A l'issue du visionnage, les participants devaient pointer en direction du point de départ, et indiquer quel référentiel (égo- ou allocentrique) leur avait servi pour accomplir la tâche. Gramann et al., (2006) constatent dans un premier temps que l'utilisation préférentielle de l'un ou l'autre référentiel varie d'un individu à l'autre. Une analyse de localisation de source du signal EEG enregistré lors de la tâche, met en évidence que l'emploi d'une stratégie égocentrique est associé à une activité neuronale au niveau d'un réseau pariétal postérieur. La sollicitation d'un référentiel allocentrique est en revanche associée à une activité au sein d'un réseau temporo-occipital. Gramann et al. (2010) observent également que, lors de la présentation visuelle du parcours dans le tunnel virtuel, la puissance dans la bande de

fréquence alpha² augmente au niveau des cortex occipito-temporal, pariétal inférieur et rétrospécial. Les auteurs interprètent cette augmentation d'activité en termes d'excitabilité corticale, correspondant à une préparation des structures cérébrales à traiter l'information entrante (Pfurtscheller, 2001). Cet état préparatoire initierait ces structures (i.e. cortex occipito-temporal, pariétal inférieur et rétrospécial) aux processus de création de cartes cognitives pour lesquels elles sont impliquées (Iaria et al., 2007; Maguire et al., 1998; Wolbers et al., 2007).

2.2. Les processus de localisation

2.2.1 Les représentations égocentriques

Lorsqu'un individu explore un environnement pour la première fois, il encode tout d'abord la position des éléments rencontrés sur sa route par rapport à sa propre perspective (Burgess, 2006). Les représentations égocentriques incluent les informations de différentes modalités sensorielles, telles que les informations visuelles, vestibulaires et proprioceptives. L'intégration de ces influx sensoriels permet au navigateur de connaître à tout moment sa position dans l'espace et de maintenir sa trajectoire vers une direction précise (Berthoz et al., 1995; Loomis et al., 1993; Wolbers et al., 2007). Lorsqu'un individu s'oriente dans un environnement en utilisant un référentiel égocentrique, il associe la présence de repères spatiaux à un changement de direction (e.g. "tourner à droite après le pont" – Wolbers et al., 2004). Cette stratégie d'orientation a l'avantage d'être rapidement mise en place et est peu coûteuse en ressources cognitives (Packard and McGaugh, 1996). Cependant, elle présente l'inconvénient d'être peu flexible lorsqu'un imprévu, comme une voie obstruée, survient sur le parcours et nécessite de modifier le trajet initialement planifié. Dans ce cas, l'association d'un repère spatial avec une direction précise devient caduque, et l'individu doit alors se réorienter afin de rejoindre le point d'arrivée. Ainsi, une stratégie d'orientation égocentrique est essentiellement efficace pour les itinéraires fréquemment empruntés et peu variables (Hartley et al., 2003; Jueptner et al., 1997). En revanche, cette stratégie est beaucoup moins appropriée à mesure que les distances et le nombre de repères rencontrés dans l'environnement augmentent (Burgess, 2006).

² Le rythme alpha est un rythme cérébral, c'est-à-dire une oscillation EEG, résultant de l'activité électrique du cerveau, dont la fréquence est comprise entre 8 et 13 Hz.

Les capacités d'orientation à partir d'un référentiel égocentrique sont généralement évaluées par des tâches de navigation impliquant l'association de repères spatiaux avec un changement de direction. Ce type de paradigme inclut une phase de familiarisation, au cours de laquelle le participant suit une route en mémorisant l'ordre de succession et la localisation de repères spatiaux rencontrés sur le trajet (Head and Isom, 2010; Wolbers et al., 2004). Lors d'une phase de test, le sujet doit effectuer le parcours tel qu'il l'a appris, en associant la présence de chaque repère à la direction à suivre pour retrouver son chemin vers le point d'arrivée. Ce type de tâche fait intervenir des indices proximaux encodés du point de vue de l'observateur (Gillner and Mallot, 1998; Schweizer, 1998).

Des études en neuroimagerie fonctionnelle chez le sujet sain ont montré que l'orientation selon un référentiel égocentrique sollicite un réseau cérébral cortico-striatal (Andersen et al., 1997; Bohbot et al., 2007; Galati et al., 2000; Hartley et al., 2003; Iaria et al., 2003; Wolbers et al., 2004). Par exemple, Wolbers et al. (2004) ont étudié par IRMf, l'apprentissage d'un trajet dans un environnement virtuel. Le protocole expérimental était élaboré afin d'imposer au sujet l'utilisation d'un référentiel égocentrique pour accomplir la tâche. Les auteurs ont observé que l'apprentissage du parcours selon un référentiel égocentrique induit une augmentation de l'activation des lobes pariétaux inférieurs. De plus, l'augmentation de cette activité est positivement corrélée aux performances de navigation, suggérant un rôle de cette structure dans l'encodage de repères spatiaux d'un point de vue égocentrique. Plus particulièrement, les régions pariétales médianes bilatérales et le cortex pariétal inférieur droit seraient sollicités pour la mémorisation de l'association entre un changement de direction (i.e. mouvement du corps vers la gauche ou la droite) et la présence d'un repère spatial lors d'une tâche de navigation spatiale (Maguire et al., 1998). Des études en neuropsychologie confirment l'implication du lobe pariétal, principalement de l'hémisphère droit, dans les représentations égocentriques. En effet, des observations cliniques ont montré une altération de la perception de l'espace et de l'action chez des patients présentant une lésion de cette structure (Halligan et al., 2003; Mort et al., 2003; Vallar et al., 2003). L'orientation selon un référentiel égocentrique semble également solliciter les noyaux caudés (Bohbot et al., 2007; Iaria et al., 2003). Par exemple, une étude en IRM morphométrique a montré que le volume de matière grise des noyaux caudés est supérieur chez les sujets privilégiant une stratégie égocentrique lors de tâches de navigation spatiale, comparativement à celui de sujets utilisant une stratégie allocentrique (Bohbot et al., 2007). De plus, des données d'imagerie fonctionnelle ont montré que l'augmentation de l'activation de cette structure est positivement corrélée avec les performances de rappel d'un trajet familier sollicitant un référentiel égocentrique (Hartley et al., 2003). Une modulation de l'activation du noyau caudé a également été montrée en fonction de la stratégie employée

pour se repérer dans un labyrinthe radial virtuel (Iaria et al., 2003). Le labyrinthe radial est un dispositif habituellement employé dans les études évaluant la mémoire spatiale chez le rongeur. Ce dispositif se compose de plusieurs branches irradiant à partir d'une zone centrale, qui constitue le point de départ. L'animal est amené à mémoriser l'unique branche du labyrinthe qui lui offre une récompense alimentaire. Le comportement du rongeur au sein du dispositif permet d'identifier la stratégie spatiale qu'il utilise pour s'orienter dans le labyrinthe. L'orientation selon une stratégie allocentrique incite l'animal à utiliser des repères distaux pour localiser la branche renforcée. En revanche, une stratégie égocentrique s'exprime par l'utilisation d'informations kinesthésiques conduisant, par exemple, à emprunter systématiquement la deuxième branche à gauche du point de départ. Chez l'Homme, une étude en IRMf utilisant une version virtuelle du labyrinthe radial a montré une augmentation de l'activation des noyaux caudés chez les sujets privilégiant une stratégie égocentrique, par rapport aux participants s'orientant dans un référentiel allocentrique (Iaria et al., 2003). De plus, 39% des sujets utilisant une stratégie allocentrique lors des premiers essais ont modifié leur stratégie au profit d'une stratégie égocentrique au cours des essais suivants. Ces données suggèrent une implication des noyaux caudés dans les associations sur-appriées entre la présence d'un repère spatial et un changement de direction (e.g. tourner à gauche après le pont). Ainsi, la navigation dans un environnement bien connu dépendrait de la mémoire procédurale, sous-tendue par les noyaux caudés (Iaria et al., 2003; Packard and McGaugh, 1996).

2.2.2 Les représentations allocentriques

A la différence du référentiel égocentrique, les éléments encodés dans un référentiel allocentrique sont localisés par rapport à la position d'un autre élément de l'environnement, indépendamment de la perspective de l'observateur (Burgess, 2006; Klatzky, 1998; McNamara et al., 2003). Les représentations allocentriques, également désignées sous le terme de « carte cognitive » (O'Keefe and Nadel, 1978; Tolman, 1948), fournissent une représentation mentale de la configuration de l'environnement. Celle-ci inclut la position des repères spatiaux les uns par rapport aux autres, les distances entre ces repères et les directions estimées par l'individu lors de la navigation. L'élaboration d'une carte cognitive est plus longue et plus coûteuse en ressources cognitives que l'encodage de repères selon un référentiel égocentrique (Burgess, 2006; Packard & McGaugh, 1996). En effet, lors des premières expositions à un environnement, l'individu peut rapidement localiser les éléments rencontrés par rapport à sa propre position. En revanche, une exploration plus approfondie de cet environnement est nécessaire pour comprendre sa structure (Burgess, 2006). L'orientation dans un référentiel allocentrique est toutefois plus efficace pour se repérer dans un environnement vaste, complexe, contenant de nombreux éléments à mémoriser (Burgess, 2006).

Dès 1975, Siegel et White ont proposé un modèle théorique décrivant les différentes étapes nécessaires à la constitution d'une carte cognitive lors de la navigation spatiale. L'ensemble de ces processus séquentiels, regroupés sous le terme de « microgenèse de la cognition spatiale », permet d'aboutir à l'élaboration d'une représentation mentale de la configuration de l'environnement. Ce modèle propose trois étapes (Ishikawa and Montello, 2006 pour une synthèse du modèle) : (i) la mémorisation des repères spatiaux (*landmark knowledge*), (ii) l'apprentissage d'itinéraires (*route knowledge*), (iii) et la formation d'une carte cognitive de l'environnement exploré (*survey knowledge*). La première étape permet la sélection, l'identification et la mémorisation d'objets ou des scènes de l'environnement, saillants et marquant une localisation. Ces éléments serviront de points de repère à l'individu, en lui permettant notamment de distinguer les endroits déjà fréquentés des lieux nouveaux au cours de son exploration. La deuxième étape est celle de l'acquisition de connaissances relatives aux itinéraires réalisés par l'individu durant l'exploration du nouvel environnement. Ces processus permettent l'association entre des repères et des prises de décision (e.g. « tourner à gauche à la station services et aller tout droit pendant trois bâtiments. »). Cette association est réalisée selon un référentiel égocentrique. L'apprentissage de ces trajets est initialement non métrique, les distances entre les différents repères n'étant pas estimées. Les relations métriques ne sont acquises que par accumulation d'expériences, lorsque

l'individu réalise le trajet à plusieurs reprises. La configuration spatiale de l'environnement est acquise à l'issue de l'étape finale, la plus élaborée. A ce stade, l'individu a constitué une carte cognitive de l'environnement, qui lui confère une connaissance très approfondie de celui-ci. Ishikawa et Montello (2006) précisent que la carte cognitive est représentée en deux dimensions (*map-like*, telle une carte routière), et offre une représentation à l'échelle de l'environnement. Cette représentation spatiale inclut les relations directionnelles et les distances entre les différents repères mémorisés. Ceci suggère que les localisations spatiales des repères, initialement encodées selon un référentiel égocentrique, ont été transposées dans un système de référence allocentrique. Lors de cette dernière étape, les relations spatiales entre les repères peuvent être établies, même si l'individu n'a jamais réalisé de trajet reliant ces deux éléments. La carte cognitive ainsi constituée est stockée en mémoire à long terme, et peut être rappelée ultérieurement lors d'une nouvelle confrontation à cet environnement (O'Keefe and Nadel, 1978).

Si les représentations allocentriques ne sont acquises qu'à l'issue d'une longue succession de processus spatiaux, les informations qu'elles englobent offrent une grande flexibilité à l'individu lors de la navigation. Elles lui permettent notamment de sélectionner le chemin le plus approprié pour arriver à la destination planifiée, d'emprunter un raccourci, ou encore de calculer un itinéraire de substitution en cas d'obstruction du parcours initialement prévu. En raison des capacités de planification et de flexibilité mentale qu'elles requièrent, les représentations allocentriques sont fortement dépendantes des fonctions exécutives et attentionnelles.

Les capacités à générer une représentation allocentrique sont le plus souvent évaluées à partir de tâches de navigation dans des environnements virtuels (e.g. villes, labyrinthes). Ces paradigmes se composent d'une phase d'exploration non contrainte, dans laquelle le participant se déplace librement dans l'environnement afin d'en constituer une carte cognitive. Lors d'une phase de test, le participant doit rejoindre un point de l'environnement indiqué par l'expérimentateur par le chemin le plus court, à partir de sa position. Ce type de tâche favorise l'utilisation d'une stratégie d'orientation allocentrique, car le trajet demandé requiert une bonne connaissance de la configuration de l'environnement et n'a pas été effectué durant la phase d'exploration (Hartley et al., 2003; Maguire et al., 1998; Wolbers and Buchel, 2005). D'autres protocoles évaluant les capacités de navigation spatiale chez l'Homme sont inspirés de paradigmes employés dans l'expérimentation animale. L'un d'entre eux, la piscine de Morris (Morris et al., 1982), a été adapté en réalité virtuelle (Driscoll et al., 2005; Moffat et al., 2007; Moffat et al., 2001) ou en environnement réel dans une arène circulaire (Hort et al., 2007). Ce paradigme repose sur l'apprentissage de la localisation

d'une plateforme dans un dispositif aquatique circulaire divisé en quadrants. Une plateforme immergée, non visible par l'animal, est située dans l'un des quadrants du dispositif. Lors de la phase d'encodage, l'animal est lâché en différents points du dispositif et nage jusqu'à la plateforme. Le temps et la distance nécessaires au rongeur pour rejoindre la plateforme diminuent à mesure que l'apprentissage de sa localisation progresse. Pour résoudre cette tâche, l'animal peut se repérer grâce à des indices proximaux, favorisés lors de l'utilisation d'une stratégie égocentrique, ou à partir d'indices distaux, utilisés dans le cas d'une stratégie allocentrique. La manipulation des indices disponibles (i.e. proximaux ou distaux) permet d'influencer la stratégie employée par l'animal.

L'association de ces paradigmes à des techniques de neuroimagerie a montré l'implication des lobes temporaux médians, plus spécifiquement de l'hippocampe droit, lorsque la navigation spatiale requiert un référentiel allocentrique (Burgess et al., 2002; Gron et al., 2000; Hartley et al., 2003; Maguire et al., 1998; Wolbers and Buchel, 2005). Une étude en IRM morphométrique révèle également que le volume de l'hippocampe est supérieur chez les sujets se repérant selon un référentiel allocentrique, par rapport à celui des sujets adeptes d'une stratégie d'orientation égocentrique (Bohbot et al., 2007). Au-delà de leur rôle dans les représentations allocentriques, une activité accrue des structures hippocampiques serait l'indice d'une capacité de navigation optimale (Hartley et al., 2003; Maguire et al., 1998). En effet, le niveau d'activité de ces structures lors de l'exploration d'un environnement familier (Hartley et al., 2003) ou non (Maguire et al., 1998) prédit la performance des sujets lorsqu'ils sont amenés ultérieurement à retrouver leur chemin dans ce même environnement.

2.2.3 Interactions des représentations égocentriques et allocentriques

L'utilisation d'une stratégie d'orientation spatiale au dépend de l'autre (i.e. égocentrique versus allocentrique) dépendrait du contexte environnemental, mais également de différences inter-individuelles (Bohbot et al., 2007; Iaria et al., 2003). En fonction du contexte, une stratégie d'orientation allocentrique serait préférable lors de déplacements dans des environnements vastes, ou lorsque le nombre de repères et de localisations visitées est grand (Burgess, 2006). Ce référentiel est également privilégié pour planifier un itinéraire de substitution, dans le cas où le trajet initialement prévu est impraticable (Maguire et al., 1998). Enfin, les représentations allocentriques permettent de choisir l'itinéraire optimal parmi plusieurs possibilités. A l'inverse, une stratégie égocentrique, moins coûteuse en ressources attentionnelles (Packard and McGaugh, 1996), est plus adaptée pour les trajets bien connus et relativement invariants. Une stratégie peut toutefois être substituée par l'autre dans certaines conditions. Par exemple, lorsque le point d'arrivée peut être rejoint en suivant toujours le même trajet, les sujets se repérant initialement selon un référentiel allocentrique peuvent changer de stratégie pour s'orienter par rapport à un référentiel égocentrique (Iaria et al., 2003). Dans ce cas, une stratégie égocentrique est plus appropriée, car moins coûteuse en ressources attentionnelles (Packard and McGaugh, 1996). La possibilité de transfert d'une stratégie d'orientation à l'autre suggère que les deux systèmes de représentations spatiales sont sous-tendus par des réseaux neuronaux distincts (Iaria et al., 2003; Packard and McGaugh, 1996). Cette hypothèse semble confirmée par plusieurs études en neuroimagerie, montrant que les processus de localisation égocentriques sollicitent les lobes pariétaux (Wolbers et al., 2004) et les noyaux caudés (Iaria et al., 2003 ; Bohbot et al., 2007). Les traitements allocentriques semblent quant à eux sous-tendus par le lobe temporal médian droit (Bohbot et al., 2007; Iaria et al., 2003; Maguire et al., 1998; Wolbers and Buchel, 2005). Ces deux systèmes de représentations, bien que distincts, contribuent de manière complémentaire à l'orientation dans des environnements complexes (Burgess, 2006; Etchamendy and Bohbot, 2007). En effet, les sujets les plus performants lors de tâches de navigation spatiale sont capables de se repérer aisément dans les deux référentiels spatiaux, et d'utiliser les deux stratégies de manière appropriée en fonction des besoins de la tâche (Etchamendy and Bohbot, 2007).

Comme le suggère le modèle de "microgenèse de la cognition spatiale", la constitution d'une représentation mentale d'un environnement nécessite de coder la position des repères spatiaux selon un référentiel égocentrique ou allocentrique (Burgess, 2006; Ishikawa and Montello, 2006; Siegel and White, 1975; Wolbers and Buchel, 2005). Lors de l'apprentissage de la configuration d'un nouvel environnement, les repères spatiaux sont encodés dans un

premier temps d'un point de vue égocentrique. Les localisations établies pour ces éléments s'affranchissent progressivement de la perspective de l'observateur, et sont consolidées et stockées en mémoire à long terme selon un référentiel allocentrique, sous forme de carte cognitive. Cette représentation spatiale peut être rappelée ultérieurement lorsque l'individu est confronté une nouvelle fois à cet environnement (O'Keefe and Nadel, 1978). Cependant, l'accès à une carte cognitive permet à un individu de récupérer les informations spatiales précédemment encodées, aussi bien selon un référentiel allocentrique qu'égocentrique (Burgess, 2006). Les processus de transfert des informations spatiales d'un référentiel à l'autre sont donc bidirectionnels. Ils semblent impliquer le cortex rétrospécial, dont l'activité augmente bilatéralement lorsque les sujets réalisent une tâche de navigation spatiale impliquant une complémentarité des référentiels égocentrique et allocentrique (Wolbers et al., 2004 ; Wolbers and Buchel, 2005). Wolbers et Buchel (2005) ont notamment montré une corrélation positive entre le niveau d'activité du cortex rétrospécial bilatéral et la courbe d'apprentissage de la configuration spatiale d'un environnement. Cette augmentation d'activité refléterait un accroissement du transfert d'informations encodées selon un référentiel égocentrique dans un référentiel allocentrique, pour la création d'une carte cognitive. D'un point de vue neuroanatomique, le cortex rétrospécial est fortement connecté avec l'hippocampe, sous-tendant les représentations allocentriques, et le cortex pariétal, impliqué dans les représentations égocentriques (Maguire, 2001). Cette localisation cérébrale est un argument supplémentaire en faveur du rôle du cortex rétrospécial dans le transfert d'informations d'un référentiel spatial à l'autre (Maguire, 2001).

2.3 La mémoire spatiale

Nous définissons ici la mémoire spatiale comme le système mnésique permettant l'encodage, le stockage à long terme et la récupération des cartes cognitives (Burgess et al., 2002; O'Keefe and Nadel, 1978). Des études auprès d'experts en navigation spatiale ont permis de montrer que cette capacité dépend majoritairement de l'hippocampe postérieur. Dans une étude en IRM structurale, Maguire et al. (2000) ont par exemple montré que les compétences de navigation spatiale des chauffeurs de taxi londoniens induisent des changements anatomiques cérébraux. Durant leurs années de pratique, ces professionnels acquièrent progressivement de multiples cartes mentales de la capitale anglaise. L'analyse de données d'IRM structurale a montré que les volumes des hippocampes postérieurs des chauffeurs de taxi londoniens sont significativement supérieurs à ceux de sujets adultes ne partageant pas cette expertise pour la navigation spatiale (Maguire et al., 2000). De plus, le volume de l'hippocampe postérieur droit est positivement corrélé à leur expérience professionnelle. Ces résultats démontrent le rôle des hippocampes postérieurs dans le stockage des cartes cognitives. L'augmentation du volume de cette structure pourrait traduire l'occurrence de mécanismes de plasticité cérébrale au sein de l'hippocampe postérieur droit consécutifs à des expositions répétées à un environnement (Maguire et al., 2000). De plus, la corrélation du volume de l'hippocampe postérieur droit avec les années de pratique suggère que ces modifications structurales sont acquises plutôt que prédisposées. Afin d'écartier la possibilité que les modifications neuronales au sein de l'hippocampe soient dues aux aptitudes de conduite ou de gestion du stress des chauffeurs de taxi, des chauffeurs de bus exerçant dans la même ville ont participé à une expérience similaire (Maguire et al., 2006). Ces derniers, tout comme les chauffeurs de taxi, font l'expérience quotidienne de stress et du trafic routier, mais empruntent toujours les mêmes trajets. Par conséquent, ils n'ont pas la contrainte des chauffeurs de taxi de calculer en permanence de nouveaux itinéraires sollicitant la mémoire spatiale. Les données obtenues en IRM structurale montrent que le volume des hippocampes postérieurs des chauffeurs de bus est inférieur à celui des chauffeurs de taxi. De plus, les analyses confirment que le volume de l'hippocampe postérieur droit est corrélé positivement à la durée de la pratique professionnelle des chauffeurs de taxi, mais pas à celle des chauffeurs de bus. Ces résultats indiquent que l'augmentation de volume de cette structure est bel et bien liée aux connaissances spatiales plutôt qu'au stress ou à la conduite automobile. Cependant, l'hypertrophie de l'hippocampe postérieur des chauffeurs de taxi s'opère au détriment du volume de l'hippocampe antérieur (Maguire et al., 2006). Cette atrophie serait associée à des difficultés, pour les chauffeurs

taxi, à mémoriser de nouvelles informations spatiales (i.e. testées par exemple lors du rappel de la figure de Rey).

L'implication de l'hippocampe dans l'apprentissage et le rappel d'une représentation spatiale a été confirmée en IRMf (Iaria et al., 2007; Wolbers and Buchel, 2005 ;). Wolbers et Buchel. (2005) ont testé l'apprentissage spatial dans un environnement virtuel, en exposant les participants au même environnement plusieurs fois. Les données révèlent que l'activation de l'hippocampe antérieur est positivement corrélée aux performances de localisation de repères spatiaux dans un environnement virtuel. De plus, la corrélation entre l'activité de cette structure et les performances semble traduire l'augmentation des connaissances relatives à l'environnement acquises durant la navigation. Iaria et al. (2007) ont également montré que la création d'une carte cognitive lors de l'exploration active d'un environnement virtuel est associée à une augmentation de l'activité de l'hippocampe antérieur gauche. Lors de la phase de rappel, les sujets devaient utiliser la représentation spatiale créée lors de l'encodage afin de se rendre à un point donné de l'environnement virtuel par le chemin le plus court. Cette tâche sollicitait cette fois l'hippocampe postérieur droit.

La mémoire spatiale ne fait pas uniquement référence aux représentations mentales stockées sous forme de cartes cognitives d'un environnement. Elle inclut également le système de mémoire topographique, qui permet de décrire un parcours, un environnement familier ou des repères spatiaux en utilisant l'imagerie mentale (Hecaen and Angelergues, 1962; Paterson and Zangwill, 1945). Son altération provoque une incapacité à s'orienter dans les environnements familiers et à reconnaître les points de repère habituellement utilisés (Hecaen and Angelergues, 1962; Paterson and Zangwill, 1945). Ce déficit est généralement consécutif à une lésion des aires cérébrales postérieures, en particulier de structures adjacentes à la jonction occipito-temporo-pariétale droite (Assal and Zander, 1969; Hecaen and Angelergues, 1962; Paterson and Zangwill, 1945). Cependant, des données d'imagerie fonctionnelle plus récentes ont montré que des structures temporales médianes, notamment le gyrus parahippocampique et le cortex rétrosplénial, semblent également impliqués dans la mémoire topographique (Aguirre et al., 1996; Epstein and Kanwisher, 1998; Epstein et al., 2007). Par exemple, Epstein et Kanwisher (1998) ont montré que l'activation en IRMf du gyrus parahippocampique est supérieure lors de la reconnaissance de scènes spatiales, comparativement à la reconnaissance d'objets ou de visages. Une augmentation bilatérale de l'activité du gyrus parahippocampique est également observée lorsque les sujets doivent former une image mentale d'un lieu (O'Craven and Kanwisher, 2000). Cette structure est encore sollicitée lors de tâches de navigation spatiale (Aguirre et al., 1996; Maguire et al., 1998). L'activité du cortex

rétrosplénial est associée à celle du gyrus parahippocampique lors des processus de reconnaissance de lieux connus (Epstein and Higgins, 2007; Epstein et al., 2007). Cependant, les fonctions de ces deux structures semblent différer. Alors que le gyrus parahippocampique intégrerait les représentations visuo-spatiales des lieux connus (i.e. une structure de stockage), le cortex rétrosplénial permettrait de localiser un lieu connu au sein de la carte cognitive de l'environnement (Epstein et al., 2007).

En considérant le modèle de microgenèse de la cognition spatiale (Siegel and White, 1975), les deux étapes initiales permettant l'élaboration d'une carte cognitive d'un environnement (i.e. mémorisation de repères environnementaux et mémorisation des itinéraires) sollicitent les processus de mémorisation topographique. En effet, la mémoire topographique intervient dans la mémorisation de la succession de repères spatiaux ou des scènes visuelles associés à des changements de direction le long d'un parcours (e.g. « à la pharmacie, tourner à gauche »). Plusieurs études en IRMf ont montré une sollicitation du gyrus frontal médian lors de tâches de mémorisations de trajet (Maguire et al., 1998; Mellet et al., 2000; Shelton and Gabrieli, 2002; Wolbers et al., 2004). De plus, les performances de mémorisation de la succession des repères spatiaux de patients atteints d'une maladie d'Alzheimer sont positivement corrélées au volume du cortex préfrontal inférieur bilatéralement (delpolyi et al., 2007).

2.4. Les fonctions générales contribuant à la navigation spatiale

2.4.1. Les fonctions exécutives

La capacité à se repérer et s'orienter dans un environnement est déterminée par les compétences spatiales des individus, mais dépend aussi fortement des fonctions exécutives (Moffat et al., 2007; Moffat, 2009). Lors de la navigation, cet ensemble de fonctions cognitives permettrait de planifier un trajet et de contrôler la réalisation du parcours (Maguire et al. 1998; Moffat et al., 2007; Moffat, 2009). Les fonctions exécutives interviennent également lors de l'utilisation de stratégies, afin de choisir le parcours optimal (e.g. le plus rapide, le plus court), ou de calculer de nouveaux itinéraires si celui planifié s'avère inapproprié. Enfin, la mémoire de travail permet à l'individu de maintenir et mettre à jour les informations spatiales utilisées durant la réalisation du parcours. Les fonctions exécutives sont soutenues par le cortex préfrontal. Des études en IRMf (Iaria et al., 2007) ou en TEP (Maguire et al., 1998) ont montré une augmentation de l'activité de cette structure lors de tâches de navigation spatiale. De plus, le cortex préfrontal est particulièrement activé lorsque les sujets doivent emprunter un détour, jusque là non exploré, pour rejoindre le lieu indiqué (Maguire et al., 1998).

2.4.2. L'attention visuelle

L'attention visuelle désigne la capacité à sélectionner une partie de l'information visuelle dans le but de traiter en priorité cette information, tout en ignorant les autres stimulations. Ces mécanismes sont fortement sollicités lors d'une tâche de navigation spatiale. En effet, ils permettent de sélectionner et d'identifier les objets saillants de l'environnement qui seront utilisés comme repères spatiaux. Une fois ces repères mémorisés, l'attention visuelle participe également à la détection de leur présence dans l'environnement. L'orientation de l'attention peut être involontaire ou contrôlée, impliquant des mécanismes distincts. L'attention exogène est orientée de manière non consciente, captée par des stimuli aux caractéristiques saillantes ou apparaissant brusquement. Elle est initiée par des processus cognitifs de bas niveaux (i.e. traitements perceptifs) et correspond à un ensemble de mécanismes ascendants (*bottom-up*). Par exemple, lors de l'exploration d'un environnement, des éléments saillants rencontrés sur le parcours peuvent attirer l'attention de l'individu. A l'inverse, l'attention endogène est contrôlée, orientée volontairement par l'individu. Dans ce cas, le sujet oriente son attention visuelle vers une position de l'espace, afin de privilégier le

traitement de tout stimulus localisé dans cette région. L'attention endogène est initiée par des processus cognitifs de haut-niveau et correspond à des mécanismes cognitifs descendants (dits top-down). Ainsi, lors de la navigation spatiale, l'attention endogène permet à l'individu de retrouver un repère préalablement mémorisé parmi les nombreux éléments rencontrés dans l'environnement.

Les réseaux cérébraux sous-tendant les mécanismes d'attention visuelle ont été identifiés grâce à de nombreuses données électrophysiologiques (Theeuwes, 2010), de neuroimagerie (Corbetta and Shulman, 2002; Kelley et al., 2008; Yantis et al., 2002), ou d'observations neuropsychologiques de patients cérébro-lésés (Hillis et al., 2005; Kinsbourne, 1987). Des études en IRMf ont notamment mis en évidence deux réseaux cérébraux distincts de l'attention visuelle. D'une part, le réseau ventral de l'attention visuelle inclut la jonction temporo-pariétale droite et la partie postérieure du cortex frontal ventral. Ce réseau serait impliqué dans les mécanismes d'attention exogène, permettant une réorientation rapide et automatique de l'attention. D'autre part, le réseau dorsal projette bilatéralement du sillon intra-pariétal au champ oculomoteur frontal (*the Frontal Eye Field*). Il serait lié aux processus d'attention endogène, permettant à un individu d'orienter volontairement et de maintenir son attention vers une région de l'espace.

La plupart des connaissances actuelles relatives aux mécanismes d'orientation de l'attention visuelle proviennent d'observations cliniques de patients souffrant d'une hémiparésie spatiale unilatérale (Halligan et al., 2003; Hillis et al., 2005; Medina et al., 2009; Mort et al., 2003; Vallar et al., 2003). L'hémiparésie spatiale unilatérale se définit comme une incapacité à détecter, répondre et orienter son attention vers des stimuli nouveaux et/ou pertinents de l'environnement, présentés l'hémichamp visuel controlatéral à la lésion cérébrale (Heilman et al., 1993; Heilman and Valenstein, 1979). Ces déficits sont observés malgré une préservation des organes sensoriels et moteurs. Ce trouble est généralement causé par un traumatisme crânien ou un accident vasculaire cérébral affectant l'hémisphère droit du cerveau, et entraînant une négligence de l'hémi-champ visuel gauche (Vallar et al., 2003). Les lésions critiques induisant ce trouble sont généralement observés dans le gyrus temporal supérieur droit (Karnath, 2001) ou le lobe pariétal inférieur droit, plus spécifiquement le gyrus angulaire (Mort et al., 2003). L'analyse des études de cas de patients hémiparésés a montré que ce déficit n'est pas un syndrome homogène (Bisiach and Luzzatti, 1978; Heilman and Valenstein, 1979; Hillis et al., 2005; Mesulam, 1999). De manière intéressante, ces études ont permis de distinguer les hémiparésés spatiales unilatérales égocentriques et allocentriques. Un patient atteint d'une hémiparésie spatiale égocentrique présente une incapacité à détecter les stimuli présentés dans l'hémichamp

visuel controlatéral à l'hémisphère cérébral lésé. Cette forme d'héminégligence correspond à la définition initialement établie dans la littérature (Heilman and Valenstein, 1979). Cette forme classique de l'héminégligence spatiale unilatérale serait associée à une hypoperfusion du gyrus angulaire droit (Hillis et al., 2005). D'autre part, l'héminégligence allocentrique est caractérisée par une incapacité à détecter la partie des stimuli controlatérale à l'hémisphère lésé, indépendamment de la position des stimuli dans le champ visuel. Par exemple, un patient pourra ignorer la partie gauche des objets, même s'ils se trouvent dans l'hémichamp visuel droit (Vallar et al., 2003). La forme allocentrique de ce trouble est principalement observée dans le cas d'une lésion du gyrus temporal supérieur droit (Hillis et al., 2005). Si ces troubles ont tout d'abord été interprétés en termes de déficit sensoriel primaire (Denny-Brown and Banker, 1954), l'hypothèse actuellement prédominante suggère une cause attentionnelle (Chokron et al., 2008). Cette dernière hypothèse s'appuie sur de nombreuses données en neuroimagerie (Bartolomeo et al., 2001; Halligan et al., 2003; Milner and McIntosh, 2005), montrant que les aires lésées dans les cas d'héminégligence spatiale unilatérale présentent des activations augmentées lors de tâches d'attention spatiale (Halligan et al., 2003; Milner and McIntosh, 2005; Ptak and Schnider, 2011). De plus, les performances déficitaires de patients héminégligents à des tâches d'amorçage suggèrent un trouble d'attention exogène, alors que les capacités d'attention endogène semblent relativement préservées (Bartolomeo et al., 2001). L'étude de patients atteints d'héminégligence égo- ou allocentrique a montré que les voies dorsale et ventrale de l'attention visuelle sous-tendraient les processus attentionnels impliqués lors de la construction de représentations égo- et allocentriques, respectivement (Hillis et al., 2005). Ces données suggèrent que lors de l'élaboration des représentations spatiales, les mécanismes attentionnels impliqués diffèrent selon le référentiel utilisé.

2.5. Le réseau cérébral de la navigation spatiale

La navigation spatiale implique des structures s'étendant sur un axe postéro-antérieur, prédominant dans hémisphère droit (Figure 3 - traduit de Lithfous et al., 2013). Les cortex visuels primaire et secondaire représentent un point d'entrée sensorielle majeur pour la navigation, dans la mesure où ces structures codent des informations très spécifiques issues des mouvements réalisés lors de l'exploration de l'environnement (e.g. flux optique - Aguirre et al., 1996; Gramann et al., 2010; Greenlee et al., 2000). Les informations proprioceptives (i.e. kinesthésiques et statesthésiques), sont traitées par le cortex somato-sensoriel. Ces aires sensorielles primaires projettent vers les aires sensorielles associatives (Aguirre et al., 1996; Greenlee, 2000). Puis, les lobes pariétal et temporal reçoivent des afférences des aires associatives par les fibres des voies dorsale et ventrale, respectivement (Hillis et al., 2005; Medina et al., 2009). Le traitement des points de repères de l'environnementaux (i.e. objets ou scènes sélectionnés pour leur saillance) selon un référentiel égocentrique est assuré par les lobes pariétaux, principalement dans l'hémisphère cérébral droit (Maguire et al., 1998; Wolbers et al., 2004). Les processus de transfert des localisations codées d'un point de vue égocentrique vers un référentiel allocentrique sollicite le cortex rétrosplénial bilatéralement (Burgess, 2006; Iaria et al., 2007; Maguire et al., 2001; Wolbers et al., 2004; Wolbers and Buchel, 2005). Ce processus de conversion des représentations spatiales d'un référentiel à l'autre permet l'intégration des éléments de l'environnement au sein d'une carte cognitive. La mémoire spatiale à long terme implique l'hippocampe droit (Gron et al., 2000; Hartley et al., 2003; Iaria et al., 2003; Maguire et al., 1998; Wolbers et al., 2005). Cependant, une dissociation fonctionnelle est constatée au sein de cette structure. Alors que l'hippocampe antérieur est impliqué dans l'apprentissage spatial et la formation de cartes cognitives (Iaria et al., 2007; Maguire et al., 2006; Wolbers et al., 2005), l'hippocampe postérieur serait le siège du stockage des cartes cognitives (Iaria et al., 2007; Maguire et al., 2000). Cette partie postérieure est sollicitée pour le rappel des cartes cognitives, lorsque l'individu est une nouvelle fois confronté à l'environnement concerné. Les capacités de navigation spatiale sont fortement dépendantes des fonctions exécutives, sous-tendues par les lobes frontaux. Ces fonctions permettent la sélection et le contrôle de l'action, l'inhibition ou la flexibilité des réponses nécessaires à l'exploration et à l'apprentissage de la configuration spatiale d'un environnement (Moffat, 2009). Le lobe frontal sous-tend également les processus de mémoire de travail, nécessaires au maintien mnésique temporaire des informations pertinentes lors de la navigation. Au fur et à mesure que l'apprentissage progresse, la sollicitation de la mémoire de travail diminue, et l'exécution des trajets mémorisés devient progressivement automatique (Iaria et al., 2003; Packard and

McGaugh, 1996). Dans ce cas, l'engagement des lobes frontaux est réduit, et le rappel et l'exécution des trajets sont pris en charge par les noyaux caudés, impliqués dans la mémoire procédurale (Maddox and Ashby, 2004; Poldrack et al., 1999; Saint-Cyr et al., 1988).

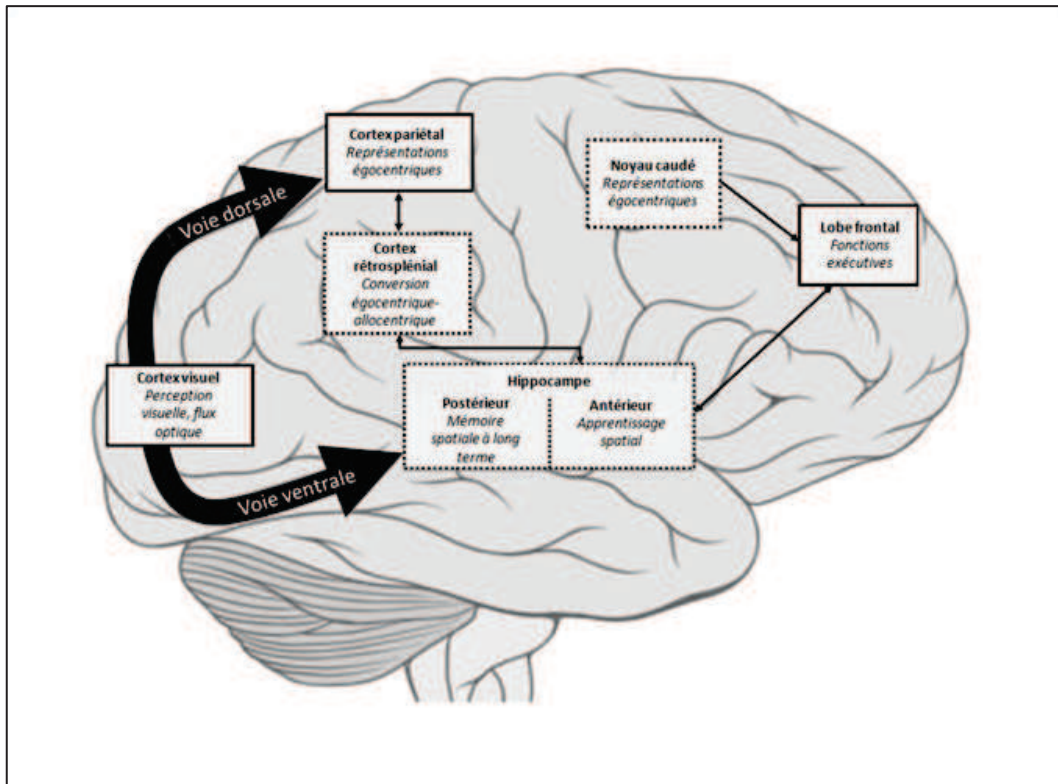


Figure 3. Le réseau cérébral de la navigation spatiale. Les lignes pleines représentent les aires corticales, et les lignes pointillées correspondent aux aires sous-corticales. La voie ventrale et la voie dorsale sont impliquées dans les processus visuo-attentionnels liés à l'élaboration des représentations allocentrique et égocentrique, respectivement.

3. Les capacités de navigation spatiale au cours du vieillissement

De nombreuses études comportementales (Barrash, 1994; Kirasic, 1991; Moffat and Resnick, 2002; Moffat et al., 2001; Wilkniss et al., 1997) ont montré que les personnes âgées présentent des difficultés à s'orienter dans l'espace, particulièrement lorsqu'elles sont confrontées à un environnement nouveau. Ces résultats expérimentaux objectivent les difficultés ressenties par les seniors lors de leurs déplacements dans la vie quotidienne (Burns, 1999). Les premières études comportementales évaluant les capacités d'orientation spatiale des sujets âgés ont été menées en environnements réels, comme des hôpitaux (Wilkniss et al., 1997) ou des commerces (Kirasic, 1991). Dans l'ensemble, ces études montrent que les seniors ont plus de difficultés que les sujets jeunes à se repérer dans des environnements fréquentés pour la première fois et à y mémoriser des itinéraires (Kirasic, 1991; Wilkniss et al., 1997). Les études plus récentes, utilisant la réalité virtuelle pour évaluer les capacités de navigation des participants, confirment les difficultés des seniors à apprendre à se repérer dans des environnements nouveaux (Head and Isom, 2010; Iaria et al., 2009; Moffat and Resnick, 2002; Moffat et al., 2001). Ces données indiquent clairement une diminution des capacités de navigation spatiale avec l'âge. Cependant, la navigation spatiale est une fonction particulièrement complexe, qui fait intervenir de nombreux processus perceptifs, mnésiques et exécutifs. Aussi, l'évaluation des performances de navigation dans ces études ne permet pas de déterminer précisément les mécanismes d'altération de cette fonction dans le vieillissement normal (Lithfous et al., 2013).

Les capacités d'apprentissage d'itinéraires, majoritairement dépendantes des représentations égocentriques, semblent altérées au cours du vieillissement. Par exemple, Mahmood et al. (2009) ont proposé à des participants jeunes et âgés de visionner un parcours dans un environnement virtuel. Seules les informations issues du flux optique étaient disponibles pour mémoriser ce trajet. A l'issue de la présentation du parcours, les participants devaient estimer la distance effectuée, désigner puis rejoindre le point de départ du parcours. Les seniors présentaient des performances significativement inférieures à celles des sujets jeunes pour ces trois tâches, démontrant une altération de la capacité à mémoriser les itinéraires au cours du vieillissement. Head & Isom (2010) ont également montré que les participants âgés ont besoin de plus de temps que les jeunes adultes pour mémoriser un parcours. Le temps supplémentaire laissé aux seniors pour l'apprentissage n'est cependant pas suffisant pour leur permettre d'obtenir des performances équivalentes à celles des sujets jeunes lors du rappel de l'itinéraire. Ces auteurs précisent que le déficit

d'apprentissage d'un parcours chez les sujets âgés relèverait d'une difficulté à mémoriser la localisation des différents points de repères jalonnant le trajet, ainsi que la succession de ces repères le long de l'itinéraire. En effet, un défaut de mémorisation de l'ordre séquentiel de repères le long d'un itinéraire a été mis en évidence avec l'âge (Head and Isom, 2010; Lipman, 1991; Wilkniss et al., 1997). Si le rappel de la succession des repères est déficitaire chez les personnes âgées, le nombre total de repères rappelés ne diffère cependant pas de celui des sujets jeunes (Head and Isom, 2010).

La constitution et le rappel des cartes cognitives semblent également perdre de leur efficacité au cours du vieillissement. Par exemple, dans une adaptation virtuelle de la piscine de Morris (principe présenté page 45), les sujets âgés parcourent une distance plus importante que leurs jeunes pairs pour retrouver la localisation de la plateforme. De plus, ils passent moins de temps à la chercher dans le quadrant où elle se trouvait lors de la phase d'apprentissage, indiquant une représentation de la localisation de la plateforme moins précise (Moffat and Resnick, 2002; Moffat et al., 2007). Ces données sont compatibles avec des difficultés pour les seniors à placer des points de repère sur une carte en deux dimensions de l'environnement, suggérant que la représentation spatiale qu'ils ont créée est moins précise que celle élaborée par les jeunes participants (Head & Isom, 2010; Moffat and Resnick, 2002; Wilkniss et al., 1997). La connaissance des repères de l'environnement est particulièrement déterminante dans la formation d'une carte cognitive. Son altération dans le vieillissement normal pourrait être à l'origine des difficultés à s'orienter, en particulier dans les environnements non familiers (Head and Isom, 2010). Iaria et al. (2009) ont évalué les capacités des seniors à élaborer et à utiliser une carte cognitive d'un environnement. Leur étude consistait en une tâche de navigation spatiale dans une ville virtuelle composée de six bâtiments. Lors d'une phase d'apprentissage, des participants jeunes et âgés de plus de 60 ans pouvaient explorer librement la ville virtuelle, avec pour consigne de mémoriser sa configuration spatiale (i.e. l'emplacement des différents bâtiments). Les sujets disposaient d'un nombre illimité d'essais, l'apprentissage se terminant lorsque les participants estimaient avoir une bonne connaissance de l'environnement. Au cours de la phase de rappel, les sujets faisaient face à l'un des six bâtiments et devaient rejoindre un autre bâtiment indiqué par l'expérimentateur par le plus court chemin possible. Les résultats indiquent que, d'une part, les seniors mettaient significativement plus de temps que les sujets jeunes pour élaborer une carte cognitive de la ville virtuelle. D'autre part, les sujets âgés étaient également moins performants que les jeunes adultes lors de la tâche de rappel. Les auteurs concluent que les troubles de navigation spatiale des seniors relèvent d'une double altération, affectant à la fois les processus d'élaboration d'une carte cognitive et le rappel de ces cartes lors de la navigation. Cependant, Rosenbaum et al. (2012) proposent que les difficultés de navigation

spatiale des seniors relèvent d'une altération des processus d'élaboration de cartes cognitives lors de l'exploration d'environnement nouveau. Ces auteurs ont testé les représentations spatiales anciennes de participants âgés de plus de 65 ans au moyen d'un paradigme écologique, en leur proposant une tâche d'orientation au sein de la ville de Toronto. Tous les participants de cette étude avaient vécu au moins 10 années dans la capitale canadienne, mais ne l'avaient plus fréquentée depuis au moins 20 ans le jour de l'expérimentation. Rosenbaum et al. (2012) supposaient que la longue période durant laquelle les participants avaient vécu à Toronto leur avait très probablement permis d'élaborer une carte cognitive de la ville. La question abordée était de savoir si les sujets âgés étaient capables de rappeler cette représentation, et l'utiliser de manière efficace pour s'orienter dans la ville. Les participants étaient conduits à un endroit de la capitale canadienne, et devaient rejoindre un autre lieu de Toronto en empruntant l'itinéraire le plus court possible. Les performances des participants âgés ont été comparées à celles de jeunes adultes (moyenne d'âge 22 ans), habitant Toronto. Les résultats montrent que les seniors présentaient des capacités d'orientation équivalentes à celles des sujets jeunes. Ces données suggèrent que le rappel et le stockage d'une carte cognitive en mémoire à long terme sont préservés dans le vieillissement. De plus, ces résultats indiquent que les déficits de navigation spatiale des seniors relèvent principalement d'un défaut d'élaboration d'une carte cognitive lors de l'exploration d'un nouvel environnement.

Les effets délétères de l'âge sur les processus de création des cartes cognitives pourraient être expliqués par des modifications cérébrales structurales et fonctionnelles qui s'observent au cours du vieillissement (Head and Isom, 2010; Moffat et al., 2006; Moffat et al., 2007). En effet, une diminution de l'activité neuronale au sein du réseau cérébral sous-tendant les processus de navigation a été observée chez les seniors lors de l'orientation dans un environnement virtuel (Moffat et al., 2006). Ce désengagement fonctionnel affectait plus précisément l'hippocampe, le gyrus parahippocampique, le cortex rétrosplénial et le cortex pariétal. L'ensemble de ces structures joue un rôle majeur dans l'intégration des représentations allocentriques au sein d'une carte cognitive. Par ailleurs, la navigation induisait une activation accrue du lobe frontal médian et du gyrus cingulaire antérieur chez les seniors comparativement aux sujets jeunes. Head et Isom (2010) confirment le rôle des structures hippocampiques dans l'altération des capacités de navigation spatiale au cours du vieillissement. En effet, ces auteurs ont montré une corrélation positive entre les performances de sujets âgés de plus de 55 ans à une tâche de navigation et le volume de l'hippocampe. D'autres données d'IRM structurale ont montré que le volume de cette structure temporelle médiane diminue à partir de l'âge de 50 ans (Raz et al., 2004; Pfefferbaum et al., 2013). Le rôle de l'hippocampe dans la constitution et le stockage des

représentations allocentriques étant admis, ces résultats suggèrent que l'atteinte de cette structure au cours du vieillissement serait à l'origine des difficultés de navigation spatiales chez les personnes âgées.

Une hypothèse alternative suggère que le déclin des capacités de navigation spatiale pourrait être expliqué par une atrophie du cortex frontal (Moffat, 2009). En effet, l'altération de cette structure est plus précoce (i.e. dès l'âge de 30 ans) et plus marquée au cours du vieillissement (Pfefferbaum et al., 2013; Raz et al., 1997 ; Raz et al., 2004). De plus, les lobes frontaux sont sollicités lors de tâches de navigation spatiale pour assurer les aspects exécutifs de la tâche, comme la planification et le contrôle de l'action, ou le maintien des informations en mémoire de travail (Maguire et al., 1998; Moffat et al., 2006). Chez les sujets âgés, le volume du cortex préfrontal dorsolatéral est positivement corrélé aux performances de navigation dans une version virtuelle de la piscine de Morris (Moffat et al. 2007). Rappelons que dans ce type de tâche, les seniors présentent des performances significativement inférieures à celles des sujets jeunes, dès le premier essai de localisation de la plateforme lors de la phase d'apprentissage (Moffat and Resnick, 2002 ; Moffat et al., 2007). Lors de cette exploration initiale, l'efficacité de l'apprentissage dépend principalement de la mise en œuvre d'une stratégie exploratoire et du maintien des informations pertinentes en mémoire de travail. Ces fonctions sont sous-tendues par le cortex préfrontal dorsolatéral, et sont particulièrement sensibles au vieillissement cognitif (Park, 2000). De plus, les performances de navigation spatiale dans cette tâche étaient corrélées aux scores obtenus par les sujets âgés à des tests cognitifs évaluant la mémoire de travail et les fonctions exécutives.

4. Objectifs et hypothèses

Le déclin des capacités de navigation spatiale constitue une plainte fréquemment rapportée par les seniors (Bryden et al., 2013; Burns, 1999). Les difficultés ressenties s'accompagnent de conséquences néfastes sur l'autonomie de ces personnes, puisqu'elles les conduisent à éviter les environnements non familiers. Ces plaintes ont été objectivées par de nombreuses études, qui montrent clairement un déclin des capacités de navigation spatiale au cours du vieillissement non pathologique. Les capacités d'orientation reposent sur l'élaboration d'une carte cognitive, qui correspond à une représentation mentale de la configuration d'un environnement. Une carte cognitive est dans un premier temps élaborée au cours de multiples explorations d'un environnement nouveau, puis est stockée en mémoire à long terme. L'individu pourra alors rappeler cette représentation spatiale et se baser sur celle-ci pour s'orienter dans cet environnement, devenu familier. De nombreuses études comportementales associées ou non à des techniques de neuroimagerie ont montré que le déclin des capacités de navigation spatiale chez les seniors relève principalement d'un défaut d'élaboration des cartes cognitives lors de l'exploration d'environnements nouveaux (Barrash et al., 1994; Head & Isom, 2010; Kirasic, 1991; Moffat and Resnick, 2002; Moffat et al., 2001; 2006; 2007; Wilkniss et al., 1997). Cependant, les processus de rappel et d'utilisation de ces représentations spatiales semblent préservés avec l'âge (Rosenbaum et al., 2012). Si plusieurs hypothèses ont été émises pour expliquer l'altération des processus de construction de cartes cognitives avec l'âge, les données actuelles ne permettent pas d'établir si ce dysfonctionnement relève d'un défaut de processus précoces (i.e. processus de localisation visuo-spatiale, processus attentionnels), d'altérations de processus de plus haut niveau (i.e. processus mnésiques). Cette incertitude provient principalement du fait que la majorité des travaux qui ont abordé cette problématique ont été réalisés à l'aide de techniques d'imageries cérébrales telle que l'IRMf ou la TEP. Ces outils d'investigation ont permis d'identifier clairement les structures cérébrales impliquées dans les processus contribuant à la navigation spatiale. Cependant, ces techniques ne disposent pas d'une résolution temporelle suffisante pour décomposer les différents processus sous-jacents à la capacité cognitive étudiée. Certaines techniques permettent d'inférer des aspects du déroulement temporel de l'activité cérébrale à partir de l'analyse des signaux d'IRM fonctionnelle, mais les interprétations restent hypothétiques.

Dans ce travail de thèse, nous proposons d'étudier différents mécanismes cognitifs impliqués dans la navigation spatiale chez les seniors. Nous souhaitons évaluer l'efficacité de ces processus au cours du vieillissement, ainsi que l'activité neuronale associée à ces processus. Nos investigations expérimentales se sont focalisées sur les processus visuo-

perceptifs et attentionnels précoces intervenant dans le traitement visuo-spatial d'un stimulus. Ces processus sont susceptibles d'être altérés au cours d'un vieillissement non pathologique, et leur déclin pourrait avoir des conséquences négatives sur les capacités de navigation spatiale. Nous avons également examiné les activités cérébrales sous-tendant les processus visuo-perceptifs et attentionnels, et leur éventuelle modification au cours du vieillissement. En raison de la précocité de ces traitements, nous avons choisi d'utiliser la technique des potentiels évoqués (principe exposé page 67). Cette technique dispose en effet d'une excellente résolution temporelle, et est particulièrement adaptée à l'étude des processus cognitifs précoces.

Dans un premier temps, nous nous sommes intéressés aux processus de localisation spatiale selon un référentiel égocentrique ou allocentrique, de manière à déterminer si ces deux systèmes de représentation sont sensibles aux effets du vieillissement (expériences 1 et 2). Plusieurs études ont mis en évidence une vulnérabilité plus importante du référentiel allocentrique avec l'âge (Driscoll et al., 2005; Moffat and Resnick, 2002; Rodgers et al., 2012). Cependant, ce constat a été réalisé sur la base de questionnaires ou de l'observation des stratégies employées lors de la navigation dans des environnements complexes. Les référentiels égocentriques et allocentriques peuvent être utilisés de manière complémentaire lors de la navigation spatiale (Burgess, 2006). Par conséquent, il est particulièrement difficile d'évaluer de manière sélective l'efficacité des processus ego- ou allocentriques lorsque la tâche implique de s'orienter dans un environnement vaste.

Dans un deuxième temps, nous avons évalué les processus visuo-perceptifs et visuo-attentionnels de bas niveau (expériences 3 à 4), sollicités pour la localisation et la sélection des repères environnementaux saillant lors d'une tâche de navigation spatiale (Wolbers and Hegarty, 2010). Une réduction de leur efficacité pourrait être à la base du déclin des capacités de navigation spatiale.

Enfin, nous avons étudié les effets de l'âge sur l'encodage de trajets effectués dans un environnement virtuel (expérience 5). Des études antérieures ont montré que les difficultés de navigation des sujets âgés concernent principalement les environnements non familiers (Head & Isom, 2010; Iaria et al., 2009; Moffat and Resnick, 2002; Moffat et al., 2007), alors que les représentations spatiales anciennes semblent préservées (Rosenbaum et al., 2012). Ces données suggèrent une altération des processus d'encodage au cours du vieillissement. Nous nous sommes intéressés aux processus d'encodage des trajets, premiers éléments intégrés dans une carte cognitive, selon le modèle de microgenèse de la cognition spatiale (Siegel and White, 1975).

INVESTIGATIONS EXPÉRIMENTALES

Présentation générale

1. Description des expériences

Ce travail de thèse s'organise en 6 expériences, dont le but principal est d'évaluer les effets de l'âge sur les processus cognitifs précoces contribuant à la navigation spatiale. Nous avons par la suite cherché à déterminer si l'altération d'un ou plusieurs de ces processus pourrait expliquer le déclin des capacités de navigation spatiale chez les seniors. Nous avons ainsi testé l'efficacité des processus perceptifs, attentionnels, de localisation et d'encodage spatial chez des participants jeunes (i.e. âgés de 18 à 30 ans) et chez des sujets de 60 ans ou plus. Les mécanismes neuronaux sous-tendant ces processus ont été investigués par des enregistrements EEG effectués lors de la réalisation de chacune de nos tâches expérimentales. A partir de ces enregistrements, nous avons procédé à une analyse des potentiels évoqués induits par la réalisation des tâches expérimentales (expériences 1 à 4), ou à des analyses spectrales (expérience 5). Ces techniques disposent en effet d'une excellente résolution temporelle permettant l'observation en temps réel de la dynamique de l'activité neuronale. Elles sont donc particulièrement adaptées à l'étude des processus cognitifs précoces auxquels nous nous sommes intéressés dans nos travaux.

2. Participants

Pour chacune de nos expériences, nous avons constitué un groupe de sujets jeunes, âgés de 18 à 30 ans, et un groupe de seniors, âgés de 60 ans ou plus. Tous les participants inclus dans nos études étaient droitiers. Dans chaque expérience, la proportion d'hommes et de femmes, ainsi que le niveau d'études moyen des participants étaient équivalents entre les 2 groupes d'âge. Préalablement à leur participation à un ou plusieurs de nos protocoles, les participants ont suivi un examen médical. Celui-ci avait pour but de déterminer si leur profil correspondait aux critères d'inclusion et d'exclusion que nous avons définis. Ainsi, les personnes présentant des antécédents de maladie neurologique ou psychiatrique, de traumatisme crânien, d'accident vasculaire cérébral ou d'autres causes de lésion cérébrale étaient exclues de toute participation à nos études. De même, les personnes suivant un traitement médicamenteux susceptible d'altérer la cognition (e.g. psychotropes, antihistaminiques) n'ont pas été recrutées. Afin d'écartier toute suspicion de pathologie neurodégénérative chez les sujets seniors, tous les participants âgés ont bénéficié d'un bilan

neuropsychologique détaillé (décrit à la section 1.3). Seuls les sujets ayant obtenu un score dans les normes de l'âge ont été inclus dans nos études. Un examen ophtalmologique a également été proposé aux participants, afin de s'assurer qu'ils présentaient une acuité visuelle supérieure ou égale à 7/10^{ème}, une vision des couleurs préservée, et un champ visuel d'étendue normal et dépourvu de toute anomalie (e.g. glaucome). Les expériences présentées dans le cadre de ce travail de thèse ont été validées par le Comité de Protection des Personnes Est-II. Conformément aux recommandations du comité d'éthique, tous les participants ont été informés des objectifs des expériences et ont donné leur consentement écrit préalablement à leur participation à une ou plusieurs des études.

3. Bilan neuropsychologique

L'évaluation neuropsychologique administrée aux sujets âgés comprenait une évaluation de l'efficacité cognitive générale, de la mémoire épisodique, des fonctions exécutives, des fonctions visuo-spatiales et du langage. Ce bilan avait deux objectifs : d'une part, il a permis d'exclure de nos protocoles tout participant susceptible d'être atteint d'une pathologie neurodégénérative ou de tout autre trouble neuropsychologique pouvant interférer avec leurs performances à nos tâches expérimentales. D'autre part, nous souhaitions effectuer des analyses corrélationnelles entre les scores aux tests neuropsychologiques et les performances à nos différentes tâches spatiales expérimentales. L'objectif de ces analyses était de déterminer si l'efficacité des processus impliqués dans la navigation spatiale est liée à l'efficacité d'autres fonctions cognitives (e.g. les fonctions exécutives, attentionnelles). Ces données pourraient permettre de dégager un profil cognitif caractérisant les seniors susceptibles de présenter une altération des capacités de navigation spatiale.

Le bilan neuropsychologique des participants seniors incluait l'évaluation :

- De l'efficacité globale par le *Mini Mental State Examination* (MMSE ; Folstein et al., 1975) et les Matrices progressives de Raven (PM12 ; Raven, 1965).
- De la mémoire épisodique verbale en rappel libre par le test des 15 Mots de Rey (Rey, 1964), et en reconnaissance par la version française du *Recognition Memory Test for Words* (Warrington, 1984).
- De la mémoire épisodique visuelle en rappel libre par le rappel de la figure complexe de l'*Assessment of Memory and Information Processing Battery* (AMIPB) (Coughlan, 1985), et en reconnaissance par le *Recognition Memory Test for Faces* et le *Topographical Recognition Memory Test* (Warrington, 1984).

- Des capacités de mémoire à court terme et de mémoire de travail par l'épreuve des empan de la Wechsler Adult Intelligence Scale, 3^{ème} version (WAIS-III ; Wechsler, 1991).
- Des fonctions exécutives par la Batterie Rapide d'Efficience Frontale (BREF ; Dubois, 2000), le Trail Making Test (TMT) ; (Reitan, 1958), le test de Stroop (Stroop, 1935) et les fluences verbales littérales et sémantiques (Cardebat et al., 1990).
- Des fonctions visuo-perceptives et visuo-spatiales par 5 sous-tests de la *Visual Object and Space Perception Battery* (VOSP) ; (Warrington, 1991). Les fonctions visuo-perceptives ont été évaluées par les sous-tests « des Silhouettes » et « Décision d'objet ». Les sous-tests « Comptage de Points », « Discrimination de Position » et « Analyse des cubes » ont permis d'estimer les fonctions visuo-spatiales.
- Du langage par le test de dénomination Déno-100 (Kremin, 2002) et par le test des fluences verbales catégorielles, pour vérifier l'intégrité du système sémantique (Cardebat et al., 1990).

Les participants recrutés lors des expérimentations présentaient tous des scores au dessus du seuil pathologique à la totalité des tests neuropsychologiques administrés.

4. Dispositif expérimental

Les expériences présentées ici ont été réalisées au Laboratoire de Neurosciences Cognitives et Adaptatives (CNRS/UdS, UMR 7364), sur le site de Cronenbourg. Toutes les tâches expérimentales proposées aux sujets étaient informatisées, programmées en langage Delphi (Embarcadero ®). Les participants accomplissaient les tâches dans une salle expérimentale non éclairée, assis face à un écran d'ordinateur (19 pouces / 60 Hz) affichant les stimuli des tâches. Leur tête reposait sur une mentonnière, afin de garder constante la distance les séparant de l'écran d'ordinateur. Pour chaque expérience, les sujets répondaient aux différentes tâches à l'aide d'un clavier d'ordinateur. Lors de la réalisation des tâches expérimentales, l'EEG et l'électrooculogramme (EOG) ont été enregistrés en continu par un système d'acquisition Biosemi ® (électrodes actives).

5. Électroencéphalographie et potentiels évoqués

L'approche méthodologique que nous avons adoptée pour évaluer les processus cognitifs sous-tendant la capacité de navigation spatiale dans le vieillissement repose sur l'analyse des potentiels évoqués. Cette méthode offre la possibilité d'étudier la dynamique temporelle de zones d'activations cérébrales tout en offrant de larges possibilités expérimentales.

5.1 Électroencéphalographie

L'EEG est une mesure dite « directe » de l'activité électrique du cerveau. Elle permet la transcription, sous forme d'un tracé, des variations dans le temps des potentiels électriques neuronaux recueillis par le biais d'électrodes placées sur le scalp du sujet. Les manifestations électriques enregistrées sur le scalp proviennent de la sommation des potentiels d'action post-synaptiques des cellules nerveuses se situant sous une électrode. Ces courants ne sont recueillis en surface que si une population de neurones occupant au moins 6 cm² de superficie est active en même temps. Les variations de potentiels enregistrées et leur sommation offre un tracé qui semble aléatoire. Cependant, une rythmicité de l'activité cérébrale, due à une synchronisation de certaines populations de neurones, peut être observée. Ces rythmes cérébraux sont classés en fonction de leur fréquence et peuvent caractériser les états psychologiques des sujets. Par exemple, un rythme thêta correspond à une fréquence d'oscillations comprise entre 4 et 8Hz, et est associée à un état de somnolence du sujet. Les activités neuronales enregistrées par EEG ont une excellente résolution temporelle, de l'ordre de la milliseconde. En revanche, cette technique ne permet pas de localiser de façon précise les sources qui génèrent l'activité neuronale synchronisée.

5.2 Potentiels Évoqués

Alors que l'EEG mesure l'activité électrique cérébrale spontanée, les potentiels évoqués (PE) sont une réponse cérébrale à une stimulation sensorielle, motrice ou cognitive. Pour être détectés et analysés, les PE, dont l'amplitude est de l'ordre du μV , doivent être isolés des autres ondes EEG qui ne sont pas induites par la stimulation. En supposant que la modification de l'EEG consécutive à une stimulation survient toujours dans le même intervalle temporel, les potentiels évoqués peuvent être isolés par le moyennage d'un grand nombre de portions de tracés obtenus lors de la répétition du stimulus d'intérêt. Cette opération permet d'augmenter le ratio signal/bruit et de faire émerger la réponse neuronale

en relation temporelle fixe avec la stimulation (i.e. le potentiel évoqué) de toute autre activité cérébrale.

Un PE correspond à une différence de potentiels électriques entre deux électrodes. Le Système International 10-20 (Figure 4) ; (Klem, 1999) permet de définir les emplacements normalisés des différentes électrodes sur le scalp des sujets. Ce système divise la ligne qui réunit le nasion et l'inion en passant par le vertex en 6 parties. Dix pourcents de la longueur sont portés au-dessus du nasion pour former le plan frontal, et 10 % en-dessous de l'inion pour le plan occipital. Les 4 parties restantes représentent chacune 20% de la longueur totale. Chaque électrode est identifiée par une lettre et un chiffre. Les lettres F, C, P, T et O définissent respectivement les régions frontales, centrales, pariétales, temporales et occipitales. Les chiffres pairs ou impairs définissent respectivement une localisation dans les hémisphères droit ou gauche. La lettre z indique qu'une électrode se trouve sur la ligne médiane.

Une grande variété de potentiels évoqués, nommés également « composantes », est en relation avec des processus cognitifs. Une composante se définit par la polarité du tracé (Négative ou Positive) et par sa latence. La latence correspond au délai après la stimulation auquel culmine l'onde du potentiel.

5.3. Enregistrements des potentiels évoqués

Dans chacune de nos expériences, l'activité électrique cérébrale des sujets a été enregistrée par 32 électrodes Ag/AgCl (BioSemi®) intégrées dans un bonnet élastique et disposées selon le système standardisé 10/20. Le signal EEG était référencé par rapport à deux électrodes externes placées sur les lobes des oreilles gauche et droite. La fréquence d'échantillonnage était de 512 Hz avec une bande passante de 0,02 à 500 Hz. Les électrodes externes des EOG horizontaux étaient placées sur les tempes gauche et droite, tandis que celles des EOG verticaux étaient disposées au-dessus et en-dessous de l'œil droit. Lors des tâches expérimentales, les participants avaient pour consigne de regarder dans l'axe central et de minimiser les mouvements oculaires, afin de réduire la présence d'artefacts lors de l'enregistrement de l'activité EEG. Les essais comprenant des artefacts liés aux mouvements oculaires ont été rejetés des analyses sur la base d'un seuil d'amplitude des EOG de $\pm 50 \mu\text{V}$. Les méthodes de détection et d'analyses des composantes évoquées seront présentées pour chaque expérience.

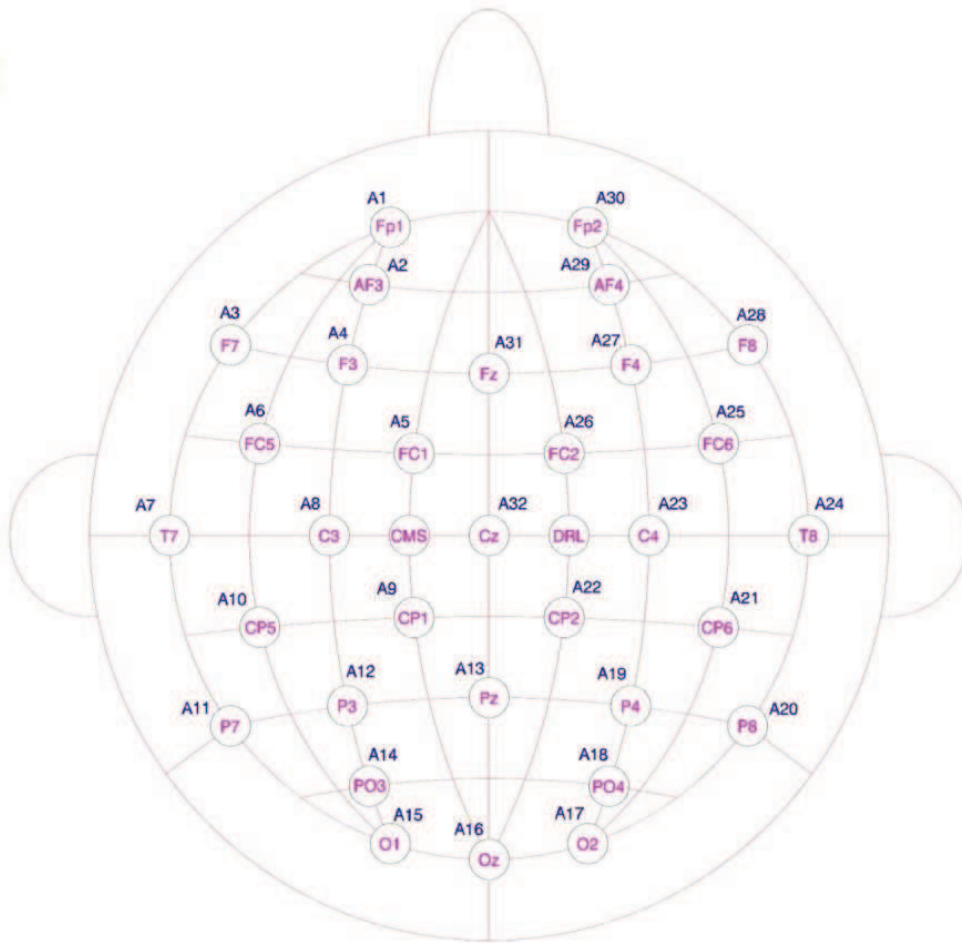


Figure 4. Schématisation de l'emplacement des 32 électrodes sur le scalp des participants selon le système standardisé 10/20. L'électrode CMS correspond à la référence commune et l'électrode DRL est une électrode passive reliée à la terre.

Expérience 1 : Évaluation des capacités de localisation spatiale selon un référentiel égo- ou allocentrique dans le vieillissement

L'étude suivante a fait l'objet d'une publication dans le journal *Neuropsychology* (Lithfous et al., 2014).

1. Objectif

Un déclin des capacités de navigation spatiale au cours du vieillissement non pathologique est aujourd'hui clairement établi (pour revues Klencklen et al., 2012; Lithfous et al., 2013; Moffat, 2009). Ce déclin serait en partie expliqué par des difficultés pour les seniors à générer une carte cognitive lorsqu'ils sont confrontés à un nouvel environnement (Head & Isom, 2010; ; Iaria et al., 2009; Moffat and Resnick, 2002; Moffat et al., 2006). La création des cartes cognitives s'appuie dans un premier temps sur la localisation d'éléments de l'environnement dans un référentiel égo- ou allocentrique (Burgess, 2002; 2006; Wolbers and Hegarty, 2010). Les processus de localisation selon ces deux systèmes de référence sont sous-tendus par des réseaux cérébraux distincts, mais en constante interaction lors d'une tâche de navigation spatiale (Burgess, 2006; Bohbot et al., 2007; Iaria et al., 2003). L'observation de la stratégie d'orientation employée par les participants lors de tâches de navigation (Moffat and Resnick, 2002; Rodgers et al., 2012) ou l'utilisation de questionnaires visant à déterminer cette stratégie (Driscoll et al., 2005) montrent que les seniors se repèrent préférentiellement dans un référentiel égocentrique. Chez les sujets jeunes en revanche, la préférence pour une stratégie d'orientation égo- ou allocentrique est moins marquée (Rodgers et al., 2012). Ces résultats semblent indiquer une altération des représentations allocentriques avec l'âge. Cependant, ces études utilisent des tâches de navigation qui peuvent être réussies aussi bien en s'orientant selon une stratégie égocentrique qu'allocentrique. Elles ne permettent donc pas d'objectiver clairement les effets de l'âge sur les processus de localisation selon l'un ou l'autre système de référence spatial.

Des données d'IRMf ont montré une réduction de l'activation des hippocampes et des gyri parahippocampiques chez les participants âgés comparativement aux sujets jeunes durant une tâche de navigation spatiale (Antonova et al., 2009; Moffat et al., 2006). Ces structures étant impliquées dans les représentations allocentriques, une réduction de leur activité pourrait être à l'origine d'une altération de la capacité à générer une représentation

allocentrique de l'environnement chez les seniors. Une hypothèse alternative suppose que ces modifications cérébrales ne relèvent pas nécessairement d'une baisse de l'efficacité des processus de localisation allocentrique dans le vieillissement. En effet, parallèlement à la réduction des activations temporelles médianes, les participants âgés présentent également une augmentation de l'activité du gyrus frontal médian et du gyrus cingulaire antérieur lors de la tâche de navigation. Moffat (2009) suppose que le recrutement des aires frontales observé chez les seniors dans ce type de tâche pourrait traduire un dysfonctionnement de ces structures, communément observé au cours du vieillissement (Salat et al., 2001). Ce dysfonctionnement, associé à une altération des fonctions exécutives, pourrait correspondre chez les seniors à des difficultés à sélectionner une stratégie adaptée pour localiser les éléments environnementaux lors d'une tâche de localisation spatiale, la stratégie allocentrique étant la plus adaptée. Ainsi, le déclin des performances des sujets âgés proviendrait d'une incapacité à choisir la stratégie la plus appropriée plutôt que d'un déficit des processus de localisation allocentrique per se.

Dans cette étude, nous proposons de tester les capacités des seniors à localiser des stimuli dans un référentiel égo- ou allocentrique, afin de déterminer clairement si ces processus de référencement spatial présentent une altération au cours du vieillissement. Pour cela, nous avons élaboré une tâche expérimentale permettant de contraindre la localisation spatiale de formes géométriques selon un référentiel égo- et allocentrique. Afin d'étudier les processus neuronaux impliqués dans la localisation spatiale, nous avons enregistré l'activité EEG de sujets jeunes et âgés lors de la réalisation de la tâche. Nous avons analysé les PE induits par les processus de localisation égo- et allocentrique. Nous faisons l'hypothèse que la localisation dans un référentiel allocentrique est plus vulnérable aux effets du vieillissement que la localisation égocentrique. De plus, nous supposons que l'altération des processus de localisation allocentrique avec l'âge est sous-tendue par des modifications de mécanismes neuronaux précoces.

2. Méthode

2.1. Participants

Vingt sujets jeunes (9 hommes ; âge moyen = 24,2 ans ; écart-type = 2,98 ans) et 19 seniors (10 hommes ; âge moyen = 66,4 ans ; écart-type = 4,22 ans) ont pris part à l'étude.

2.2. Stimuli et protocole expérimental

Les participants étaient installés à 70 cm de l'écran d'ordinateur sur lequel étaient présentées trois formes géométriques (i.e. un cercle, un carré et un triangle) de couleur blanche sur fond noir. Chaque forme géométrique avait une dimension de $4,5 \times 4,5^\circ$ d'angle visuel. Au total, 40 images présentant simultanément les 3 items à des positions différentes du centre de l'écran ont été créées. A chaque essai, les 3 formes géométriques apparaissaient aléatoirement à droite, à gauche, au-dessus, en-dessous du centre de l'écran d'ordinateur, mais aucune d'entre elles n'apparaissait exactement au centre de l'écran. La distance entre les différentes formes géométriques variait de $1,20$ à $22,0^\circ$ d'angle visuel. A chaque essai, les stimuli étaient affichés durant 1000 ms, suivis d'un écran noir. L'essai suivant débutait après un intervalle de temps d'une durée aléatoire comprise entre 200 et 600 ms après la réponse du participant. De cette manière, les sujets sont contraints de répondre pour que l'essai suivant ait lieu. Aucun indice visuel n'indiquait la position centrale de l'écran aux participants. Les mêmes stimuli ont été utilisés dans les deux conditions expérimentales. La tâche des sujets consistait à localiser les formes géométriques selon deux conditions de référentiel spatial : égocentrique et allocentrique. Dans la condition égocentrique, les participants devaient déterminer si le cercle se trouvait sur leur droite ou sur leur gauche, en se référant par rapport à leur propre position. Les sujets indiquaient leur réponse « gauche » ou « droite » à l'aide des flèches de curseur du clavier, respectivement gauche et droite, en utilisant deux doigts de leur main dominante. Dans la condition allocentrique, les participants devaient indiquer si le carré ou le triangle était plus éloigné du cercle. Dans cette condition, la position du cercle constitue le point de référence pour localiser les deux autres formes géométriques. Le cercle n'étant jamais situé sur la ligne médiane de l'écran, l'utilisation d'un référentiel égocentrique (i.e. centré sur l'observateur) n'est pas pertinente pour résoudre cette tâche. Les participants utilisaient les flèches de curseur gauche ou droite du clavier pour répondre respectivement « carré » ou « triangle ». Les sujets avaient pour consigne de répondre le plus rapidement possible. Chaque condition comprenait 40 essais et était réalisée en un bloc. L'ordre de présentation des conditions était

contrebalancé d'un sujet à l'autre. Les mêmes stimuli étaient utilisés dans les deux conditions expérimentales (Figure 5).

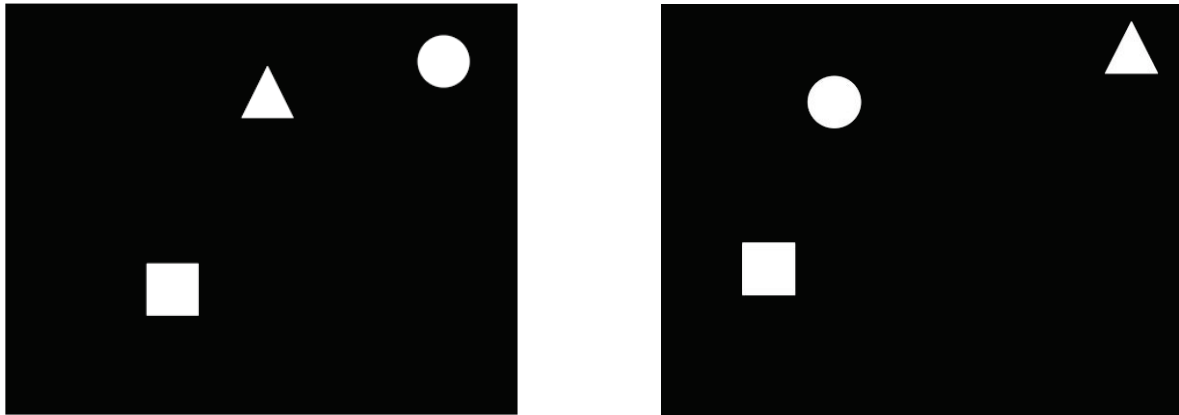


Figure 5. Exemple de deux stimuli présentés lors de la tâche expérimentale. Au total, 40 stimuli ont été créés pour cette expérience. Chaque stimulus était composé de 3 formes géométriques pleines (un carré, un cercle et un triangle) de couleur blanche, apparaissant aléatoirement à différentes localisations sur l'écran de fond noir. Les mêmes stimuli ont été utilisés pour les deux conditions expérimentales. Dans la condition allocentrique, les participants devaient indiquer quelle forme, du carré ou du triangle, était la plus éloignée du cercle. Dans la condition égocentrique, les sujets devaient déterminer si le cercle se trouvait sur leur droite ou sur leur gauche.

2.3. Enregistrement des potentiels évoqués

Les PE de chaque condition expérimentale ont été obtenus en moyennant le signal EEG consécutif à la présentation de chaque stimulus. Les époques s'étendaient de 100 ms avant la présentation du stimulus à 1000 ms après son apparition. L'analyse visuelle des grandes moyennes a révélé que la tâche de localisation, dans les deux conditions expérimentales (i.e. égo- et allocentrique) induit l'apparition des composantes P1, N1, P2 et N2. Nous avons effectué une détection de pics pour chacune de ces composantes chez tous les participants. Les composantes P1 et P2 ont été définies comme les ondes positives d'amplitude maximale apparaissant respectivement entre 50 et 150 ms, et entre 200 et 300 ms après la présentation du stimulus. Les composantes N1 et N2 ont été identifiées comme les ondes négatives d'amplitude maximale observées respectivement dans les fenêtres temporelles 100 - 200 ms et 200 - 350 ms post-stimulus. Ces composantes ont été détectées sur les électrodes occipitales O1 et O2, les électrodes pariétales P7 et P8 et les électrodes frontales F3/F4 et F7/F8.

2.4 Analyse des données

Pour chaque participant et chaque condition expérimentale, nous avons calculé le taux de réponses correctes et le temps de réponse moyen associé. Afin de normaliser la distribution des taux de réponses correctes, nous avons appliqué à ces données une transformation arcsinus³. Les taux transformés et les temps de réponse ont été traités à l'aide d'analyses de variance (ANOVA) à mesures répétées, en incluant la catégorie d'âge (jeunes / âgés) comme facteur inter-groupe, et les conditions « référentiel spatial » (allocentrique / égocentrique) comme facteur intra-groupe.

Les données électrophysiologiques ont été analysées à l'aide d'ANOVA à mesures répétées effectuées sur les latences et les amplitudes de chacune de nos composantes d'intérêt, avec la catégorie d'âge (jeunes / âgés) pour facteur inter-groupe et les conditions « référentiel spatial » (allocentrique / égocentrique) pour facteur intra-groupe. Ces analyses ont été réalisées pour chacun des sites d'enregistrement d'intérêt (O1, O2, P7, P8, F3, F4, F7 et F8).

Des analyses post-hoc ont été effectuées lorsque les ANOVA révélaient des effets significatifs pour une interaction de facteurs, aussi bien pour les données comportementales que pour les données électrophysiologiques. Ces analyses ont été réalisées avec le test de Newman-Keuls, afin d'effectuer des comparaisons par paires de données. Nous avons également réalisé des corrélations entre les données électrophysiologiques et comportementales à l'aide du coefficient de corrélation de Spearman. Un seuil de significativité de 0,05 a été utilisé pour toutes les analyses.

³ Si p est la proportion de réponses correctes, alors sa transformée p' est égale à $\arcsin(p^{1/2})$.

3. Résultats

3.1 Données comportementales

Les temps de réponse moyens en fonction de la catégorie d'âge et des conditions de référentiel spatial (égo- et allocentriques) sont présentés sur la Figure 6. Les sujets, toutes catégories d'âge confondues, répondent plus rapidement dans la condition égocentrique que dans la condition allocentrique ($F[1;39] = 7,15; p < 0,01$). Les analyses révèlent également un effet de la catégorie d'âge sur les temps de réponse, les sujets jeunes étant plus rapides que les sujets âgés ($F[1;39] = 36,54; p < 0,01$). Aucun effet d'interaction entre la catégorie d'âge et le référentiel spatial n'a été observé ($F[1;39] = 0,002 ; p = 0,96$).

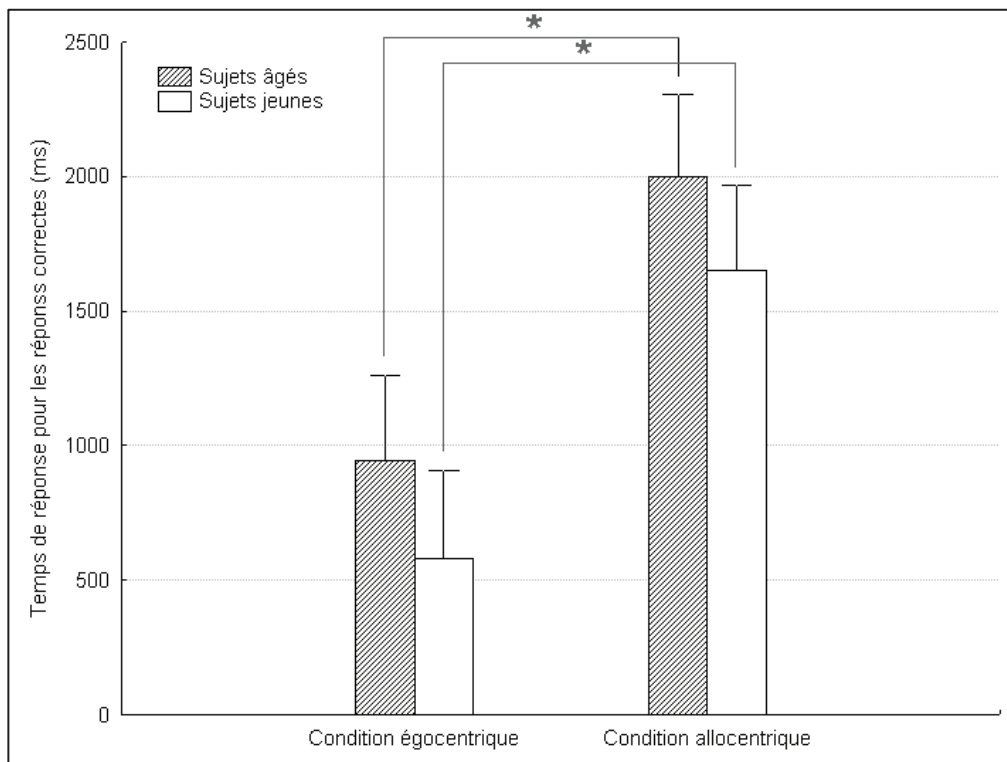


Figure 6. Temps de réponse pour les réponses correctes en fonction de la catégorie d'âge et du référentiel spatial égo- et allocentrique.

La figure 7 présente les taux normalisés de réponses correctes des sujets jeunes et âgés en fonction de la condition de référentiel spatial. Un effet du référentiel spatial est observé ($F[1;39] = 6,91; p < 0,01$), le taux de bonnes réponses en condition égocentrique étant significativement supérieur à celui observé en condition allocentrique. Toutes conditions confondues, les sujets jeunes présentent des performances significativement supérieures à celles des seniors ($F[1;39] = 72,36; p < 0,01$). Les analyses de variance révèlent également

une interaction significative entre les facteurs « catégorie d'âge » et « référentiel spatial » ($F[1;39] = 3,92; p < 0,05$). Les tests de Newman-Keuls révèlent que les performances des sujets jeunes et âgés sont équivalentes en condition égocentrique ($p = 0,54$). En revanche, les sujets jeunes présentent un taux de réponses correctes significativement supérieur à celui des séniors en condition allocentrique ($p < 0,01$). Pour les sujets de deux catégories d'âge, le taux de bonnes réponses en condition égocentrique est significativement supérieur à celui mesuré pour le référentiel allocentrique ($p < 0,01$ pour les deux groupes de sujets).

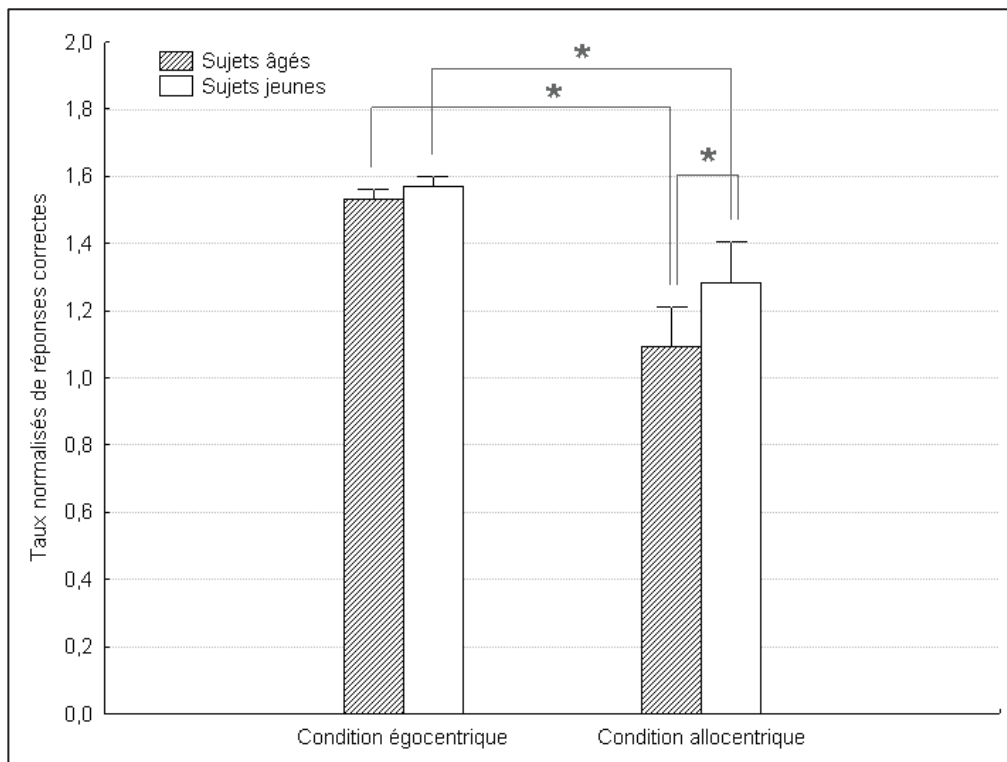


Figure 7. Taux normalisés de réponses correctes en fonction de la catégorie d'âge et du référentiel spatial égo- et allocentrique.

3.2. Potentiels évoqués

Les composantes P1, N1, P2 et N2 ont été détectées sur les électrodes occipitales (O1 - O2), pariétales (P7 - P8) et frontales (F3 - F4 - F7 - F8). Les effets de la catégorie d'âge et des conditions de référentiel spatial n'étant significatifs que sur les électrodes pariétales, nous ne présenterons, pour simplifier, que les analyses réalisées sur les électrodes P7 (hémisphère cérébral gauche) et P8 (hémisphère cérébral droit).

Les figures 8 et 9 présentent les composantes P1, N1, P2 et N2 induites par les conditions de référentiel spatial, tous groupes confondus, sur les électrodes P7 et P8, respectivement. Les figures 10 et 11 présentent les PE enregistrés sur l'électrode P7 en fonction de la catégorie d'âge, en condition de localisation dans un référentiel allocentrique et égocentrique, respectivement.

Composante P1

Les analyses statistiques révèlent que la latence de la composante P1 est significativement plus courte en condition égocentrique qu'en condition allocentrique dans l'hémisphère gauche ($F[1;39] = 3,98$; $p < 0,05$). En revanche, la latence de cette composante est identique entre les deux conditions dans le cortex pariétal droit ($F[1;39] = 0,08$; $p = 0,77$). Aucun effet de la catégorie d'âge n'est constaté sur la latence de la composante P1 sur les électrodes P7 ($F[1;39] = 0,35$; $p = 0,56$) et P8 ($F[1;39] = 0,36$; $p = 0,55$). Les analyses de variance ne montrent aucun effet d'interaction entre les conditions de référentiel spatial et la catégorie d'âge, aussi bien dans le cortex pariétal gauche ($F[1;39] = 0,001$; $p = 0,97$) que dans le cortex pariétal droit ($F[1;39] = 0,21$; $p = 0,65$).

Aucun effet des conditions de référentiel spatial n'est observé sur l'amplitude de la composante P1 dans l'hémisphère gauche (P7 : $F[1;39] = 0,94$; $p = 0,33$), comme dans l'hémisphère droit (P8 : $F[1;39] = 0,098$; $p = 0,76$). La catégorie d'âge n'a pas d'effet sur l'amplitude de cette composante, aussi bien sur l'électrode P7 ($F[1;39] = 0,61$; $p = 0,44$), que sur l'électrode P8 ($F[1;39] = 0,04$; $p = 0,84$). Aucun effet d'interaction entre les conditions de référentiel spatial et la catégorie d'âge n'est relevé (P7 : $F[1;39] = 2,69$; $p = 0,11$; P8 : $F[1;39] = 1,53$; $p = 0,22$).

Composante N1

Tous groupes confondus, les analyses statistiques ne révèlent aucun effet des conditions de référentiel spatial sur la latence de la composante N1 sur les électrodes P7 ($F[1;39] = 0,02$; $p = 0,88$) et P8 ($F[1;39] = 0,03$; $p = 0,86$). La latence de cette composante ne diffère pas entre les deux groupes d'âge (P7 : $F[1;39] = 0,06$; $p = 0,81$; P8 : $F[1;39] = 0,98$; $p = 0,33$). Les analyses de variance ne révèlent aucun effet d'interaction entre les conditions de référentiel

spatial et la catégorie d'âge sur la latence de la composante N1, sur les sites pariétaux gauche ($F[1;39] = 0,26$; $p = 0,61$) et droit ($F[1;39] = 0,62$; $p = 0,44$).

Quel que soit l'âge des participants, l'amplitude de la composante N1 est significativement supérieure lors de la tâche de localisation égocentrique comparativement à la condition allocentrique sur l'électrode P7 ($F[1;39] = 9,76$; $p < 0,01$). En revanche, l'amplitude de cette composante est équivalente entre les deux conditions de référentiel sur l'électrode P8 ($F[1;39] = 0,47$; $p = 0,23$). Toutes conditions de référentiel spatial confondues, l'amplitude de la composante N1 est significativement inférieure chez les seniors comparativement aux sujets jeunes sur les deux sites pariétaux (P7 : $F[1;39] = 5,46$; $p < 0,05$; P8 : $F[1;39] = 3,94$; $p < 0,05$). Les analyses de variance ne montrent aucun effet d'interaction entre les conditions de référentiel spatial et la catégorie d'âge (P7 : $F[1;39] = 0,06$; $p = 0,81$; P8 : $F[1;39] = 0,25$; $p = 0,62$).

Composante P2

Les ANOVA ne révèlent aucun effet des conditions de référentiel spatial sur la latence de la composante P2 (P7 : $F[1;39] = 0,21$; $p = 0,28$; P8 : $F[1;39] = 0,89$; $p = 0,35$). La latence de cette composante est significativement plus tardive chez les seniors que chez les sujets jeunes sur les deux sites pariétaux (P7 : $F[1;39] = 7,70$; $p < 0,01$; P8 : $F[1;39] = 7,96$; $p < 0,01$). Aucun effet d'interaction n'est observé entre les conditions de référentiel spatial et la catégorie d'âge sur la latence de la composante P2 (P7 : $F[1;39] = 0,09$; $p = 0,77$; P8 : $F[1;39] = 0,32$; $p = 0,56$).

Les conditions de référentiel spatial n'ont aucun effet sur l'amplitude de la composante P2 (P7 : $F[1;39] = 0,49$; $p = 0,49$; P8 : $F[1;39] = 0,58$; $p = 0,45$). Cette composante est significativement plus ample chez les seniors que chez les sujets jeunes sur l'électrode P7 ($F[1;39] = 5,95$; $p < 0,05$). L'amplitude de la composante P2 est toutefois équivalente entre les deux groupes dans le cortex pariétal droit ($F[1;39] = 2,65$; $p = 0,11$). Les analyses de variance révèlent une interaction significative entre la catégorie d'âge et les conditions de référentiel spatial sur l'amplitude de la composante P2 dans les deux hémisphères cérébraux (P7 : $F[1;39] = 8,90$; $p < 0,01$; P8 : $F[1;39] = 3,99$; $p < 0,05$). Les analyses post-hoc révèlent que l'amplitude de la composante P2 est significativement supérieure chez les seniors par rapport aux sujets jeunes en condition allocentrique sur l'électrode P7 ($p < 0,01$; Figure 10). En revanche, l'amplitude de cette composante est équivalente entre les deux groupes d'âge en condition égocentrique ($p = 0,43$; Figure 10).

Composante N2

Les analyses de variance montrent que la latence de la composante N2 est plus précoce en condition allocentrique qu'en condition égocentrique sur les électrodes P7 ($F[1;39] = 10,62$;

$p < 0,01$) et P8 ($F[1;39] = 10,43$; $p < 0,01$). Un effet significatif de la catégorie d'âge est observé, la latence de la composante N2 étant plus tardive chez les seniors que chez les sujets jeunes aussi bien dans l'hémisphère gauche ($F[1;39] = 11,70$; $p < 0,01$) que dans l'hémisphère droit ($F[1;39] = 8,38$; $p < 0,01$). Les ANOVA ne révèlent aucune interaction significative entre les conditions de référentiel spatial et la catégorie d'âge (P7 : $F[1;39] = 2,91$; $p = 0,10$; P8 : $F[1;39] = 0,99$; $p = 0,33$).

L'amplitude de la composante N2 est équivalente entre les deux conditions de référentiel spatial sur les électrodes P7 ($F[1;39] = 0,16$; $p = 0,69$) et P8 ($F[1;39] = 0,06$; $p = 0,81$). Les analyses de variance révèlent que l'amplitude de la composante N2 est significativement plus ample chez les sujets jeunes que chez les seniors sur l'électrode P7 ($F[1;39] = 5,42$; $p = 0,03$). En revanche, l'amplitude de cette composante est équivalente entre les deux groupes sur l'électrode P8 ($F[1;39] = 1,46$; $p = 0,23$). Aucun effet d'interaction entre les conditions de référentiel spatial et la catégorie d'âge n'est mis en évidence (P7 : $F[1;39] = 0,17$; $p = 0,68$; P8 : $F[1;39] = 0,71$; $p = 0,41$).

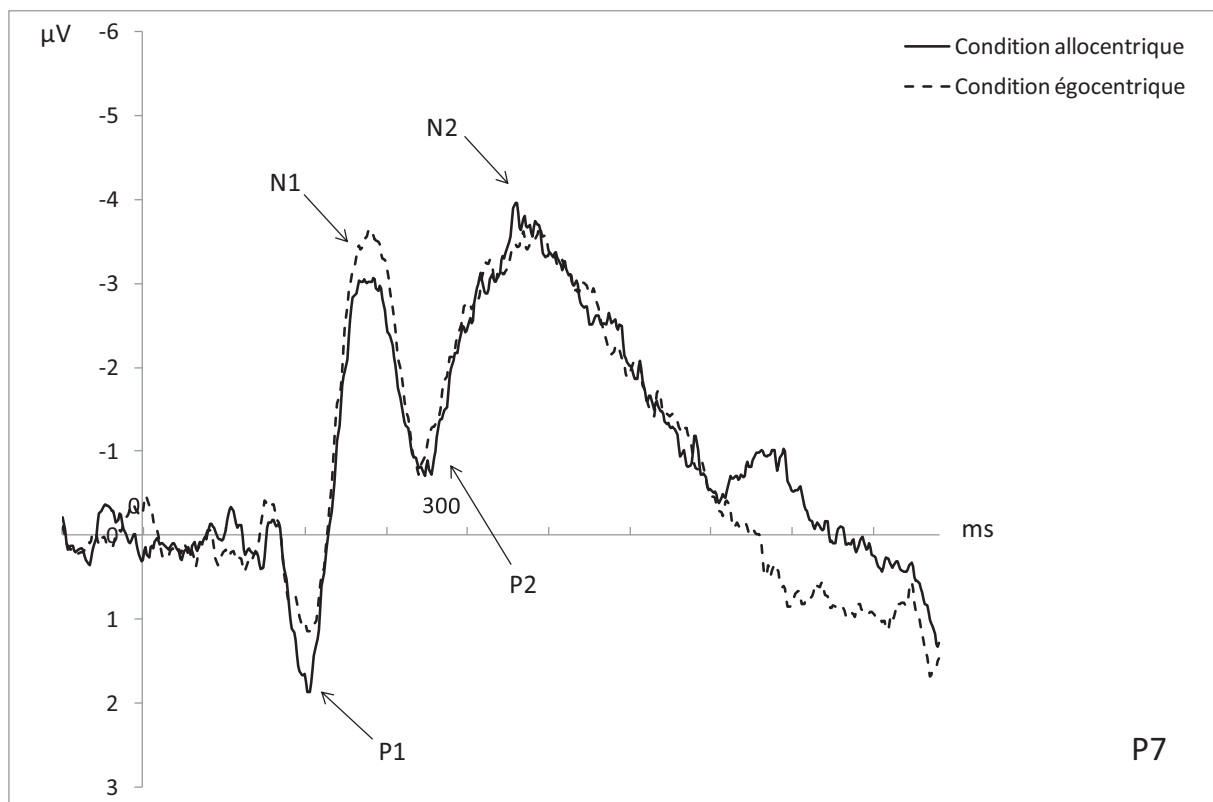


Figure 8. Potentiels évoqués P1, N1, P2 et N2 observés sur l'électrode P7 en conditions allocentrique (ligne pleine) et égocentrique (ligne pointillée), tous groupes de sujets confondus.

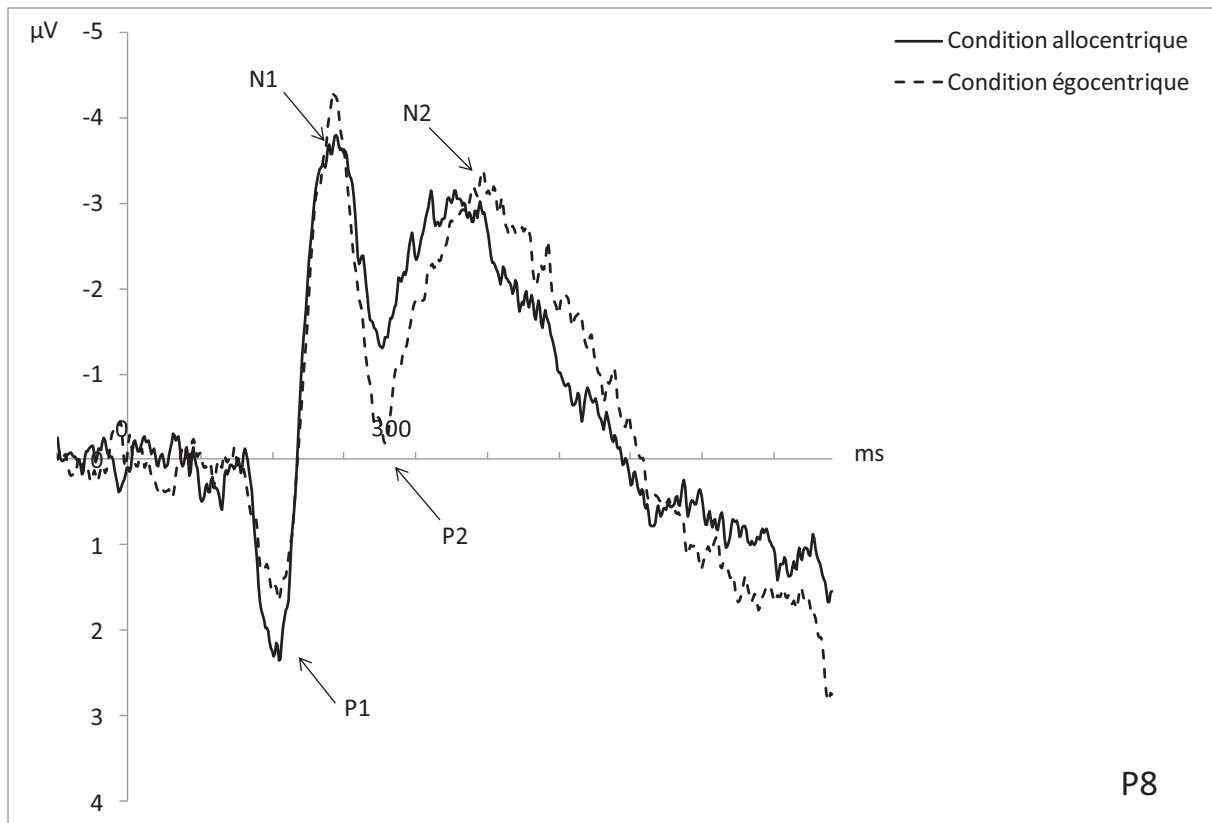


Figure 9. Potentiels évoqués P1, N1, P2 et N2 observés sur l'électrode P8 en conditions allocentrique (ligne pleine) et égocentrique (ligne pointillée), tous groupes de sujets confondus.

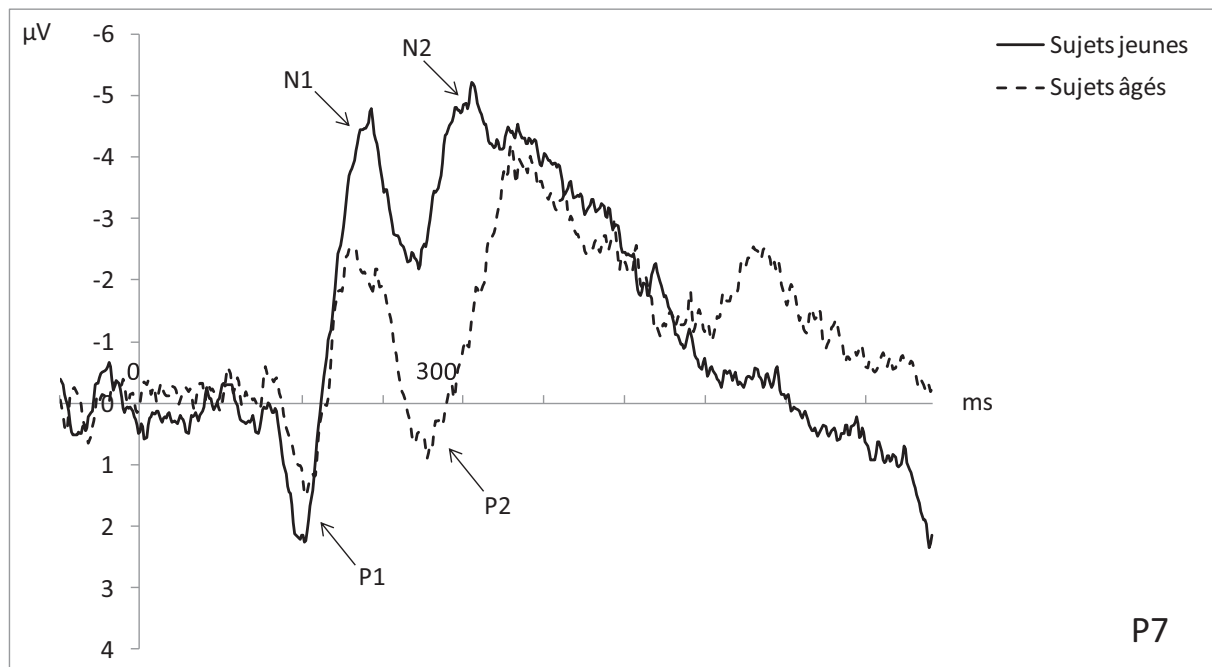


Figure 10. Potentiels évoqués observés sur l'électrode P7 en condition allocentrique chez les sujets jeunes (ligne pleine) et chez les sujets âgés (ligne pointillée)

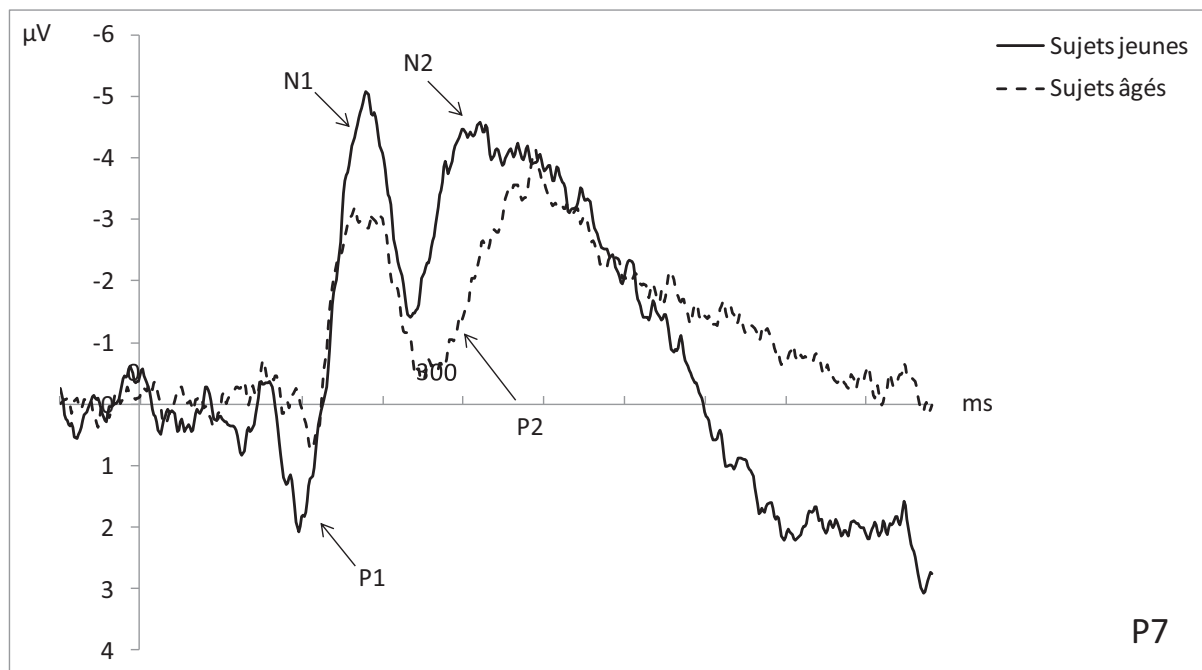


Figure 11. Potentiels évoqués enregistrés sur l'électrode P7 en condition égocentrique chez les sujets jeunes (ligne pleine) et chez les sujets âgés (ligne pointillée)

4. Discussion

Nos résultats indiquent une altération des capacités de localisation spatiale dans un référentiel allocentrique chez les seniors, tandis qu'aucune différence liée à l'âge n'est constatée lors de la localisation dans un référentiel égocentrique. Ces données sont cohérentes avec une diminution de la tendance à s'orienter selon une stratégie d'orientation allocentrique avec l'âge, au profit d'une stratégie égocentrique (Driscoll et al., 2005; Moffat and Resnick, 2002; Rodgers et al., 2012). Toutefois, quel que soit l'âge des participants, leurs performances sont supérieures en condition de localisation dans un référentiel égocentrique par rapport à la localisation dans un référentiel allocentrique. Ces résultats s'observent aussi bien dans les analyses des temps de réponse que des taux de réponses correctes.

Les mécanismes neuronaux sous-tendant les processus de localisation spatiale semblent différer en fonction du référentiel employé dès les processus cognitifs précoces. En effet, nous observons une latence plus courte de la composante P1 et une amplitude plus élevée de la composante N1 lors de la localisation égocentrique par rapport à la localisation allocentrique, indépendamment de l'âge des participants. Ces deux composantes sont classiquement observées lors de tâches visuelles de détection d'un stimulus cible ou de mémoire de travail (Ceponiene et al., 2008; Gazzaley et al., 2008; Gazzaley et al., 2005).

Elles seraient le reflet de mécanismes précoces de sélection attentionnelle, agissant comme contrôle du gain sensoriel en modulant le rapport signal sur bruit lors des stades perceptifs (Hillyard and Anllo-Vento, 1998). Les différences observées sur les paramètres des composantes P1 et N1 entre les deux conditions expérimentales suggèrent que la localisation égocentrique induit un coût attentionnel moindre par rapport aux processus de localisation allocentrique.

Nous observons également des modifications électrophysiologiques spécifiques à la localisation spatiale selon un référentiel allocentrique chez les seniors. En effet, nos résultats montrent une augmentation de l'amplitude et de la latence de la composante P2 chez les sujets âgés comparativement aux sujets jeunes en condition allocentrique. L'onde P2 observée sur les sites pariétaux est attribuée à des processus d'attention sélective visuelle (Luck and Hillyard, 1994a, b; Phillips, 2009). L'augmentation de l'amplitude de cette composante pourrait refléter une sollicitation accrue des processus d'attention endogène (i.e. top-down) lors de la localisation spatiale dans un référentiel allocentrique. Le niveau de difficulté de cette tâche semble en effet plus élevé qu'en condition de localisation égocentrique. Des études suggèrent que l'amplitude de la P2 peut être modulée par la difficulté de tâche (Key et al., 2005; Phillips, 2009). Lors de paradigmes de recherche visuelle, l'augmentation de l'amplitude de la P2 en fonction du nombre de stimuli distracteurs suggère que cette composante sous-tend des processus d'inhibition des informations non pertinentes, afin de faciliter le traitement du stimulus cible. Dans notre étude, l'augmentation de l'amplitude de la composante P2 en condition allocentrique chez les seniors pourrait traduire des difficultés à sélectionner les stimuli pertinents pour résoudre la tâche, (i.e. le cercle et la forme géométrique la plus distante du cercle). Par ailleurs, cette modification d'amplitude de la composante P2 n'est observée que sur le site pariétal gauche. Lors d'une étude en IRMf, Wilson et al. (2005) ont montré une augmentation de l'activation du sulcus intrapariétal gauche lorsque l'attention visuelle est orientée selon un référentiel allocentrique, alors que cette structure ne semble pas être sollicitée lors d'une orientation égocentrique de l'attention. Ces données suggèrent que les modifications de l'activité neuronale enregistrée dans le cortex pariétal gauche chez les participants âgés reflètent un dysfonctionnement du système d'orientation allocentrique dans le vieillissement.

Nous observons également une latence plus tardive et une réduction de l'amplitude de la composante N2 chez les seniors par rapport aux sujets jeunes, indépendamment de la condition de référentiel spatial considérée. Des modifications des paramètres de cette composante ont été précédemment observées dans le vieillissement lors d'une tâche de discrimination de stimuli visuels (Tachibana et al., 1996). La composante N2 reflèterait des processus d'attention sélective et de catégorisation des stimuli. Les modifications observées

chez les seniors lors de nos deux conditions expérimentales pourraient correspondre à une altération globale des processus de discrimination de stimuli visuels au cours du vieillissement.

Bien que nos résultats ne révèlent aucune altération des processus de localisation égocentrique chez les seniors, nous avons relevé qu'un nombre important de sujets, jeunes comme âgés, obtiennent des performances optimales dans cette condition. Par conséquent, nous supposons que la facilité de la tâche en condition égocentrique pourrait masquer un déclin de ce système de référence spatial avec l'âge. Dans l'expérience 2, nous souhaitons approfondir l'étude des capacités de localisation égo- et allocentriques grâce à une tâche de discrimination de latéralité. Nous proposons d'utiliser un stimulus unique dans les deux conditions de référentiel spatial, afin d'éliminer les aspects de recherche et de sélection du stimulus cible. En effet, la condition allocentrique nécessitait de détecter et de comparer les positions relatives des trois formes géométriques, tandis que dans la condition égocentrique, seul le cercle devait être détecté et localisé. Cette différence a pu contribuer à une difficulté supérieure de la tâche en condition de localisation allocentrique. De plus, nous avons réduit la taille du stimulus visuel, afin d'augmenter la difficulté de discrimination de sa localisation.

Expérience 2 : Évaluation des capacités de discrimination de latéralité selon un référentiel égo- ou allocentrique dans le vieillissement

1. Objectif

Les résultats de l'expérience 1 ont mis en évidence une atteinte de la localisation spatiale selon un référentiel allocentrique chez les seniors. Cette altération s'accompagne d'une augmentation de l'amplitude de la composante P2, qui pourrait traduire un accroissement des ressources attentionnelles endogènes sollicitées par la résolution de la tâche (Luck and Hylliard, 1994a, b; Phillips, 2009). Les résultats observés en condition égocentrique révélaient un effet plafond des performances dans nos deux groupes de participants, ne permettant pas de conclure clairement à la préservation des capacités de localisation égocentrique des sujets âgés. En effet, la facilité de la tâche a pu masquer une atteinte de ce système de référence avec l'âge. Ainsi, le déficit des performances des sujets âgés en condition allocentrique et les modifications de la composante P2 associées pourraient refléter un déficit d'attention spécifique à la localisation spatiale dans un référentiel allocentrique. Des données d'imagerie fonctionnelle ont montré que l'orientation de l'attention dans un référentiel allocentrique sollicite un réseau cérébral plus distribué que l'allocation de l'attention dans un référentiel égocentrique (Wilson et al. 2005). Cependant, les résultats de l'expérience 1 pourraient également être expliqués par un déficit général lié à la complexité de la tâche.

Une augmentation du niveau de difficulté de la tâche de localisation en condition égocentrique permettrait de confirmer la préservation de ce système de représentations avec l'âge, et de préciser les mécanismes sous-tendant les modifications de la P2. Ainsi, nous supposons que si les performances préservées des sujets âgés en condition égocentriques sont dues à la facilité de la tâche, ces sujets devraient être mis en difficulté dans une tâche plus complexe. De plus, nous présumons qu'après homogénéisation de la complexité des deux conditions de référentiel spatial, une augmentation de l'amplitude de la composante P2 en condition égocentrique reflèterait un accroissement des ressources attentionnelles mobilisées pour résoudre la tâche. A l'inverse, des modifications de la composante P2 associées à un déclin spécifique des performances en condition allocentrique chez les seniors confirmerait une atteinte des processus de localisation spatiale par rapport à un repère externe avec l'âge.

Afin de confirmer l'hypothèse d'une atteinte des processus attentionnels sous-tendant les processus de localisation spatiale avec l'âge, nous avons également analysé la composante N2pc. En effet, l'amplitude de cette composante est sensible aux ressources attentionnelles allouées au traitement d'un stimulus visuel (Burra and Kerzel, 2013; Hillyard and Anllo-Vento, 1998; Luck and Hillyard, 1994a, b; Mazza et al., 2009). Des modifications de la composante N2pc avec l'âge lors de la tâche de localisation indiqueraient un défaut des processus attentionnels sollicités lors du traitement spatial d'un stimulus.

L'objectif de l'expérience 2 est d'approfondir l'évaluation des capacités de localisation selon un référentiel égo- ou allocentrique avec l'âge, en équilibrant le niveau de difficulté des deux conditions expérimentales. Pour cela, nous avons élaboré une tâche de discrimination de latéralité d'un stimulus visuel en fonction des deux systèmes de référence. Nous avons enregistré l'activité cérébrale de participants jeunes et âgés lors de la réalisation de la tâche. Nous avons par la suite analysé les PE induits par la discrimination de latéralité en fonction du référentiel spatial employé, en cherchant à répliquer les résultats obtenus pour la composante P2 lors de l'expérience précédente. Nous nous sommes également focalisés sur la composante N2pc, qui reflèterait plus spécifiquement des processus d'allocation de l'attention spatiale au stimulus à traiter (Hylliard and Anllo-Vento, 1998; Luck and Hylliard, 1994a, b).

2. Méthode

2.1. Participants

Dix-neuf sujets jeunes (11 hommes ; âge moyen = 25,5 ans ; écart-type = 2,3 ans) et 18 seniors (11 hommes ; âge moyen = 66,6 ans ; écart-type = 2,7 ans) ont participé à cette étude.

2.2. Stimuli et protocole expérimental

La tâche consistait à localiser un point blanc d'une taille angulaire de 0.5° d'angle visuel de diamètre, présenté sur un fond noir. Les participants devaient discriminer la position droite ou gauche de ce stimulus selon trois conditions de référentiel spatial : égocentrique, « allocentrique - hémichamp visuel (HV) gauche » et « allocentrique – HV droit ». Quelle que soit la condition considérée, le stimulus apparaissait durant 800 ms à chaque essai, puis était suivi d'un écran noir. Les sujets disposaient d'un temps de réponse limité à 1500 ms. L'essai suivant débutait après une durée aléatoire comprise entre 1500 et 2000 ms après la disparition du stimulus précédent. Chaque condition expérimentale était présentée en un bloc de 70 essais. L'ordre de présentation des conditions était contrebalancé d'un sujet à l'autre. Pour chacune des tâches, les participants avaient pour consigne de maintenir leur regard dans l'axe central et de contrôler leurs mouvements oculaires, afin de minimiser la présence d'artefacts lors de l'enregistrement de l'activité EEG.

Dans la condition égocentrique, les participants étaient installés à 70 cm face à l'écran d'ordinateur (Figure 12 – en haut). A chaque essai, le stimulus apparaissait à l'une des sept localisations prédéterminées le long de l'axe central horizontal de l'écran : l'une des localisations correspondait au centre de l'écran, trois se situaient à gauche du point central, et trois autres à droite. En degrés d'angle visuel, les localisations correspondaient à -9° , -6° , -3° , 0° , $+3^\circ$, $+6^\circ$ ou $+9^\circ$ d'excentricité. A chaque essai, le sujet devait indiquer si le stimulus se situait à sa gauche ou à sa droite à l'aide des flèches de curseur du clavier d'ordinateur. La localisation du stimulus était semi-aléatoire d'un essai à l'autre, de manière à ce que le point apparaisse 10 fois à chaque position au cours de la condition.

Dans les conditions « allocentrique - HV droit » et « allocentrique – HV gauche », les sujets étaient décalés de 24 cm sur la gauche ou la droite par rapport au centre de l'écran. Dans

cette disposition, les participants percevaient les stimuli dans l’HV droit et gauche respectivement (Figure 12 au centre et en bas respectivement). La distance entre le sujet et le centre de l’écran était de 40 cm, afin d’assurer la perception des stimuli en vision binoculaire (excentricité maximale des stimuli inférieure à 60° d’angle visuel). Dans ces deux conditions allocentriques, un cadre blanc d’une épaisseur de 3° d’angle visuel bordait les limites de l’écran d’ordinateur. A chaque essai, les participants devaient indiquer si le stimulus était plus proche du bord droit ou du bord gauche du cadre, en appuyant respectivement sur les flèches de curseur droite et gauche du clavier. Les sujets n’étant pas positionnés face à l’écran d’ordinateur, ils ne pouvaient réaliser la tâche en localisant le stimulus par rapport à leur propre position. Dans ces deux conditions allocentriques, le stimulus pouvait apparaître à l’une des sept localisations prédéterminées le long de l’axe central horizontal de l’écran : à -15°, -10°, -5°, 0°, +5°, +10° ou +15°⁴ d’excentricité par rapport au point central de l’écran. Ainsi, les excentricités positives correspondent à une position du stimulus plus proche du bord droit que du bord gauche, et inversement pour les excentricités négatives. Dans chacune des deux conditions allocentriques, la localisation du stimulus était semi-aléatoire d’un essai à l’autre, de telle sorte que le stimulus apparaisse 10 fois à chaque position au cours de la condition.

⁴ Pour chacune des conditions expérimentales, les excentricités ont été choisies sur la base de d’essais préliminaires, effectués auprès de participants qui n’ont pas été inclus dans les analyses présentées ici.

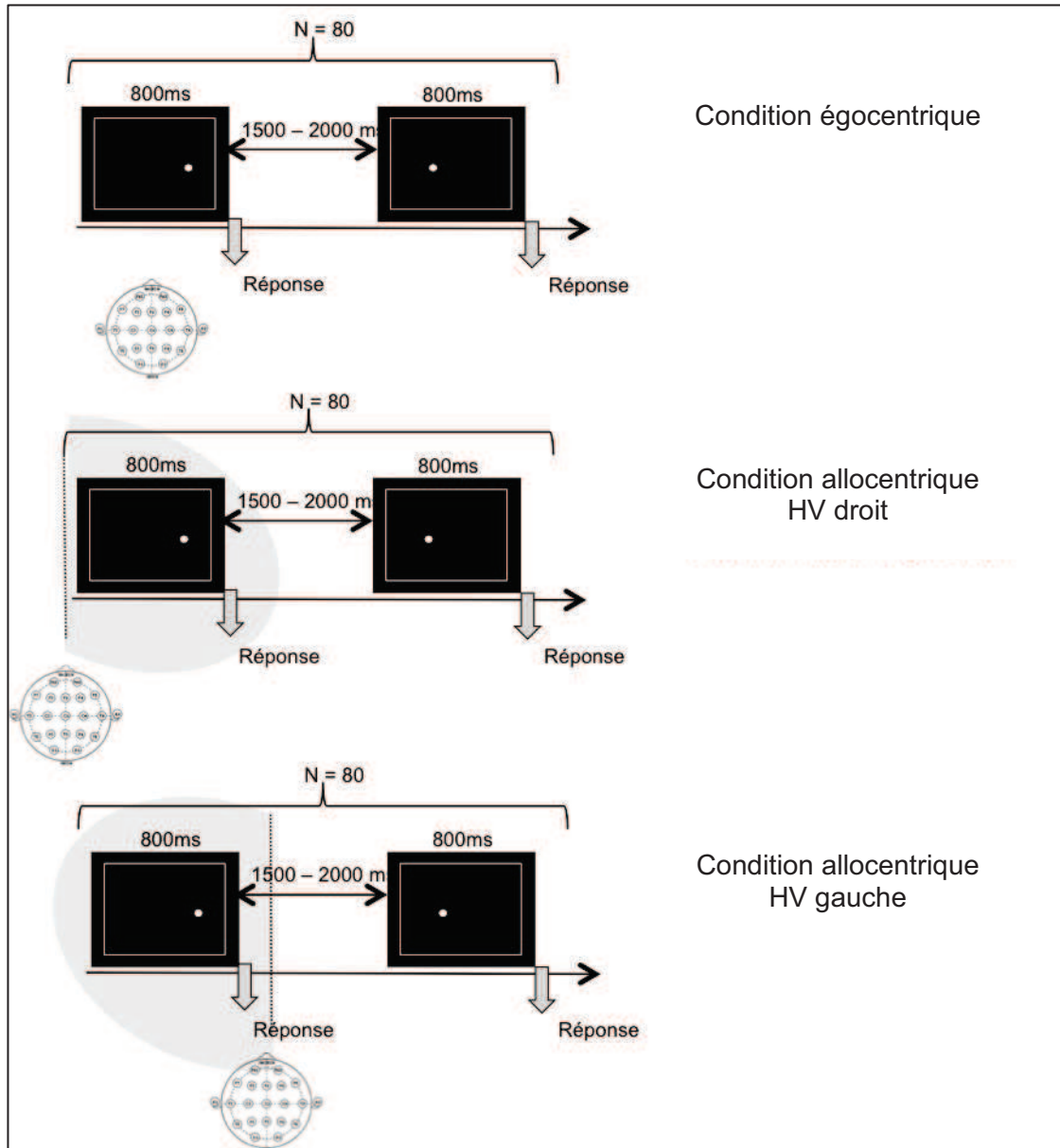


Figure 12. Procédure expérimentale pour chaque condition de référentiel spatial (i.e. égocentrique, allocentrique – HV droit et allocentrique – HV gauche). En haut : Dans la condition égocentrique, les participants étaient installés face à l'écran d'ordinateur, et devaient indiquer si le point blanc apparaissait sur leur droite ou sur leur gauche. Au milieu : En condition allocentrique – HV droit, les participants étaient décalés sur le côté, de manière à ce que l'écran d'ordinateur se trouve dans leur champ visuel droit. Un cadre blanc délimitait les bords de l'écran. A chaque essai, les participants devaient indiquer si le stimulus se situait plus près du bord droit ou du bord gauche du cadre. Au milieu : En condition allocentrique – HV gauche, la tâche était similaire à la précédente. Les participants étaient cette fois installés de manière à ce que l'écran d'ordinateur se situe dans leur champ visuel gauche. Chaque condition expérimentale comportait 70 essais. L'ordre des conditions était contrebalancé d'un participant à l'autre.

2.3. Enregistrement des potentiels évoqués

Les PE induits par chaque condition expérimentale ont été obtenus en moyennant le signal EEG consécutif à la présentation des stimuli. Les époques étaient comprises entre 100 ms avant la présentation du stimulus et 1000 ms après son apparition. Dans cette étude, notre intérêt porte spécifiquement sur les composantes P2 et N2pc, impliquées dans les processus d'attention spatiale. La composante P2 a été identifiée comme l'onde positive d'amplitude maximale détectée dans une fenêtre temporelle comprise entre 200 et 300 ms. L'analyse visuelle des grandes moyennes pour chaque condition expérimentale révèle la présence de la P2 sur les électrodes frontales (Fp1/Fp2 ; AF3/AF4). Préalablement à l'analyse de la composante N2pc, nous avons détecté la composante N2 comme l'onde négative d'amplitude maximale comprise dans la fenêtre temporelle 200-300 ms. Nous avons détecté cette composante sur les électrodes pariétales P3/P4 et sur les électrodes pariéto-occipitales PO3/PO4. Puis, nous avons calculé la composante N2pc par soustraction de la N2 mesurée sur les électrodes ipsilatérales à l'HV d'apparition du stimulus, à la composante N2 enregistrée par les électrodes controlatérales à l'HV d'apparition du stimulus (Luck and Hillyard, 1994a, b). Par exemple, pour obtenir la composante N2pc dans la condition « allocentrique – HV droit », nous avons soustrait la N2 enregistrée par les électrodes P4 et PO4 (hémisphère droit) à la composante N2 recueillie sur les électrodes P3 et PO3 (hémisphère gauche - Figure 13).

Les latences et les amplitudes de chaque composante ont été moyennées en fonction de la localisation des électrodes et de l'hémisphère cérébral, de manière à obtenir des composantes frontales et pariéto-occipitales. Ainsi, la P2 a été calculée en regroupant le signal recueilli au niveau des électrodes Fp1 et AF3 dans l'hémisphère gauche, et des électrodes Fp2 et AF4 dans l'hémisphère droit. La N2 a été calculée en moyennant les électrodes P3/PO3 dans l'hémisphère gauche, et P4/PO4 dans l'hémisphère droit.

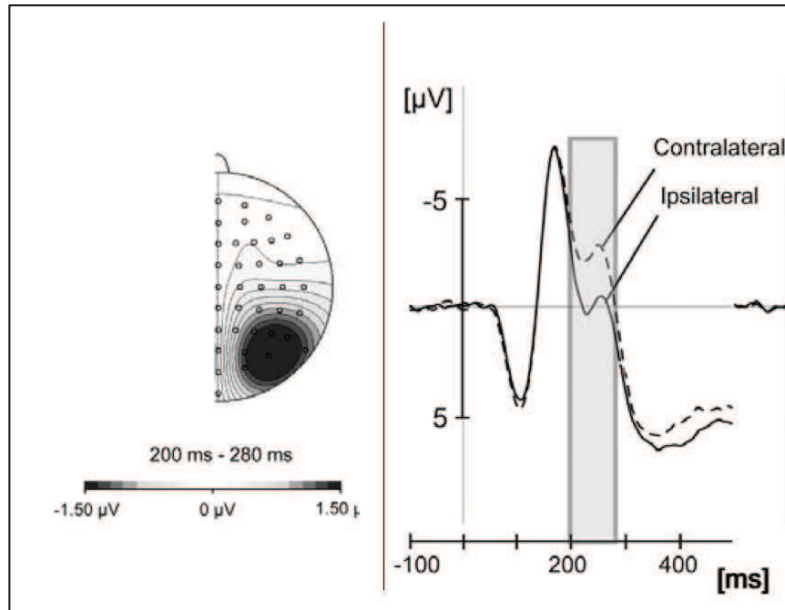


Figure 13. Calcul de la composante N2pc (illustration inspirée de Burra and Kerzel, 2013). À gauche : répartition topographique de la composante N2pc dans l'hémisphère droit lorsqu'un stimulus visuel cible est présenté dans l'HV controlatéral. Cette composante est principalement observée sur les électrodes pariéto-occipitales. À droite : exemple des composantes N2 enregistrées par les électrodes ipsi- et controlatérales à l'HV de présentation du stimulus. La composante N2pc correspond à la différence entre ces deux composantes N2 s'exprimant dans la fenêtre temporelle représentée en gris (i.e. entre 200 et 280 ms).

2.4. Analyse des données

2.4.1 Données comportementales

Nous avons calculé le point d'égalisation subjective (PES) de chaque sujet pour chaque condition expérimentale. Dans la condition égocentrique, le PES correspond au degré d'excentricité pour lequel le stimulus est perçu dans 50% des essais à gauche et dans 50% à droite par le participant. Dans les deux conditions allocentriques, le PES est défini comme le degré d'excentricité pour lequel le stimulus est perçu plus proche du bord gauche du cadre dans 50% des essais, et plus proche du bord droit pour l'autre moitié des essais. Quelle que soit la condition expérimentale, le PES est calculé à partir des logarithmes népériens des fréquences de réponse « gauche » données par le sujet, pour chacune des excentricités du stimulus le long du méridien horizontal. A partir de ces données, une droite de régression linéaire est calculée. Le rapport négatif de ses deux paramètres correspond au PES du sujet ($-b/a$).

Le calcul du PES permet d'évaluer la précision avec laquelle le sujet est capable de discriminer les localisations spatiales gauche et droite selon un référentiel égocentrique ou

allocentrique. Plus le PES d'un sujet est proche de 0, plus sa capacité à discriminer la localisation gauche ou droite d'un stimulus est fine. Pour chaque condition expérimentale, les PES moyens des sujets jeunes et des sujets âgés ont été comparés au moyen de tests t de Student. Nous avons également effectué ces tests statistiques afin de déterminer si les PES de chaque groupe différaient statistiquement ou non du 0 absolu dans chaque condition expérimentale (i.e. existence ou non d'un biais de localisation pour chaque groupe).

Les temps de réponse ont été analysés par des ANOVA à mesures répétées avec la catégorie d'âge (jeunes / âgés) pour facteur inter-groupe et le référentiel spatial (égocentrique / allocentrique - HV gauche / allocentrique - HV droit) pour facteur intra-groupe. Des analyses post-hoc ont été effectuées sur les effets d'interaction significatifs en utilisant des tests de Newman-Keuls.

2.4.2 Potentiels évoqués

Les paramètres (i.e. latences et amplitudes) de la composante frontale P2 ont été analysés en utilisant des ANOVA à mesures répétées avec d'une part, la catégorie d'âge (jeunes / âgés) pour facteur inter-groupe et, d'autre part, le référentiel spatial (égocentrique / allocentrique - HV gauche / allocentrique - HV droit) et la latéralisation des électrodes (droite / gauche) pour facteurs intra-groupe.

La mesure de la composante N2pc relève d'une soustraction de composantes N2 enregistrées sur de 2 électrodes opposées (hémisphères cérébraux gauche et droit). Par conséquent, seuls la catégorie d'âge (sujets jeunes /sujets âgés) pour facteur inter-groupe, et le référentiel spatial (égocentrique / allocentrique - HV gauche / allocentrique - HV droit) pour facteurs intra-groupe ont été inclus dans l'analyse de variances des paramètres de cette composante.

Lorsque les analyses de variances révélaient un effet significatif pour les paramètres des composantes P2 ou N2pc, des tests post-hoc de Newman-Keuls ont été appliqués pour des comparaisons de paires de données.

2.4.3 Analyses corrélationnelles

Les relations entre les performances comportementales et les données électrophysiologiques ont été analysées tous groupes confondus à l'aide du coefficient de

corrélation de Spearman. Un seuil de significativité de 0,05 a été utilisé pour toutes les analyses.

3. Résultats

3.1. Données comportementales

Les PES moyens en fonction de l'âge et des conditions expérimentales sont présentés sur la Figure 14. La comparaison des PES moyens des sujets jeunes et âgés ne montre aucune différence significative entre les deux groupes en condition égocentrique ($t[17] = 0,22$; $p = 0,83$). De plus, les PES moyens des deux groupes de sujets ne diffèrent pas significativement de 0 dans cette condition (sujets jeunes : $t[16] = -0,30$; $p = 0,77$; sujets âgés : $t[17] = 0,27$; $p = 0,78$). Aucune différence n'est observée entre les sujets jeunes et âgés en condition allocentrique – HV gauche ($t[18] = 0,99$; $p = 0,33$). Dans cette condition, le PES moyen des jeunes adultes est significativement inférieur à 0 ($t[17] = -2,56$; $p < 0,05$), celui des seniors ne diffère pas de cette valeur absolue ($t[17] = -0,61$; $p = 0,55$). En condition allocentrique – HV droit, les sujets âgés présentent un biais de localisation supérieur à celui des sujets jeunes ($t[18] = -3,00$; $p < 0,01$). Dans cette condition, le PES moyen des deux groupes est significativement inférieur à 0 (sujets jeunes : $t[17] = -5,50$; $p < 0,01$; sujets âgés : $t[17] = -5,37$; $p < 0,01$). Pour les deux groupes de participants, le PES moyen est significativement décalé vers la gauche du centre de l'écran, ce biais de localisation étant plus important chez les sujets âgés que chez les sujets jeunes.

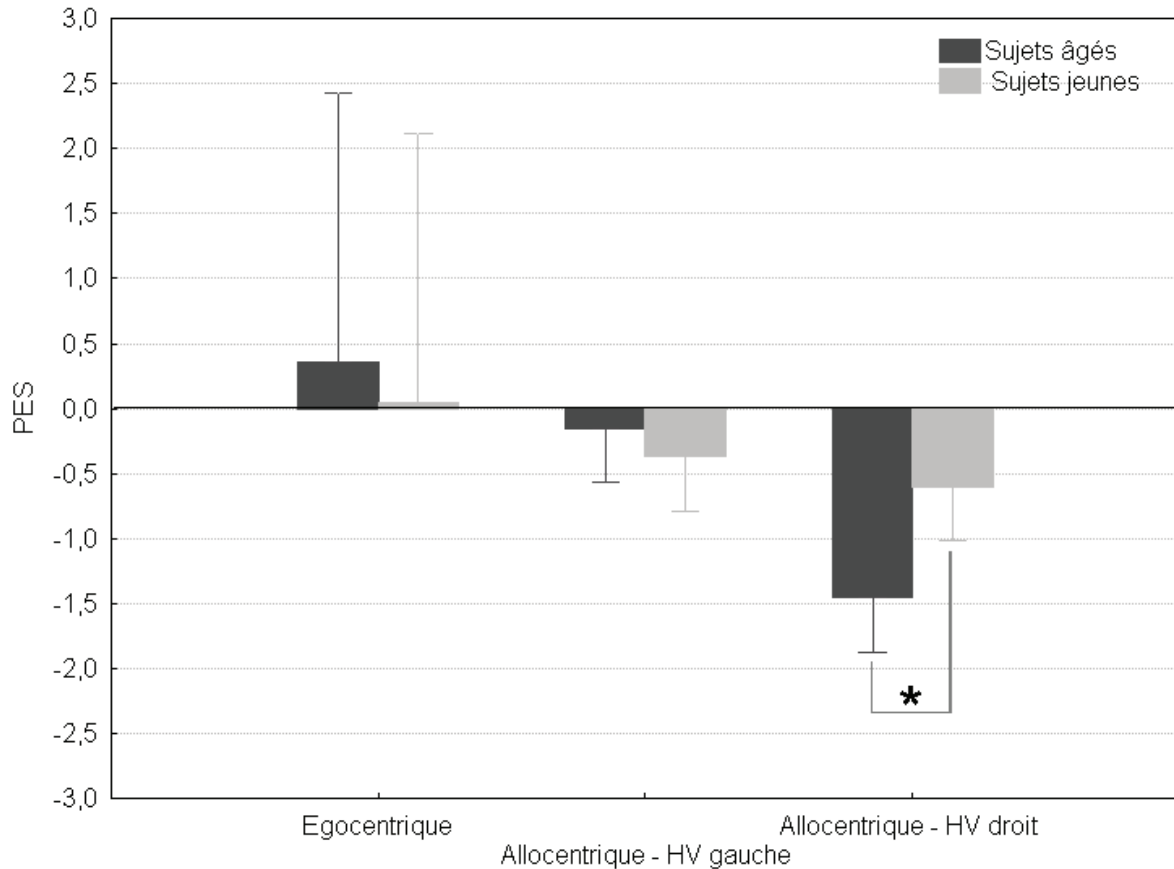


Figure 14. Point d'égalisation subjective (PES) moyen en fonction des conditions expérimentales chez les sujets âgés (barres noires) et les sujets jeunes (barres grises). La ligne noire horizontale au niveau 0 correspond à un PES « idéal » pour lequel un sujet localiserait sans erreur les stimuli présentés à gauche ou à droite du centre de l'écran, quelle que soit la condition expérimentale.

Les temps de réponse en fonction de la catégorie d'âge et du référentiel spatial sont présentés sur la Figure 15. L'analyse des temps de réponse ne montre aucun effet de la catégorie d'âge ($F[1;35] = 0,45$; $p = 0,51$). L'ANOVA révèle que les temps de réponse diffèrent significativement entre les 3 conditions expérimentales ($F[2;70] = 4,39$; $p < 0,05$). Les tests de Newman-Keuls montrent que les temps de réponse relevés dans les 2 conditions allocentriques sont significativement inférieurs à ceux mesurés dans la condition égocentrique ($p = 0,01$ dans les 2 cas). En revanche, les temps de réponse ne diffèrent pas entre les 2 conditions allocentriques ($p = 0,82$). Aucun effet d'interaction entre les catégories d'âge et les conditions expérimentales n'est constaté ($F[2;70] = 0,13$; $p = 0,88$).

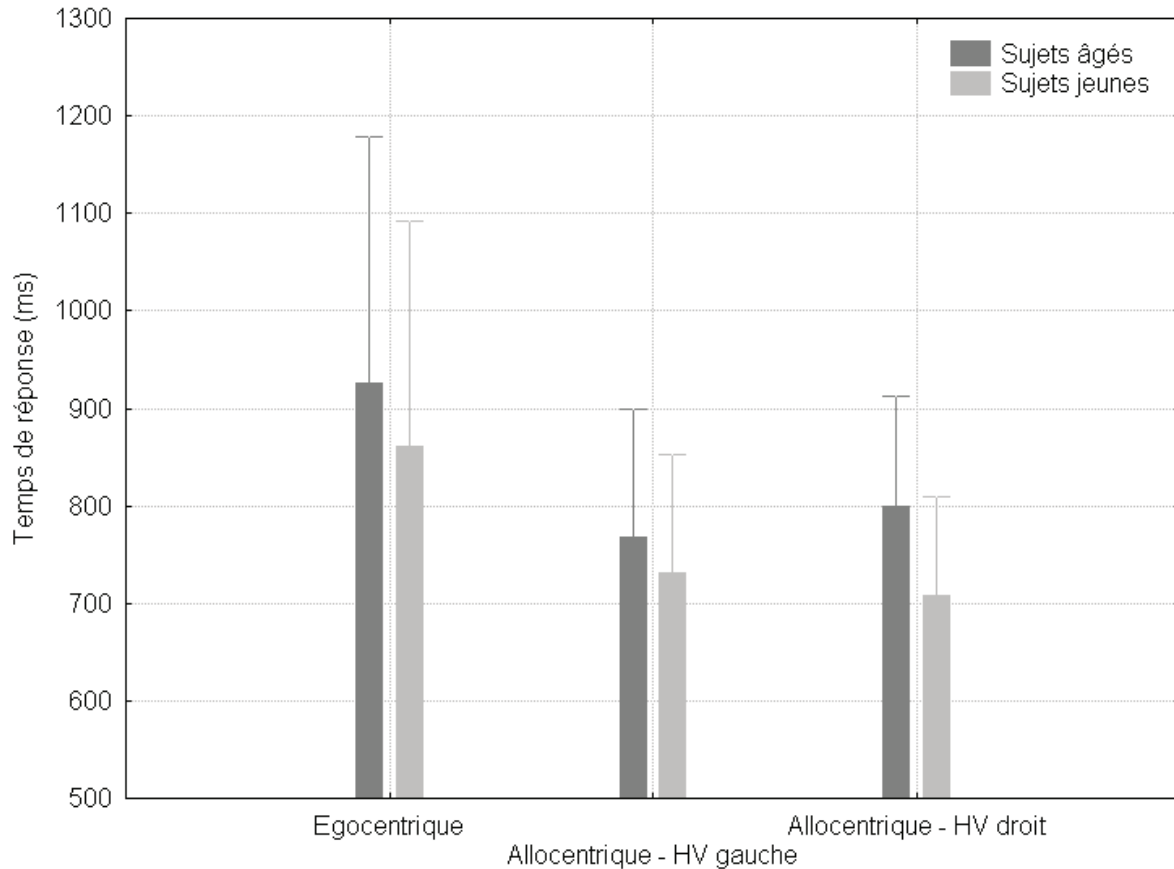


Figure 15. Temps de réponse en fonction des catégories d'âge et des 3 conditions expérimentales.

3.2. Potentiels évoqués

Composante P2

La Figure 16 présente la composante P2 observée chez les sujets jeunes et âgés sur les électrodes frontales (Fp1/AF3 dans l'hémisphère cérébral gauche, Fp2/AF4 dans l'hémisphère droit) pour les 3 conditions expérimentales. Les analyses révèlent que la latence de la composante P2 est plus tardive chez les sujets âgés que chez les sujets jeunes ($F[1;35] = 133,9$; $p < 0,01$). Aucun effet des conditions expérimentales ($F[2;70] = 0,74$; $p = 0,48$) n'est mis en évidence. Un effet de la latéralité des électrodes est observé, la latence de la composante P2 étant plus précoce dans l'hémisphère droit que dans l'hémisphère gauche ($F[1;35] = 0,78$; $p = 0,38$). Aucun effet d'interaction n'est observé entre la catégorie d'âge et les conditions expérimentales ($F[2;70] = 0,81$; $p = 0,44$), entre la catégorie d'âge et la latéralisation des électrodes ($F[1;35] = 2,39$; $p = 0,13$), ou entre les conditions expérimentales et la latéralisation des électrodes ($F[2;70] = 1,5$; $p = 0,23$). Les analyses montrent un effet d'interaction à trois niveau ($F[2;70] = 7,72$; $p < 0,01$). Les tests de

Newman-Keuls révèlent que la latence de la composante P2 est plus précoce chez les sujets jeunes que chez les sujets âgés bilatéralement ($p < 0,01$ dans chaque cas), et dans les trois conditions expérimentales ($p < 0,01$ dans chaque cas). Chez les sujets âgés, la latence de la composante P2 est plus précoce dans l'hémisphère droit que dans l'hémisphère gauche en condition allocentrique – HV droit ($p < 0,01$). Chez ces sujets, la latence de cette composante est identique dans les deux hémisphères dans les deux autres conditions expérimentales (égocentrique : $p = 0,32$; allocentrique – HV gauche : $p = 0,54$). Chez les sujets jeunes, la latence de la composante P2 est identique entre les deux hémisphères cérébraux pour les trois conditions expérimentales (égocentrique : $p = 0,54$; allocentrique – HV gauche : $p = 0,23$; allocentrique – HV droit : $p = 0,55$). Enfin, la latence de la composante P2 est plus précoce bilatéralement en condition égocentrique que dans les deux conditions allocentriques ($p < 0,01$ pour chaque comparaison).

Les analyses réalisées sur l'amplitude de la composante P2 montrent que celle-ci est plus élevée chez les sujets âgés que chez les sujets jeunes ($F[1;35] = 31,3$; $p < 0,01$). Aucun effet des conditions expérimentales ($F[2;70] = 2,05$; $p = 0,14$) ou de la latéralité des électrodes ($F[1;35] = 0,04$; $p = 0,83$) n'est observé. Aucun effet d'interaction n'est constaté entre la catégorie d'âge et le référentiel spatial ($F[2;70] = 1,91$; $p = 0,6$), entre la catégorie d'âge et la latéralité des électrodes ($F[1;35] = 2,00$; $p = 0,17$), ou entre la catégorie d'âge, le référentiel spatial et latéralité des électrodes ($F[2;70] = 1,46$; $p = 0,24$).

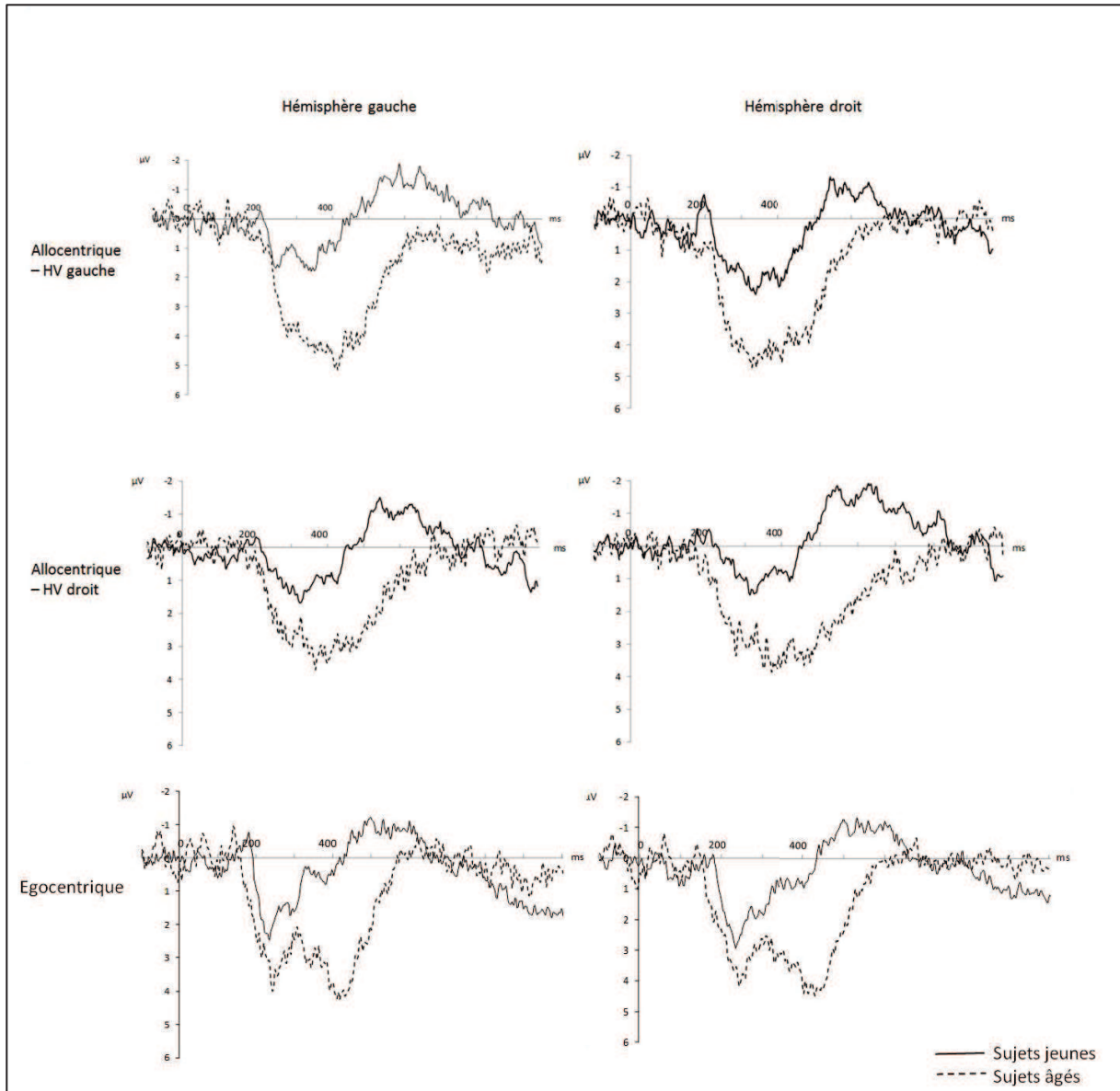


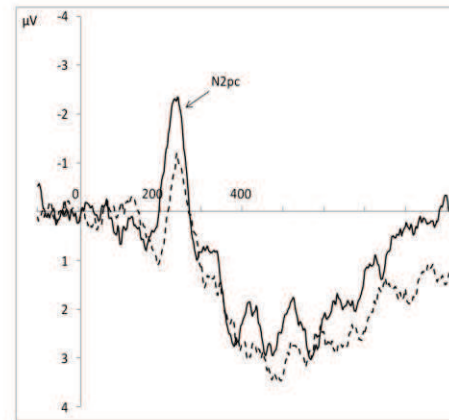
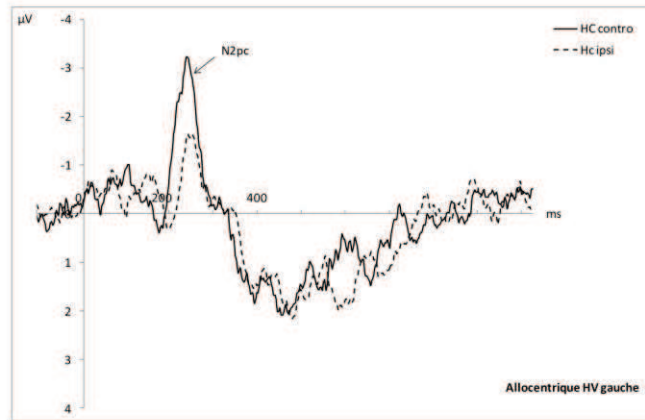
Figure 16. Composante P2 observée dans le cortex frontal chez les sujets jeunes (tracé en trait plein) et chez les séniors (tracé en pointillé), dans les trois conditions de référentiel spatial. Les courbes ont été obtenues en moyennant le signal EEG recueilli sur les électrodes Fp1 et AF3 (hémisphère gauche), et Fp2 et AF4 (hémisphère droit).

Composante N2pc

Les tracés des potentiels évoqués incluant la composante N2pc sont présentés sur la figure 17, pour les deux groupes de sujets et les 3 conditions expérimentales. Les analyses de variance montrent que la composante N2pc est significativement plus tardive chez les sujets âgés que chez les sujets jeunes ($F[1;35] = 4,96$; $p = < 0,05$). Si aucun effet de la condition expérimentale n'est observé ($F[2;70] = 2,16$; $p = 0,12$), les analyses révèlent un effet d'interaction entre la catégorie d'âge et la condition expérimentale ($F[2;70] = 3,76$; $p < 0,05$). Les tests post-hoc indiquent que la latence de la composante N2pc est plus tardive chez les sujets âgés que chez les sujets jeunes en condition allocentrique – HV droit ($p < 0,05$), alors que les latences sont similaires entre les deux groupes dans les conditions égocentrique et allocentrique – HV gauche ($p = 0,71$ et $p = 0,64$ respectivement). De plus, la latence de la composante N2pc chez les séniors est significativement plus tardive en condition allocentrique – HV droit que dans les deux autres conditions expérimentales ($p < 0,01$ dans les deux cas). Chez les sujets jeunes, la latence de la composante N2pc est équivalente entre les deux conditions allocentriques ($p = 0,74$), ainsi qu'entre la condition égocentrique et les conditions allocentriques – HV gauche et droit (respectivement $p = 0,45$ et $p = 0,25$).

Aucun effet de la catégorie d'âge n'est observé sur l'amplitude de la composante N2pc ($F[1;35] = 0,54$; $p = 0,47$). Les analyses de variance ne révèlent aucun effet de la condition expérimentale sur l'amplitude de cette composante ($F[2;70] = 1,24$; $p = 0,30$). Aucun effet d'interaction n'est observé entre la catégorie d'âge et la condition expérimentale ($F[2;70] = 1,53$; $p = 0,22$).

Sujets Jeunes



Seniors

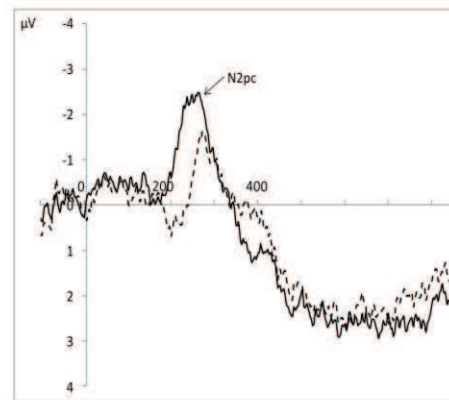
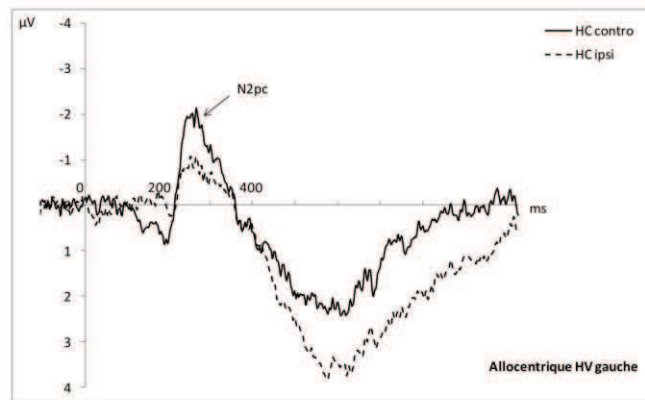


Figure 17. Composantes N2 observées dans les conditions allocentriques HV gauche et HV droit chez les sujets jeunes. La composante N2pc (trait plein) correspond à l'onde N2 enregistrée dans l'hémisphère cérébral controlatéral à l'HV de préférence. La composante N2 ipsilatérale (trait en pointillés) correspond à la composante N2 enregistrée dans l'hémisphère cérébral ipsilatéral à l'HV de préférence.

3.3. Corrélations entre les performances comportementales et les données électrophysiologiques

Les analyses corrélationnelles (Figure 18) révèlent une corrélation positive significative entre l'amplitude de la composante N2pc et le PES en condition allocentrique – HV droit ($r = 0,43$; $p < 0,01$). Aucune corrélation n'est observée entre le PES et la latence de la composante N2pc dans cette condition ($r = 0,16$; $p = 0,30$). En condition allocentrique – HV gauche, aucune corrélation n'est observée entre le PES et l'amplitude ($r = -0,002$; $p = 0,99$) ou la latence de la composante N2pc ($r = -0,11$; $p = 0,50$).

Aucune corrélation significative entre les paramètres (i.e. latence et amplitude) de la N2pc et les temps de réponse n'a été révélée.

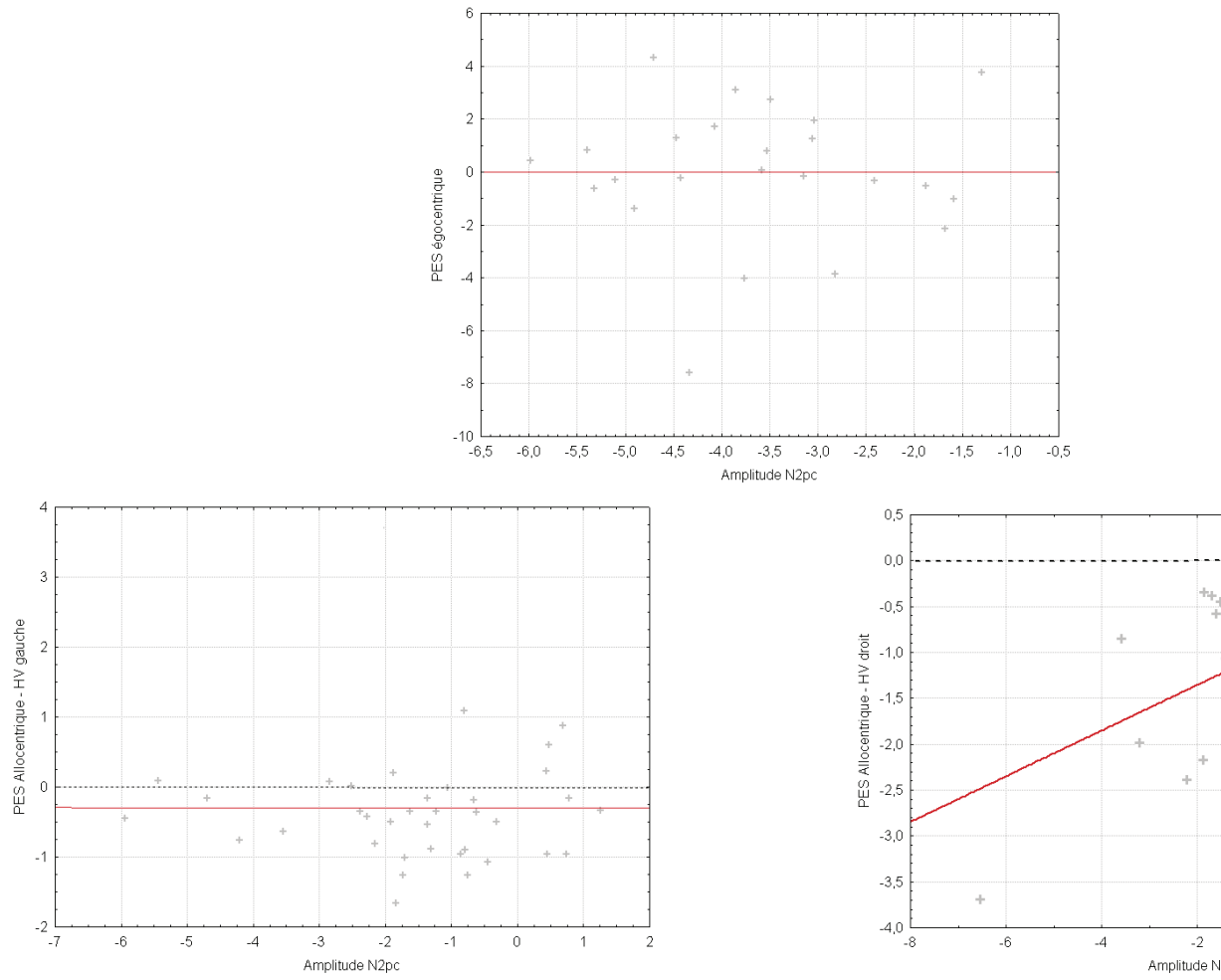


Figure 18. Corrélations entre l'amplitude de la composante N2pc et le point d'égalisation subjective (PES) de tous les stimuli (en haut), égocentrique (en haut), allocentrique - HV gauche et allocentrique - HV droit (en bas).

4. Discussion

Les résultats de cette deuxième expérience indiquent tout d'abord une préservation des processus de localisation dans un référentiel égocentrique avec l'âge. En effet, dans cette condition de référentiel spatial, les performances des sujets âgés restent équivalentes à celles des sujets jeunes, malgré une élévation du niveau de difficulté de la tâche par rapport à celle proposée dans l'expérience 1. D'autre part, une altération des capacités de localisation dans un référentiel allocentrique est constatée chez les seniors, conformément aux résultats de l'expérience précédente. Ainsi, ces données confirment l'atteinte des processus spatiaux impliqués dans la localisation allocentrique avec l'âge, alors que les processus de référencement égocentriques semblent préservés.

Les analyses des données électrophysiologiques recueillies au cours de nos tâches de localisation mettent en évidence une augmentation de la latence et de l'amplitude de la composante P2 chez les sujets âgés comparativement aux sujets jeunes. Ces modifications sont observées aussi bien lors de la localisation dans un référentiel allocentrique que lors de la localisation dans un référentiel égocentrique. Cette composante est fréquemment observée lors de paradigmes d'attention sélective, et reflèterait des mécanismes d'attention endogènes impliqués dans la catégorisation de stimuli visuels (Luck and Hylliard, 1994a, b; Phillips, 2009). Nos données suggèrent que l'amplitude accrue de cette composante chez les seniors traduirait une augmentation des ressources attentionnelles endogènes pour effectuer la tâche de localisation, indépendamment du référentiel spatial considéré. Cette mobilisation des ressources attentionnelles pourrait refléter des mécanismes de compensation engagés par les participants âgés pour pallier à la difficulté de l'épreuve. En effet, l'amplitude de cette composante semble sensible à la complexité des tâches cognitives (Key et al., 2005). Ces mécanismes de compensation ne seraient toutefois pas efficaces dans tous les cas, et ne permettraient pas systématiquement de résoudre la tâche de manière optimale. En effet, si l'augmentation de l'amplitude de la composante P2 est associée à des performances préservées chez les sujets âgés dans les conditions « égocentrique » et « allocentrique - HV gauche », elle est associée à un déficit des performances des seniors en condition « allocentrique - HV droit ». L'augmentation de la latence d'apparition de la composante P2 pourrait quant à elle refléter un ralentissement global du traitement de l'information. Cette hypothèse est étayée par l'augmentation des temps de réponse des sujets âgés par rapport à ceux mesurés chez les jeunes adultes, toutes conditions de référentiel spatial confondues.

L'augmentation de la latence d'apparition de la composante P2 pourrait quant à elle refléter un ralentissement global du traitement de l'information. Cette hypothèse est étayée par l'augmentation des temps de réponse des sujets âgés par rapport à ceux des jeunes adultes, toutes conditions de référentiel spatial confondues.

Nous observons également une augmentation de la latence de la composante N2pc chez les sujets âgés par rapport aux sujets jeunes. Cette composante apparaît plus tardivement dans le cortex pariétal gauche, lors de la localisation allocentrique d'un stimulus présenté dans l'HV droit. De plus, l'amplitude de la composante N2pc est corrélée au PES dans la condition « allocentrique - HV droit », quelle que soit la catégorie d'âge des participants. Dans cette condition expérimentale, le PES des sujets âgés est significativement plus latéralisé à gauche que celui des jeunes adultes, et indique des capacités de discrimination de latéralité moins précises avec l'âge. La composante N2pc est généralement induite par des tâches de recherche visuelle, qui consistent à détecter un stimulus cible parmi des stimuli distracteurs (Hylliard and Anllo-Vento, 1998; Luck and Hylliard, 1994a,b). Toutefois, d'autres données électrophysiologiques ont montré que la composante N2pc peut également s'exprimer lors du traitement d'un stimulus présenté isolément (Brisson and Jolicoeur, 2007; Eimer, 1996; Jolicoeur et al., 2006). Cette composante reflèterait la somme de deux processus attentionnels influencés autant par le stimulus cible que par les distracteurs. D'une part, la N2pc traduirait des mécanismes d'inhibition du traitement des distracteurs présents dans le champ visuel. D'autre part, elle exprimerait un renforcement du traitement du stimulus cible suite à sa détection (Hickey et al., 2010; Hilimire et al., 2011). L'amplitude de cette composante serait ainsi sensible aux ressources attentionnelles allouées au traitement d'un stimulus visuel (Burra and Kerzel, 2013; Hylliard and Anllo-Vento, 1998; Luck and Hylliard, 1994a, b; Mazza et al., 2009), tandis que sa latence serait un indice de la vitesse à laquelle l'attention est orientée vers le stimulus à traiter (Luck et al., 2000; Woodman and Luck, 1999, 2003). Dans notre étude, l'augmentation de la latence d'apparition de la composante N2pc chez les seniors pourrait refléter une atteinte des processus d'orientation de l'attention spatiale vers le stimulus à localiser. Cependant, l'augmentation spécifique du délai d'apparition de cette composante en condition « allocentrique - HV droit » chez les seniors, associée à un déficit des performances de localisation dans cette condition, suggère une altération des processus de référencement allocentré sous-tendus par l'hémisphère cérébral gauche.

Expérience 3 : Évaluation de la spécialisation hémisphérique du traitement visuel à basse et haute résolution spatiale dans le vieillissement

1. Objectifs

Les résultats de l'expérience 2 ont montré une altération des capacités des sujets âgés à discriminer la latéralisation droite ou gauche d'un stimulus dans un référentiel allocentrique, lorsque cette cible est présentée dans l'hémichamp visuel (HV) droit. L'altération de ces processus de localisation était associée à une augmentation du délai d'apparition de la composante N2pc dans le cortex pariétal gauche. L'asymétrie de ce dysfonctionnement pourrait indiquer une altération de certains processus visuo-perceptifs observés dans le vieillissement. De nombreuses études ont notamment mis en évidence une altération de la sensibilité visuelle au contraste chez les personnes âgées (Allard et al., 2013; Mateus et al., 2013; McKendrick et al., 2007; Owsley, 2011). Or, cette altération semble s'exprimer plus spécifiquement pour des stimuli présentés dans l'hémichamp visuel droit. Bien que l'ensemble des participants à nos expériences ait suivi un examen ophtalmologique préalablement à leur inclusion dans nos études, aucun test n'a été proposé pour évaluer leur sensibilité visuelle au contraste durant cet examen. Dans cette expérience, nous proposons de tester cette sensibilité chez des sujets âgés, tout en étudiant l'activité cérébrale associée à ces processus visuo-perceptifs.

La fonction de sensibilité au contraste correspond à la capacité du système visuel à détecter des différences de luminance, permettant notamment à un individu d'extraire visuellement un objet d'une scène. L'un des stimuli les plus classiquement utilisés pour évaluer cette fonction est un réseau sinusoïdal de luminance, c'est-à-dire à une alternance de barres sombres et claires. Ce type de stimulus peut varier selon 3 paramètres : la luminance moyenne, la fréquence spatiale et l'orientation des barres. La fréquence spatiale est définie par le nombre de cycles d'oscillation périodique de luminance du stimulus (i.e. nombre de barres) par degré d'angle visuel (fréquence notée *cpd*). Les stimuli à basse fréquence (BF) spatiale présentent un nombre de cycles inférieur à 4 cpd, alors que ceux à haute fréquence (HF) ont plus de 6 cpd (Peyrin et al., 2006). Pour évaluer la fonction de sensibilité aux contrastes d'un individu, ce type de stimuli est présenté à plusieurs reprises au participant, qui doit indiquer, par exemple, l'orientation des barres constituant le réseau.

De nombreuses études ont montré que lorsqu'un stimulus de BF est présenté dans l'HV gauche d'un sujet, son traitement est plus efficace que lorsqu'il est présenté dans l'HV controlatéral. Pour les stimuli à HF, les processus de traitement semblent plus efficaces lorsque l'item est présenté dans l'HV droit du sujet (Ivry, 1998; Kitterle et al., 1992; Peyrin et al., 2004; Peyrin et al., 2003; Peyrin et al., 2006). Ce phénomène suggère que le traitement des stimuli à HF est plus efficace lorsqu'il est assuré par l'hémisphère cérébral gauche, alors que l'hémisphère droit serait dominant pour l'analyse des items visuels à BF. Si l'altération du traitement des stimuli visuel à HF au cours du vieillissement est aujourd'hui clairement établie (Allard et al., 2013; Owsley, 2011 pour revue), à notre connaissance, aucune étude n'a à ce jour étudié les mécanismes neuronaux associés à ce dysfonctionnement chez les seniors. Notre intérêt pour cette question est d'autant plus vif, que des études comportementales ont montré que la localisation d'un stimulus selon un référentiel égocentrique semble facilitée par le traitement d'informations visuelles à BF présentées dans l'HV gauche (i.e. processus assurés majoritairement par l'hémisphère cérébral droit). En revanche, le traitement spatial d'un stimulus selon un référentiel allocentrique semble particulièrement efficace lorsque l'information est à HF et présentée dans l'HV droit (Jager and Postma, 2003; Okubo and Michimata, 2002, 2004).

2. Méthode

2.1. Participants

Trente et un sujets jeunes (19 hommes ; âge moyen = 25,35 ans ; écart-type = 2,73 ans) et 23 seniors (15 hommes ; âge moyen = 66,78 ans ; écart-type = 3,75 ans) ont participé à cette étude.

2.2. Stimuli et protocole expérimental

Les participants étaient installés à 40 cm de l'écran d'ordinateur. Au cours de l'expérience, 8 carrés vides aux bords blancs ($3^\circ \times 3^\circ$ d'angle visuel) sur fond noir étaient affichés en permanence à l'écran. Ces carrés étaient disposés en ligne le long du méridien horizontal de l'écran, selon les excentricités suivantes par rapport au centre de celui-ci: -20° , -15° , -10° , -5° , $+5^\circ$, $+10^\circ$, $+15^\circ$ et $+20^\circ$ d'angle visuel. Une croix de fixation blanche ($0,5^\circ \times 0,5^\circ$ d'angle visuel) indiquait le centre de l'écran.

A chaque essai, un réseau de barres horizontales ou verticales apparaissait aléatoirement pendant 200 ms dans l'un des huit carrés (Figure 19). Ainsi, les stimuli présentés à une excentricité négative étaient perçus dans l'HV gauche, et ceux présentés à une excentricité positive apparaissaient dans l'HV droit. Ce réseau de barres était présenté soit en haute fréquence spatiale (18 cpd), soit en basse fréquence spatiale (2 cpd). A l'issue du délai de présentation du réseau de barres, celui-ci disparaissait, laissant le carré vide. La tâche consistait à indiquer, le plus rapidement possible, si les barres du réseau étaient disposées horizontalement ou verticalement, à l'aide respectivement des flèches de curseur gauche et droite du clavier d'ordinateur. L'essai suivant débutait entre 3000 et 3500 ms après la réponse du participant. Celui-ci devait répondre pour que l'essai suivant démarre. La tâche comprenait 160 essais. La position du stimulus (i.e. une des 8 excentricités possibles), ainsi que sa fréquence spatiale (i.e. BF / HF), étaient semi-aléatoires d'un essai à l'autre. De cette façon, chaque stimulus apparaissait 20 fois à chaque excentricité, 10 fois en basses fréquences et 10 fois en hautes fréquences. Les participants avaient pour consigne de maintenir leur regard vers la croix de fixation et d'inhiber tout mouvement oculaire en direction des stimuli, afin de minimiser les artefacts lors de l'enregistrement de l'activité EEG.

Préalablement à l'expérience, chaque sujet réalisait une tâche de discrimination au cours de laquelle les stimuli décrits ci-dessus étaient présentés au centre de l'écran selon les mêmes durées que lors de l'expérience principale. La consigne était identique à celle décrite ci-

dessus. L'objectif était de déterminer si chaque participant disposait d'un seuil de discrimination suffisant pour les stimuli de notre tâche principale. Pour pouvoir réaliser la tâche principale, un participant devait réussir la tâche de discrimination à plus de 90% de réponses correctes pour les stimuli à basses et hautes fréquences spatiales. Tous les sujets testés ont réussi cette tâche de discrimination avec les seuils définis (de 92 à 100% de réponses correctes).

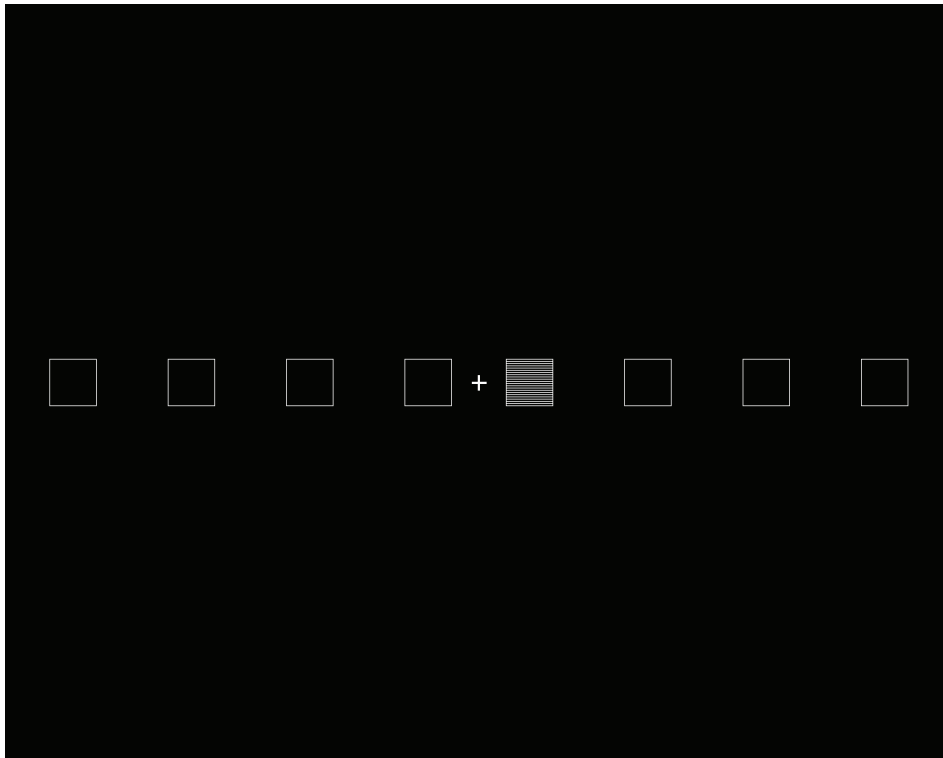


Figure 19. Exemple de stimulus présenté lors d'un essai. Une croix de fixation blanche indique le centre de l'écran. Avant chaque essai, 8 carrés vides aux bords blancs sont disposés en ligne le long du méridien horizontal de l'écran, selon les excentricités suivantes par rapport au centre de l'écran : -20°, -15°, -10°, -5°, +5°, +10°, +15° et +20°. A chaque essai, un réseau de barres horizontales ou verticales apparaît aléatoirement pendant 200 ms dans l'un des huit carrés (dans notre exemple, à +5°). Ce stimulus est soit en basses (2 cpd), soit en haute fréquence spatiale (18 cpd). Les participants ont pour consigne d'indiquer, le plus rapidement possible, si les barres du réseau sont disposées horizontalement ou verticalement, à l'aide respectivement des flèches gauche droite du clavier d'ordinateur.

2.3. Enregistrement des potentiels évoqués

Les potentiels évoqués induits par la discrimination des hautes et des basses fréquences spatiales ont été obtenus en moyennant l'activité EEG consécutive à chaque présentation du stimulus, pour chaque catégorie de fréquences spatiales. Les époques d'enregistrement étaient comprises entre 100 ms avant l'apparition du stimulus et 1000 ms post-stimulus.

Nos analyses ont d'abord porté sur les potentiels évoqués visuels classiquement observés lors d'une tâche de traitement de stimuli visuels à basse ou haute fréquence (De Cesarei et al., 2013; Grabowska et al., 1992; Rebai et al., 1998). L'analyse visuelle des grandes moyennes a révélé la présence des composantes C1 (latence de 70 à 100ms), P1 (80-120ms) et N1 (150-200ms) sur les électrodes occipitales (O1, Oz et O2) et pariéto-occipitales (PO3 et PO4). Nous avons également détecté, pour chaque catégorie de fréquences, la présence de deux composantes positives survenant entre 300 et 380 ms (CP_a) et entre 380 et 500 ms (CP_b). Les amplitudes maximales de ces deux potentiels évoqués positifs, CP_a et CP_b, étaient observées respectivement sur les électrodes fronto-centrales (FC1/FC2) et centro-pariétales (CP1/CP2).

2.4. Analyse des données

2.4.1 Données comportementales

Pour chaque participant, nous avons calculé le taux de réponses correctes et le temps de réponse moyen associé, en fonction de l'HV d'apparition du stimulus (i.e. HV gauche ou HV droit) et de la fréquence spatial du stimulus (i.e. BF ou HF). Afin de normaliser la distribution des taux de réponses correctes, nous avons appliqué à ces données une transformation arcsinus. Les taux transformés et les temps de réponse ont été analysés à l'aide d'ANOVA à mesures répétées, en incluant la catégorie d'âge (jeunes / âgés) comme facteur inter-groupe, et l'HV de présentation des stimuli (gauche / droit) et la fréquence spatiale des stimuli (BF / HF) comme facteurs intra-groupe.

2.4.2 Potentiels évoqués

Les latences et amplitudes moyennes des composantes CP_a et CP_b ont été analysées en utilisant des ANOVA à mesures répétées, avec la catégorie d'âge (jeunes / âgés) pour facteur inter-groupe, et l'HV de présentation des stimuli (droit / gauche) et la fréquence spatiale (BF / HF) pour facteurs intra-groupe.

Des analyses post-hoc ont été effectuées sur les effets d'interactions significatifs avec le test de Newman-Keuls, aussi bien pour les résultats comportementaux que pour les données électrophysiologiques. Un seuil de significativité de 0,05 a été utilisé dans toutes les analyses.

3. Résultats

3.1. Données comportementales

Les taux moyens normalisés de réponses correctes en fonction de l'HV de présentation des stimuli (HV gauche et HV droit) et de la fréquence spatiale des stimuli (HF ou BF), sont présentés pour les deux groupes de participants sur la figure 20. Les analyses montrent que les seniors ont un taux de réponses correctes significativement inférieur à celui des sujets jeunes pour l'ensemble de la tâche ($F[1;51] = 4,98$; $p < 0,05$). En revanche, aucun effet des facteurs « hémichamp visuel » ($F[1;51] = 0,08$; $p = 0,78$) et « fréquence spatiale » ($F[1;51] = 0,35$; $p = 0,25$) n'est mis en évidence. Les analyses ne révèlent aucune interaction significative entre la catégorie d'âge et l'HV de présentation des stimuli ($F[1;51] = 0,04$; $p = 0,84$), entre la catégorie d'âge et la fréquence spatiale des stimuli ($F[1;51] = 1,29$; $p = 0,26$), ou entre l'HV de présentation et la fréquence spatiale des stimuli ($F[1;51] = 0,75$; $p = 0,39$). Aucune interaction significative entre les 3 facteurs n'est constatée ($F[1;51] = 0,22$; $p = 0,64$).

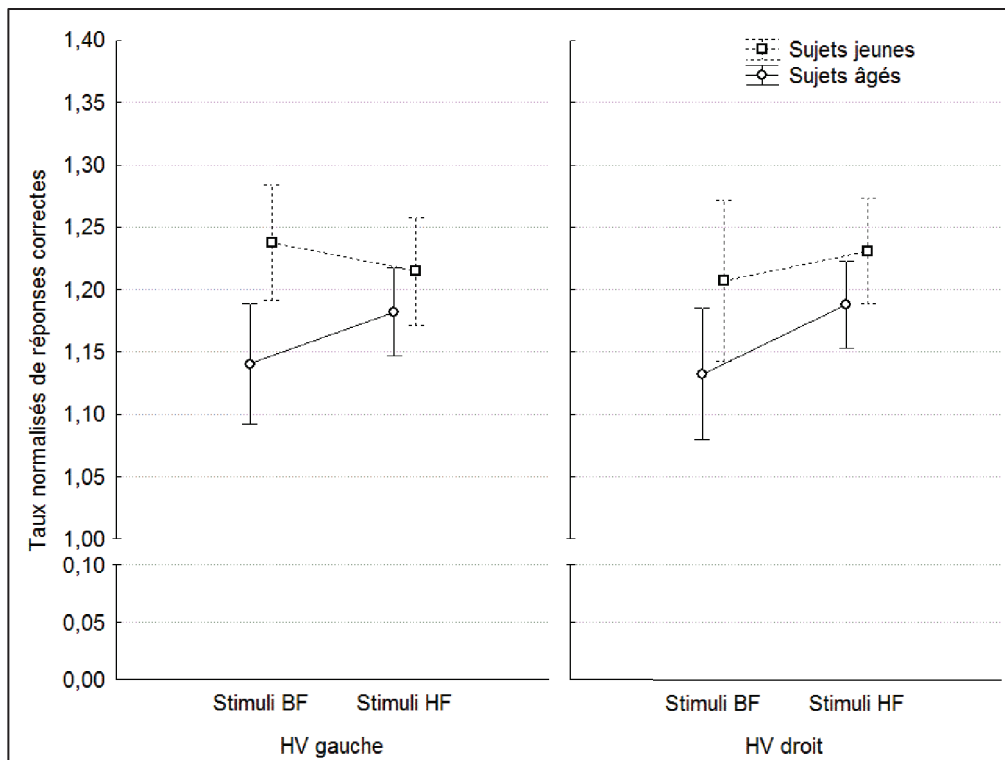


Figure 20. Taux normalisés de réponses correctes en fonction de l'hémichamp visual de présentation des stimuli (HV gauche et HV droit) et de la fréquence spatiale des stimuli (HF : haute fréquence ; BF : basse fréquence) pour les deux groupes de participants.

Les temps moyens de réponses correctes en fonction de l'HV de présentation des stimuli (HV gauche et HV droit) et de la fréquence spatiale (HF ou BF), sont présentés pour les deux groupes de participants sur la figure 21. Les analyses de variance montrent que les sujets âgés sont plus lents à répondre que les sujets jeunes, toutes conditions confondues ($F[1;51] = 6,16$; $p < 0,05$). Quelle que soit la catégorie d'âge, les temps de réactions sont plus courts lorsque les stimuli sont présentés dans l'HV droit que lorsqu'ils apparaissent dans l'HV gauche ($F[1;51] = 61,38$; $p < 0,01$). Les temps de réponse moyens sont équivalents pour les stimuli à basse et haute fréquence spatiale ($F[1;51] = 0,05$; $p = 0,82$). Les ANOVA ne révèlent aucune interaction significative entre la catégorie d'âge et l'HV de présentation des stimuli ($F[1;51] = 0,20$; $p = 0,66$). Nous observons une interaction significative entre les facteurs « HV de présentation » et « fréquence spatiale des stimuli » ($F[1;51] = 26,86$; $p < 0,01$). Les tests de Newman-Keuls précisent que les temps de réponses aux stimuli à BF sont plus rapides que pour les stimuli à HF lorsqu'ils sont présentés dans l'HV gauche ($p < 0,01$). En revanche, lors de la présentation des items dans l'HV droit, les temps de réponses aux stimuli à HF sont plus rapides que pour les stimuli à BF ($p < 0,01$). Les analyses de variance montrent également une interaction significative entre la catégorie d'âge et la fréquence spatiale des stimuli ($F[1;51] = 4,75$; $p < 0,01$). Les analyses post-hoc indiquent que les seniors répondent significativement plus lentement aux

stimuli à HF spatiale que les sujets jeunes ($p < 0,01$). Les temps de réponses sont similaires entre les deux groupes pour les stimuli à BF ($p = 0,21$). Les analyses de variance ne révèlent aucune interaction significative entre les trois facteurs ($F[1;51] = 2,44$; $p = 0,12$)

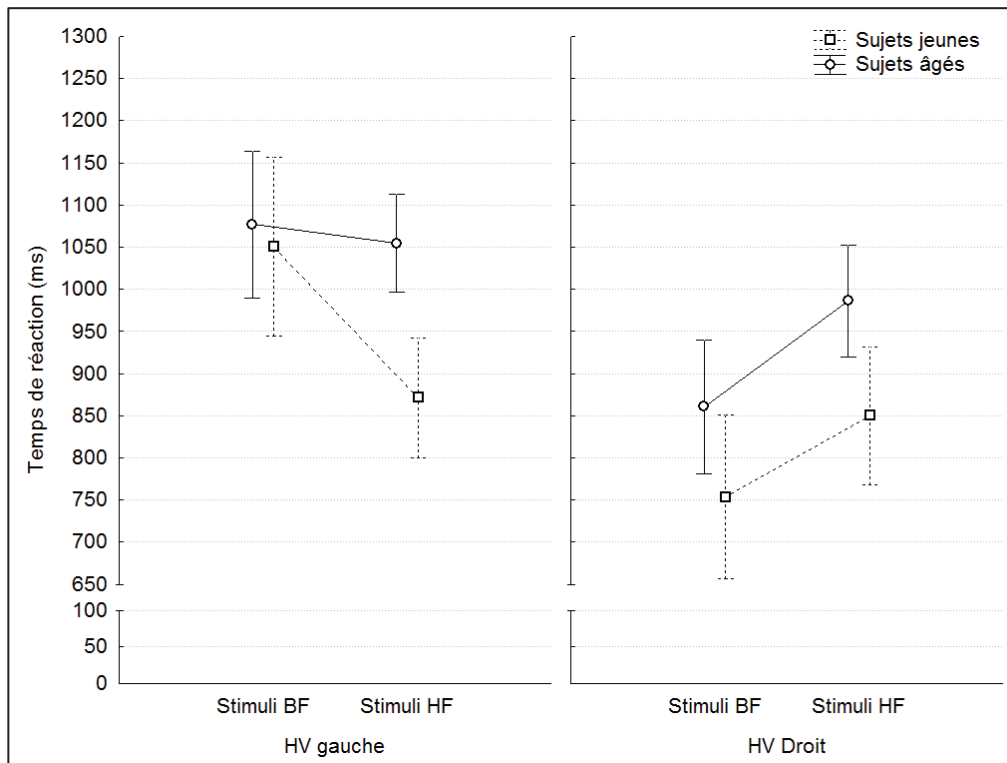


Figure 21. Temps de réponse moyens pour les réponses correctes en fonction de l'hémichamp visuel de présentation des stimuli (HV gauche et HV droit) et de la fréquence spatiale des stimuli (HF : haute fréquence ; BF : basse fréquence) pour les deux groupes de participants.

3.2. Potentiels évoqués

Les analyses statistiques des amplitudes et des latences des composantes précoces C1, P1 et N1 n'ont révélé aucun effet significatif de la catégorie d'âge. Afin de simplifier la lecture des résultats de cette expérience, nous ne présenterons pas les analyses concernant ces composantes ci-dessous.

Composante CP_a

La composante CP_a enregistrée par les électrodes fronto-centrales FC1 et FC2 est représentée sur la figure 22. Les ANOVA ne révèlent aucun effet de la catégorie d'âge ($F[1;51] = 0,09$; $p = 0,77$), de la fréquence spatiale ($F[1;51] = 0,58$; $p = 0,45$), ou de l'HV de présentation des stimuli ($F[1;51] = 0,02$; $p = 0,88$) sur la latence de la composante CP_a. Nous n'observons aucune interaction significative entre la catégorie d'âge et l'HV de présentation des stimuli ($F[1;51] = 0,13$; $p = 0,72$), entre la catégorie d'âge et la fréquence spatiale ($F[1;51] = 0,22$; $p = 0,64$), ou entre l'HV de présentation la fréquence spatiale des stimuli ($F[1;51] = 0,55$; $p = 0,46$). Les ANOVA ne montrent aucune interaction significative entre les 3 facteurs sur la latence de la composante CP_a. ($F[1;51] = 0,22$; $p = 0,64$).

Les analyses de variance révèlent que l'amplitude de la composante CP_a est significativement inférieure chez les séniors par rapport aux sujets jeunes ($F[1;51] = 4,14$; $p < 0,05$). L'amplitude de cette composante ne varie pas en fonction de la fréquence spatiale des stimuli ($F[1;51] = 0,18$; $p = 0,67$), ni en fonction de l'HV de présentation ($F[1;51] = 0,42$; $p = 0,52$). Nous n'observons aucune interaction significative sur l'amplitude de la CP_a entre les facteurs « catégorie d'âge » et « HV de présentation » ($F[1;51] = 0,61$; $p = 0,44$), entre les facteurs « catégorie d'âge » et « fréquence spatiale des stimuli » ($F[1;51] = 0,21$; $p = 0,65$), ou entre les facteurs « HV de présentation » et « fréquence spatiale des stimuli » ($F[1;51] = 0,33$; $p = 0,57$). Aucun effet d'interaction entre les 3 facteurs n'est observé sur l'amplitude de la composante CP_a. ($F[1;51] = 0,13$; $p = 0,72$).

Composante CP_b

La composante CP_b enregistrée par les électrodes centro-pariétales CP1 et CP2 est représentée sur la figure 23. Les ANOVA ne révèlent aucun effet de la catégorie d'âge ($F[1;51] = 0,03$; $p = 0,86$), de la fréquence spatiale ($F[1;51] = 0,20$; $p = 0,66$), ou de l'HV de présentation des stimuli ($F[1;51] = 1,41$; $p = 0,24$) sur la latence de la composante CP_b. Aucun effet d'interaction n'est observé entre la catégorie d'âge et l'HV de présentation des stimuli ($F[1;51] = 0,58$; $p = 0,45$), entre la catégorie d'âge et la fréquence spatiale ($F[1;51] = 0,35$; $p = 0,89$), ou entre l'HV de présentation et la fréquence spatiale des stimuli ($F[1;51] =$

0,21 ; $p = 0,65$). Les analyses de variance ne révèlent aucune interaction significative entre les 3 facteurs sur la latence de la composante CP_b . ($F[1;51] = 0,11$; $p = 0,74$).

Les analyses de variance montrent que la composante CP_b est plus ample chez les sujets jeunes que chez les seniors ($F[1;51] = 2,89$; $p < 0,01$). Aucun effet de la fréquence spatiale des stimuli ($F[1;51] = 0,93$; $p = 0,34$), ou de l'HV de présentation ($F[1;51] = 0,33$; $p = 0,57$) n'est constaté sur l'amplitude de cette composante. Aucun effet d'interaction n'est observé entre la catégorie d'âge et l'HV de présentation des stimuli ($F[1;51] = 1,94$; $p = 0,17$), ou entre la catégorie d'âge et la fréquence spatiale ($F[1;51] = 1,20$; $p = 0,28$). Cependant, les ANOVA révèlent une interaction significative entre l'HV de présentation et la fréquence spatiale des stimuli ($F[1;51] = 5,58$; $p < 0,05$). Les analyses post-hoc indiquent que l'amplitude de la composante CP_b est supérieure pour les stimuli à HF que pour les stimuli à BF lorsque ceux-ci sont présentés dans l'HV droit ($p < 0,01$). En revanche, cette composante est plus ample pour les stimuli à BF que pour les stimuli HF lorsqu'ils apparaissent dans l'HV gauche ($p < 0,05$). Les ANOVA révèlent une interaction significative entre les 3 facteurs sur l'amplitude de la composante CP_b ($F[1;51] = 3,95$; $p < 0,05$). Les analyses post-hoc montrent que chez les seniors, l'amplitude de cette composante est équivalente pour les stimuli à BF et HF, aussi bien lors d'une présentation dans l'HV gauche que dans l'HV droit ($p = 0,87$ et $p = 0,76$ respectivement). Chez les sujets jeunes en revanche, la composante CP_b est plus ample pour les stimuli à HF que pour les stimuli BF lorsque les items sont présentés dans l'HV droit ($p = 0,01$). Lorsque les items sont présentés dans l'HV gauche, l'amplitude de la composante CP_b est plus élevée pour les stimuli à BF que pour les stimuli à HF ($p < 0,05$). Les tests de Newman-Keuls ne révèlent aucune autre différence significative.

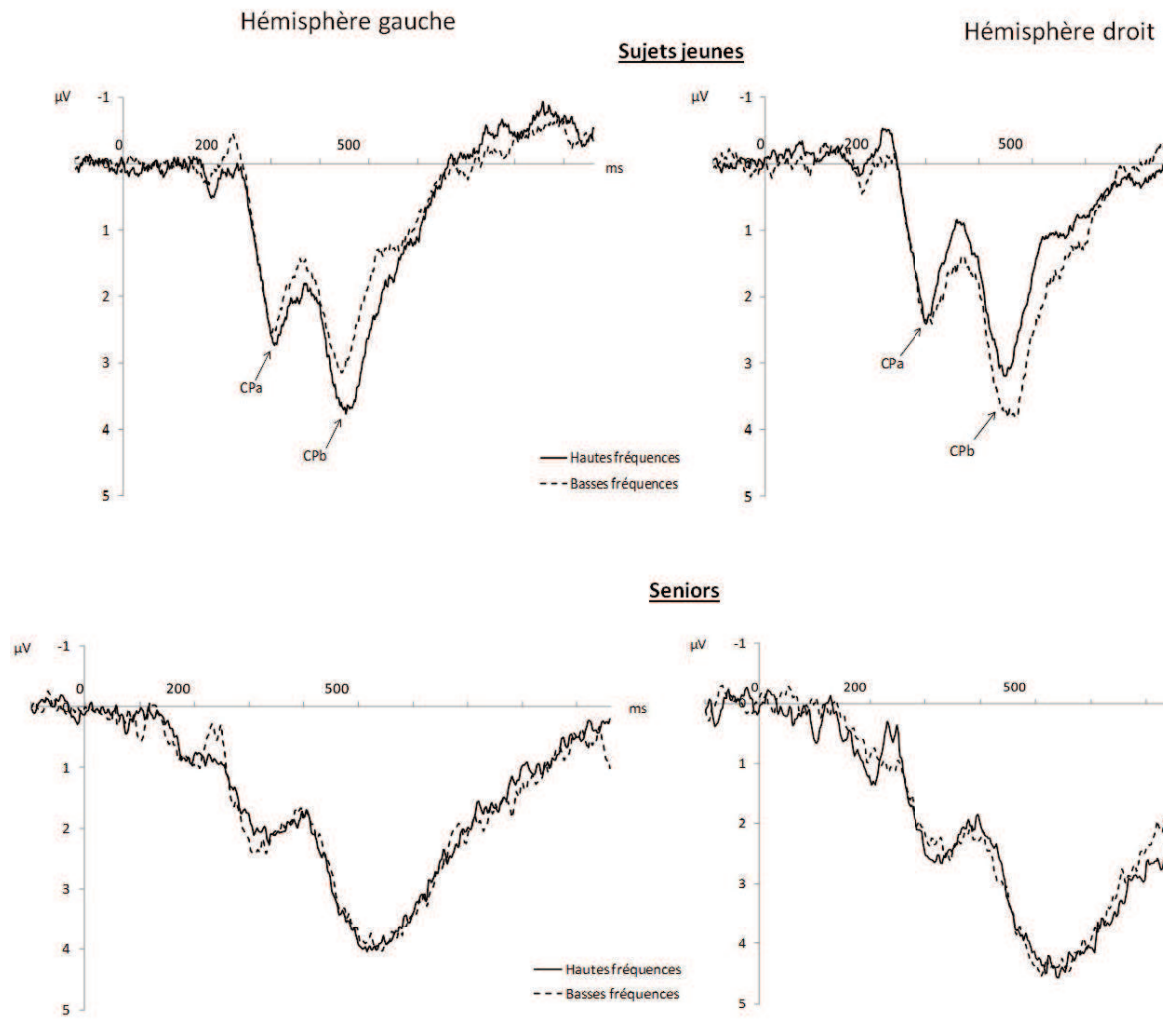
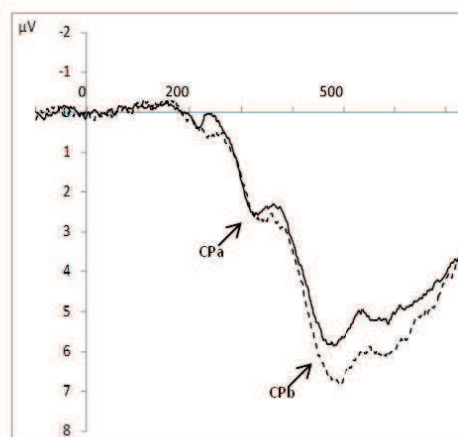
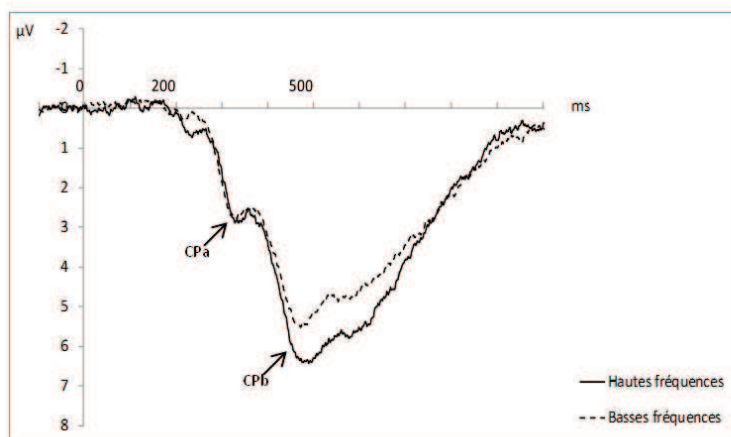


Figure 22. Potentiels évoqués enregistrés sur les électrodes fronto-centrales dans les hémisphères cérébraux gauche et droite pour les sujets jeunes (en haut) et les seniors (en bas), en fonction de la fréquence spatiale de la stimulation (tracé en trait pointillés) et hautes fréquences (tracé en trait plein). Sur ces sites d'enregistrement, les analyses ont porté sur la composante négative.

Hémisphère gauche

Hémisphère droit

Sujets jeunes



Seniors

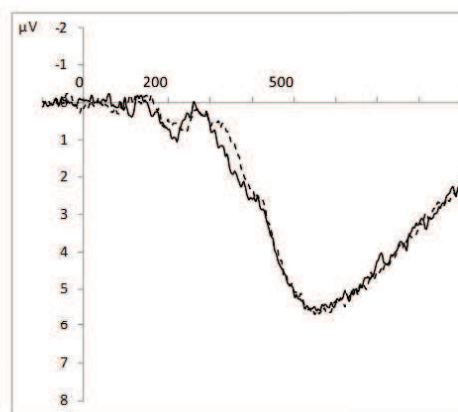
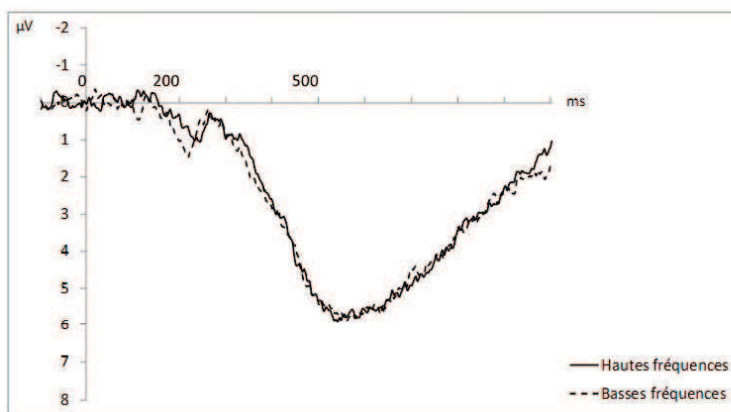


Figure 23. Potentiels évoqués enregistrés par les électrodes centro-pariétales dans les hémisphères cérébraux gauche et droit lors de la tâche de sensibilité au contraste pour les sujets jeunes (en haut) et les seniors (en bas), en fonction de la fréquence (tracé en pointillés) et hautes fréquences (tracé en trait plein). Sur ces sites d'enregistrement, les analyses ont

4. Discussion

Nos résultats confirment les données d'études antérieures (Allard et al., 2013 ; Owsley, 2011 pour revue) mettant en évidence une diminution de la sensibilité au contraste pour les stimuli à hautes fréquences spatiales avec l'âge. En effet, alors que les sujets jeunes répondent plus rapidement aux stimuli à HF lorsqu'ils sont présentés dans l'HV droit, cette diminution du temps de réponse n'est pas observée chez les seniors. A l'inverse, l'efficacité du traitement des stimuli à BF ne semble pas altérée avec l'âge, puisque le temps de réponse à ces stimuli est réduit lorsqu'ils sont présentés dans l'HV gauche, chez les sujets âgés comme chez les sujets jeunes. Les analyses des données électrophysiologiques ont montré que les paramètres des composantes précoces C1, P1 et N1 ne diffèrent pas entre les deux groupes d'âge. Or, ces composantes sont sensibles aux fréquences spatiales de stimuli visuels (De Cesarei et al., 2013; Grabowska et al., 1992; Rebaï et al., 1998). Nous suggérons donc que les traitements perceptifs précoces impliqués dans la sensibilité au contraste sont préservés dans le vieillissement (lorsque les seniors présentent une acuité visuelle normale). En revanche, nous avons observé deux composantes tardives (notées CP_a et CP_b dans nos résultats), dont l'amplitude semble modulée par l'âge, la fréquence spatiale des stimuli et l'HV de présentation. Nous suggérons que la première composante (CP_a), dont l'amplitude maximale est exprimée sur les électrodes fronto-centrales (FC1/FC2) entre 300 et 380 ms après la stimulation, pourrait correspondre à l'onde P3a, une des sous-composantes de l'onde P300. Celle-ci exprimerait des mécanismes d'orientation automatique de l'attention (Demiralp et al., 2001; Polich, 2007; Polich and Comerchero, 2003). Dans notre étude, une réduction de l'amplitude de la composante P3a est observée chez les seniors par rapport aux sujets jeunes, conformément aux données communément rapportées dans la littérature (Cona et al., 2013; Fjell and Walhovd, 2004; Friedman, 2003; O'Connell et al., 2012; Rossini et al., 2007). Ces modifications suggèrent un défaut des mécanismes d'orientation de l'attention chez les seniors au cours de la tâche de discrimination des stimuli à BF et HF spatiale, la localisation de leur apparition étant aléatoire d'un essai à l'autre.

La seconde composante (CP_b) pourrait correspondre à l'onde P3b, dont l'amplitude maximale est enregistrée sur les sites pariéto-centraux (électrodes CP1/CP2) entre 380 et 500 ms après la stimulation. Cette composante est associée aux processus de discrimination, de catégorisation et de décision liés à la tâche (Hruby and Marsalek, 2003; Picton, 1992). Alors que chez les sujets jeunes, l'amplitude de la composante P3b est modulée par la fréquence spatiale des stimuli et l'HV de présentation, nous n'observons pas

cette asymétrie chez les séniors. Daffner et al. (2011) proposent qu'une augmentation de l'amplitude de la composante P3b soit associée à un accroissement des ressources attentionnelles attribuées au traitement d'un stimulus. Ainsi, nos données indiquent que chez les sujets jeunes, les ressources allouées au traitement des stimuli à HF sont accrues dans l'hémisphère cérébral gauche, comparativement aux ressources attribuées à ce même type de stimuli lorsque l'hémisphère cérébral droit est sollicité (i.e. présentation des stimuli à HF dans l'HV gauche). A l'inverse, ces ressources attentionnelles sont augmentées dans l'hémisphère droit pour le traitement de stimuli à BF spatiale. Chez les seniors, nos résultats semblent montrer que la distribution des ressources n'est pas influencée par la fréquence spatiale des stimuli. Ceci pourrait expliquer l'absence de gain de temps de traitement des stimuli à HF chez les participants âgés lorsque ces stimuli sont présentés dans l'HV droit. La réduction de la sensibilité au contraste pour les stimuli à HF spatiale avec l'âge pourrait être associée aux troubles de localisation allocentrique des seniors. En effet, plusieurs études ont montré que le traitement spatial d'un stimulus cible selon un référentiel allocentrique est facilité lorsque l'information est à haute fréquence et qu'elle est présentée dans l'HV droit (Jager & Postma, 2003; Okubo & Michimata, 2002; 2004).

Nous constatons également que le bénéfice en termes de temps de traitement pour les stimuli à BF spatiale présentés dans l'HV gauche est préservé chez les seniors. Cependant, nous n'observons aucune différence d'activité neuronale concernant la composante P3b en fonction de la fréquence spatiale des stimuli dans le cortex pariétal droit chez ces sujets. Nous ne pouvons exclure que cette absence d'effet relève du fait que notre tâche de discrimination de contraste pour les stimuli à BF spatiale ne présentait pas un niveau de difficulté élevé. Ce niveau de difficulté n'aurait pas été suffisant pour mettre en évidence un défaut d'allocation des ressources attentionnelles pour le traitement de ces stimuli chez les sujets âgés.

Pour résumer, nous observons une diminution de la sensibilité de contraste pour les stimuli à hautes fréquences avec l'âge. Ces résultats ne semblent pas liés à une atteinte des processus visuo-perceptifs précoces. En revanche, les modifications des composantes P3a et P3b chez les sujets âgés suggèrent un défaut attentionnel global, qui ne se répercuterait que sur le traitement des stimuli à HF dans notre tâche de discrimination de contraste.

Expérience 4 : Étude de la dominance hémisphérique droite sur le traitement visuo-spatial dans le vieillissement

1. Objectif

Les résultats des expériences 2 et 3 semblent indiquer que l'efficacité de processus visuo-spatiaux est particulièrement altérée chez les seniors lorsque les stimuli visuels sont présentés dans l'hémichamp visuel (HV) droit. Les études des processus visuo-spatiaux latéralisés ont été réalisées dans leur grande majorité chez le sujet jeune, à l'aide d'une tâche de bissection de lignes (Benwell et al., 2014b; Brooks et al., 2014; Foxe et al., 2003; Jewell and McCourt, 2000). Cette épreuve, généralement utilisée dans l'évaluation de l'héminégligence spatiale unilatérale⁵, consiste à barrer en leur centre des segments de ligne horizontaux de différentes tailles (Albert, 1973). Dans une tâche de bissection, les sujets sains jeunes ont tendance à placer le centre d'un segment légèrement à gauche de son centre réel (Jewell and McCourt, 2000). Ce biais perceptif est désigné sous le terme de « pseudo-négligence » (Bowers and Heilman, 1980). Bien qu'il soit de faible amplitude, Jewell et McCourt (2000) soulignent dans une méta-analyse, que ce phénomène est constant et ne relève pas du hasard ou d'un quelconque artefact. Ce biais perceptif est attribué à la dominance de l'hémisphère cérébral droit pour le traitement d'informations visuo-spatiales, et plus spécifiquement pour les processus attentionnels (Benwell et al., 2014b; Cai et al., 2013; Cavezian et al., 2012). La dominance de l'hémisphère droit dans ce type de tâche implique que l'attention visuelle est préférentiellement allouée à l'HV controlatéral (i.e. l'HV gauche), et induirait le phénomène de pseudo-négligence. Cette théorie s'appuie également sur l'observation des patients atteints d'une héminégligence spatiale unilatérale. La lésion à l'origine de ce symptôme affecte le lobe pariétal droit dans la majorité des cas, induisant ainsi un déficit du traitement visuo-attentionnel des stimuli présentés dans l'HV gauche (Milner and Harvey, 1995; Urbanski and Bartolomeo, 2008). De plus, les cas plus rares d'héminégligence spatiale unilatérale consécutive à une lésion cérébrale dans l'hémisphère gauche sont associés à des symptômes moins sévères comparativement à une atteinte dans l'hémisphère droit (Halligan et al., 2003; Harvey and Rossit, 2012).

⁵ L'héminégligence spatiale unilatérale se définit comme une incapacité à détecter, répondre et orienter son attention vers des stimuli nouveaux et/ou pertinents de l'environnement, présentés dans l'hémichamp visuel contro-latéral à la lésion cérébrale (Heilman et al., 1993).

Plusieurs études ont utilisé le paradigme de bissection de lignes afin d'investiguer la dominance hémisphérique droite sur les processus visuo-spatiaux dans le vieillissement. Cependant, les résultats obtenus sont parfois discordants : certains révèlent une simple atténuation du biais perceptif en faveur de la gauche, tandis que d'autres indiquent une disparition du biais, voire une inversion de celui-ci vers la droite (Brooks et al., 2014). Plusieurs facteurs semblent expliquer cette discordance de résultats. Tout d'abord, lorsque la tâche est manuelle, l'orientation du biais semble être influencée par la latéralité manuelle des participants (Brodie and Dunn, 2005). D'autre part, l'inversion du biais dans la tâche de bissection de ligne avec l'âge semble plus prononcée chez les hommes que chez les femmes (Beste et al., 2006; Chen et al., 2011b). Enfin, la longueur des segments présentés lors de la tâche semble également avoir un effet sur l'amplitude du biais observé, quel que soit l'âge des participants (Schmitz and Peigneux, 2011). En tenant compte de ces différents paramètres, nous proposons d'évaluer les performances de sujets jeunes et âgés dans une tâche de bissection de ligne non manuelle (inspirée du protocole de Benwell et al., 2014). L'objectif de cette expérience est de tester la dominance hémisphérique droite sur les traitements visuo-spatiaux dans le vieillissement. L'utilisation de la technique des PE nous permettra d'étudier les mécanismes neuronaux sous-tendant les processus visuo-attentionnels impliqués dans cette tâche. A notre connaissance, seule une étude électrophysiologique a analysé les processus neuronaux sous-tendant les performances à une tâche de bissection de lignes chez des sujets jeunes (Foxe et al., 2003).

2. Méthode

2.1 Participants

Trente sujets jeunes (17 hommes ; âge moyen = 25,03 ans, écart-type = 3,12 ans) et 24 seniors (12 hommes ; âge moyen = 64,66 ans, écart-type = 3,73 ans) ont participé à cette étude.

2.2 Stimuli et protocole expérimental

Dans cette étude, chaque sujet était soumis à deux conditions expérimentales, dont l'ordre de présentation était aléatoire. Les participants étaient installés à 95 cm de l'écran d'ordinateur. Dans les deux conditions expérimentales, les stimuli étaient de couleur blanche et étaient présentés sur fond noir. Dans la condition « bissection de lignes », un segment horizontal de taille angulaire $5^\circ \times 0,40^\circ$ apparaissait à chaque essai durant 400 ms, centré au niveau de la ligne médiane horizontale de l'écran d'ordinateur. Une ligne verticale ($0,75^\circ \times 0,40^\circ$ d'angle visuel) barrait le segment à l'une des 7 positions prédéfinies par rapport au centre du segment. Trois de ces positions se situaient à gauche du centre du segment, trois se situaient à droite du centre, et une correspondait au milieu du segment. Ainsi, les excentricités de la ligne verticale par rapport au centre du segment étaient les suivantes : - $0,21^\circ$, $-0,14^\circ$, $-0,07^\circ$, 0° , $+0,07^\circ$, $+0,14^\circ$, $+0,21^\circ$ d'angle visuel (exemples de stimuli présentés Figure 24). A l'issue du délai de présentation, un écran noir était affiché. Les participants avaient pour tâche d'indiquer si la barre verticale se trouvait sur la gauche ou sur la droite par rapport au centre du segment, en utilisant respectivement les flèches gauche et droite du clavier d'ordinateur. Les sujets disposaient d'un temps de réponse illimité, mais avaient pour consigne de répondre le plus rapidement possible. De cette manière, les participants étaient confrontés à une réponse à choix forcé. L'essai suivant débutait après un intervalle de temps aléatoire compris entre 3000 et 3500 ms après la réponse du participant. La position excentrée de la barre verticale était semi-aléatoire, de telle sorte que 30 essais soient proposés pour chacune des 7 positions de celle-ci. Les sujets réalisaient ainsi un total de 210 essais pour cette condition.

Dans la condition témoin, un segment horizontal identique à celui de la condition bissection apparaissait à l'écran durant 400 ms. Dans 50% des essais, le segment était sectionné en son centre par la barre verticale. Dans les 50% d'essais restants, le segment horizontal

n'était pas sectionné. A l'issue du délai de présentation, un écran noir était affiché. Les participants devaient indiquer si le segment était sectionné ou non, en utilisant respectivement les flèches droite et gauche du clavier. Le temps de réponse n'était pas limité et le participant était contraint à un choix forcé. L'essai suivant débutait après un intervalle de temps aléatoire compris entre 3000 et 3500 ms après la réponse du participant. Les sujets réalisaient au total 210 essais.

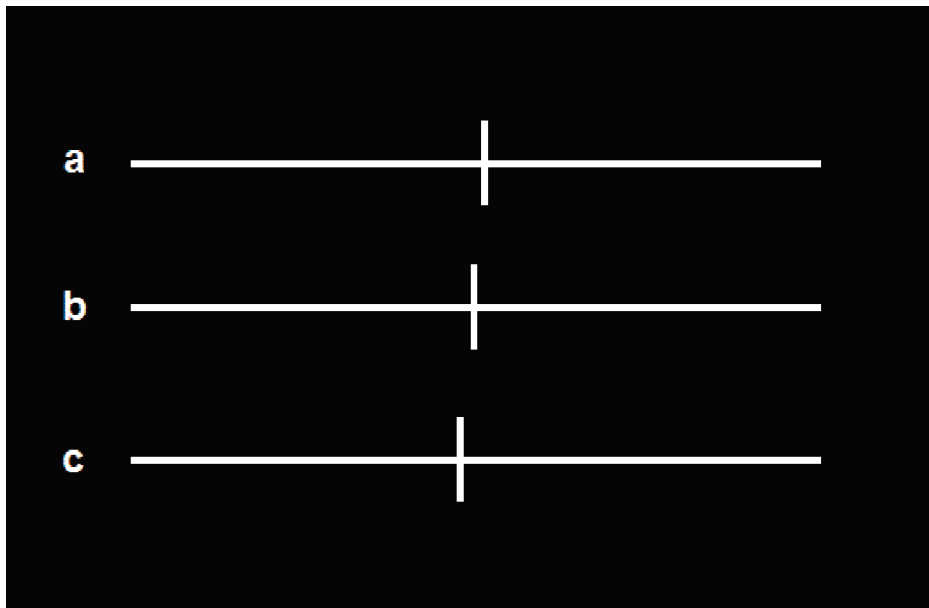


Figure 24. Exemples de stimuli présentés en condition « bissection de lignes ». A chaque essai, un segment horizontal de taille angulaire $5^\circ \times 0,40^\circ$ apparaissait durant 400 ms, centré au niveau de la ligne médiane horizontale de l'écran d'ordinateur. Ce segment était coupé par une barre verticale ($0,75^\circ \times 0,40^\circ$ d'angle visuel) à l'une des 7 positions prédéfinies par rapport au centre du segment horizontal : $-0,21^\circ$, $-0,14^\circ$, $-0,07^\circ$, 0° , $+0,07^\circ$, $+0,14^\circ$, $+0,21^\circ$. Les participants devaient indiquer si la barre verticale se trouvait sur la gauche ou sur la droite du centre du segment. Dans les exemples **a** et **c** présentés ci-dessus, la barre coupe le segment respectivement à droite et à gauche du centre du segment horizontal. Dans l'exemple **b**, le segment horizontal est coupé en son centre.

2.3 Enregistrement des potentiels évoqués

Les PE dans la condition « bissection de lignes » et la condition témoin ont été obtenus en moyennant l'activité EEG consécutive à chaque présentation du stimulus. Les époques d'enregistrement étaient comprises entre 100 ms avant l'apparition du stimulus et 1000 ms post-stimulus. L'analyse visuelle des grandes moyennes pour chaque condition expérimentale révèle la présence des composantes P1, N1 et P2, dont les amplitudes sont maximales sur les électrodes pariéto-occipitales (PO3/PO4). Les composantes P1 et P2 ont été identifiées comme les ondes positives d'amplitude maximale observées dans les intervalles 90-120 ms et 200-280 ms, respectivement. La composante N1 était détectée comme l'onde négative d'amplitude maximale apparaissant dans l'intervalle 120-200 ms.

2.4 Analyse des données

Les données comportementales de la condition « bissection de lignes » ont été traitées en calculant le point d'égalisation subjective (PES) de chaque participant. Ce point correspond au degré d'excentricité de la barre verticale pour lequel la barre est perçue à gauche dans 50% des cas. Le PES est calculé à partir des logarithmes népériens des fréquences de réponses « gauche » pour chacune des excentricités de la barre verticale. Ainsi, pour chaque sujet, ces transformations nous ont permis de calculer l'ordonnée à l'origine (b) et la pente (a) de la droite de régression de leur taux de réponses « gauche ». Le rapport négatif de ces deux paramètres correspond au PES du participant ($-b/a$). Les PES moyens de chaque groupe de participants (jeunes / âgés) ont été comparés entre eux et à la valeur absolue 0 en utilisant le test de Student.

Les temps de réponse dans la condition « bissection de lignes » ont été analysés par des analyses de variance à mesures répétées, avec la catégorie d'âge (jeunes / âgés) pour facteur inter-groupe et l'excentricité de la barre verticale (-0.21 / -0.14 / -0.07 / 0 / +0.07 / +0.14 / +0.21) pour facteur intra-groupe.

Les données électrophysiologiques ont été analysées par des ANOVA à mesures répétées réalisées sur la latence et l'amplitude de chaque composante d'intérêt, avec la catégorie d'âge pour facteur inter-groupe (jeunes / âgés), et la condition expérimentale (« bissection de lignes »/ témoin) et la latéralité des électrodes (droite / gauche) pour facteurs intra-groupe.

Pour l'ensemble des ANOVA réalisées, lorsque des effets d'interaction significatifs étaient révélés, nous avons appliqués des analyses post-hoc avec le test de Newman-Keuls.

Des analyses corrélationnelles entre les PES et les paramètres (i.e. latences et amplitudes) des composantes d'intérêt en PE ont été effectuées tous groupes confondus à l'aide du coefficient de corrélation de Spearman.

Un seuil de significativité de 0,05 a été utilisé dans toutes les analyses.

3. Résultats

3.1. Données comportementales

Les PES moyens des sujets jeunes et âgés sont représentés sur la Figure 25. Les comparaisons de moyennes révèlent une différence significative entre les sujets jeunes et les sujets âgés ($t[52] = 2,13$; $p < 0,05$). Le PES moyen des sujets jeunes $[-0,14 \pm 0,49]$ ne diffère pas significativement de la valeur absolue 0, indiquant que ces sujets ne présentaient pas de biais perceptif dans notre tâche de bissection de lignes ($p = 0,19$). En revanche, le PES moyen des sujets âgés $[0,61 \pm 0,57]$ diffère significativement de 0, révélant un biais perceptif chez les seniors vers la droite ($p < 0,01$).

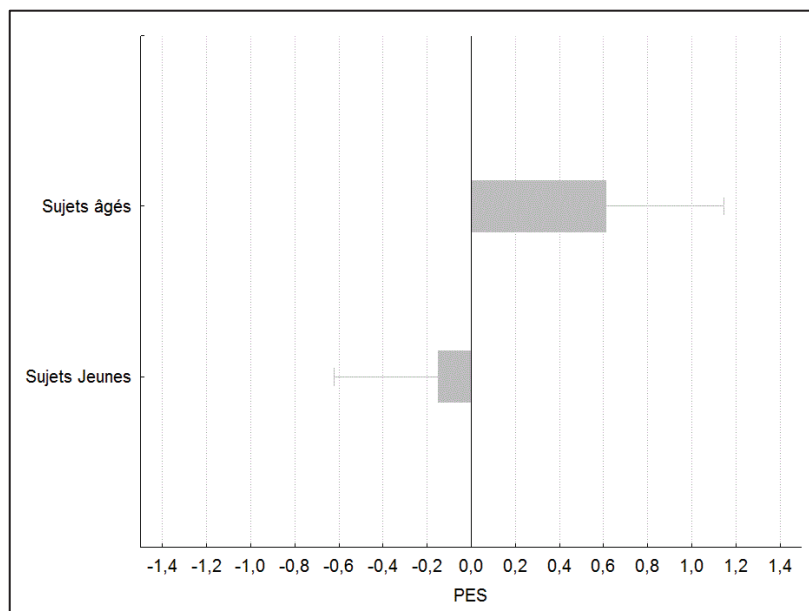


Figure 25. PES moyens en fonction de la catégorie d'âge. Le centre du segment est indiqué par la ligne verticale noire au niveau 0.

L'analyse des temps de réponse, représentés sur la Figure 26, montre que les seniors sont significativement plus lents à répondre que les sujets jeunes ($F[1;52] = 4,23$; $p < 0,05$). Nous observons également un effet de l'excentricité de la barre verticale sur les temps de réponse, tous groupes confondus ($F[6;312] = 112,23$; $p < 0,01$). Les analyses post-hoc

montrent que les temps de réaction pour les excentricités extrêmes ($-0,21^\circ$ et $+0,21^\circ$) sont significativement inférieurs aux temps de réaction relevés pour toutes les autres excentricités de la barre verticale ($p < 0,01$). Les temps de réaction mesurés pour les excentricités à $-0,14^\circ$ et $+0,14^\circ$ sont significativement inférieurs à ceux associés aux excentricités $-0,07^\circ$ (respectivement $p < 0,01$ et $p < 0,05$), 0° (respectivement $p < 0,01$ et $p < 0,05$) et $+0,07^\circ$ (respectivement $p < 0,01$ et $p < 0,05$). Un effet d'interaction entre la catégorie d'âge et le degré d'excentricité de la barre verticale sur les temps de réponse est également observé ($F[6;312] = 4,29$; $p < 0,01$). Les tests de Newman-Keuls indiquent que pour les excentricités à $-0,21^\circ$, $-0,14^\circ$, $-0,07^\circ$ et 0° , les temps de réactions sont similaires entre nos deux groupes de sujets ($p = 0,89$, $p = 0,93$, $p = 0,62$ et $p = 0,33$ respectivement). En revanche, les seniors présentent des temps de réactions significativement supérieurs à ceux des sujets jeunes pour les excentricités à $0,07^\circ$, $0,14^\circ$ et $0,21^\circ$ ($p < 0,05$, $p < 0,01$ et $p < 0,01$ respectivement). Les autres comparaisons post-hoc ne révèlent pas de différences significatives.

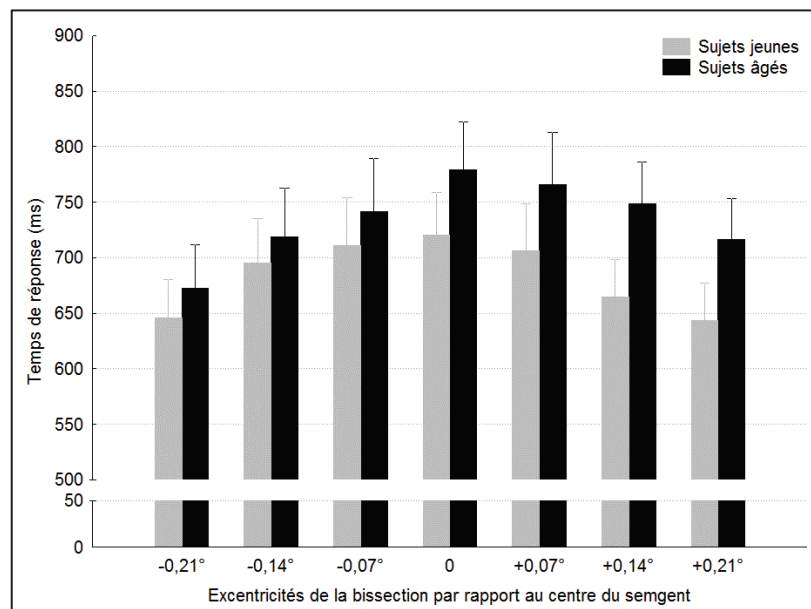


Figure 26. Temps de réponse moyens en fonction de l'excentricité de la barre de bissection par rapport au centre du segment chez les sujets jeunes (barres grises) et les sujets âgés (barres noires).

3.2. Potentiels évoqués

Les PE induits par la condition bissection de lignes, enregistrés chez les sujets jeunes et âgés sur les électrodes pariéto-occipitales gauche et droite (PO3 et PO4) sont représentés respectivement sur les Figures 27 et 28.

Composante P1

Les analyses statistiques effectuées sur la latence de la composante P1 ne révèlent aucun effet de la catégorie d'âge ($F[1;52] = 1,74$; $p = 0,20$), de la condition expérimentale ($F[1;52] = 0,58$; $p = 0,45$), ou de la latéralité des électrodes ($F[1;52] = 0,80$; $p = 0,38$). Aucun effet d'interaction n'est observé entre la catégorie d'âge et la condition expérimentale ($F[1;52] = 2,21$; $p = 0,14$), entre la catégorie d'âge et la latéralité des électrodes ($F[1;52] = 0,73$; $p = 0,40$), ou entre la condition expérimentale et la latéralité des électrodes ($F[1;52] = 1,22$; $p = 0,28$) sur la latence de la composante P1. Un effet d'interaction est cependant observé entre les trois facteurs d'intérêt ($F[1;52] = 4,26$; $p < 0,05$). Les analyses post-hoc indiquent que la latence de la composante P1 est plus tardive chez les sujets âgés en condition « bissection de lignes » qu'en condition témoin uniquement sur le site pariéto-occipital droit ($p < 0,01$). Toutes les autres comparaisons statistiques effectuées à l'aide des tests de Newman-Keuls ne révèlent aucun effet significatif.

Les analyses réalisées sur l'amplitude de la composante P1 ne montrent aucun effet de la catégorie d'âge ($F[1;52] = 0,54$; $p = 0,47$), de la condition expérimentale ($F[1;52] = 3,31$; $p = 0,08$), ou de la latéralité des électrodes ($F[1;52] < 0,01$; $p = 0,99$). Aucun effet d'interaction entre la catégorie d'âge et la condition expérimentale ($F[1;52] = 0,01$; $p = 0,91$), entre la catégorie d'âge et la latéralité des électrodes ($F[1;52] = 1,26$; $p = 0,27$) ou entre la condition expérimentale et la latéralité des électrodes ($F[1;52] = 0,97$; $p = 0,33$) n'est observé sur l'amplitude de la composante P1. Aucun effet d'interaction des trois facteurs d'intérêt n'est mis en évidence ($F[1;52] = 2,99$; $p = 0,09$).

Composante N1

Aucun effet de la catégorie d'âge ($F[1;52] = 0,08$; $p = 0,93$), de la condition expérimentale ($F[1;52] = 1,096$; $p = 0,30$) ou de la latéralité des électrodes ($F[1;52] = 0,60$; $p = 0,44$) n'est observé sur la latence de la composante N1. Un effet d'interaction est observé entre la catégorie d'âge et la condition expérimentale ($F[1;52] = 5,66$; $p < 0,05$). Le test de Newman-Keuls indique une latence plus importante en condition témoin par rapport à la condition bissection chez les sujets jeunes ($p < 0,05$), alors qu'aucune différence de latence n'est constatée entre les deux conditions expérimentales chez les séniors ($p = 0,48$). Aucun effet d'interaction n'est observé entre la catégorie d'âge et la latéralité des électrodes sur la latence de la composante N1 ($F[1;52] = 0,31$; $p = 0,57$). Aucun effet d'interaction des trois facteurs d'intérêt n'est observé sur le délai d'apparition de cette composante ($F[1;52] = 1,27$; $p = 0,27$).

Les analyses statistiques réalisées sur l'amplitude de la composante N1 ne montrent aucun effet de la catégorie d'âge ($F[1;52] = 1,22$; $p = 0,28$), de la condition expérimentale ($F[1;52] = 0,84$; $p = 0,37$) ou de la latéralité des électrodes ($F[1;52] = 0,30$; $p = 0,56$). Aucun effet

d'interaction n'est observé entre la catégorie d'âge et la condition expérimentale ($F[1;52] = 0,06$; $p = 0,81$), entre la catégorie d'âge et la latéralité des électrodes ($F[1;52] = 0,56$; $p = 0,50$), ou entre la condition expérimentale et la latéralité des électrodes ($F[1;52] = 2,57$; $p = 0,12$). Aucune interaction significative des 3 facteurs n'est observée sur l'amplitude de la composante N1 ($F[1;52] = 0,28$; $p = 0,60$).

Composante P2

L'ANOVA révèle une latence plus tardive de la composante P2 chez les sujets âgés par rapport aux sujets jeunes ($F[1;52] = 11,39$; $p < 0,01$). La latence de cette composante est plus précoce en condition témoin qu'en condition bissection, tous groupes confondus ($F[1;52] = 5,87$; $p < 0,05$). Aucun effet de la latéralité des électrodes ($F[1;52] = 0,06$; $p = 0,80$) n'est observé sur la latence de cette composante. Les analyses ne montrent aucun effet d'interaction entre la catégorie d'âge et la condition expérimentale ($F[1;52] = 0,69$; $p = 0,41$), entre la catégorie d'âge et la latéralité des électrodes ($F[1;52] = 0,01$; $p = 0,91$) ou entre la condition expérimentale et la latéralité des électrodes ($F[1;52] = 0,05$; $p = 0,82$). Aucun effet d'interaction entre les trois facteurs sur la latence de la P2 n'est observé ($F[1;52] = 0,34$; $p = 0,57$).

L'amplitude de la composante P2 est significativement plus élevée chez les sujets jeunes que chez les seniors ($F[1;52] = 5,87$; $p < 0,05$). Un effet de la condition expérimentale est également observé ($F[1;52] = 5,66$; $p < 0,05$), l'amplitude de la composante P2 étant plus élevée en condition bissection qu'en condition témoin. Aucun effet de la latéralité des électrodes n'est constaté ($F[1;52] = 0,58$; $p = 0,45$). Les analyses relèvent un effet d'interaction significatif entre l'âge et la condition expérimentale ($F[1;52] = 9,98$; $p < 0,01$). Les tests de Newman-Keuls indiquent une amplitude supérieure de la P2 en condition de bissection de lignes par rapport à la condition témoin chez les sujets jeunes ($p < 0,01$), alors que cette différence n'est pas significative chez les seniors ($p = 0,33$). De plus, l'amplitude de la P2 en condition bissection de lignes est plus élevée chez les sujets jeunes que chez les sujets âgés ($p < 0,01$), et en condition bissection comparativement à la condition témoin ($p < 0,05$). Aucun effet d'interaction n'est constaté entre la catégorie d'âge et la latéralité des électrodes ($F[1;52] = 0,004$; $p = 0,95$) ou entre la condition expérimentale et la latéralité des électrodes ($F[1;52] = 1,27$; $p = 0,27$). Aucune interaction significative des trois facteurs d'intérêt n'est mise en évidence ($F[1;52] = 0,04$; $p = 0,85$).

3.2.3 Analyses corrélationnelles

Les analyses corrélationnelles révèlent une corrélation positive entre le PES moyen de l'ensemble de nos participants et la latence de la composante P2 sur l'électrode pariéto-occipitale droite (PO4 ; $r = 0.42$; $p < 0.05$). Aucune autre corrélation entre le PES de nos participants et les paramètres des autres composantes d'intérêt n'atteignait le seuil de significativité.

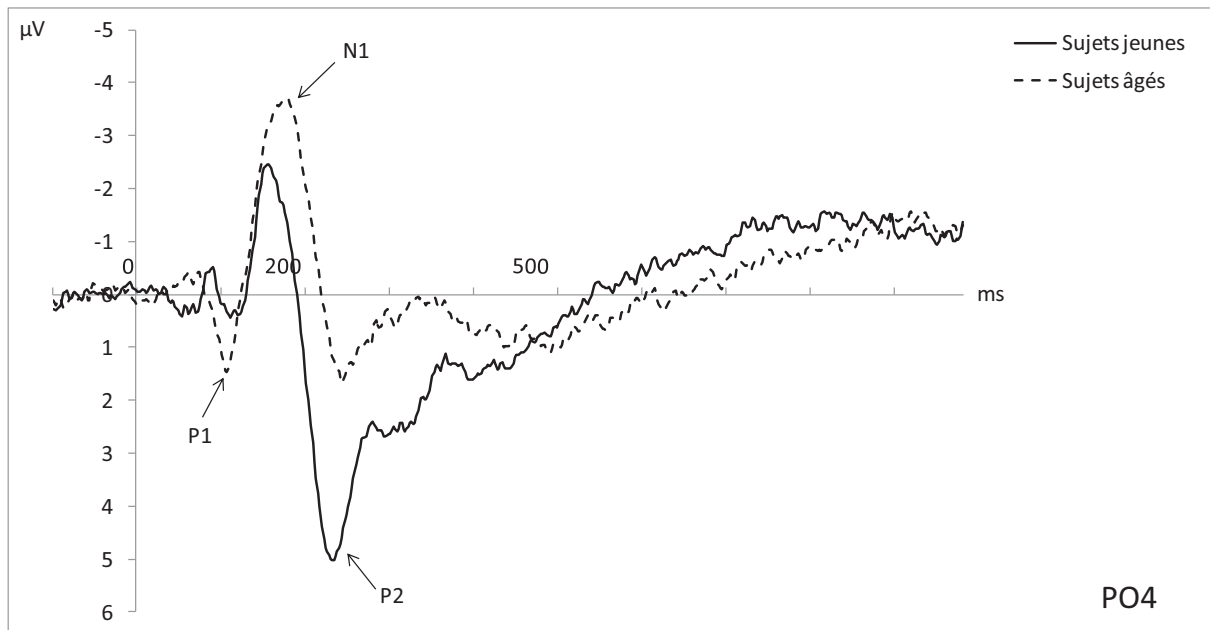


Figure 27. Potentiels évoqués enregistrés sur l'électrode PO4 (site pariéto-occipital droit), induits par la condition « bissection de lignes » chez les sujets jeunes (ligne pleine) et chez les seniors (lignes en pointillés).

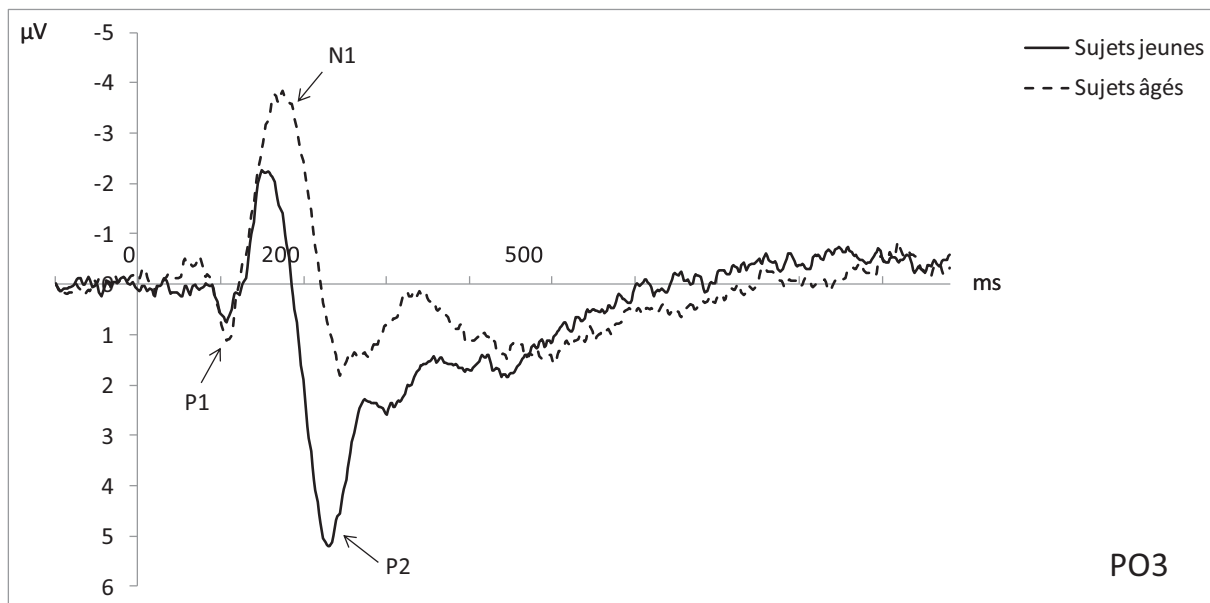


Figure 28. Potentiels évoqués enregistrés sur l'électrode PO3 (site pariéto-occipital gauche), induits par la condition « bissection de lignes » chez les sujets jeunes (ligne pleine) et chez les seniors (ligne en pointillés).

4. Discussion

L'objectif de cette étude était d'investiguer, par la technique des PE, les mécanismes neuronaux sous-tendant les processus visuo-attentionnels impliqués dans une tâche de bissection de lignes chez les seniors. En concordance avec la majorité des études précédentes, nous observons une tendance chez les sujets jeunes à localiser le centre des segments légèrement à gauche de leur centre réel (Jewell and McCourt, 2000 pour revue). Cependant, le phénomène de « pseudo-négligence » que nous observons chez ces sujets est faible, et pourrait s'expliquer par la longueur des segments que nous avons utilisés dans notre expérience. En effet, plusieurs études ont montré que le biais perceptif observé chez de jeunes adultes était considérablement atténué pour des segments de longueurs restreintes (Benwell et al., 2014a; Benwell et al., 2014b; Heber et al., 2010; Thomas et al., 2012). Plus précisément, le phénomène de pseudo-négligence semble prononcé pour des longueurs de segments supérieures à 6° d'angle visuel, alors que le biais perceptif s'atténue, voire disparaît pour des longueurs inférieures. Dans cette étude, nous avons choisi une longueur de segment de 5° d'angle visuel, car Benwell et al. (2014) avaient précédemment montré que l'amplitude du biais inversé de pseudo-négligence chez les personnes âgées est accrue pour des longueurs de segment inférieures à 6° d'angle visuel. Ce choix s'est avéré efficace, puisque nos données comportementales révèlent que, contrairement aux sujets jeunes, les seniors présentent un biais de localisation du centre des segments vers la droite. Ces résultats sont concordants avec les études précédentes mettant en évidence une inversion du phénomène de pseudo-négligence chez les seniors (e.g. Benwell et al., 2014 ; Schmitz and Peigneux, 2011).

Ce phénomène lié au vieillissement est expliqué par trois théories distinctes. La première s'appuie sur le modèle HAROLD (Hemispheric Asymmetry Reduction in Older Adults ; Cabeza, 2002), supporté par de nombreuses données en neuroimagerie fonctionnelle (Cabeza et al., 2002; Reuter-Lorenz et al., 2000). Ce modèle suppose un recrutement d'aires cérébrales bilatérales lors de la réalisation de tâches cognitives avec l'âge. A l'inverse, chez les jeunes adultes, les activations cérébrales sont latéralisées en fonction de la modalité du matériel à traiter. Les tâches visuo-spatiales sollicitent de manière prédominante l'hémisphère cérébral droit, tandis que les tâches verbales sont sous-tendues par l'hémisphère gauche. Le recrutement d'aires homologues controlatérales représenterait des mécanismes de compensation, engagés pour pallier le déclin cérébral fonctionnel lié à l'âge (Cabeza et al., 2002). Lors d'une tâche de bissection de lignes, les processus d'attention visuo-spatiale nécessiteraient une sollicitation bilatérale des structures pariétales chez les sujets âgés, pour compenser un dysfonctionnement de l'hémisphère droit. Cependant,

comme le souligne Benwell et al. (2014), cette théorie ne peut expliquer l'inversion du phénomène de pseudo-négligence dans le vieillissement. Le modèle HAROLD prédisant une réduction de l'asymétrie fonctionnelle avec l'âge, une disparition du biais perceptif chez les seniors lors d'une tâche de bissection de lignes serait attendue.

Une autre hypothèse explique l'inversion du phénomène de pseudo-négligence dans le vieillissement par une diminution globale de la vigilance et du niveau d'éveil chez les seniors (Goedert et al., 2010; Nebes et al., 2009). Cette hypothèse est supportée par les résultats de plusieurs études montrant une disparition, voire une inversion du biais perceptif lorsque des sujets jeunes réalisait la tâche de bissection de lignes sur une longue période (e.g. durant 1 heure), au cours de laquelle le niveau de vigilance diminue significativement (Dufour et al., 2007; Newman et al., 2013).

Les résultats de notre étude ne peuvent appuyer l'une ou l'autre théorie. Cependant, nos analyses des temps de réaction de nos participants âgés nous conduisent à proposer une explication supplémentaire à l'inversion du biais de pseudo-négligence au cours du vieillissement. Nos résultats montrent que lors des essais où les segments étaient coupés à droite de leur centre, les seniors présentaient des temps de réponse significativement plus élevés que lorsque les segments étaient barrés à gauche de leur centre. Cette asymétrie n'était pas observée chez les sujets jeunes, les temps de réponses étant plus importants pour les sections proches du centre du segment (i.e. $-0,07^\circ$, 0° et $+0,07^\circ$ d'angle visuel) que pour les excentricités plus éloignées (i.e. $\pm 0,021^\circ$ et $\pm 0,014^\circ$ d'angle visuel). Il semble ainsi que les processus impliqués dans la tâche de bissection de lignes sont moins efficaces pour traiter les stimulations présentes dans l'HV droit chez les seniors. Cette hypothèse est concordante avec les résultats que nous avons obtenus aux expériences 2 et 3, qui mettaient en évidence un déficit des processus de localisation allocentrique et des processus de sensibilité au contraste pour des stimuli présentés dans l'HV droit chez les seniors.

L'analyse des latences et des amplitudes des PE induits par la tâche de bissection de lignes ne permet pas de conclure à une réduction de la spécialisation de l'hémisphère droit au cours du vieillissement pour les processus visuo-attentionnels. En effet, nous n'observons aucune asymétrie des composantes des PE au cours de cette tâche, ni chez les seniors, ni chez nos jeunes participants. Ces résultats diffèrent de ceux obtenus en IRMf (Fink et al., 2000; Fink et al., 2002; Fink et al., 2001; Galati et al., 2000; Weiss et al., 2000) ou en PE associés à des analyses de reconstruction de sources (Foxe et al., 2003). Ces données montrent de manière concordante une activation supérieure du cortex pariétal droit lors de ce type de tâche. Contrairement à Foxe et al. (2003), nous n'observons aucune différence de

latence de la composante N1 entre les sites pariétaux gauche et droit (de l'ordre de 30 à 40 ms) lors de la tâche de bissection de lignes, ni chez les sujets jeunes, ni chez les seniors.

Nous relevons cependant une différence de dynamique cérébrale entre nos deux groupes de sujets, exprimée par une amplitude de la composante P2 plus importante chez les sujets jeunes que chez les seniors. L'onde P2 observée sur des sites postérieurs est rapportée dans des tâches d'attention sélective ou des tâches de détection de stimuli visuels (Key et al., 2005 pour revue). Les données de la littérature indiquent que l'amplitude de cette composante diminue significativement lors de tâches nécessitant un engagement attentionnel soutenu (Freunberger et al., 2007; Luck and Hillyard, 1994a, b), comme dans des tâches de recherche visuelle complexe (Phillips, 2009). La diminution de l'amplitude de cette composante chez nos participants âgés lors de la tâche de bisections de lignes pourrait refléter un dysfonctionnement des processus attentionnels lié au vieillissement. Ce déficit aurait une incidence sur les performances des seniors dans l'ensemble des tâches impliquant des processus visuo-spatiaux.

Expérience 5 : Effets de l'âge sur les processus d'encodage d'itinéraires

1. Objectif

Les résultats des expériences 1 et 2 ont montré une altération spécifique de la localisation spatiale selon un référentiel allocentrique au cours du vieillissement, alors que la localisation égocentrique reste préservée. Dans les expériences 3 et 4, nous avons exploré les mécanismes pouvant expliquer le déficit de localisation allocentrique dans le vieillissement. Nous suggérons qu'avec l'âge, une altération des processus visuo-attentionnels pourrait sous-tendre ce dysfonctionnement. Une autre hypothèse, qui n'est toutefois pas incompatible avec la précédente, propose que les difficultés de navigation spatiale des seniors relèvent avant tout d'un défaut d'encodage des informations spatiales. Ce déficit d'intégration mnésique serait causé par un déclin exécutivo-frontal au cours du vieillissement (Moffat, 2009; Wolbers and Hegarty, 2010). Cette hypothèse est fondée sur des données d'imagerie fonctionnelle obtenue chez des participants jeunes et âgés lors d'une tâche de navigation spatiale dans un environnement virtuel non familier (Antonova et al., 2009; Moffat et al., 2006). Chez les sujets âgés, les performances de navigation dans un référentiel allocentrique sont associées à une réduction des activations des lobes temporaux médians et des lobes pariétaux comparativement aux activations observées chez les sujets jeunes (Moffat et al., 2006). Le rôle de ces structures est crucial pour l'intégration des informations relatives à l'environnement au sein d'une carte cognitive. En revanche, l'activité des lobes frontaux est supérieure chez les seniors par rapport aux sujets jeunes lors de la navigation (Moffat et al., 2006). Cette augmentation d'activité des structures frontales avec l'âge pourrait traduire un dysfonctionnement des fonctions exécutives, nécessaires à la mise en œuvre d'une stratégie exploratoire efficace et au maintien optimal des informations en mémoire de travail lors d'une tâche de navigation spatiale (Maguire et al., 1998 ; Moffat et al., 2007 ; Moffat, 2009). Ainsi, ces données de neuroimagerie fonctionnelle ont clairement mis en évidence une modification du réseau cérébral sous-tendant les fonctions de création de carte cognitive au cours du vieillissement. Cependant, elles n'ont pu établir le lien fonctionnel entre les structures frontales sous-tendant les fonctions exécutives, et les structures postérieures impliquées dans l'intégration des informations spatiales au sein d'une représentation spatiale de l'environnement. Dans cette expérience, nous proposons d'étudier l'interaction fonctionnelle entre ces structures lors de l'encodage en mémoire spatiale. Pour

cela, nous avons enregistré l'activité EEG de participants jeunes et âgés de plus de 60 ans alors qu'ils effectuaient une tâche d'apprentissage d'itinéraires. Cette épreuve a été créée pour évaluer plus spécifiquement les capacités à générer une représentation allocentrique à partir d'informations encodées selon une perspective d'observateur, cruciales dans l'élaboration d'une carte cognitive. Les relations fonctionnelles fronto-pariétales ont été estimées par l'analyse des cohérences spectrales lors de la phase d'encodage des itinéraires à mémoriser. La cohérence spectrale correspond au maintien d'une relation de phase d'oscillations cérébrales entre deux structures et représenterait un indice de communication fonctionnelle entre deux régions cérébrales (Canolty and Knight, 2010).

2. Méthode

2.1. Les participants

Douze sujets jeunes (5 hommes ; âge moyen = 24,42 ans ; écart-type = 2,54 ans) et 10 sujets âgés (7 hommes ; âge moyen = 65,82 ans ; écart-type = 4,75 ans) ont participé à cette étude.

2.2. Stimuli et protocole expérimental

Les participants étaient installés dans l'obscurité, à 70 cm d'un écran d'ordinateur. La procédure expérimentale est représentée sur la figure 29. Les stimuli étaient constitués de 18 labyrinthes en 3 dimensions créés à l'aide du logiciel de modélisation Google Sketchup pro (© Trimble). Les labyrinthes comportaient 3, 4 ou 5 bifurcations ($n = 6$ dans chaque cas). Tous les labyrinthes avaient pour point de départ une salle circulaire dont le sol était couvert d'un tapis rouge. Les murs étaient uniformément constitués de briques grises. Le point d'arrivée était matérialisé par une impasse. Pour chacun des labyrinthes, nous avons réalisé une vidéo à l'aide du logiciel Google sketch up pro. Cette vidéo présentait le trajet dans le labyrinthe selon une perspective d'observateur, du point de départ au point d'arrivée, à une vitesse de 1 m/s. Au total, nous avons créé 18 vidéos de trajet dans différents labyrinthes. Le temps de présentation des vidéos variait de 7 à 19 secondes en fonction de la longueur du parcours et du nombre de bifurcations. Dix-huit plans différents représentant le trajet effectué dans chaque labyrinthe ont été dessinés avec le logiciel PowerPoint ®.

A chaque essai, les participants visionnaient une des 18 vidéos. Les sujets avaient pour consigne de mémoriser le trajet présenté, et étaient avertis de la tâche de reconnaissance ultérieure. A l'issue de la vidéo, un écran noir était présenté durant 2000 ms, puis un des 18 plans était présenté, congruent ou non au parcours précédemment visualisé. Les sujets devaient indiquer si le plan correspondait ou non au trajet visionné, à l'aide respectivement des flèches droite et gauche du clavier d'ordinateur. Les participants disposaient de 3 secondes pour répondre. Au delà du temps imparti, l'essai suivant démarrait 3000 à 3500 ms après la fin de la vidéo précédente. L'ordre de présentation des vidéos était aléatoire. Chaque vidéo était présentée 4 fois au cours de l'expérience : 2 fois avec un plan congruent et 2 fois avec un plan non congruent.

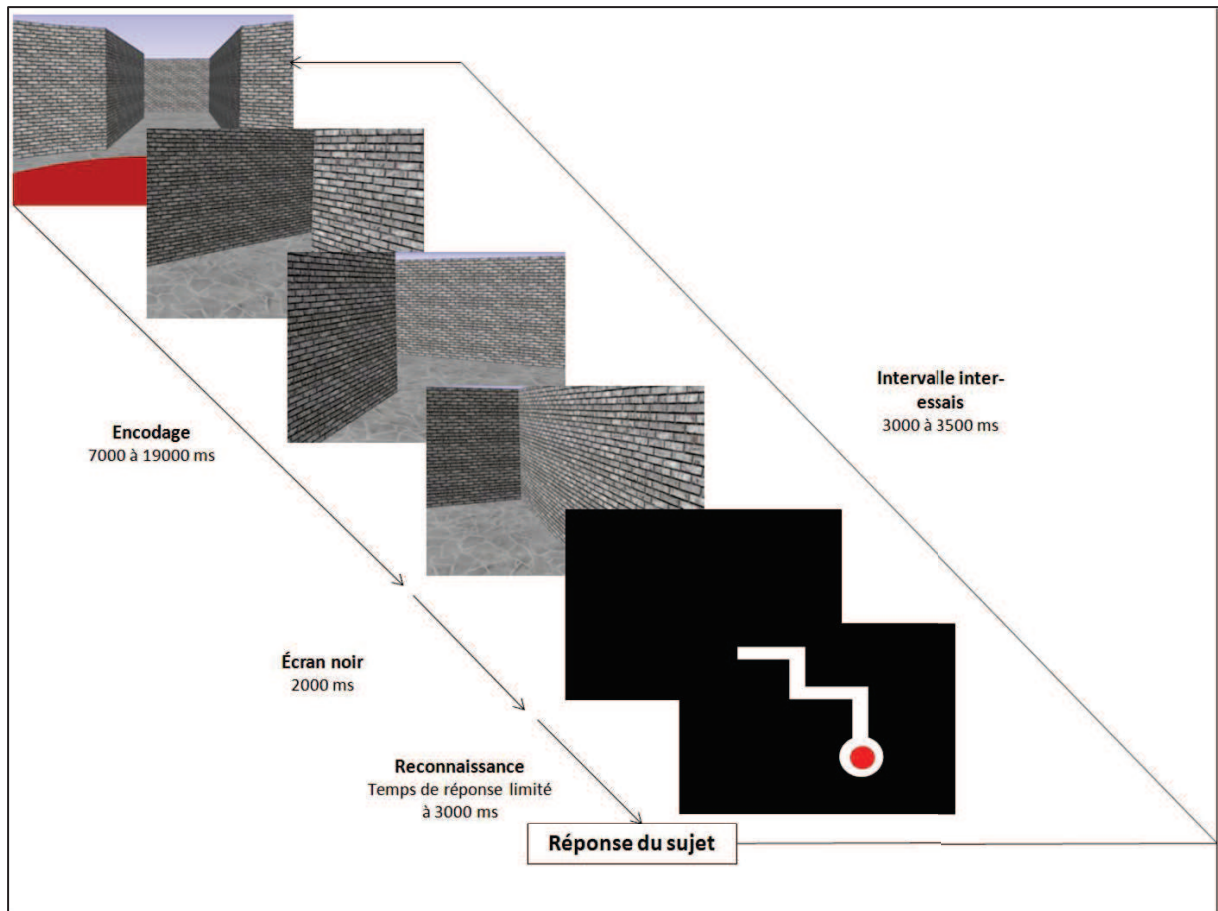


Figure 29. Les images présentées lors de l'encodage sont issues d'une vidéo et donnent un aperçu du labyrinthe dans lequel est effectué le parcours. A l'issue de la présentation de la vidéo, un écran noir est présenté durant 2000 ms. Un plan en 2 dimensions représentant un trajet dans un des labyrinthes est ensuite présenté aux sujets. Les participants disposent d'un délai de réponse de 3 secondes pour indiquer si le plan correspond ou non à l'itinéraire visionné précédemment lors de la phase d'encodage. Au-delà de ce délai, l'essai suivant débute dans un intervalle de temps compris entre 3000 et 3500 ms.

2.3. Enregistrement de l'activité EEG

L'activité EEG a été enregistrée à l'aide de 32 électrodes Ag/AgCl (BioSemi®) intégrées dans un bonnet élastique. Les électrodes étaient positionnées selon le système standardisé 10/20. Le signal EEG était enregistré en continu à une fréquence d'échantillonnage de 2048 Hz et amplifié avec une bande passante de 0,02 - 500 Hz. Les électrodes étaient référencées par rapport à des électrodes externes placées sur les lobes des oreilles (A1/A2). L'enregistrement d'électro-oculogrammes (EOG) horizontaux et verticaux par des électrodes placées sur les tempes et au-dessus et en-dessous de l'œil droit a permis de contrôler les mouvements oculaires. L'activité EEG au repos a été enregistrée durant les 60 secondes précédant la tâche, afin de constituer une ligne de base de l'activité électrique cérébrale. Durant cette phase, les participants n'étaient soumis à aucune stimulation externe.

2.4. Analyse des données

2.4.1. Données comportementales

Les performances comportementales ont été évaluées pour chaque sujet en calculant l'indice de sensibilité d' et le critère de décision β . Le paramètre d' est un indice de discrimination entre la distribution des réponses de détection correcte et celle des fausses alarmes. Ce paramètre évalue la capacité de détection d'un individu : si d' est élevé (>1), le sujet présente une sensibilité fine pour détecter les stimuli cibles et ignorer les stimuli distracteurs. Dans notre étude, un indice de sensibilité élevé correspondrait à de bonnes capacités à reconnaître les plans congruents et rejeter les plans non congruents au parcours visionné. Le critère de décision β correspond quant à lui à la valeur à partir de laquelle le sujet décide de dire qu'il perçoit la cible. Le critère β est un indice de décision que se fixe le sujet en dessous duquel il répond aux « distracteurs » et au-delà duquel il répond à la cible « signal ». Un critère β inférieur à 1 indique une stratégie de réponse libérale, se traduisant par un nombre élevé de fausses alarmes. Dans ce cas, les participants ont tendance à répondre au « signal » malgré un faible niveau de confiance dans leur réponse. A l'inverse, un critère β supérieur à 1 indique une stratégie de réponse conservatrice, se traduisant par un nombre élevé d'omissions. Les sujets utilisant cette stratégie ne signalent avoir perçu le stimulus cible qu'en cas de niveau de confiance élevé. Dans cette expérience, un critère β inférieur à 1 traduirait l'acceptation fréquente de plans non congruents au parcours, tandis qu'un critère β supérieur à 1 correspondrait à un taux élevé de non reconnaissance de plans congruents.

L'indice de sensibilité d' et le critère de décision β ont été comparés entre nos deux groupes de participants en utilisant le test paramétrique de Student. Nous avons également appliqué ce test pour comparer les temps de réponses correctes des sujets jeunes et seniors à la tâche de reconnaissance d'itinéraires.

2.4.2. Données EEG

Le signal EEG a été re-référencé par rapport à un signal moyen calculé sur l'ensemble des électrodes du scalp. Afin d'éliminer les distorsions de phase et le bruit lié à l'utilisation des appareils électriques, des filtres ont été appliqués au signal EEG. Les essais comportant des artefacts oculaires ou musculaires ont été exclus des analyses. Le signal d'électrodes adjacentes a été moyenné, de manière à obtenir l'activité neuronale par région cérébrale. Ainsi, nous avons obtenu l'activité frontale en moyennant le signal enregistré sur les électrodes Fp2 et AF4 dans l'hémisphère droit, et celui recueilli sur les électrodes Fp1 et AF3 dans l'hémisphère gauche. De même, l'activité pariétale droite a été calculée en regroupant les électrodes P4, P8 et PO4, et l'activité pariétale gauche correspondait à la moyenne des électrodes P3, P7 et PO3.

Les puissances et cohérences spectrales de chaque région cérébrale d'intérêt ont été calculées en utilisant des scripts élaborés au laboratoire pour le logiciel MATLAB 8 (Mathworks Inc.)⁶. Ces paramètres ont été déterminés à l'aide du traitement de signal Chronux (Bokil et al., 2010) avec des segmentations temps-fréquences de 4 et 7 fenêtres de pondérations. Les valeurs de cohérence, que nous notons IM pour « index de modulation », au-dessus de l'intervalle de confiance à 99% sont considérées comme significatives. Pour les analyses temps/fréquences, nous avons défini des fenêtres temporelles de 2s, déplacées sur l'ensemble des données par incréments de 0,1s. Les puissances spectrales ont été définies pour les bandes de fréquence delta (1-4 Hz), thêta (4-8 Hz), alpha (8-12 Hz), bêta (12-30 Hz) et gamma (> 30 Hz) par rapport à la puissance du spectre total. Les cohérences spectrales (IM) pour les différentes ondes cérébrales d'intérêt ont été calculées pour chaque participant entre les régions frontale droite-frontale gauche, frontale droite-pariétale droite, frontale droite-pariétale gauche, frontale gauche-pariétale droite, frontale gauche-pariétale gauche et pariétale droite-pariétale gauche. Les puissances et les cohérences spectrales ont été estimées par périodes de 4s durant la phase de repos précédant l'expérimentation, ainsi

⁶ Les scripts ont été élaborés par Romain Goutagny, chercheur au sein de l'équipe 2 « Neurobiologie du déclin cognitif » du Laboratoire de Neurosciences Cognitives et Adaptatives (LNCA - UMR 7364 - CNRS/UDS).

que pour chaque phase d'encodage, variant de 7 à 19s, pour laquelle les sujets ont donné ultérieurement une réponse correcte à la phase de reconnaissance.

Des ANOVA à mesures répétées ont été effectuées sur les puissances spectrales pour chacune des bandes de fréquence étudiées, avec la catégorie d'âge pour facteur intergroupe (jeunes / âgés), les périodes d'enregistrement de l'activité EEG (état au repos / encodage spatial) et les sites d'enregistrement de l'activité cérébrale (frontal gauche / frontal droit / pariétal gauche / pariétal droit) pour facteurs intra-sujet. Des analyses post-hoc ont été effectuées avec des tests de Newman-Keuls lorsque l'ANOVA révélait un effet d'interaction significatif.

Les relations entre les performances comportementales, caractérisées par l'indice de sensibilité d' et le critère de décision β , et les cohérences spectrales entre les différents sites corticaux d'intérêt, ont été analysées avec le coefficient de corrélation de Spearman. Un seuil de significativité de 0,05 a été utilisé pour tous les tests statistiques employés.

3. Résultats

3.1. Résultats comportementaux

La comparaison des moyennes des indices de sensibilité d' révèle des performances de reconnaissance du parcours inférieures chez les sujets âgés par rapport aux sujets jeunes ($t[19] = -3,66$; $p < 0,01$; Figure 30).

Les analyses du critère de réponse β montrent une différence significative entre les sujets jeunes et les sujets âgés ($t[19] = -2,72$; $p < 0,01$; Figure 31). Chez les sujets jeunes, le critère β proche de 1 ($\beta = 0,96 \pm 0,16$; $t[11] = -0,81$; $p = 0,43$) traduit une absence de stratégie de réponse particulière. En revanche, chez les sujets âgés, le critère β est significativement inférieur à 1 ($\beta = 0,72, \pm 0,24$; $t[9] = -3,45$; $p < 0,01$), indiquant une stratégie de réponse libérale.

Le test de Student montre également que les temps de réponses des seniors (1737ms, ± 525) sont significativement supérieurs à ceux relevés chez les sujets jeunes (969ms, ± 382) pour la tâche de reconnaissance d'itinéraires ($t[19] = -5,00$; $p < 0,01$).

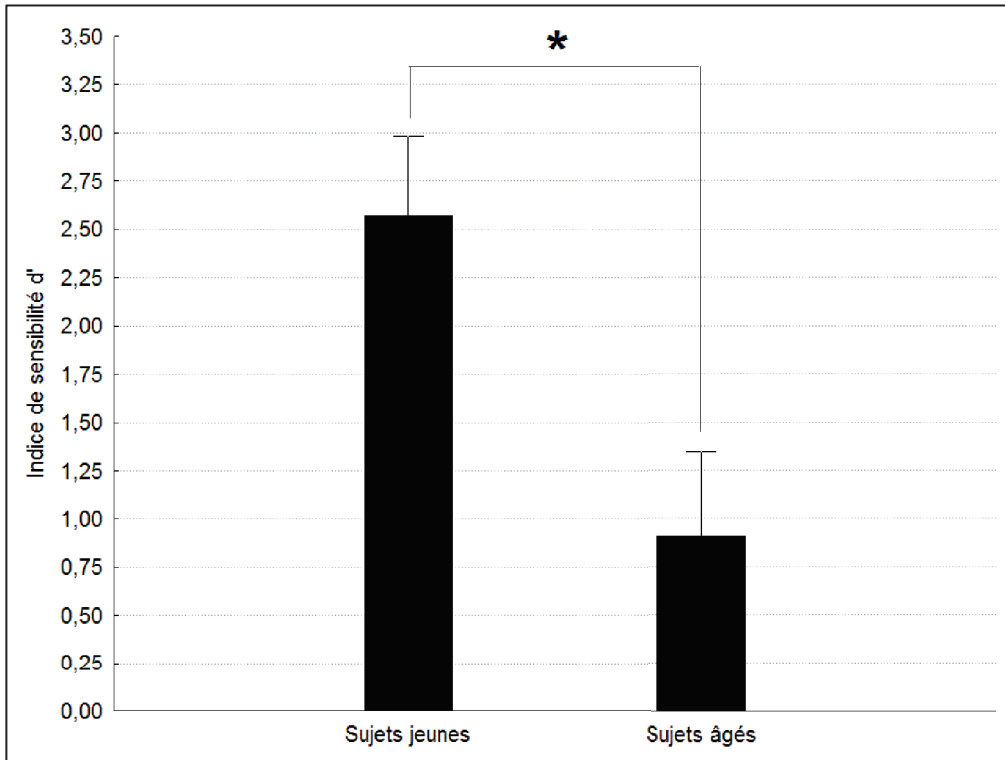


Figure 30. Indices de sensibilité d' des sujets jeunes et âgés à la tâche de reconnaissance d'itinéraires. L'astérisque indique un effet significatif au seuil de probabilité de 0,05.

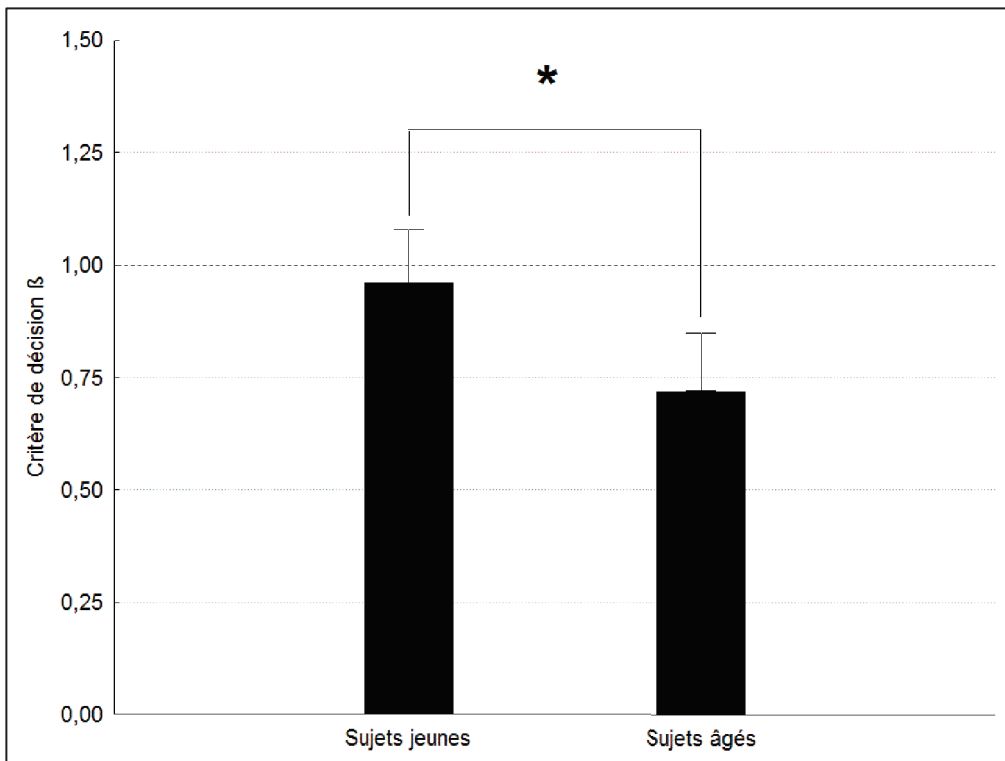


Figure 31. Critères de décision β des sujets jeunes et âgés à la tâche de reconnaissance d'itinéraires. La ligne en pointillés correspond au niveau du critère de décision ($\beta = 1$) pour lequel un sujet n'emploie aucune stratégie de réponse pour accomplir la tâche. Nos résultats indiquent que seul le groupe de sujets âgés présente un critère de décision significativement inférieur à ce seuil « idéal » (p

< 0,01), alors que pour les sujets jeunes, le paramètre β ne diffère pas significativement de 1. L'astérisque indique un effet statistique significatif au seuil de probabilité de 0,05.

3.2. Analyses spectrales

La figure 32 représente les fréquences spectrales dans les bandes thêta (4-8 Hz), alpha (8-12 Hz), bêta (12-30 Hz) et gamma (> 30 Hz) lors de l'encodage spatial, chez les sujets jeunes et âgés.

Ondes thêta (4-8 Hz)

Les analyses statistiques de la puissance relative dans la bande d'activité thêta ne révèlent aucun effet significatif de la catégorie d'âge ($F[1;21] = 2,37$; $p = 0,14$), ni de la période d'enregistrement de l'activité EEG ($F[1;21] = 1,20$; $p = 0,66$). Aucun effet d'interaction entre la catégorie d'âge et la période d'enregistrement de l'activité EEG n'est observé sur la puissance relative des oscillations thêta ($F[1;21] = 0,41$; $p = 0,53$). Les analyses montrent un effet significatif des sites d'enregistrement EEG ($F[3;63] = 11,54$; $p < 0,01$), ainsi qu'un effet d'interaction entre la catégorie d'âge et les sites d'enregistrement ($F[3;63] = 9,24$; $p < 0,01$). Les analyses post-hoc indiquent que l'activité thêta est plus importante chez les sujets jeunes dans le cortex frontal gauche que dans toutes les autres régions cérébrales ($p < 0,01$ dans tous les cas). L'activité frontale gauche dans la bande de fréquence thêta est plus importante chez les sujets jeunes que chez les sujets âgés ($p < 0,01$). Les tests de Newman-Keuls ne révèlent aucun autre effet significatif. Aucun effet d'interaction n'est observé entre la période d'enregistrement de l'activité EEG et les sites d'enregistrement ($F[3;63] = 1,39$; $p = 0,32$). Aucun effet d'interaction des trois facteurs d'intérêt n'est observé ($F[3;63] = 1,03$; $p = 0,39$).

Ondes alpha (8-12 Hz)

Les analyses de la puissance relative des oscillations alpha montrent que l'activité neuronale des sujets jeunes dans cette bande de fréquence est significativement supérieure à celle mesurée chez les seniors ($F[1;21] = 4,86$; $p = 0,04$). Un effet des sites d'enregistrement est également observé sur la puissance relative de ces oscillations ($F[3;63] = 10,38$; $p < 0,01$). Les analyses post-hoc révèlent que l'activité alpha enregistrée dans le cortex pariétal gauche est significativement supérieure à celle observée dans les autres régions cérébrales ($p < 0,01$ dans tous les cas). Les autres comparaisons post-hoc ne montrent aucun effet significatif. Un effet d'interaction entre la catégorie d'âge et les localisations des électrodes est observé ($F[3;63] = 4,65$; $p < 0,01$). Les tests de Newman-Keuls indiquent que chez les sujets jeunes, l'activité alpha est plus importante dans le cortex pariétal gauche

comparativement aux activités relevées dans les cortex frontal droit ($p < 0,01$), pariétal droit ($p < 0,01$) et frontal gauche ($p < 0,05$). L'activité alpha enregistrée dans le cortex pariétal gauche est supérieure chez les sujets jeunes comparativement aux activités mesurées chez les seniors ($p < 0,01$). Chez les sujets âgés, l'activité alpha dans le cortex pariétal droit est supérieure à celle enregistrée dans les autres régions cérébrales ($p < 0,01$ dans tous les cas). Les analyses post-hoc ne montrent aucun autre effet significatif. Aucun effet de la période d'enregistrement de l'activité EEG n'est observé sur la puissance relative des oscillations alpha ($F[1;21] = 0,72$; $p = 0,40$). Les analyses de variance ne montrent aucun effet d'interaction entre la catégorie d'âge et les périodes d'enregistrement ($F[1;21] = 0,85$; $p = 0,37$), ni entre les périodes d'enregistrement et la localisation des électrodes ($F[3;63] = 1,12$; $p = 0,35$). Aucun effet d'interaction entre les trois facteurs n'est relevé ($F[3;63] = 1,13$; $p = 0,34$).

Ondes bêta (12-30 Hz)

Les ANOVA montrent que la puissance spectrale dans la bande de fréquence bêta est supérieure chez les seniors par rapport à celle mesurée chez les sujets jeunes ($F[1;21] = 5,39$; $p < 0,05$). Nous observons également un effet des sites d'enregistrement de l'activité EEG sur la puissance spectrale de ces oscillations cérébrales ($F[3;63] = 12,05$; $p < 0,01$). Les tests de Newman-Keuls montrent que l'activité bêta est supérieure dans le cortex frontal gauche par rapport aux cortex frontal droit et pariétal droit ($p < 0,01$ dans les deux cas). L'activité dans la bande de fréquence bêta enregistrée dans le cortex pariétal gauche est supérieure à celle mesurée dans les cortex frontal droit et pariétal droit ($p < 0,05$ dans les deux cas). Les tests de Newman-Keuls ne montrent aucun autre effet significatif. Aucune différence n'est constatée entre l'activité bêta dans le cortex frontal gauche et celle dans le cortex pariétal gauche ($p = 0,51$). Un effet d'interaction entre la catégorie d'âge et les sites d'enregistrement EEG est observé ($F[3;63] = 10,58$; $p < 0,01$). Les tests post-hoc révèlent que chez les sujets âgés, l'activité dans cette bande de fréquence est supérieure dans le cortex frontal gauche par rapport aux autres régions cérébrales ($p < 0,01$ dans tous les cas). L'activité bêta est plus importante dans les régions frontale gauche et pariétale gauche chez les seniors comparativement à la puissance des ondes bêta relevée chez les sujets jeunes ($p < 0,01$). Les analyses post-hoc ne montrent aucun autre effet significatif. Aucun effet de la période d'enregistrement n'est observé sur la puissance des oscillations bêta ($F[1;21] = 2,29$

; $p = 0,15$). Les analyses ne montrent aucun effet d'interaction entre la catégorie d'âge et la période d'enregistrement ($F[1;21] = 0,42$; $p = 0,52$), ni entre la période d'enregistrement et la localisation des électrodes ($F[3;63] = 1,48$; $p = 0,23$). Aucun effet d'interaction des trois facteurs n'est révélé ($F[3;63] = 0,95$; $p = 0,42$).

Ondes gamma (> 30 Hz)

Les analyses de variance relatives à l'activité gamma ne montrent aucun effet de la catégorie d'âge ($F[1;21] = 1,67$; $p = 0,21$), ni de la période d'enregistrement ($F[1;21] = 0,66$; $p = 0,43$). Aucun effet d'interaction entre la catégorie d'âge et la période d'enregistrement n'est relevé sur la puissance relative des ondes gamma ($F[1;21] = 0,08$; $p = 0,78$). Les analyses mettent en évidence un effet de la localisation des électrodes sur l'activité cérébrale dans la bande de fréquence gamma ($F[3;63] = 37,12$; $p < 0,01$). Les tests de Newman-Keuls montrent que l'activité gamma est supérieure dans le cortex frontal droit par rapport à celle enregistrée dans les trois autres régions cérébrales ($p < 0,01$ dans tous les cas). Les analyses post-hoc ne montrent aucun autre effet significatif. Aucun effet d'interaction entre la catégorie d'âge et les sites d'enregistrement de l'activité EEG ($F[3;63] = 0,79$; $p = 0,50$) ou entre la période d'enregistrement et la localisation des électrodes ($F[3;63] = 1,28$; $p = 0,29$) n'est observé. Aucun effet d'interaction des trois facteurs n'est mis en évidence sur la puissance spectrale des oscillations gamma ($F[3;63] = 0,99$; $p = 0,40$).

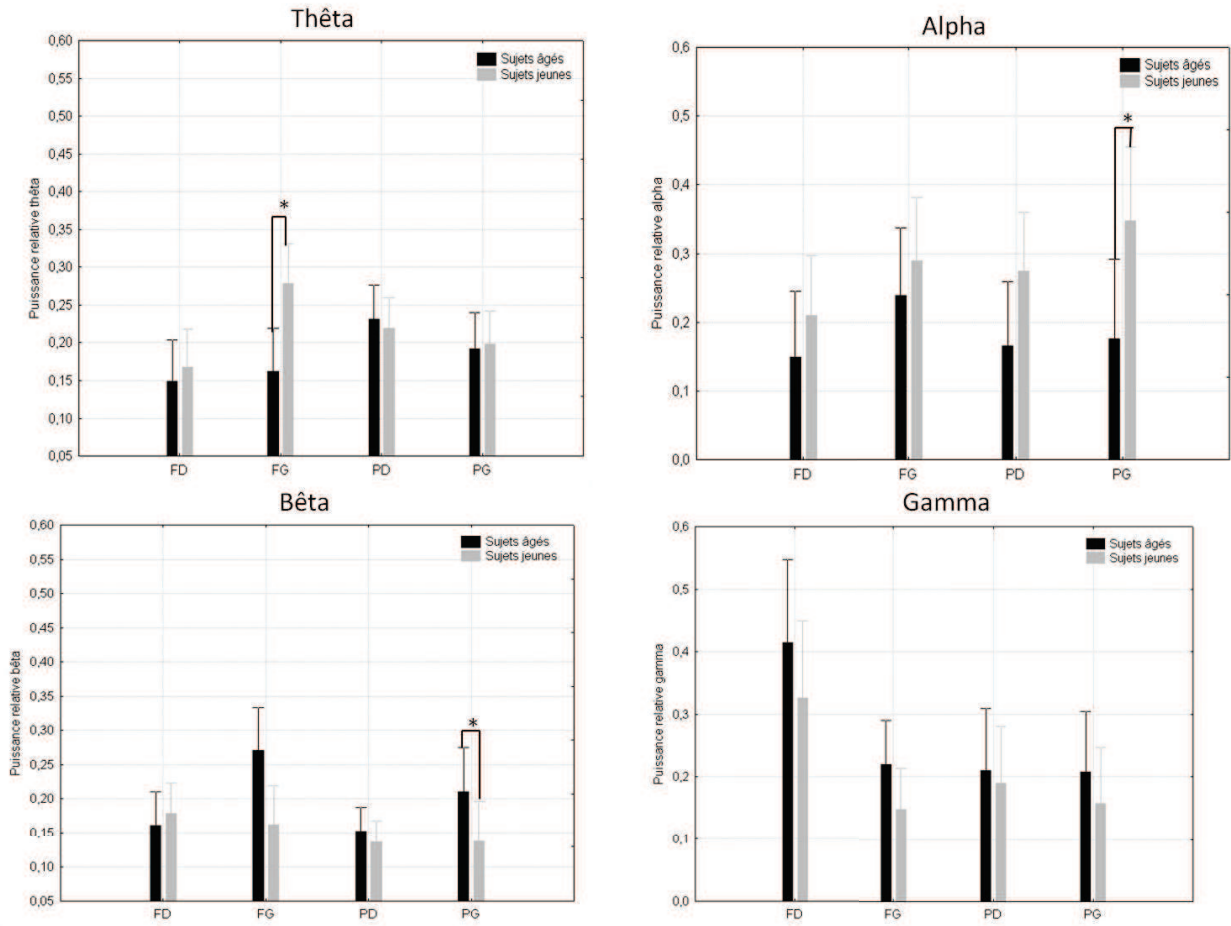


Figure 32. Puissances spectrales relatives dans les bandes de fréquences thêta (4-8 Hz), alpha (8-12 Hz), bêta (12-30 Hz) et gamma (> 30 Hz) enregistrées lors la phase d'encodage spatial, chez les sujets jeunes (barres grises) et chez les sujets âgés (barres noires). Les puissances spectrales pour chacune des fréquences d'oscillation sont représentées pour tous les sites d'enregistrement d'intérêt : FD : frontal droit ; FG : frontal gauche ; PD : pariétal droit ; PG : pariétal gauche. Seuls les effets d'interaction entre la catégorie d'âge et les sites d'enregistrement pour une même bande de fréquence sont représentés ici par un astérisque, indiquant un effet significatif au seuil de probabilité de 0,05.

3.3. Analyses corrélationnelles

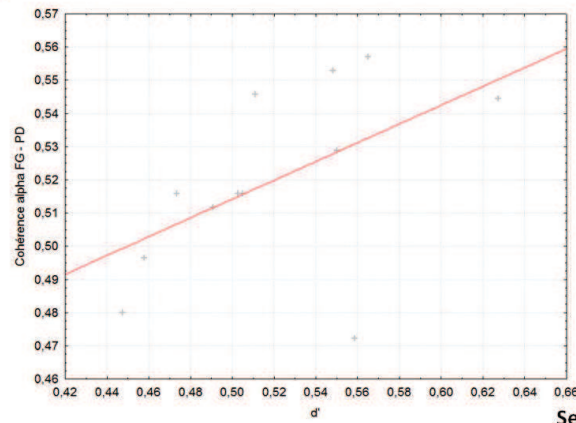
Les graphiques des corrélations significatives entre les cohérences spectrales et les indices de performances comportementales (i.e. l'indice de sensibilité d' et le critère de réponse β) sont présentés sur les figures 33 et 34 pour les sujets jeunes et les seniors.

Chez les sujets jeunes, les analyses montrent une corrélation positive entre l'indice de discrimination d' et les cohérences spectrales pour les régions frontale gauche-pariétale droite dans les bandes d'activité alpha ($r = 0,30$; $p < 0,05$) et bêta ($r = 0,32$; $p < 0,05$). Les coefficients de corrélation de Spearman ne révèlent aucune autre corrélation significative chez les sujets jeunes entre les cohérences spectrales et les indices de sensibilité d' . Nous n'observons aucune corrélation entre les cohérences spectrales et le critère de décision β chez ces participants.

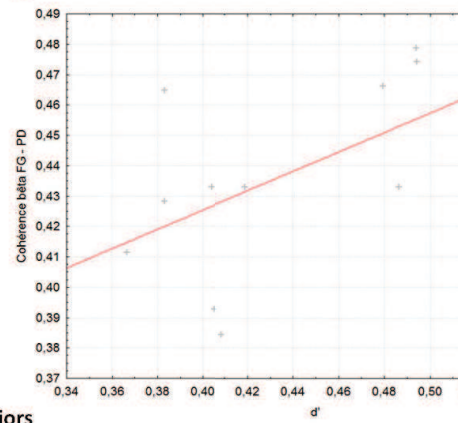
Chez les sujets âgés, une corrélation positive est mise en évidence entre l'indice de discrimination d' et la cohérence spectrale pour les régions frontale droite - pariétale droite dans la bande d'activité gamma ($r = 0,65$; $p < 0,01$). De plus, des corrélations positives sont observées chez les seniors entre le critère de décision β et les cohérences spectrales pour les oscillations gamma pour les régions frontale droite - pariétale droite ($r = 0,66$; $p < 0,01$), et frontale gauche - pariétale droite ($r = 0,46$; $p < 0,05$). Les coefficients de corrélation de Spearman ne révèlent aucune autre corrélation significative chez les seniors.

Sujets jeunes

A

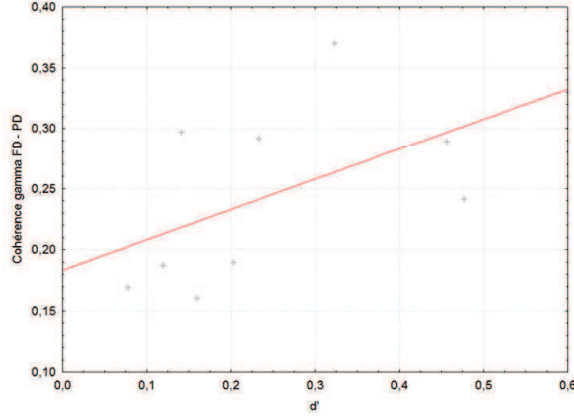


B



Seniors

C



D

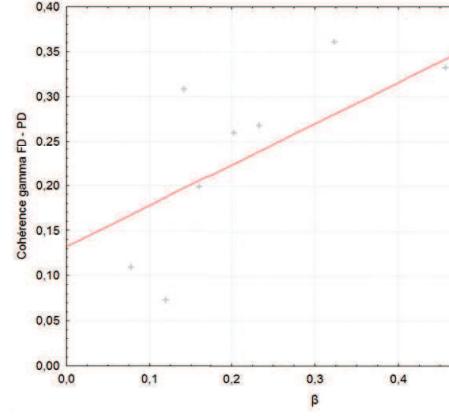


Figure 33. A et B Graphiques des corrélations positives significatives chez les sujets jeunes entre les indices de sensibilité (d') et les cohérences spectrales dans les bandes de fréquence alpha et bêta respectivement entre les régions frontale gauche (FG) – pariétale droite (PD) pour les bandes de fréquence alpha et bêta respectivement. **C et D** Graphiques des corrélations positives significatives chez les seniors entre les cohérences spectrales dans la bande de fréquence gamma entre les régions frontale gauche (FG) – pariétale droite (PD), et les indices de sensibilité d' et les critères de décision β , respectivement.

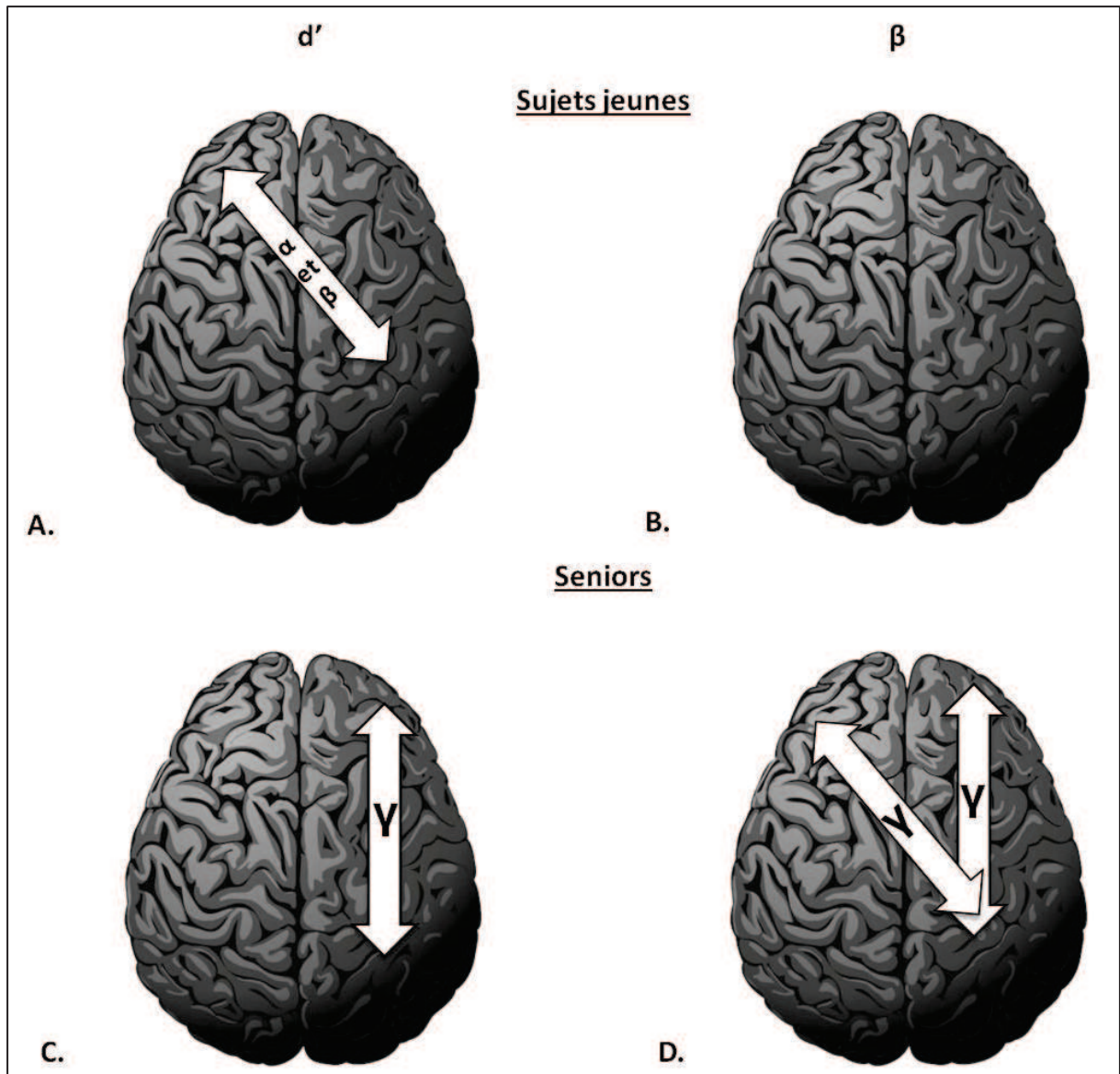


Figure 34. Schématisation des corrélations significatives entre les indices de performances (d' et β) et les indices de cohérence spectrale, chez les sujets jeunes et les seniors.

A. Corrélations entre l'indice de sensibilité d' et les cohérences spectrales entre les régions frontale gauche - pariétale droite dans les bandes de fréquences alpha et bêta chez les sujets jeunes. **B.** Absence de corrélation entre le critère stratégique β et les cohérences spectrales chez les sujets jeunes **C.** Corrélation entre l'indice de sensibilité d' et la cohérence spectrale entre les régions frontale droite - pariétale droite dans la bande de fréquence gamma chez les seniors. **D.** Corrélation entre le critère stratégique β et les cohérences spectrales entre les régions frontale droite - pariétale droite et frontale gauche - pariétale droite dans la bande de fréquence gamma chez les sujets âgés.

4. Discussion

Nous observons un déficit des performances de reconnaissance d'itinéraires chez les seniors comparativement aux résultats obtenus par les jeunes adultes. Ces données suggèrent une altération des processus d'encodage associés à la constitution de cartes cognitives d'un environnement. Par ailleurs, les seniors semblent utiliser une stratégie de réponse libérale, qui consiste à répondre en faveur d'une congruence entre le plan présenté et l'itinéraire encodé, même lorsque ces sujets ont un faible niveau de confiance dans leur réponse. L'adoption de cette stratégie de réponse pourrait être liée à un déficit frontal des processus d'inhibition, fréquemment rapporté au cours du vieillissement non pathologique (Braver et al., 2001; Hasher, 1988).

Ces performances comportementales sont associées à des modifications de l'activité cérébrale enregistrée lors de l'encodage chez les sujets âgés par comparaison à l'activité recueillie chez les jeunes adultes. En effet, l'analyse des puissances spectrales révèle que les sujets âgés présentent une réduction de l'activité thêta dans le cortex frontal droit, ainsi qu'une diminution de l'activité alpha dans le cortex pariétal, bilatéralement. L'activité thêta est généralement associée à la navigation spatiale (Montgomery et al., 2009; O'Keefe and Recce, 1993; Sirota et al., 2008; Young, 2011), tandis que l'activité alpha reflète des mécanismes d'engagement attentionnel et de mémoire de travail (Klimesch et al., 2008). Plus particulièrement, l'activité alpha serait associée à des mécanismes de contrôle des processus d'encodage (Klimesch et al., 2008). Une augmentation de l'activité alpha lors de l'encodage a d'ailleurs été corrélée à la performance ultérieure en rappel de mots (Weiss and Rappelsberger, 2000). Par ailleurs, nous observons une augmentation de l'activité bêta au dans le cortex frontal gauche chez les senior lors de la phase d'encodage de l'itinéraire. Cette activité pourrait refléter des mécanismes de compensation face à la diminution de l'activité dans les bandes de fréquences thêta et alpha lors de l'encodage.

Des corrélations ont été établies entre les performances de reconnaissance et les cohérences spectrales fronto-pariétales lors de l'encodage. Cependant, les analyses révèlent différents patrons d'activité neuronale selon la catégorie d'âge des participants. Chez les sujets jeunes, les performances de reconnaissances sont corrélées à la cohérence frontale gauche - pariétale droite dans les bandes de fréquences alpha et bêta. Ces rythmes d'oscillations reflèteraient des mécanismes attentionnels top-down (Klimesch et al., 2008). A l'inverse, chez les sujets âgés, les performances de reconnaissance sont corrélées à la cohérence frontale droite - pariétale droite dans la bande d'activité gamma. De plus, le critère stratégique de réponse est corrélé à la cohérence frontale droite - pariétale droite et

frontale gauche - pariétale droite dans cette même bande de fréquences. Les oscillations gamma reflèteraient des mécanismes d'attention *bottom-up* (Buschman and Miller, 2007; Fries, 2009). Ces corrélations entre les données électrophysiologiques et les indices de performances suggèrent que l'activité cérébrale lors de l'encodage prédit les performances ultérieures lors de la reconnaissance. Ces données indiquent également que la réussite à la tâche semble dépendre de mécanismes neuronaux distincts chez les seniors et chez les jeunes adultes. Alors que les sujets jeunes engageraient des processus attentionnels contrôlés lors de l'encodage, les performances des participants âgés seraient davantage guidées par des processus perceptifs ascendants (i.e. *bottom-up*). Ces processus attentionnels *bottom-up* pourraient refléter l'existence de mécanismes de compensation face au vieillissement cérébral chez les seniors. La corrélation positive observée entre l'activité neuronale à l'encodage et les performances de reconnaissance est en faveur cette l'hypothèse. Un déclin des capacités d'attention endogène étant rapporté dans le vieillissement non pathologique (Kok, 2000; Verhaeghen and Cerella, 2002), ces mécanismes compensatoires permettraient aux participants âgés de résoudre la tâche de mémoire spatiale en engageant des processus neuronaux qui restent préservés au cours du vieillissement. Ces mécanismes permettraient ainsi aux seniors de maintenir des performances de reconnaissance d'itinéraire satisfaisantes, malgré un déclin des processus attentionnels endogènes. Cependant, ces mécanismes ne seraient pas mis en place chez tous les seniors. La dégradation des performances pour la constitution de cartes cognitives semble s'exprimer chez la majorité des personnes âgées, comme en attestent les performances déficitaires du groupe des seniors par rapport à celui des jeunes adultes.

Analyses corrélationnelles neuro-cognitives

1. Objectif

L'objectif de ces analyses était de déterminer si la préservation ou l'atteinte des capacités spatiales des seniors peut être prédite par un profil neuropsychologique particulier. Pour cela, nous avons réalisé des analyses corrélationnelles entre les scores obtenus par les participants âgés aux tests du bilan neuropsychologiques, et leurs indices de performances dans les tâches spatiales expérimentales. Certaines hypothèses proposent que le déclin lié à l'âge dans divers domaines de la cognition serait déterminé par un facteur commun (Craik, 1986; Salthouse, 1996; Salthouse et al., 1991; West, 1996). L'hypothèse exécutivo-frontale suppose notamment que l'âge affecte en premier lieu les fonctions exécutives, sous-tendues par le lobe frontal (West et al., 1996). Ces fonctions regroupent différents processus, dont le but commun est de contrôler la réalisation d'actions complexes et de permettre l'adaptation aux situations nouvelles (Shallice et al., 1988). Selon certains auteurs, elles contrôleraient également la réalisation d'opérations cognitives complexes (Miyake et al., 2000). Ainsi, au cours du vieillissement non pathologique, la réduction de l'efficacité de certaines fonctions, telles que la mémoire (Logan et al., 2002; Shimamura et al., 1995) ou le raisonnement (Taconnat et al., 2007), serait causée par une altération du contrôle exercé par les fonctions exécutives sur leur réalisation (West et al., 1996). Les résultats de nos différentes expériences nous ont conduit à émettre l'hypothèse que la réduction des performances des participants âgés lors de tâches évaluant leur capacités dans le domaine visuo-spatial, seraient expliquées avant tout par un déclin attentionnel (expériences 1 à 3, expérience 5). Ces analyses corrélationnelles nous permettraient de déterminer si le déclin des capacités visuo-spatiales au cours du vieillissement peut être associé à une réduction de l'efficacité des fonctions frontales, ou d'autres sphère de la cognition.

2. Analyse des données

Préalablement à leur inclusion dans nos études, tous les participants âgés ont bénéficié d'une évaluation neuropsychologique détaillée. Le contenu de ce bilan est présenté dans la section 1.3 de la partie 1 présentation générale du chapitre investigations expérimentales (p.65). Nous avons effectué des analyses corrélationnelles entre, d'une part, les scores obtenus par les sujets âgés aux tests du bilan neuropsychologique et, d'autre part, les indices de performances au cours des tâches spatiales de nos protocoles. Ces analyses ont été effectuées en utilisant le coefficient de corrélation de Spearman et un seuil de significativité de 0,05.

3. Résultats

L'ensemble des corrélations significatives entre les scores aux tests neuropsychologiques et les performances aux épreuves spatiales est présenté dans le Tableau 1. Les corrélations significatives y figurent en caractères gras et en couleur bleue. D'une manière générale, les résultats montrent que lorsqu'une corrélation significative est observée, elle associe les performances à une tâche visuo-spatiale aux scores obtenus à des tests évaluant les fonctions exécutives dans 72% des cas. Nous observons pour l'expérience 1 que les performances des sujets âgés en condition allocentrique sont corrélées avec le temps de réalisation du TMT partie A ($R = 0,42$; $p < 0,05$), le temps de réalisation du test de Stroop en condition interférence ($R = 0,51$; $p < 0,05$) et le score au MMS ($R = 0,40$; $p < 0,05$). Aucune corrélation n'est observée entre les scores aux tests neurocognitifs et les performances obtenues en condition égocentrique.

Pour l'expérience 2, les résultats des sujets âgés en condition égocentrique sont positivement corrélés au score au MMS ($R = 0,46$; $p < 0,05$), au temps de réalisation du TMT B ($R = 0,56$; $p < 0,05$) et aux fluences verbales (P : $R = 0,26$; $p < 0,05$; Animaux : $R = 0,32$; $p < 0,05$). En revanche, aucune corrélation n'est observée entre les tests neuropsychologiques et les performances en condition allocentrique.

Les capacités de discrimination de stimuli à basses fréquences spatiales (expérience 3) sont positivement corrélées au score au test de fluences verbales littérales ($R = 0,52$; $p < 0,05$) et catégorielles ($R = 0,54$; $p < 0,05$). Aucune corrélation significative n'est observée entre les scores aux tests du bilan neuropsychologique et les capacités de discrimination des stimuli à hautes fréquences spatiales.

L'estimation de la position du centre d'une ligne (Expérience 4) est positivement corrélée aux performances aux matrices de Raven, évaluant le raisonnement abstrait ($R = 0,55$; $p < 0,05$) et au temps de réalisation du TMT B ($R = 0,66$; $p < 0,05$).

Dans l'expérience 5, les performances de reconnaissance d'un parcours sont corrélées à une mesure exécutive (Stroop temps de réalisation : $R = 0,60$; $p < 0,05$), au temps de réalisation du TMT A ($R = 0,63$; $p < 0,05$) et à des scores de mémoire épisodique (15 Mots de Rey rappel total : $R = 0,63$; $p < 0,05$; 15 Mots de Rey rappel différé : $R = 0,65$; $p < 0,05$).

Tableau 2. Analyses corrélationnelles entre les scores aux tests neuropsychologiques et les indices de performance. Les corrélations significatives ($p < 0,05$) sont indiquées en gras. Le tableau est présenté sur deux pages.

	Expérience 1				Expérience 2			Expérience 3	
	TR - égo	TR - allo	RC - égo	RC - allo	PES égo	PES allo HV droit	PES allo HV gauche	RC - BF	RC - HF
MMS	R = 0,11 p = 0,62	R = 0,25 p = 0,26	R = 0,06 p = 0,78	R = 0,40 p < 0,06	R = 0,46 p < 0,06	R = 0,21 p = 0,40	R = 0,12 p = 0,64	R = 0,31 p = 0,23	R = 0,23 p = 0,34
PM 12	R = 0,07 p = 0,74	R = 0,04 p = 0,86	R = 0,08 p = 0,72	R = 0,28 p = 0,19	R = 0,05 p = 0,83	R = 0,03 p = 0,91	R = 0,14 p = 0,59	R = 0,08 p = 0,76	R = 0,03 p = 0,92
BREF	R = 0,24 p = 0,27	R = 0,03 p = 0,90	R = 0,08 p = 0,72	R = 0,31 p = 0,15	R = 0,04 p = 0,87	R = 0,02 p = 0,95	R = 0,25 p = 0,30	R = 0,30 p = 0,24	R = 0,43 p = 0,08
TMT A temps	R = 0,33 p = 0,12	R = 0,42 p < 0,05	R = 0,13 p = 0,56	R = 0,02 p = 0,93	R = 0,03 p = 0,91	R = 0,38 p = 0,11	R = 0,03 p = 0,90	R = 0,06 p = 0,83	R = 0,15 p = 0,56
TMT B temps	R = 0,08 p = 0,72	R = 0,17 p = 0,43	R = 0,11 p = 0,63	R = 0,32 p = 0,14	R = 0,56 p < 0,05	R = 0,32 p = 0,19	R = 0,01 p = 0,96	R = 0,43 p = 0,09	R = 0,44 p = 0,08
Stroop temps	R = 0,25 p = 0,24	R = 0,13 p = 0,56	R = 0,008 p = 0,97	R = 0,51 p < 0,05	R = 0,22 p = 0,37	R = 0,18 p = 0,46	R = 0,01 p = 0,97	R = 0,19 p = 0,46	R = 0,23 p = 0,38
Fluences P	R = 0,15 p = 0,50	R = 0,08 p = 0,71	R = 0,05 p = 0,82	R = 0,12 p = 0,58	R = 0,26 p < 0,05	R = 0,26 p = 0,30	R = 0,25 p = 0,31	R = 0,41 p = 0,10	R = 0,52 p < 0,05
Fluences animaux	R = 0,34 p = 0,12	R = 0,11 p = 0,61	R = 0,15 p = 0,48	R = 0,03 p = 0,88	R = 0,32 p < 0,05	R = 0,35 p = 0,15	R = 0,21 p = 0,40	R = 0,46 p = 0,06	R = 0,52 p < 0,05
Empan endroit	R = 0,24 p = 0,28	R = 0,01 p = 0,96	R = 0,17 p = 0,45	R = 0,06 p = 0,78	R = 0,21 p = 0,41	R = 0,11 p = 0,67	R = 0,06 p = 0,81	R = 0,34 p = 0,18	R = 0,44 p = 0,11
Empan envers	R = 0,10 p = 0,66	R = 0,20 p = 0,36	R = 0,11 p = 0,62	R = 0,41 p = 0,05	R = 0,08 p = 0,77	R = 0,17 p = 0,49	R = 0,05 p = 0,84	R = 0,02 p = 0,95	R = 0,03 p = 0,90
AMIPB	R = 0,02 p = 0,93	R = 0,17 p = 0,43	R = 0,15 p = 0,49	R = 0,14 p = 0,52	R = 0,19 p = 0,44	R = 0,10 p = 0,69	R = 0,20 p = 0,42	R = 0,23 p = 0,37	R = 0,33 p = 0,20

	Expérience 1				Expérience 2			Expérience 3	
	TR - égo	TR - allo	RC - égo	RC - allo	PES égo	PES allo - HV droit	PES allo - HV gauche	RC - BF	RC - HF
RMTF	R = 0,04 p = 0,85	R = 0,10 p = 0,64	R = 0,08 p = 0,73	R = 0,14 p = 0,53	R = 0,04 p = 0,86	R = 0,19 p = 0,46	R = 0,26 p = 0,29	R = 0,24 p = 0,36	R = 0,33 p = 0,19
TRMT	R = 0,26 p = 0,22	R = 0,21 p = 0,33	R = 0,10 p = 0,65	R = 0,34 p = 0,11	R = 0,26 p = 0,29	R = 0,25 p = 0,31	R = 0,002 p = 0,99	R = 0,12 p = 0,64	R = 0,17 p = 0,51
15 Mots de Rey RT	R = 0,04 p = 0,85	R = 0,32 p = 0,14	R = 0,07 p = 0,75	R = 0,04 p = 0,86	R = 0,03 p = 0,90	R = ,018 p = 0,46	R = 0,02 p = 0,93	R = 0,01 p = 0,96	R = 0,10 p = 0,69
15 Mots de Rey RD	R = 0,04 p = 0,85	R = 0,32 p = 0,13	R = 0,03 p = 0,89	R = 0,25 p = 0,25	R = 0,01 p = 0,97	R = 0,10 p = 0,70	R = 0,01 p = 0,96	R = 0,06 p = 0,83	R = 0,06 p = 0,82
VOSP S	R = 0,41 p = 0,05	R = 0,05 p = 0,82	R = 0,20 p = 0,36	R = 0,07 p = 0,76	R = 0,25 p = 0,31	R = 0,04 p = 0,86	R = 0,27 p = 0,28	R = 0,24 p = 0,36	R = 0,18 p = 0,48
VOSP DO	R = 0,23 p = 0,30	R = 0,24 p = 0,28	R = 0,003 p = 0,99	R = 0,06 p = 0,78	R = 0,13 p = 0,60	R = 0,13 p = 0,62	R = 0,20 p = 0,42	R = 0,19 p = 0,46	R = 0,17 p = 0,66
VOSP DP	R = 0,09 p = 0,67	R 0,004 p = 0,98	R = 0,11 p = 0,61	R = 0,12 p = 0,57	R = 0,09 p = 0,73	R = 0,18 p = 0,47	R = 0,38 p = 0,12	R = 0,02 p = 0,92	R = 0,13 p = 0,63
VOSP AC	R = 0,18 p = 0,42	R = 0,009 p = 0,97	R = 0,02 p = 0,93	R = 0,08 p = 0,72	R = 0,02 p = 0,94	R = 0,37 p = 0,13	R = 0,20 p = 0,42	R = 0,08 p = 0,77	R = 0,13 p = 0,63

Abréviations

Indices de performances : TR : temps de réponse ; égo : condition égocentrique ; allo : condition allocentrique ; RC : test de reconnaissance ; BF : basses fréquences ; HF : hautes fréquences ; d' : indice de sensibilité ; HV : hémichamp visuel ; d' : indice de sensibilité ; BF : basses fréquences ; HF : hautes fréquences

Tests neuropsychologiques : MMS : Mini Mental State ; PM 12 : Matrices de Raven ; BREF : Batterie Rapide d'Efficiency (évaluation de la mémoire complexe (mémoire visuelle), test de l'AMIPB) ; RMTF : mémoire de reconnaissance des visages ; TRMT : mémoire de reconnaissance de rappel total ; RD : rappel différé ; VOSP : batterie d'évaluation des fonctions visuo-perceptives et visuo-spatiales ; VOSP DO : sous-test "décision d'objets" ; VOSP CP : sous-test "comptage de points" ; VOSP DP : sous-test "discrimination de points" ; VOSP AC : sous-test "évaluation de la complexité des formes"

DISCUSSION GÉNÉRALE

L'objectif principal de ce travail de thèse était d'étudier différents mécanismes cognitifs impliqués dans la navigation spatiale chez les seniors, ainsi que l'activité neuronale associée à ces processus à l'aide de la technique des PE. Nos investigations expérimentales se sont focalisées sur les processus visuo-perceptifs et attentionnels précoces intervenant dans le traitement visuo-spatial d'un stimulus. La comparaison des performances de sujets âgés à celles de sujets jeunes a mis en évidence un déclin des capacités de localisation d'objets dans un référentiel allocentrique avec l'âge, tandis que les capacités de localisation égocentrique des seniors semblent préservées (Expériences 1 et 2). Les données neurophysiologiques des expériences 3 et 4, ainsi que les analyses corrélationnelles entre les indices de performances aux épreuves expérimentales et les scores aux tests du bilan neuropsychologique (p.149), sont en faveur d'une altération des processus attentionnels avec l'âge. L'altération de l'attention visuo-spatiale dans le vieillissement aurait un effet délétère sur les processus de codage dans un référentiel allocentrique. De plus, elle pourrait également être à l'origine des difficultés rencontrées par les seniors pour encoder des itinéraires et constituer une carte cognitive adéquate lors d'une tâche de navigation spatiale (Expérience 5).

1. Effets de l'âge sur les référentiels spatiaux

Les résultats de nos deux premières études ont clairement montré un déclin des capacités de localisation spatiale dans un référentiel allocentrique avec l'âge, tandis que la localisation dans un référentiel égocentrique reste préservée. L'analyse des potentiels évoqués induits par nos tâches de localisation visuo-spatiale a montré que les processus sous-jacents à la localisation dans les deux référentiels spatiaux diffèrent dès les étapes cognitives précoces. En effet, nous avons observé une modulation de la latence et de l'amplitude des composantes P1 et N1 en fonction du système de référence (i.e. égo- et allocentré) employé pour localiser les items, indépendamment de l'âge des participants.

Les composantes P1 et N1 sont classiquement observées lors de tâches de détection d'un stimulus cible en modalité visuelle, ou de mémoire de travail (Gazzaley et al., 2005; 2008; Hillyard and Anllo-Vento, 1998). Elles seraient le reflet de mécanismes précoces de sélection attentionnelle, agissant comme contrôle du gain sensoriel en modulant le rapport signal/bruit lors des traitements perceptifs (Hillyard and Anllo-Vento, 1998). Ces processus attentionnels permettraient à la fois d'accroître la saillance du stimulus cible et d'inhiber les items non pertinents (Gazzaley et al., 2005; 2008). Dans l'expérience 1, la latence de la composante

P1 était plus courte, et l'amplitude de la composante N1 était plus élevée en condition de référentiel égocentrique qu'en condition allocentrique. Ces modifications suggèrent que les processus spatiaux associés au codage dans un référentiel égocentrique induisent un coût attentionnel moindre par rapport aux processus de localisation allocentrique. Les données comportementales relevées dans nos deux groupes de participants indiquaient également que la localisation dans un référentiel égocentrique présente un niveau de difficulté inférieur par rapport à la localisation allocentrique. En effet, dans l'expérience 1, nous observions un effet plafond des performances chez de nombreux participants, jeunes comme âgés, lors de la localisation d'un stimulus selon un référentiel égocentrique. Cet effet plafond n'était pas constaté lors de la localisation d'un stimulus par rapport à un repère externe. La préservation des capacités de localisation égocentrique avec l'âge ne semble cependant pas liée à un niveau de difficulté plus faible de la tâche de localisation dans ce système de référence. Les résultats de l'expérience 2 ont effectivement montré que malgré une complexité accrue de la tâche de localisation en condition égocentrique, et en l'absence d'effet plafond, les performances des sujets âgés restaient équivalentes à celles des sujets jeunes.

Bien que plusieurs études aient montré une altération des capacités de navigation spatiale avec l'âge (pour revues Klencklen et al., 2012; Lithfous et al., 2013; Moffat, 2009), les techniques utilisées dans ces travaux ne permettaient pas d'évaluer spécifiquement les processus sous-tendant cette altération. En effet, les capacités de navigation spatiale étaient souvent testées par des tâches d'orientation dans un environnement virtuel, dans lequel les participants devaient rejoindre un lieu donné par le chemin le plus court. Or, ce type de tâche peut être accompli efficacement aussi bien en utilisant une stratégie d'orientation allocentrique, qu'en employant une stratégie par référencement égocentrique. Par conséquent, ces tâches ne permettent pas de déterminer clairement l'origine du déficit des capacités de navigation spatiale au cours du vieillissement. En effet, celui-ci pourrait relever d'une altération des capacités d'orientation dans un référentiel spatial ou dans l'autre. L'utilisation de questionnaires pour préciser la stratégie employée par les participants durant la navigation permettrait de supposer une altération des processus de localisation allocentrique chez les personnes âgées. Cependant, une telle méthode nécessite des capacités métacognitives (Rodgers et al., 2012), qui semblent décliner avec l'âge (Isingrini et al., 2008). Nous avons élaboré nos deux premières expériences de manière à évaluer spécifiquement les capacités de localisation spatiale selon un référentiel égo- et allocentrique. Ainsi, nous avons pu montrer que les processus spatiaux de localisation allocentrique sont plus vulnérables aux effets de l'âge que les processus égocentriques. Ces résultats suggèrent que l'altération des capacités de localisation dans un référentiel

allocentrique chez les seniors pourrait expliquer, du moins en partie, leurs difficultés de navigation spatiale dans des environnements nouveaux.

L'altération spécifique des processus allocentriques mise en évidence dans nos deux premières études pourrait correspondre à la réduction de l'utilisation d'une stratégie d'orientation allocentrique avec l'âge observée dans de précédents travaux (Driscoll et al., 2005; Moffat and Resnick, 2002; Rodgers et al., 2012). Dans ces études, les auteurs ont analysé les stratégies employées par des participants jeunes et âgés pour se repérer dans un environnement virtuel similaire à la piscine de Morris (Moffat and Resnick, 2002) ou un labyrinthe en Y (Rodgers et al., 2012). Dans ce type de dispositif, l'utilisation d'une stratégie d'orientation égocentrique consiste à se repérer par rapport à des éléments de l'environnement situés à proximité de l'observateur (i.e. indices proximaux). Cette stratégie repose également sur des changements de direction codés selon la perspective de l'observateur (e.g. « tourner à droite à la première intersection »). La stratégie d'orientation selon un référentiel allocentrique consiste quant à elle à se repérer grâce à la géométrie de l'environnement. Les analyses de la stratégie employée par les sujets âgés pour se repérer dans ces environnements virtuels ont montré que les seniors utilisent préférentiellement une stratégie égocentrique (Moffat and Resnick, 2002 ; Rodgers et al., 2012). Cependant, la suppression des repères spatiaux proximaux, rendant impossible l'emploi d'une stratégie égocentrique, entraîne une détérioration des performances de navigation spatiale des seniors. L'indisponibilité des indices proximaux n'a en revanche aucune incidence sur le niveau de performances des sujets jeunes, suggérant qu'ils utilisent dans ce cas la stratégie adaptée, c'est-à-dire celle d'une orientation selon un référentiel allocentrique. Une autre étude, utilisant un questionnaire pour évaluer la stratégie d'orientation employée par les participants, a également montré une préférence pour l'emploi d'une stratégie égocentrique chez les seniors (Driscoll et al., 2005). La préférence pour une orientation allocentrique ou égocentrique serait moins marquée chez les jeunes adultes (Rodgers et al., 2012). L'ensemble de ces données suggère une dégradation des processus de localisation allocentrique particulièrement marquée chez les seniors.

Les résultats de l'expérience 2 ont mis en évidence un effet de l'hémichamp visuel de présentation des stimuli. En effet, nous avons observé une diminution des capacités de discrimination de la latéralité d'un stimulus selon un référentiel allocentrique avec l'âge, uniquement lorsque le stimulus à localiser était présenté dans l'HV droit. En revanche, lorsque le stimulus apparaissait dans l'HV gauche en condition allocentrique, les performances de localisation des seniors étaient équivalentes à celles des sujets jeunes. Nous supposons que cet effet de l'HV de présentation sur l'efficacité du codage dans un

référentiel allocentrique chez les sujets âgés pourrait être lié à un déclin des processus visuo-perceptifs ou visuo-attentionnels avec l'âge.

2. Efficience des processus perceptifs et attentionnels au cours du vieillissement

Dans l'expérience 2, nous avons observé que la localisation d'un stimulus dans un référentiel allocentrique est altérée chez les sujets âgés uniquement lorsque ce stimulus est présenté dans l'HV droit. L'effet de l'HV de présentation du stimulus sur les performances de localisation des sujets âgés suggère que parallèlement au déficit des processus de localisation allocentrique, d'autres processus impliqués dans le traitement visuo-spatial d'un stimulus seraient altérés. Nous avons émis deux hypothèses pour expliquer les performances altérées des seniors dans l'expérience 2, spécifiques à la condition allocentrique et lorsque le stimulus à localiser se situait dans l'HV droit. D'une part, les difficultés de traitement des stimuli apparaissant dans l'HV droit pourraient provenir d'un défaut d'allocation de l'attention spatiale à cette partie du champ visuel. En effet, la dominance de l'hémisphère cérébral droit dans les tâches visuo-spatiales se traduit par une asymétrie de l'allocation des ressources attentionnelles en faveur de l'HV controlatéral (l'HV gauche - Benwell et al., 2014; Cai et al., 2013; Cavézian et al., 2012). D'autre part, nous suggérons que l'effet de l'HV de présentation d'un stimulus sur l'efficacité des processus de localisation allocentrique pourrait relever d'une atteinte des processus visuo-perceptifs au cours du vieillissement. Cette hypothèse a été testée dans l'expérience 3, au cours de laquelle nous avons évalué plus précisément les fonctions de sensibilité de contraste chez les seniors. Le traitement d'un stimulus à hautes fréquences spatiales est facilité lorsqu'il est présenté dans l'HV droit, tandis que le traitement d'un stimulus à basses fréquences est plus efficace lorsqu'il apparaît dans l'HV gauche (Kitterle et al., 1992; Ivry & Robertson, 1998; Peyrin et al., 2003; 2004; 2006). Ces données suggèrent que l'hémisphère cérébral droit est dominant pour le traitement des basses fréquences spatiales, tandis que les hautes fréquences sont sous-tendues préférentiellement par l'hémisphère gauche. Plusieurs études ont montré une diminution de la sensibilité aux hautes fréquences spatiales au cours du vieillissement (Allard et al., 2013; Owsley et al., 2011). Ainsi, nous supposons que le déclin des capacités de localisation allocentrique des seniors, plus marqué lorsque les stimuli étaient présentés dans l'HV droit, pouvait être lié à une diminution de la sensibilité aux hautes fréquences spatiales.

Les résultats de l'expérience 3 ont montré une diminution de la sensibilité aux hautes fréquences spatiales avec l'âge. En effet, un ralentissement du temps de réponse est spécifiquement observé chez les sujets âgés pour les stimuli à hautes fréquences présentés dans l'HV droit des participants. En revanche, la discrimination de stimuli à basses fréquences est facilitée lorsqu'ils apparaissent dans l'HV gauche, aussi bien chez les sujets jeunes que chez les seniors. L'analyse des potentiels évoqués durant la discrimination des stimuli à basses et hautes fréquences spatiales ne montre aucun effet de l'âge sur les composantes précoces C1, P1 et N1, sensibles aux fréquences spatiales des stimuli visuels (De Cesarei et al., 2013; Grabowska et al., 1992; Rebai et al., 1998). Ces données suggèrent une préservation des processus perceptifs précoces impliqués dans la sensibilité de contraste au cours du vieillissement. En revanche, nous avons observé des différences liées à l'âge affectant les sous-composantes P3a et P3b de l'onde P300. D'une part, nous avons observé une diminution de l'amplitude de la composante P3a chez les seniors comparativement aux sujets jeunes. Cette onde reflèterait des processus d'orientation automatique de l'attention vers les stimuli saillants (Demiralp et al., 2001; Polich and Comercho, 2003; Polich, 2007). De nombreuses études ont montré un déclin de l'amplitude de la composante P3a au cours du vieillissement non pathologique (Cona et al., 2013; Conelli et al., 2012; Fjell and Walhovd, 2004; pour revues : Friedman et al., 2003; Rossini et al., 2007). Dans notre étude, la diminution de l'amplitude de la P3a chez les seniors pourrait traduire un déclin des capacités d'orientation automatique de l'attention vers les stimuli à hautes ou basses fréquences spatiales. En effet, les items apparaissaient individuellement, de manière aléatoire, à l'une des huit localisations prédéfinies sur l'écran d'ordinateur. Cette procédure sollicite des processus bottom-up, car l'apparition du stimulus induit une capture attentionnelle et une orientation automatique de l'attention vers le stimulus. D'autre part, nous avons également observé que l'amplitude de la composante P3b était modulée par la fréquence spatiale et l'HV de présentation des stimuli chez les sujets jeunes. En effet, cette composante était plus ample dans l'hémisphère cérébral gauche pour les stimuli à hautes fréquences spatiales présentés dans l'HV droit, et augmentait significativement dans l'hémisphère droit lors de la discrimination des stimuli à basses fréquences spatiales apparaissant dans l'HV gauche. Cependant, cette asymétrie hémisphérique en fonction de la fréquence spatiale des stimuli n'était pas observée chez les seniors. Au contraire, chez ces participants, l'amplitude de la composante P3b était équivalente dans les deux hémisphères cérébraux, quelle que soit la fréquence spatiale des stimuli visuels présentés. De plus, l'amplitude de cette composante était significativement réduite chez les sujets âgés comparativement aux sujets jeunes. L'onde P3b a été associée à des processus d'attention endogène permettant de discriminer et de catégoriser le stimulus en fonction des attentes du participant, déterminées par le contexte de la tâche (Hruby & Marsalek, 2002; Picton, 1992;

Polich et al., 2007). L'amplitude de cette composante reflèterait les ressources attentionnelles engagées dans le traitement du stimulus (Daffner et al., 2003). Nos données électrophysiologiques suggèrent que chez les sujets jeunes, les ressources attribuées au traitement des stimuli basses fréquences sont supérieures lorsqu'ils sont présentés dans l'HV gauche, tandis que les ressources allouées au traitement des hautes fréquences sont plus importantes pour une présentation dans l'HV droit. Ces données confirment la dominance de l'hémisphère gauche pour le traitement de stimuli visuels à hautes fréquences, et celle de l'hémisphère droit pour ceux à basses fréquences spatiales rapportées dans la littérature (Kitterle et al., 1992; Ivry & Robertson, 1998; Peyrin et al., 2003; 2004; 2006). L'analyse des PE induits par notre tâche de sensibilité aux contrastes suggère que cette asymétrie hémisphérique s'atténue chez les seniors, et corrobore la détérioration du traitement de stimuli à hautes fréquences avec l'âge. Cependant, les temps de réponse pour la discrimination des stimuli à basses fréquences spatiales restent facilités chez les sujets âgés lorsque ces stimuli sont présentés dans l'HV gauche. Pourtant, aucune modulation de l'amplitude de la composante P3b dans l'hémisphère cérébral droit n'est associée au traitement de ces stimuli, contrairement à ce que nous observons chez les sujets jeunes. Nous supposons que dans notre étude, le niveau de difficulté de la tâche de discrimination des stimuli à basses fréquences spatiale n'était pas suffisamment élevé pour observer une dégradation de ces traitements avec l'âge.

La réduction de la sensibilité aux hautes fréquences avec l'âge pourrait être liée aux troubles de localisation allocentrique chez les seniors. En effet, la localisation spatiale allocentrique d'un stimulus cible semble facilitée lorsqu'il est composé de hautes fréquences spatiales, et présenté dans le champ visuel droit des participants (Jager & Postma, 2003; Okubo et al., 2002; 2004).

Les analyses des PE associés à notre tâche de sensibilité aux contrastes ont montré que seules les composantes P3a et P3b, associées à des mécanismes de sélection attentionnelles, présentent des modifications au cours du vieillissement. Par conséquent, nous supposons que la détérioration des capacités visuo-spatiales des sujets âgés relève principalement d'une altération de l'efficacité de mécanismes attentionnels, plutôt que d'un dysfonctionnement perceptif.

Les données électrophysiologiques enregistrées lors de l'évaluation des performances de localisation spatiale selon un référentiel égo- et allocentrique appuient l'hypothèse d'une altération des capacités attentionnelles. Par exemple, dans l'expérience 1, des modifications de composantes précoces, reflétant des mécanismes attentionnels, étaient observées chez les sujets âgés lors d'une tâche de localisation spatiale selon un référentiel égo- ou

allocentrique. Plus précisément, les processus de localisation spatiale induisaient une augmentation de la latence et de l'amplitude de la composante P2 chez les seniors, comparativement à l'activité cérébrale enregistrée chez les sujets jeunes. La composante P2 est généralement observée lors de tâches d'attention sélective (Luck and Hillyard, 1994a, b; Phillips, 2009) ou de mémoire à court terme (Finnigan et al., 2011; Key et al., 2005). Elle reflèterait des processus d'attention sélective endogène, plus précisément de catégorisation des stimuli afin de détecter un stimulus cible sur la base de ses caractéristiques physiques (Pernet et al., 2003). De plus, l'amplitude de cette composante semble augmenter avec la complexité de la tâche (Key et al., 2005), suggérant une augmentation des ressources attentionnelles allouées à la réalisation de l'épreuve. Nos résultats sont cohérents avec cette supposition. En effet, dans l'expérience 1, l'augmentation de la latence et de l'amplitude de la composante P2 chez les seniors était spécifiquement observée lors de la localisation de formes géométriques selon un référentiel allocentrique. Nous ne pouvons cependant conclure que les processus associés à cette composante présentent une altération uniquement associée aux processus de localisation allocentrique de stimuli visuels. En effet, les performances comportementales des participants, tous groupes confondus, mettaient en évidence un effet plafond dans la condition égocentrique. Par conséquent, nous ne pouvions exclure que les modifications des caractéristiques de la composante P2 dans la tâche de localisation allocentrique résultaient d'une difficulté accrue de la tâche. Afin de tester cette hypothèse, nous avons équilibré le niveau de difficulté de nos tâches de localisation selon les deux types de référentiels spatiaux dans l'expérience 2, en augmentant le niveau de complexité de la condition égocentrique. Les résultats révélaient que l'amplitude de la composante P2 était supérieure chez les sujets âgés par rapport celle mesurée chez les jeunes adultes, quelle que soit la condition de référentiel spatial considérée. Ainsi, ces données indiquent que l'augmentation de l'amplitude de cette composante reflète un accroissement des ressources d'attention endogène attribuées à la localisation spatiale de stimuli chez les seniors, lorsque la tâche est complexe. Ces données suggèrent également que la composante P2 n'est pas liée spécifiquement à des processus de localisation spatiale dans un référentiel allocentrique.

D'autre part, dans l'expérience 2, nous avons observé une augmentation de la latence de la composante N2pc chez les sujets âgés par rapport aux jeunes participants en condition allocentrique. De manière intéressante, l'amplitude de cette composante était positivement corrélée aux performances de localisation dans cette condition de référentiel spatial. Ces données suggèrent que l'altération des capacités de localisation dans un référentiel allocentrique chez les seniors serait sous-tendue par un défaut d'allocation attentionnelle au traitement du stimulus à localiser. En effet, la composante N2pc est généralement observée

lors de tâches de détection d'un stimulus cible parmi des stimuli distracteurs (Hylliard and Anllo-Vento, 1998 ; Lorenzo-Lopez et al., 2008; Luck and Hylliard, 1994a, b), mais peut également être induite par le traitement d'un stimulus présenté isolément (Brisson and Jolicoeur, 2007; Eimer, 1996; Jolicoeur et al. , 2006). L'amplitude de cette composante serait un indice d'allocation des ressources attentionnelles au traitement du stimulus cible (Burra and Kerzel, 2013; Hillyard and Anllo-Vento, 1998; Luck and Hillyard, 1994a, b; Mazza et al., 2009), tandis que sa latence indiquerait la vitesse à laquelle l'attention spatiale est orientée vers le stimulus à traiter (Luck et al., 2000; Woodman and Luck, 1999, 2003).

Enfin, les analyses corrélationnelles neurocognitives suggèrent également un lien entre les capacités de cognition spatiale et les fonctions attentionnelles. En effet, ces analyses montrent que les performances des seniors dans nos tâches expérimentales sont corrélées aux scores obtenus par ces sujets aux tests neuropsychologiques évaluant les fonctions exécutives et attentionnelles (e.g. test de Stroop, TMT A et B, fluences verbales) dans plus de 70% des cas. Cette relation est retrouvée de façon consistante dans plusieurs de nos expériences, et suggère que l'efficacité des processus spatiaux est dépendante du fonctionnement des fonctions frontales.

Ainsi, les performances de localisation spatiale des seniors semblent associées à des modifications de composantes évoquées précoces, traduisant une diminution de l'efficacité de mécanismes attentionnels. L'ensemble de nos résultats suggère que la dégradation avec l'âge des capacités impliquées dans la cognition spatiale relève en grande partie d'un déclin général de processus attentionnels. Ces processus interviendraient précocement dans le traitement visuo-spatial de stimuli.

3. Encodage et mémoire spatiale

Les résultats de nos premières investigations expérimentales suggèrent que le déclin des capacités de navigation spatiale au cours du vieillissement est lié à une atteinte des processus de localisation dans un référentiel allocentrique (Expériences 1 et 2). Cette altération pourrait être à l'origine des difficultés de navigation spatiale fréquemment constatées chez les seniors, et affecterait principalement l'orientation dans des environnements nouveaux (Head and Isom, 2010; Iaria et al., 2009; Moffat and Resnick, 2002, Moffat et al., 2001; 2006; 2007). L'orientation dans des environnements familiers semble quant à elle préservée (Rosenbaum et al., 2012). Ces données suggèrent une atteinte des processus d'encodage en mémoire spatiale, tandis que le stockage et le rappel restent inaltérés. Certains auteurs supposent que les difficultés mnésiques des sujets âgés sains sont liées à un trouble fronto-exécutif, consistant en une incapacité à initier des stratégies d'encodage efficaces (Moffat, 2009). Plusieurs études en neuroimagerie fonctionnelle mettent en évidence une augmentation de l'activité du cortex frontal chez les seniors lors de tâches de navigation (Gron et al., 2000; Maguire et al., 1998; Mellet et al., 2000). Cette augmentation est interprétée comme une sollicitation accrue des fonctions exécutives lors de la tâche (Maguire et al., 1998; Moffat et al., 2007; Moffat, 2009). Chez les sujets âgés, ces fonctions seraient particulièrement sollicitées en raison de difficultés à planifier des itinéraires et à maintenir des informations pertinentes en mémoire de travail lors de l'exploration d'un environnement nouveau (Maguire et al., 1998; Moffat et al., 2007; Moffat, 2009). Parallèlement à une sollicitation des aires frontales, la navigation spatiale implique également les lobes temporaux et pariétaux, qui sous-tendent les représentations spatiales allo- et égocentriques, respectivement (Gron et al., 2000; Maguire et al., 1998; Wolbers and Buchel, 2005; Wolbers et al., 2004). Chez les sujets âgés, les performances à une tâche de navigation nécessitant une stratégie allocentrique sont associées à une réduction des activations des lobes temporaux et pariétaux, et à une augmentation de l'activité des lobes frontaux (Antonova et al., 2009; Moffat et al., 2006). Ces données suggèrent que le déclin des processus d'encodage spatial au cours du vieillissement serait en lien avec une réduction de la connectivité fonctionnelle entre les lobes frontaux d'une part, et les lobes temporaux et pariétaux d'autre part. Si les données d'imagerie fonctionnelle permettent d'étudier précisément les réseaux cérébraux sous-tendant la navigation, elles n'offrent que peu de possibilités d'étudier la dynamique des activations au sein de ces réseaux. En effet, les méthodes associées à l'IRMf permettant d'étudier la connectivité fonctionnelle entre plusieurs aires cérébrales (e.g. la DCM : dynamic causal model) restent probabilistes.

Dans l'expérience 5, nous proposons d'étudier la connectivité fronto-pariétale chez des participants jeunes et âgés, durant une tâche d'encodage d'itinéraires effectués dans un environnement virtuel. Pour cela, avons enregistré l'activité EEG lors de la tâche d'encodage spatial, afin d'analyser les cohérences spectrales entre les régions frontales et pariétales. L'encodage était suivi d'une tâche de reconnaissance, qui nécessitait la création d'une représentation allocentrique à partir d'un encodage dans un référentiel égocentrique. Lors de la phase de reconnaissance, les sujets devaient indiquer si l'itinéraire, présenté sous forme de plan, correspondait ou non au trajet visionné lors de la phase d'encodage. Dans un premier temps, l'analyse des puissances spectrales durant l'encodage a montré des différences liées à l'âge dans les patrons d'oscillations cérébrales. Chez les sujets jeunes, une augmentation de la puissance spectrale dans la bande thêta (4-8 Hz) dans le cortex frontal gauche, et une augmentation bilatérale de la puissance alpha (8-12 Hz) dans le cortex pariétal sont observées. Cette augmentation d'activité des oscillations à basses fréquences chez les sujets jeunes lors de la phase d'encodage des itinéraires reflèterait des mécanismes d'apprentissage (Klimesch et al., 2008; Larson et al., 1986; Wills et al., 2010). Des enregistrements intracérébraux chez le rongeur (Montgomery et al., 2009; O'Keefe & Recce, 1993; Sirota et al., 2008) ont montré que l'activité thêta est associée à la navigation spatiale. Une augmentation de l'activité thêta lors de tâches de navigation a également été mise en évidence chez l'Homme grâce à des enregistrements EEG (Hori et al., 2013; Kaplan et al., 2012; Snider et al., 2013). Au-delà de son rôle dans la navigation, cette activité serait également impliquée dans la potentialisation à long terme (Larson and Lynch, 1986; Wills et al., 2010) et participerait à la consolidation de l'information spatiale (Chen et al., 2011a). L'activité alpha reflèterait quant à elle des mécanismes attentionnels top-down impliqués dans le contrôle des processus d'encodage (Klimesch et al., 2008). Chez les sujets âgés, nous n'observons pas d'augmentation de l'activité thêta et alpha lors de l'encodage du parcours. En revanche, l'apprentissage est associé à une augmentation de l'activité bêta (12-30 Hz) dans l'hémisphère gauche. Chez l'Homme, une augmentation de l'activité bêta est observée dans les tâches impliquant une forte composante d'attention endogène, comme les tâches de recherche visuelle (Okasaki et al., 2008 ; Iversen et al., 2009). Ces données suggèrent que l'activité bêta reflèterait des processus attentionnels top-down. Les résultats de l'expérience 5 suggèrent que l'augmentation de l'activité bêta chez les seniors lors de la phase d'encodage pourrait représenter des mécanismes compensatoires. Ces mécanismes reposeraient sur des processus attentionnels, pour pallier la diminution de l'efficacité de processus d'encodage spatial, illustré par la diminution de la puissance spectrale des oscillations thêta et alpha.

D'une manière générale, les sujets âgés présentaient des performances de reconnaissance significativement inférieures à celles des sujets jeunes. Par ailleurs, les seniors semblaient utiliser une stratégie de réponse différente de celle des jeunes adultes. En effet, les critères de réponses indiquent que les sujets âgés utilisaient une stratégie de réponse libérale lors du test de reconnaissance. Les performances des sujets jeunes, au contraire, ne semblaient pas dépendre d'une stratégie de réponse particulière.

Les analyses corrélationnelles entre les données électrophysiologiques et les indices de performances ont révélé différents patrons d'association entre la cohérence fronto-pariétale et les performances en fonction de la catégorie d'âge. Chez les sujets jeunes, les performances de reconnaissance sont positivement corrélées à une augmentation de la cohérence spectrale entre les aires frontale gauche et pariétale droite dans les bandes de fréquences alpha et bêta. Ces résultats sont cohérents avec ceux d'études précédentes, montrant des corrélations positives entre la cohérence d'oscillation dans les bandes de fréquence alpha lors d'un encodage, et les performances (i) de rappel d'une liste de mots (Weis & Rappelsberger, 2000), (ii) de reconnaissance d'objets (Freunberger et al., 2007; Mima et al., 2001) ou (iii) de visages (Klopp et al., 2000). Chez les sujets âgés, les performances de reconnaissance d'itinéraires étaient corrélées au niveau de cohérence spectrale entre les aires frontale droite-pariétale droite dans la bande de fréquence gamma (30-50 Hz). Le critère de décision β était corrélé quant à lui à la cohérence spectrale entre les aires frontale droite-pariétale droite et frontale gauche-pariétale droite dans cette même bande d'activité. L'activité gamma a été associée à des processus attentionnels *bottom-up* (Buchman et al., 2007; Fries et al., 2009). Buchman et al. (2007) ont notamment montré que chez le singe, les performances en tâche de recherche visuelle impliquant des mécanismes *bottom-up* sont associées à une augmentation de l'activité gamma. A l'inverse, lorsque la tâche repose sur des mécanismes de recherche descendants (i.e., *top-down*), l'activité gamma diminue au profit d'une augmentation de l'activité bêta. Nos données suggèrent ainsi que l'apprentissage d'itinéraire repose sur différents mécanismes distincts selon la catégorie d'âge des individus. Les sujets jeunes engagent des processus attentionnels *top-down*, qui semblent intervenir dans le contrôle des processus d'encodage. Les sujets âgés fonderaient quant à eux leur apprentissage sur leur perception et sur des mécanismes attentionnels plus automatiques. Ces changements neuronaux liés à l'âge pourraient refléter des mécanismes de compensation, utilisant la préservation des processus automatiques pour suppléer l'altération des processus contrôlés. En effet, la corrélation positive observée entre l'activité neuronale à l'encodage et les performances de reconnaissance suggère que ces mécanismes permettraient aux seniors de maintenir des performances satisfaisantes de reconnaissance d'itinéraire, malgré un déclin des processus attentionnels endogènes.

Cependant, ces mécanismes compensatoires ne semblent pas efficaces chez tous les seniors. La dégradation des performances pour la constitution de cartes cognitives s'exprimerait chez la majorité des personnes âgées, comme en attestent les performances déficitaires du groupe des sujets âgés par rapport à celui des sujets jeunes dans la tâche de reconnaissance d'itinéraires.

4. Asymétrie de l'altération des processus visuo-perceptifs et attentionnels au cours du vieillissement

Les résultats des expériences 2 et 3 ont montré un déclin des performances comportementales chez les sujets âgés lorsque les stimuli à traiter sont présentés dans l'HV droit. Les stimulations latéralisées dans un champ visuel étant traitées dans l'hémisphère cérébral controlatéral (Gazzaniga, 1970; Sperry, 1968), ces données pourraient refléter une altération des processus visuo-spatiaux sollicitant l'hémisphère gauche au cours du vieillissement non pathologique. En effet, dans l'expérience 2, nous avons observé un déclin des capacités de localisation allocentrique chez les sujets âgés lorsque les stimuli étaient présentés dans l'HV droit des participants. En revanche, lorsque les stimulations étaient émises dans l'HV gauche, les performances de localisation allocentrique des seniors étaient équivalentes à celles des sujets jeunes. Dans l'expérience 3, l'analyse des temps de réponse a montré que chez les jeunes adultes, la discrimination de stimuli à hautes fréquences spatiales est facilitée lorsque les items sont présentés dans l'HV droit, tandis que la discrimination des stimuli à basses fréquences spatiale est facilitée dans l'HV gauche. Chez les seniors, nous n'observons pas cette diminution du temps de réponse pour les stimuli à hautes fréquences apparaissant dans l'HV droit. Les temps de traitement des stimuli à basses fréquences présentés dans l'HV gauche étaient quant à eux diminués, comme chez les sujets jeunes. Ainsi, l'ensemble de ces résultats indique que le traitement spatial d'items visuels semble particulièrement altéré chez les personnes âgées lorsque l'hémisphère cérébral gauche est fortement sollicité.

Ce constat étonnant va à l'encontre de plusieurs hypothèses explicatives du déclin cognitif lié à l'âge, supposant un déclin sélectif de l'hémisphère cérébral droit (Right hemi-aging model - Dolcos et al., 2002 ; 2006) ou une réduction de l'asymétrie hémisphérique au cours du vieillissement (Hemispheric Asymetry Reduction with OLDER age : HAROLD - Cabeza, 2002). Afin d'évaluer précisément les éventuels modifications de l'asymétrie cérébrale fonctionnelle dans le vieillissement, nous avons utilisé un paradigme de bissection de lignes

(Expérience 4). Cette tâche est particulièrement sensible à la prédominance de l'hémisphère droit dans les traitements visuo-spatiaux. Les résultats de cette étude ont montré que les jeunes adultes présentent une tendance à surestimer la longueur de la partie gauche des segments. Ce biais de réponse a été démontré de manière consistante dans des études antérieures (Bowers and Heilman, 1980; Dufour et al., 2007; Jewell and McCourt, 2000). Ce biais serait expliqué par une allocation asymétrique des ressources attentionnelles en faveur de l'HV gauche, en raison de la sollicitation de l'hémisphère cérébral droit dans les tâches visuo-spatiales. Chez les sujets âgés, nous avons observé une inversion de ce biais perceptif, s'exprimant par une surestimation de la longueur de la partie droite des lignes. Une inversion du biais de pseudo-négligence dans ce type de tâche a été démontrée à plusieurs reprises au cours du vieillissement (Benwell et al., 2014; Schmitz and Peigneux, 2011). Ces résultats ont été interprétés comme une altération de l'asymétrie cérébrale pour les traitements visuo-spatiaux avec l'âge (Schmitz and Peigneux, 2011).

Deux hypothèses proposant une évolution de l'asymétrie fonctionnelle cérébrale avec l'âge ont été émises pour expliquer les altérations cognitives communément observées chez les sujets âgés. D'une part, le modèle HAROLD postule une réduction de l'asymétrie hémisphérique avec l'âge (Cabeza, 2002), qui se traduit principalement chez les seniors par une réduction de la latéralisation de l'activité du cortex préfrontal au cours de certaines tâches cognitives. Ce postulat s'appuie principalement sur des données de neuroimagerie fonctionnelle acquises auprès de sujets âgés, pour des tâches cognitives variées incluant la mémoire épisodique, la mémoire de travail ou le contrôle inhibiteur (Cabeza et al., 2002; Cabeza et al., 2004; Reuter-Lorenz et al., 2000). Dans le cadre d'une tâche de bissection de lignes, ce modèle prédit que la réduction de l'asymétrie hémisphérique dans le vieillissement s'exprime par une diminution, voire une disparition du biais de pseudo-négligence chez les seniors. Nos résultats ne semblent pas soutenir ce modèle explicatif, puisque nous observons chez nos participants âgés une inversion significative du biais de réponse à la tâche de bissection de lignes. L'hypothèse de l'atteinte sélective de l'hémisphère droit au cours du vieillissement (Right hemi-aging model) ; (Dolcos et al., 2002) propose que les processus cognitifs sous-tendus par cet hémisphère cérébral déclinent plus rapidement que ceux assurés par l'hémisphère gauche. Ce modèle est essentiellement basé sur des observations neuropsychologiques de sujets âgés, montrant que les seniors présentent des difficultés à réaliser des épreuves visuo-spatiales, sollicitant de manière prédominante l'hémisphère droit. En revanche, leurs performances à des tests verbaux, tributaires de processus latéralisés dans l'hémisphère gauche, seraient peu altérées par le vieillissement (Goldstein and Shelly, 1981; Klisz, 1978). Cependant, ces données ont été contestées par des observations plus récentes, indiquant un profil de dégradation similaire en modalité

verbale et visuo-spatiale pour les mémoires à court terme, de travail et à long terme chez les seniors (Park, 2002) plus, aucune donnée en neuroimagerie n'a permis jusqu'à présent de confirmer l'hypothèse d'une altération fonctionnelle plus marquée de l'hémisphère droit au cours du vieillissement. Appliqué au paradigme de bissection de lignes, ce modèle prédirait une inversion du phénomène de pseudo-négligence, en relation avec le déclin fonctionnel de l'hémisphère droit avec l'âge. Cette inversion serait due à un engagement de l'hémisphère gauche pour compenser l'altération fonctionnelle de l'hémisphère droit avec l'âge, en assurant les processus d'allocation des ressources attentionnelles. Ainsi, les ressources attentionnelles seraient attribuées de manière prédominante au champ visuel droit. Cette allocation asymétrique de l'attention induirait une tendance à surestimer la longueur de la portion droite des lignes chez les seniors. Cette prédiction est confirmée par nos données comportementales, qui montrent une inversion du biais de pseudo-négligence chez nos sujets âgés, comparativement à l'orientation du biais observé chez les sujets jeunes lors de la tâche de bissection de lignes. Ces résultats suggèrent que chez les seniors, l'attention spatiale est préférentiellement distribuée dans l'HV droit. Cependant, d'autres données comportementales nous conduisent à modérer cette hypothèse. En effet, nous observons également une augmentation des temps de réponse pour les essais dans lesquels les lignes étaient barrées à droite de leur centre chez ces participants. Ces données indiquent un ralentissement de la vitesse de traitement des stimuli présentés dans l'HV droit. Nous avons déjà observé ce phénomène chez les participants âgés dans l'expérience 3 lors d'une tâche de sensibilité aux contrastes.

Cependant, les potentiels évoqués enregistrés lors de la tâche de bissection de lignes ne montrent aucune modulation en fonction de l'hémisphère cérébral, quel que soit l'âge des participants. Ces résultats diffèrent de ceux de plusieurs études en IRMf (Galati et al., 2000; Finck et al., 2000; 2001; 2002; Weiss et al., 2000) ou en potentiels évoqués avec analyse de reconstruction de source (Foxy et al., 2003), montrant un recrutement du cortex pariétal droit chez les sujets sains lors de ce type de tâche. Il est possible que le phénomène de pseudo-négligence soit sous-tendu par des modifications fonctionnelles non observables en potentiels évoqués. En effet, les études ayant montré une implication prédominante d'aires cérébrales de l'hémisphère droit en imagerie fonctionnelle ont utilisé des techniques possédant une bonne résolution spatiale, ce qui n'est pas le cas de la méthode des potentiels évoqués. Bien que nous ayons observé une inversion du biais de pseudo-négligence avec l'âge, en faveur d'un déclin sélectif de l'hémisphère droit, aucune modification asymétrique de l'activité neuronale n'a pu être mise en évidence. Ces données ne permettent donc pas de conclure clairement à un déclin sélectif du fonctionnement de l'hémisphère droit avec l'âge.

Notre observation d'un déclin des performances plus prononcé avec l'âge pour les stimuli apparaissant dans l'HV droit lors de tâches visuo-spatiales semble contraire à une atteinte du traitement de stimuli latéralisés dans l'HV gauche chez les seniors (Nagamatsu et al., 2011; Nagamatsu et al., 2009). Nagamatsu et al. (2011) ont évalué les capacités d'attention spatiale chez des sujets âgés grâce à un paradigme d'amorçage spatial. Ces auteurs ont observé que les seniors commettent significativement plus d'erreurs lorsque les stimuli sont présentés dans l'HV gauche que dans l'HV droit. Cette altération des performances pour les stimuli présentés dans l'HV gauche, était associée à une augmentation de la latence de la composante P1 et une réduction de l'amplitude de l'onde ADAN. L'ADAN (pour Anterior Directing Attentional Negativity) est une composante négative généralement observée sur les électrodes frontales, entre 350 et 400 ms après la présentation d'une amorce. Elle reflèterait des processus d'orientation de l'attention à la localisation probable d'apparition du stimulus indiquée par l'amorce (Jongen et al., 2007; Seiss et al., 2007; Talsma et al., 2005). Nagamatsu et al. (2009 ; 2011) concluent de leurs observations que les déficits visuo-spatiaux plus prononcés dans l'HV gauche chez les seniors sont liés à un déclin de processus attentionnels sous-tendus par l'hémisphère cérébral droit, déclinant fonctionnellement avec l'âge. La divergence constatée entre nos données et celles de Nagamatsu et al. (2009 ; 2011) pourrait s'expliquer par le fait que nous n'avons pas utilisé de paradigme d'amorçage, et que les traitements sous-tendus par les tâches que nous proposons n'étaient pas purement attentionnels.

Les données de plusieurs de nos études semblent évoquer une atteinte fonctionnelle de l'hémisphère cérébrale gauche. Premièrement, dans l'expérience 2, nous avons observé un déficit des performances des sujets âgés en condition de localisation dans un référentiel allocentrique, lorsque les stimuli étaient présentés dans l'HV droit. Cette condition de présentation des stimuli sollicitait ainsi l'hémisphère gauche de manière prédominante. Or, des études ont montré que la localisation spatiale de stimuli dans un référentiel allocentrique implique l'hémisphère gauche (Jager & Postma, 2003; Okubo et al., 2002; 2004 ; Wilson et al., 2005). Deuxièmement, nous avons observé un déclin sélectif de la sensibilité de contraste pour des stimuli à hautes fréquences spatiales, tandis que la discrimination de stimuli à basses fréquences restait relativement préservée (expérience 3). Plusieurs études ont montré que le traitement des stimuli à hautes fréquences spatiales est facilité dans l'hémisphère gauche (Ivry & Robertson, 1998; Kitterlé et al., 1992; Perrin et al., 2003 ; 2004 ; 2006). Troisièmement, l'analyse des temps de réponse dans l'expérience 4 a montré un ralentissement de la vitesse de traitement chez les sujets âgés pour les essais dans lesquels la ligne était barrée à droite de son centre. Foxe et al. (2003) suggèrent que la tâche de bissection de ligne sollicite un traitement spatial allocentrique, car ce type de tâche requiert

une attention centrée sur l'objet (i.e. le segment de ligne), et non sur l'observateur. Les processus spatiaux allocentriques impliquant l'hémisphère gauche, une atteinte fonctionnelle de celui-ci pourrait expliquer l'allongement du temps de réponse des seniors pour les essais dans lesquels le segment de ligne est barré dans la portion droite. De plus, cette atteinte expliquerait de manière cohérente les performances dégradées des sujets âgés lorsque les stimuli sont présentés dans l'HV droit dans nos tâches visuo-spatiales. Cette hypothèse reste néanmoins spéculative, et serait à confirmer par des études en imagerie fonctionnelle, permettant de cartographier plus précisément les structures cérébrales impliquées dans ce type de tâches.

5. Interprétation dans le cadre de l'hypothèse exécutive-frontale

Les analyses corrélationnelles entre les indices de performance de nos participants âgés dans nos différentes expériences, et les scores obtenus par ces sujets aux tests du bilan neuropsychologique, révèlent que 72% des corrélations significatives associent les capacités spatiales à l'efficacité des fonctions exécutives et attentionnelles. Les capacités des sujets jeunes ou âgés à localiser des items visuels selon un référentiel égo- ou allocentrique (Expériences 1 et 2), à discriminer des stimuli à basses fréquences spatiales, à réussir une tâche de bissection de lignes (Expérience 4), et à encoder un itinéraire dans un environnement virtuel (Expérience 5) sont toutes prédites par les scores obtenus à des tests évaluant les fonctions exécutives et attentionnelles (i.e. test de Stroop, TMT, BREF, fluences verbales).

Ces données sont compatibles avec l'hypothèse exécutive-frontale du vieillissement (West et al., 1996), qui postule que les fonctions sous-tendues par le lobe frontal, incluant les fonctions exécutives et attentionnelles, présentent le déclin le plus accentué avec l'âge. Ces altérations pourraient avoir des répercussions sur l'efficacité d'autres fonctions cognitives fortement dépendantes du contrôle exécutif et attentionnel, comme la mémoire épisodique (Logan et al., 2002; Shimamura et al., 1995; Taconnat et al., 2007), le raisonnement (Isingrini and Vazou, 1997; Taconnat et al., 2007) ou encore le langage (Barresi et al., 2000). Certains auteurs proposent que la navigation spatiale présente elle aussi une forte composante exécutive (Maguire et al., 1998; Moffat et al., 2007; Moffat, 2009). Ces fonctions interviendraient notamment dans la planification d'un itinéraire, le contrôle de la réalisation du parcours ou le maintien des informations pertinentes en mémoire de travail. Moffat (2009) suggère que le déclin des capacités de navigation spatiale au cours du vieillissement serait déterminé par une atteinte des fonctions exécutives et attentionnelles.

Nos analyses corrélationnelles semblent indiquer, d'une part, que l'altération des capacités de localisation spatiale et d'encodage d'itinéraire est en lien avec un déclin des fonctions exécutives. Ce déclin est associé à une dégénérescence du lobe frontal communément observée dans le vieillissement (Pfefferbaum et al., 2013; Raz et al., 2004). D'autre part, les données électrophysiologiques observées dans la plupart de nos expériences sont en faveur d'un dysfonctionnement des processus attentionnels. Les données de l'expérience 5 ont plus précisément montré que la qualité de l'apprentissage spatial des seniors est prédite par la communication fonctionnelle fronto-pariétale lors de l'encodage. Ce réseau cérébral soutient les processus attentionnels. De plus, les analyses spectrales ont permis de mettre en

évidence un défaut de recrutement de processus attentionnels endogènes lors de l'encodage spatial chez les sujets âgés.

Conclusion et perspectives

Au total, nos études ont montré une altération des capacités de localisation allocentrique avec l'âge, tandis que la localisation dans un référentiel égocentrique reste préservée. Ce déclin pourrait être à la base des difficultés de navigation spatiale observées chez les seniors. L'atteinte du traitement spatial allocentrique des items visuels chez les seniors serait expliquée par un déclin des fonctions attentionnelles, particulièrement vulnérables aux effets du vieillissement. Par ailleurs, des modifications de la composante P300, sous-tendant des processus attentionnels impliqués dans la discrimination et la catégorisation de stimuli visuels, seraient en lien avec un déclin perceptif de sensibilité aux stimuli à hautes fréquences spatiales avec l'âge. Enfin, le déclin des fonctions attentionnelles aurait également des conséquences délétères sur les capacités d'apprentissage spatial des sujets âgés, notamment lors de l'encodage d'itinéraires. Cette fonction est particulièrement sollicitée durant l'exploration d'environnements nouveaux. Le déclin des fonctions attentionnelles associées aux processus impliqués dans la navigation est compatible avec l'hypothèse exécuto-frontale du vieillissement (West et al., 1996).

Les résultats de ce travail de thèse offrent plusieurs perspectives. D'une part, ils pourraient permettre d'élaborer des stratégies de remédiation de la navigation spatiale pour les seniors, basées sur les fonctions exécutives et attentionnelles. Cette perspective n'est pas négligeable, compte tenu de la plainte récurrente des personnes âgées concernant l'orientation spatiale dans des environnements inconnus (Bryden et al., 2013; Burns, 1999). De plus, le déclin des capacités de navigation spatiale est particulièrement susceptible de réduire l'autonomie dans la vie quotidienne de ces personnes. Ceci représente un enjeu socio-économique important en raison du vieillissement de la population de nos sociétés occidentales. D'autre part, les capacités de navigation sont particulièrement sensibles au fonctionnement du lobe temporal médian. Cette structure est le siège des premières lésions de la maladie d'Alzheimer (Braak and Braak, 1991; Delacourte et al., 1999; Whitwell, 2010). Par conséquent, un trouble de capacités de navigation est fréquemment rapporté chez les patients atteints de cette pathologie (Cherrier et al., 2001; Cushman et al., 2008; Monacelli et al., 2003). Selon certains auteurs, ce trouble pourrait même représenter un des premiers symptômes cliniques de la maladie à un stade prodromal (Gazova et al., 2012; Hort et al.,

2007; Laczó et al., 2009; Pai and Jacobs, 2004). L'évaluation des capacités de navigation spatiale pourrait ainsi constituer un outil adapté dans le diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer (Gazova et al., 2012). Cette perspective s'appuie également sur le fait que des difficultés de navigation spatiale sont constatées chez les patients présentant un trouble cognitif léger, ou MCI (pour Mild Cognitive Impairment) ; (Petersen et al., 1999). Le MCI correspond à un état clinique intermédiaire entre le vieillissement non pathologique et la maladie d'Alzheimer. Les patients atteints de MCI présentent un trouble dans un ou plusieurs domaines de la cognition, objectivé par une évaluation neuropsychologique, mais qui n'a pas de conséquence sur l'autonomie du patient dans la vie quotidienne. Ces patients présentent un risque accru de développer une pathologie neurodégénérative par rapport aux individus âgés sains (Petersen, 2003). Néanmoins, l'évolution vers une démence n'est pas systématique. Certains auteurs proposent d'identifier les individus les plus à risque d'évoluer vers une maladie d'Alzheimer, en fonction du domaine cognitif affecté (Petersen et al., 2001) Ainsi, certains auteurs suggèrent que les troubles de navigation spatiale des patients atteints de MCI pourraient permettre d'identifier, parmi ces individus, ceux qui sont les plus susceptibles d'évoluer vers une maladie d'Alzheimer (Gazova et al., 2012; Hort et al., 2007; Laczó et al. 2009). Pour cela, une meilleure connaissance du profil des capacités de navigation associé au vieillissement non pathologique permettrait par la suite de dégager les atteintes spécifiques aux maladies neurodégénératives.

REFERENCES

- Ackerman, P.L., Rolffhus, E.L., 1999. The locus of adult intelligence: knowledge, abilities, and nonability traits. *Psychology and aging* 14, 314-330.
- Aguirre, G.K., Detre, J.A., Alsop, D.C., D'Esposito, M., 1996. The parahippocampus subserves topographical learning in man. *Cereb Cortex* 6, 823-829.
- Albert, M.L., 1973. A simple test of visual neglect. *Neurology* 23, 658-664.
- Allard, R., Renaud, J., Molinatti, S., Faubert, J., 2013. Contrast sensitivity, healthy aging and noise. *Vision research* 92, 47-52.
- Allen, G.L., Kirasic, K.C., Rashotte, M.A., Haun, D.B., 2004. Aging and path integration skill: kinesthetic and vestibular contributions to wayfinding. *Percept Psychophys* 66, 170-179.
- Andersen, R.A., Snyder, L.H., Bradley, D.C., Xing, J., 1997. Multimodal representation of space in the posterior parietal cortex and its use in planning movements. *Annu Rev Neurosci* 20, 303-330.
- Anderson, N.D., Craik, F.I., Naveh-Benjamin, M., 1998. The attentional demands of encoding and retrieval in younger and older adults: 1. Evidence from divided attention costs. *Psychology and aging* 13, 405-423.
- Antonova, E., Parslow, D., Brammer, M., Dawson, G.R., Jackson, S.H., Morris, R.G., 2009. Age-related neural activity during allocentric spatial memory. *Memory* 17, 125-143.
- Ardila, A.R., M., 1989. Neuropsychological characteristics of normal aging. *Developmental Neuropsychology* 5, 307-320.
- Armstrong, E., 1990. Evolution of the brain, in: Paxinos, G. (Ed.), *The human nervous system*. Academic press, San Diego, pp. 1-16.
- Assal, G., Zander, E., 1969. [Reminder of the neuropsychological symptoms of right hemispheric lesions]. *Schweiz Arch Neurol Neurochir Psychiatr* 105, 217-239.
- Babcock, R.L., Salthouse, T.A., 1990. Effects of increased processing demands on age differences in working memory. *Psychology and aging* 5, 421-428.
- Baddeley, A., 1996. Exploring the central executive. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology* 49, 549-554.
- Baddeley, A., Chincotta, D., Adlam, A., 2001. Working memory and the control of action: evidence from task switching. *Journal of experimental psychology* 130, 641-657.
- Baddeley, A., Della Sala, S., 1996. Working memory and executive control. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 351, 1397-1403; discussion 1403-1394.
- Barrash, J., 1994. Age-related decline in route learning ability. *Developmental Neuropsychology* 10, 189-191.

- Barresi, B.A., Nicholas M., Tabor Connor L., Obler K.L. Albert M.L., 2000. Semantic Degradation and Lexical Access in Age-Related Naming Failures. *Aging, Neuropsychology, and Cognition: A Journal on Normal and Dysfunctional Development* 7, 169-178.
- Bartolomeo, P., Sieroff, E., Decaix, C., Chokron, S., 2001. Modulating the attentional bias in unilateral neglect: the effects of the strategic set. *Experimental brain research. Experimentelle Hirnforschung* 137, 432-444.
- Bartus, R.T., Dean, R.L., Pontecorvo, M.J., Flicker, C., 1985. The cholinergic hypothesis: a historical overview, current perspective, and future directions. *Ann N Y Acad Sci* 444, 332-358.
- Bartzokis, G., Beckson, M., Lu, P.H., Nuechterlein, K.H., Edwards, N., Mintz, J., 2001. Age-related changes in frontal and temporal lobe volumes in men: a magnetic resonance imaging study. *Archives of general psychiatry* 58, 461-465.
- Beier, M.E., Ackerman, P.L., 2001. Current-events knowledge in adults: an investigation of age, intelligence, and nonability determinants. *Psychology and aging* 16, 615-628.
- Bellamy, V.B., C, 2014. Bilan démographique 2013 - Trois mariage pour deux pacs. *Insee* 1482.
- Benwell, C.S., Harvey, M., Thut, G., 2014a. On the neural origin of pseudoneglect: EEG-correlates of shifts in line bisection performance with manipulation of line length. *Neuroimage* 86, 370-380.
- Benwell, C.S., Thut, G., Grant, A., Harvey, M., 2014b. A rightward shift in the visuospatial attention vector with healthy aging. *Front Aging Neurosci* 6, 113.
- Berardi, A., Parasuraman, R., Haxby, J.V., 2001. Overall vigilance and sustained attention decrements in healthy aging. *Exp Aging Res* 27, 19-39.
- Berthoz, A., Israel, I., Georges-Francois, P., Grasso, R., Tsuzuku, T., 1995. Spatial memory of body linear displacement: what is being stored? *Science (New York, N.Y)* 269, 95-98.
- Beste, C., Hamm, J.P., Hausmann, M., 2006. Developmental changes in visual line bisection in women throughout adulthood. *Dev Neuropsychol* 30, 753-767.
- Bigler, E.D., Blatter, D.D., Anderson, C.V., Johnson, S.C., Gale, S.D., Hopkins, R.O., Burnett, B., 1997. Hippocampal volume in normal aging and traumatic brain injury. *Ajnr* 18, 11-23.
- Bisiach, E., Luzzatti, C., 1978. Unilateral neglect of representational space. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior* 14, 129-133.
- Blanchard-Fields, F., Jahnke, H.C., Camp, C., 1995. Age differences in problem-solving style: the role of emotional salience. *Psychology and aging* 10, 173-180.

- Bohbot, V.D., Lerch, J., Thorndyraft, B., Iaria, G., Zijdenbos, A.P., 2007. Gray matter differences correlate with spontaneous strategies in a human virtual navigation task. *J Neurosci* 27, 10078-10083.
- Bokil, H., Andrews, P., Kulkarni, J.E., Mehta, S., Mitra, P.P., 2010. Chronux: a platform for analyzing neural signals. *J Neurosci Methods* 192, 146-151
- Bopp, K.L., Verhaeghen, P., 2005. Aging and verbal memory span: a meta-analysis. *The journals of gerontology* 60, P223-233.
- Bowers, D., Heilman, K.M., 1980. Pseudoneglect: effects of hemispace on a tactile line bisection task. *Neuropsychologia* 18, 491-498.
- Bowles, R.P., Salthouse, T.A., 2003. Assessing the age-related effects of proactive interference on working memory tasks using the Rasch model. *Psychology and aging* 18, 608-615.
- Braak, H., Braak, E., 1991. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta neuropathologica* 82, 239-259.
- Braver, T.S., Barch, D.M., Keys, B.A., Carter, C.S., Cohen, J.D., Kaye, J.A., Janowsky, J.S., Taylor, S.F., Yesavage, J.A., Mumenthaler, M.S., Jagust, W.J., Reed, B.R., 2001. Context processing in older adults: evidence for a theory relating cognitive control to neurobiology in healthy aging. *Journal of experimental psychology* 130, 746-763.
- Brenan, M.W., M.C. Ficher, C.B., 1997. Aging and executive function skills: An examination of a community-dwelling older adult population. *Perceptual and Motor Skills* 84, 1187-1197.
- Brisson, B., Jolicoeur, P., 2007. The N2pc component and stimulus duration. *Neuroreport* 18, 1163-1166.
- Brodie, E.E., Dunn, E.M., 2005. Visual line bisection in sinistrals and dextrals as a function of hemispace, hand, and scan direction. *Brain and cognition* 58, 149-156.
- Brooks, J.L., Della Sala, S., Darling, S., 2014. Representational pseudoneglect: a review. *Neuropsychology review* 24, 148-165.
- Broussy, L., 2013. L'adaptation de la société au vieillissement de sa population - France : année zéro ! . Premier ministre, Paris.
- Bruyer, R., Scailquin, J.C., 2000. Effects of aging on the generation of mental images. *Exp Aging Res* 26, 337-351.
- Bruyer, R.V.d.L., M. Rectem, D. Galvez, C., 1995. Effects of age and education on the Stroop interference *Archives de Psychologie* 63, 257-267.
- Bryan, J., Luszcz, M.A., 1996. Speed of information processing as a mediator between age and free-recall performance. *Psychology and aging* 11, 3-9.
- Bryden, K.J., Charlton, J.L., Oxley, J.A., Lowndes, G.J., 2013. Self-reported wayfinding ability of older drivers. *Accid Anal Prev* 59, 277-282.

- Burgess, N., 2006. Spatial memory: how egocentric and allocentric combine. *Trends Cogn Sci* 10, 551-557.
- Burgess, N., Maguire, E.A., O'Keefe, J., 2002. The human hippocampus and spatial and episodic memory. *Neuron* 35, 625-641.
- Burke, D.S., M.A., 2008. Language and aging, in: T.A., C.F.I.M.S. (Ed.), *The Handbook of Aging and Cognition: Third Edition*. Psychology Press, New-York, pp. 373-443.
- Burns, P.C., 1999. Navigation and the mobility of older drivers. *The journals of gerontology* 54, S49-55.
- Burra, N., Kerzel, D., 2013. Attentional capture during visual search is attenuated by target predictability: evidence from the N2pc, Pd, and topographic segmentation. *Psychophysiology* 50, 422-430.
- Buschman, T.J., Miller, E.K., 2007. Top-down versus bottom-up control of attention in the prefrontal and posterior parietal cortices. *Science (New York, N.Y)* 315, 1860-1862.
- Cabeza, R., 2001. Cognitive neuroscience of aging: contributions of functional neuroimaging. *Scandinavian journal of psychology* 42, 277-286.
- Cabeza, R., Anderson, N.D., Locantore, J.K., McIntosh, A.R., 2002. Aging gracefully: compensatory brain activity in high-performing older adults. *Neuroimage* 17, 1394-1402.
- Cabeza, R., Daselaar, S.M., Dolcos, F., Prince, S.E., Budde, M., Nyberg, L., 2004. Task-independent and task-specific age effects on brain activity during working memory, visual attention and episodic retrieval. *Cereb Cortex* 14, 364-375.
- Cabeza, R., Grady, C.L., Nyberg, L., McIntosh, A.R., Tulving, E., Kapur, S., Jennings, J.M., Houle, S., Craik, F.I., 1997. Age-related differences in neural activity during memory encoding and retrieval: a positron emission tomography study. *J Neurosci* 17, 391-400.
- Cabeza, R., Nyberg, L., 2000. Neural bases of learning and memory: functional neuroimaging evidence. *Curr Opin Neurol* 13, 415-421.
- Cai, Q., Van der Haegen, L., Brysbaert, M., 2013. Complementary hemispheric specialization for language production and visuospatial attention. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 110, E322-330.
- Canolty, R.T., Knight, R.T., 2010. The functional role of cross-frequency coupling. *Trends Cogn Sci* 14, 506-515.
- Cardebat, D., Doyon, B., Puel, M., Goulet, P., Joanette, Y., 1990. [Formal and semantic lexical evocation in normal subjects. Performance and dynamics of production as a function of sex, age and educational level]. *Acta Neurol Belg* 90, 207-217.
- Castel, A.D., Craik, F.I., 2003. The effects of aging and divided attention on memory for item and associative information. *Psychology and aging* 18, 873-885.

- Cattell, R.B., 1987. *Intelligence: Its structure, growth, and action*. Elsevier Science, New-York.
- Cavezian, C., Valadao, D., Hurwitz, M., Saoud, M., Danckert, J., 2012. Finding centre: ocular and fMRI investigations of bisection and landmark task performance. *Brain Res* 1437, 89-103.
- Ceponiene, R., Westerfield, M., Toriki, M., Townsend, J., 2008. Modality-specificity of sensory aging in vision and audition: evidence from event-related potentials. *Brain Res* 1215, 53-68.
- Chao, L.L., Knight, R.T., 1997. Prefrontal deficits in attention and inhibitory control with aging. *Cereb Cortex* 7, 63-69.
- Chen, C.Y., Yang, C.C., Lin, Y.Y., Kuo, T.B., 2011a. Locomotion-induced hippocampal theta is independent of visual information in rats during movement through a pipe. *Behavioural brain research* 216, 699-704.
- Chen, G., King, J.A., Burgess, N., O'Keefe, J., 2013. How vision and movement combine in the hippocampal place code. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 110, 378-383.
- Chen, P., Goedert, K.M., Murray, E., Kelly, K., Ahmeti, S., Barrett, A.M., 2011b. Spatial bias and right hemisphere function: sex-specific changes with aging. *J Int Neuropsychol Soc* 17, 455-462.
- Cherrier, M.M., Mendez, M., Perryman, K., 2001. Route learning performance in Alzheimer disease patients. *Neuropsychiatry, neuropsychology, and behavioral neurology* 14, 159-168.
- Chokron, S., Bartolomeo, P., Sieroff, E., 2008. [Unilateral spatial neglect: 30 years of research, discoveries, hope, and (especially) questions]. *Rev Neurol (Paris)* 164 Suppl 3, S134-142.
- Churchill, J.D., Stanis, J.J., Press, C., Kushelev, M., Greenough, W.T., 2003. Is procedural memory relatively spared from age effects? *Neurobiology of aging* 24, 883-892.
- Cohen, R.M., Szczepanik, J., McManus, M., Mirza, N., Putnam, K., Levy, J., Sunderland, T., 2006. Hippocampal atrophy in the healthy is initially linear and independent of age. *Neurobiology of aging* 27, 1385-1394.
- Cona, G., Bisiacchi, P.S., Amodio, P., Schiff, S., 2013. Age-related decline in attentional shifting: Evidence from ERPs. *Neurosci Lett* 556, 129-134.
- Conway, M.A., 2001. Sensory-perceptual episodic memory and its context: autobiographical memory. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 356, 1375-1384.
- Conway, M.A., Pleydell-Pearce, C.W., 2000. The construction of autobiographical memories in the self-memory system. *Psychological review* 107, 261-288.
- Corbetta, M., Shulman, G.L., 2002. Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nat Rev Neurosci* 3, 201-215.

- Corkin, S., 2002. What's new with the amnesic patient H.M.? *Nat Rev Neurosci* 3, 153-160.
- Cornelius, S.W., Caspi, A., 1987. Everyday problem solving in adulthood and old age. *Psychology and aging* 2, 144-153.
- Coughlan, A.H., S., 1985. *The Adult Memory and Information Processing Battery*. St. James University Hospital, Leeds, UK.
- Craik, F., 1986. A functional account of age differences in memory, in: Hagendorf, F.K.H. (Ed.), *Human memory and cognitive capabilities*. North-Holland Amsterdam, Amsterdam, pp. 409-422.
- Craik, F.I., 1990. Changes in memory with normal aging: a functional view. *Advances in neurology* 51, 201-205.
- Craik, F.I., Jennings, J., 1992. Human memory, in: Craik FIM, S.T. (Ed.), *The Handbook of Aging and Cognition*. Lawrence Erlbaum Associates, Hillsdale, pp. 51-110.
- Craik, F.I., Rose, N.S., 2012. Memory encoding and aging: a neurocognitive perspective. *Neurosci Biobehav Rev* 36, 1729-1739.
- Crovitz, H.S., H., 1974. Frequency of episodic memories as a function of their age. *Bulletin of the Psychonomic Society* 4, 517-518.
- Cushman, L.A., Stein, K., Duffy, C.J., 2008. Detecting navigational deficits in cognitive aging and Alzheimer disease using virtual reality. *Neurology* 71, 888-895.
- Daffner, K.R., Scinto, L.F., Weitzman, A.M., Faust, R., Rentz, D.M., Budson, A.E., Holcomb, P.J., 2003. Frontal and parietal components of a cerebral network mediating voluntary attention to novel events. *Journal of cognitive neuroscience* 15, 294-313.
- Dartigues, J.F., Helmer, C., Letenneur, L., Peres, K., Amieva, H., Auriacombe, S., Orgogozo, J.M., Commenges, D., Jacqmin-Gadda, H., Richard-Harston, S., Delva, F., Foubert-Samier, A., Barberger-Gateau, P., 2012. Paquid 2012: illustration and overview. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 10, 325-331.
- Daselaar, S.M., Veltman, D.J., Rombouts, S.A., Raaijmakers, J.G., Jonker, C., 2003a. Deep processing activates the medial temporal lobe in young but not in old adults. *Neurobiology of aging* 24, 1005-1011.
- Daselaar, S.M., Veltman, D.J., Rombouts, S.A., Raaijmakers, J.G., Jonker, C., 2003b. Neuroanatomical correlates of episodic encoding and retrieval in young and elderly subjects. *Brain* 126, 43-56.
- De Beni, R., Pazzaglia, F., Gardini, S., 2007. The generation and maintenance of visual mental images: evidence from image type and aging. *Brain and cognition* 63, 271-278.
- De Cesarei, A., Mastria, S., Codispoti, M., 2013. Early spatial frequency processing of natural images: an ERP study. *PloS one* 8, e65103.

- de Jong, B.M., Shipp, S., Skidmore, B., Frackowiak, R.S., Zeki, S., 1994. The cerebral activity related to the visual perception of forward motion in depth. *Brain* 117 (Pt 5), 1039-1054.
- Dehaene, S., Pegado, F., Braga, L.W., Ventura, P., Nunes Filho, G., Jobert, A., Dehaene-Lambertz, G., Kolinsky, R., Morais, J., Cohen, L., 2010. How learning to read changes the cortical networks for vision and language. *Science (New York, N.Y)* 330, 1359-1364.
- delpolyi, A.R., Rankin, K.P., Mucke, L., Miller, B.L., Gorno-Tempini, M.L., 2007. Spatial cognition and the human navigation network in AD and MCI. *Neurology* 69, 986-997.
- Delacourte, A., David, J.P., Sergeant, N., Buee, L., Wattez, A., Vermersch, P., Ghozali, F., Fallet-Bianco, C., Pasquier, F., Lebert, F., Petit, H., Di Menza, C., 1999. The biochemical pathway of neurofibrillary degeneration in aging and Alzheimer's disease. *Neurology* 52, 1158-1165.
- Demiralp, T., Ademoglu, A., Comerchero, M., Polich, J., 2001. Wavelet analysis of P3a and P3b. *Brain Topogr* 13, 251-267.
- Denny-Brown, D., Banker, B.Q., 1954. Amorphosynthesis from left parietal lesion. *AMA Arch Neurol Psychiatry* 71, 302-313.
- Desgranges, B., Baron, J.C., Eustache, F., 1998. The functional neuroanatomy of episodic memory: the role of the frontal lobes, the hippocampal formation, and other areas. *Neuroimage* 8, 198-213.
- Devlin, A.S., 2001. *Mind and Maze: Spatial Cognition and Environmental Behavior*. Greenwood Press.
- Dobbs, A.R., Rule, B.G., 1989. Adult age differences in working memory. *Psychology and aging* 4, 500-503.
- Dolcos, F., Rice, H.J., Cabeza, R., 2002. Hemispheric asymmetry and aging: right hemisphere decline or asymmetry reduction. *Neurosci Biobehav Rev* 26, 819-825.
- Dollinger, S., 1995. Mental rotation performance: age, sex, and visual field differences. *Developmental Neuropsychology* 11, 215-222.
- Driscoll, I., Hamilton, D.A., Yeo, R.A., Brooks, W.M., Sutherland, R.J., 2005. Virtual navigation in humans: the impact of age, sex, and hormones on place learning. *Horm Behav* 47, 326-335.
- Dufour, A., Touzalin, P., Candas, V., 2007. Time-on-task effect in pseudoneglect. *Experimental brain research. Experimentelle Hirnforschung* 176, 532-537.
- Eimer, M., 1996. The N2pc component as an indicator of attentional selectivity. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 99, 225-234.
- Ekstrom, A.D., Kahana, M.J., Caplan, J.B., Fields, T.A., Isham, E.A., Newman, E.L., Fried, I., 2003. Cellular networks underlying human spatial navigation. *Nature* 425, 184-188.

- Epstein, R., Kanwisher, N., 1998. A cortical representation of the local visual environment. *Nature* 392, 598-601.
- Epstein, R.A., Higgins, J.S., 2007. Differential parahippocampal and retrosplenial involvement in three types of visual scene recognition. *Cereb Cortex* 17, 1680-1693.
- Epstein, R.A., Parker, W.E., Feiler, A.M., 2007. Where am I now? Distinct roles for parahippocampal and retrosplenial cortices in place recognition. *J Neurosci* 27, 6141-6149.
- Etchamendy, N., Bohbot, V.D., 2007. Spontaneous navigational strategies and performance in the virtual town. *Hippocampus* 17, 595-599.
- Etienne, A.S., Jeffery, K.J., 2004. Path integration in mammals. *Hippocampus* 14, 180-192.
- Eysenck, H.J., 1987. Speed of information processing, reaction time, and the theory of intelligence, in: Vernon, P.A. (Ed.), *Speed of information processing and intelligence*. NJ: Ablex, Norwood.
- Fink, G.R., Marshall, J.C., Shah, N.J., Weiss, P.H., Halligan, P.W., Grosse-Ruyken, M., Ziemons, K., Zilles, K., Freund, H.J., 2000. Line bisection judgments implicate right parietal cortex and cerebellum as assessed by fMRI. *Neurology* 54, 1324-1331.
- Fink, G.R., Marshall, J.C., Weiss, P.H., Toni, I., Zilles, K., 2002. Task instructions influence the cognitive strategies involved in line bisection judgements: evidence from modulated neural mechanisms revealed by fMRI. *Neuropsychologia* 40, 119-130.
- Fink, G.R., Marshall, J.C., Weiss, P.H., Zilles, K., 2001. The neural basis of vertical and horizontal line bisection judgments: an fMRI study of normal volunteers. *Neuroimage* 14, S59-67.
- Finnigan, S., O'Connell, R.G., Cummins, T.D., Broughton, M., Robertson, I.H., 2011. ERP measures indicate both attention and working memory encoding decrements in aging. *Psychophysiology* 48, 601-611.
- Fjell, A.M., Walhovd, K.B., 2004. Life-span changes in P3a. *Psychophysiology* 41, 575-583.
- Fletcher, P.C., Henson, R.N., 2001. Frontal lobes and human memory: insights from functional neuroimaging. *Brain* 124, 849-881.
- Fletcher, P.C., Shallice, T., Dolan, R.J., 1998a. The functional roles of prefrontal cortex in episodic memory. I. Encoding. *Brain* 121 (Pt 7), 1239-1248.
- Fletcher, P.C., Shallice, T., Frith, C.D., Frackowiak, R.S., Dolan, R.J., 1998b. The functional roles of prefrontal cortex in episodic memory. II. Retrieval. *Brain* 121 (Pt 7), 1249-1256.
- Foxe, J.J., McCourt, M.E., Javitt, D.C., 2003. Right hemisphere control of visuospatial attention: line-bisection judgments evaluated with high-density electrical mapping and source analysis. *Neuroimage* 19, 710-726.

- Freunberger, R., Klimesch, W., Doppelmayr, M., Holler, Y., 2007. Visual P2 component is related to theta phase-locking. *Neurosci Lett* 426, 181-186.
- Friedman, D., 2003. Cognition and aging: a highly selective overview of event-related potential (ERP) data. *J Clin Exp Neuropsychol* 25, 702-720.
- Fries, P., 2009. Neuronal gamma-band synchronization as a fundamental process in cortical computation. *Annu Rev Neurosci* 32, 209-224.
- Frith, C.D., Friston, K.J., Liddle, P.F., Frackowiak, R.S., 1991. A PET study of word finding. *Neuropsychologia* 29, 1137-1148.
- Galati, G., Lobel, E., Vallar, G., Berthoz, A., Pizzamiglio, L., Le Bihan, D., 2000. The neural basis of egocentric and allocentric coding of space in humans: a functional magnetic resonance study. *Experimental brain research. Experimentelle Hirnforschung* 133, 156-164.
- Gallistel, C.R., 1990. *The Organization of learning*. MA:MIT Press, Cambridge.
- Gazova, I., Vlcek, K., Laczo, J., Nedelska, Z., Hyncicova, E., Mokrisova, I., Sheardova, K., Hort, J., 2012. Spatial navigation-a unique window into physiological and pathological aging. *Front Aging Neurosci* 4, 16.
- Gazzaley, A., Clapp, W., Kelley, J., McEvoy, K., Knight, R.T., D'Esposito, M., 2008. Age-related top-down suppression deficit in the early stages of cortical visual memory processing. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 105, 13122-13126.
- Gazzaley, A., Cooney, J.W., McEvoy, K., Knight, R.T., D'Esposito, M., 2005. Top-down enhancement and suppression of the magnitude and speed of neural activity. *Journal of cognitive neuroscience* 17, 507-517.
- Gazzaniga, M.S., 1970. *The Bisected Brain*. Appleton-Century-Crofts, New-York.
- Giedd, J.N., Blumenthal, J., Jeffries, N.O., Castellanos, F.X., Liu, H., Zijdenbos, A., Paus, T., Evans, A.C., Rapoport, J.L., 1999. Brain development during childhood and adolescence: a longitudinal MRI study. *Nature neuroscience* 2, 861-863.
- Gillner, S., Mallot, H.A., 1998. Navigation and acquisition of spatial knowledge in a virtual maze. *Journal of cognitive neuroscience* 10, 445-463.
- Goedert, K.M., Leblanc, A., Tsai, S.W., Barrett, A.M., 2010. Asymmetrical effects of adaptation to left- and right-shifting prisms depends on pre-existing attentional biases. *J Int Neuropsychol Soc* 16, 795-804.
- Goldstein, G., Shelly, C., 1981. Does the right hemisphere age more rapidly than the left? *J Clin Neuropsychol* 3, 65-78.
- Grabowska, A., Nowicka, A., Szatkowska, I., 1992. Asymmetry in visual evoked potentials to gratings registered in the two hemispheres of the human brain. *Acta Neurobiol Exp (Wars)* 52, 239-249.

- Grady, C.L., McIntosh, A.R., Bookstein, F., Horwitz, B., Rapoport, S.I., Haxby, J.V., 1998. Age-related changes in regional cerebral blood flow during working memory for faces. *Neuroimage* 8, 409-425.
- Gramann, K., Muller, H.J., Schonebeck, B., Debus, G., 2006. The neural basis of ego- and allocentric reference frames in spatial navigation: evidence from spatio-temporal coupled current density reconstruction. *Brain Res* 1118, 116-129.
- Gramann, K., Onton, J., Riccobon, D., Mueller, H.J., Bardins, S., Makeig, S., 2010. Human brain dynamics accompanying use of egocentric and allocentric reference frames during navigation. *Journal of cognitive neuroscience* 22, 2836-2849.
- Greenlee, M.W., 2000. Human cortical areas underlying the perception of optic flow: brain imaging studies. *International review of neurobiology* 44, 269-292.
- Greenwood, P.M., 2000. The frontal aging hypothesis evaluated. *J Int Neuropsychol Soc* 6, 705-726.
- Gron, G., Wunderlich, A.P., Spitzer, M., Tomczak, R., Riepe, M.W., 2000. Brain activation during human navigation: gender-different neural networks as substrate of performance. *Nature neuroscience* 3, 404-408.
- Gunning-Dixon, F.M., Raz, N., 2000. The cognitive correlates of white matter abnormalities in normal aging: a quantitative review. *Neuropsychology* 14, 224-232.
- Gunning-Dixon, F.M., Raz, N., 2003. Neuroanatomical correlates of selected executive functions in middle-aged and older adults: a prospective MRI study. *Neuropsychologia* 41, 1929-1941.
- Halligan, P.W., Fink, G.R., Marshall, J.C., Vallar, G., 2003. Spatial cognition: evidence from visual neglect. *Trends Cogn Sci* 7, 125-133.
- Hartley, A.A., 1989. The cognitive ecology of problem-solving, in: L. Poon, D.R., B. Wilson (Ed.), *Everyday cognition in adulthood and late life*. Cambridge University Press, New-York, pp. 300-329.
- Hartley, T., Maguire, E.A., Spiers, H.J., Burgess, N., 2003. The well-worn route and the path less traveled: distinct neural bases of route following and wayfinding in humans. *Neuron* 37, 877-888.
- Harvey, M., Rossit, S., 2012. Visuospatial neglect in action. *Neuropsychologia* 50, 1018-1028.
- Hasher, L.Z., R.T., 1988. Working memory, comprehension, and aging: A review and a new view. *The Psychology of Learning and Motivation* 22, 193-225.
- Haug, H., 1987. Brain sizes, surfaces, and neuronal sizes of the cortex cerebri: a stereological investigation of man and his variability and a comparison with some mammals (primates, whales, marsupials, insectivores, and one elephant). *Am J Anat* 180, 126-142.

- Haug, H., Eggers, R., 1991. Morphometry of the human cortex cerebri and corpus striatum during aging. *Neurobiology of aging* 12, 336-338; discussion 352-335.
- Haxby, J.V., Gobbini, M.I., Furey, M.L., Ishai, A., Schouten, J.L., Pietrini, P., 2001. Distributed and overlapping representations of faces and objects in ventral temporal cortex. *Science (New York, N.Y)* 293, 2425-2430.
- Head, D., Isom, M., 2010. Age effects on wayfinding and route learning skills. *Behavioural brain research* 209, 49-58.
- Heber, I.A., Siebertz, S., Wolter, M., Kuhlen, T., Fimm, B., 2010. Horizontal and vertical pseudoneglect in peri- and extrapersonal space. *Brain and cognition* 73, 160-166.
- Hecaen, H., Angelergues, R., 1962. Agnosia for faces (prosopagnosia). *Archives of neurology* 7, 92-100.
- Hedden, T., Gabrieli, J.D., 2004. Insights into the ageing mind: a view from cognitive neuroscience. *Nat Rev Neurosci* 5, 87-96.
- Hedman, A.M., van Haren, N.E., Schnack, H.G., Kahn, R.S., Hulshoff Pol, H.E., 2012. Human brain changes across the life span: a review of 56 longitudinal magnetic resonance imaging studies. *Hum Brain Mapp* 33, 1987-2002.
- Heilman, K.M., Bowers, D., Valenstein, E., Watson, R.T., 1993. Disorders of visual attention. *Baillieres Clin Neurol* 2, 389-413.
- Heilman, K.M., Valenstein, E., 1979. Mechanisms underlying hemispatial neglect. *Ann Neurol* 5, 166-170.
- Herholz, K., Salmon, E., Perani, D., Baron, J.C., Holthoff, V., Frolich, L., Schonknecht, P., Ito, K., Mielke, R., Kalbe, E., Zundorf, G., Delbeuck, X., Pelati, O., Anchisi, D., Fazio, F., Kerrouche, N., Desgranges, B., Eustache, F., Beuthien-Baumann, B., Menzel, C., Schroder, J., Kato, T., Arahata, Y., Henze, M., Heiss, W.D., 2002. Discrimination between Alzheimer dementia and controls by automated analysis of multicenter FDG PET. *Neuroimage* 17, 302-316.
- Hickey, C., van Zoest, W., Theeuwes, J., 2010. The time course of exogenous and endogenous control of covert attention. *Experimental brain research. Experimentelle Hirnforschung* 201, 789-796.
- Hilimire, M.R., Mounts, J.R., Parks, N.A., Corballis, P.M., 2011. Dynamics of target and distractor processing in visual search: evidence from event-related brain potentials. *Neurosci Lett* 495, 196-200.
- Hillis, A.E., Newhart, M., Heidler, J., Barker, P.B., Herskovits, E.H., Degaonkar, M., 2005. Anatomy of spatial attention: insights from perfusion imaging and hemispatial neglect in acute stroke. *J Neurosci* 25, 3161-3167.

- Hillyard, S.A., Anllo-Vento, L., 1998. Event-related brain potentials in the study of visual selective attention. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 95, 781-787.
- Hofstadter, D.R., 1985. *Metamagical Themas: Questing for the Essence of Mind and Pattern*. Basic Book, New-York.
- Hori, S., Matsumoto, J., Hori, E., Kuwayama, N., Ono, T., Kuroda, S., Nishijo, H., 2013. Alpha- and theta-range cortical synchronization and corticomuscular coherence during joystick manipulation in a virtual navigation task. *Brain Topogr* 26, 591-605.
- Hort, J., Laczo, J., Vyhnaek, M., Bojar, M., Bures, J., Vlcek, K., 2007. Spatial navigation deficit in amnesic mild cognitive impairment. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 104, 4042-4047.
- Hruby, T., Marsalek, P., 2003. Event-related potentials--the P3 wave. *Acta Neurobiol Exp (Wars)* 63, 55-63.
- Hurt, C.S., Burns, A., Barrowclough, C., 2011. Perceptions of memory problems are more important in predicting distress in older adults with subjective memory complaints than coping strategies. *Int Psychogeriatr* 23, 1334-1343.
- Hurt, C.S., Burns, A., Brown, R.G., Barrowclough, C., 2010. Perceptions of subjective memory complaint in older adults: the Illness Perception Questionnaire-Memory (IPQ-M). *Int Psychogeriatr* 22, 750-760.
- Huttenlocher, P.R., 1979. Synaptic density in human frontal cortex - developmental changes and effects of aging. *Brain Res* 163, 195-205.
- Huttenlocher, P.R., 1990. Morphometric study of human cerebral cortex development. *Neuropsychologia* 28, 517-527.
- Iachini, T., Poderico, C., Ruggiero, G., Iavarone, A., 2005. Age differences in mental scanning of locomotor maps. *Disability and rehabilitation* 27, 741-752.
- Iaria, G., Chen, J.K., Guariglia, C., Ptito, A., Petrides, M., 2007. Retrosplenial and hippocampal brain regions in human navigation: complementary functional contributions to the formation and use of cognitive maps. *The European journal of neuroscience* 25, 890-899.
- Iaria, G., Palermo, L., Committeri, G., Barton, J.J., 2009. Age differences in the formation and use of cognitive maps. *Behavioural brain research* 196, 187-191.
- Iaria, G., Petrides, M., Dagher, A., Pike, B., Bohbot, V.D., 2003. Cognitive strategies dependent on the hippocampus and caudate nucleus in human navigation: variability and change with practice. *J Neurosci* 23, 5945-5952.
- Ishikawa, T., Montello, D.R., 2006. Spatial knowledge acquisition from direct experience in the environment: individual differences in the development of metric knowledge and the integration of separately learned places. *Cogn Psychol* 52, 93-129.

- Isingrini, M., Perrotin, A., Souchay, C., 2008. Aging, metamemory regulation and executive functioning. *Prog Brain Res* 169, 377-392.
- Isingrini, M., Vazou, F., 1997. Relation between fluid intelligence and frontal lobe functioning in older adults. *Int J Aging Hum Dev* 45, 99-109.
- Ivry, R.B.R., L.C., 1998. *The two sides of perception*. MIT Press, Cambridge.
- Jager, G., Postma, A., 2003. On the hemispheric specialization for categorical and coordinate spatial relations: a review of the current evidence. *Neuropsychologia* 41, 504-515.
- James, W., 1890. *The Principles of Psychology*. New-York: Henry Holt Vol. 1
- Jenkins, L., Myerson, J., Joerding, J.A., Hale, S., 2000. Converging evidence that visuospatial cognition is more age-sensitive than verbal cognition. *Psychology and aging* 15, 157-175.
- Jernigan, T.L., Archibald, S.L., Fennema-Notestine, C., Gamst, A.C., Stout, J.C., Bonner, J., Hesselink, J.R., 2001. Effects of age on tissues and regions of the cerebrum and cerebellum. *Neurobiology of aging* 22, 581-594.
- Jernigan, T.L., Gamst, A.C., 2005. Changes in volume with age--consistency and interpretation of observed effects. *Neurobiology of aging* 26, 1271-1274; discussion 1275-1278.
- Jewell, G., McCourt, M.E., 2000. Pseudoneglect: a review and meta-analysis of performance factors in line bisection tasks. *Neuropsychologia* 38, 93-110.
- Jolicoeur, P., Sessa, P., Dell'Acqua, R., Robitaille, N., 2006. On the control of visual spatial attention: evidence from human electrophysiology. *Psychological research* 70, 414-424.
- Jongen, E.M., Smulders, F.T., Van der Heiden, J.S., 2007. Lateralized ERP components related to spatial orienting: discriminating the direction of attention from processing sensory aspects of the cue. *Psychophysiology* 44, 968-986.
- Jueptner, M., Frith, C.D., Brooks, D.J., Frackowiak, R.S., Passingham, R.E., 1997. Anatomy of motor learning. II. Subcortical structures and learning by trial and error. *Journal of neurophysiology* 77, 1325-1337.
- Kalpourzos, G., Chetelat, G., Baron, J.C., Landeau, B., Mevel, K., Godeau, C., Barre, L., Constans, J.M., Viader, F., Eustache, F., Desgranges, B., 2009. Voxel-based mapping of brain gray matter volume and glucose metabolism profiles in normal aging. *Neurobiology of aging* 30, 112-124.
- Kaplan, R., Doeller, C.F., Barnes, G.R., Litvak, V., Duzel, E., Bandettini, P.A., Burgess, N., 2012. Movement-related theta rhythm in humans: coordinating self-directed hippocampal learning. *PLoS Biol* 10, e1001267.

- Karnath, H.O., 2001. New insights into the functions of the superior temporal cortex. *Nat Rev Neurosci* 2, 568-576.
- Kaufman, A.S.R., C.R. McLean, J.E., 1989. Age and WAIS-R intelligence in a national sample of adults in the 20- to 74- year age range: A cross-sectional analysis with educational level controlled *Intelligence* 13, 235-253.
- Kearns, M.J., Warren, W.H., Duchon, A.P., Tarr, M.J., 2002. Path integration from optic flow and body senses in a homing task. *Perception* 31, 349-374.
- Kelley, T.A., Serences, J.T., Giesbrecht, B., Yantis, S., 2008. Cortical mechanisms for shifting and holding visuospatial attention. *Cereb Cortex* 18, 114-125.
- Kemper, S., Sumner, A., 2001. The structure of verbal abilities in young and older adults. *Psychology and aging* 16, 312-322.
- Kemper, T.L., 1993. The relationship of cerebral cortical changes to nuclei in the brainstem. *Neurobiology of aging* 14, 659-660.
- Kemps, E., Newson, R., 2006. Comparison of adult age differences in verbal and visuospatial memory: the importance of 'pure', parallel and validated measures. *J Clin Exp Neuropsychol* 28, 341-356.
- Key, A.P., Dove, G.O., Maguire, M.J., 2005. Linking brainwaves to the brain: an ERP primer. *Dev Neuropsychol* 27, 183-215.
- Kinsbourne, M., 1987. Brain mechanisms and memory. *Hum Neurobiol* 6, 81-92.
- Kirasic, K.C., 1991. Spatial cognition and behavior in young and elderly adults: implications for learning new environments. *Psychology and aging* 6, 10-18.
- Kitterle, F.L., Hellige, J.B., Christman, S., 1992. Visual hemispheric asymmetries depend on which spatial frequencies are task relevant. *Brain and cognition* 20, 308-314.
- Klatzky, R.L., 1998. Allocentric and Egocentric Spatial Representations: Definitions, Distinctions, and Interconnections, in: Freksa C, H.C. (Ed.), *Spatial Cognition. An Interdisciplinary Approach to Representing and Processing Spatial Knowledge*. Springer, pp. 1-17.
- Klem, G.H.L., H.O. Jasper, H.H. Elger, C., 1999. The ten-twenty electrode system of the International Federation. *The International Federation of Clinical Neurophysiology. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology Suppl* 52, 3-6.
- Klencklen, G., Despres, O., Dufour, A., 2012. What do we know about aging and spatial cognition? *Reviews and perspectives. Ageing Res Rev* 11, 123-135.
- Klimesch, W., Freunberger, R., Sauseng, P., Gruber, W., 2008. A short review of slow phase synchronization and memory: evidence for control processes in different memory systems? *Brain Res* 1235, 31-44.

- Klisz, D., 1978. europsychological evaluation in older persons, in: Storandt M, S.I., Elias MF (Ed.), *The clinical psychology of aging*. Plenum Publishing, New-York, pp. 71-95.
- Klopp, J., Marinkovic, K., Chauvel, P., Nenov, V., Halgren, E., 2000. Early widespread cortical distribution of coherent fusiform face selective activity. *Hum Brain Mapp* 11, 286-293.
- Kok, A., 2000. Age-related changes in involuntary and voluntary attention as reflected in components of the event-related potential (ERP). *Biol Psychol* 54, 107-143.
- Kolb, B.W., I., 1985. *Fundamentals of Human Neuropsychology*, New-York.
- Kopelman, M.D., Wilson, B.A., Baddeley, A.D., 1989. The autobiographical memory interview: a new assessment of autobiographical and personal semantic memory in amnesic patients. *J Clin Exp Neuropsychol* 11, 724-744.
- Koss, E.H., J. DeCarli, C. Shapiro, M., 1991. Patterns of performance preservation and loss in healthy aging. *Developmental Neuropsychology* 7, 99-113.
- Kremin, H., 2002. L'accès au lexique en dénomination d'images: Problèmes actuels. *Revue française de psychologie* 47, 77-91.
- Laczo, J., Vlcek, K., Vyhnalek, M., Vajnerova, O., Ort, M., Holmerova, I., Tolar, M., Andel, R., Bojar, M., Hort, J., 2009. Spatial navigation testing discriminates two types of amnesic mild cognitive impairment. *Behavioural brain research* 202, 252-259.
- Larson, J., Wong, D., Lynch, G., 1986. Patterned stimulation at the theta frequency is optimal for the induction of hippocampal long-term potentiation. *Brain Res* 368, 347-350.
- Lepage, M., Ghaffar, O., Nyberg, L., Tulving, E., 2000. Prefrontal cortex and episodic memory retrieval mode. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 97, 506-511.
- Levine, B., Stuss, D.T., Milberg, W.P., 1995. Concept generation: validation of a test of executive functioning in a normal aging population. *J Clin Exp Neuropsychol* 17, 740-758.
- Levine, B., Svoboda, E., Hay, J.F., Winocur, G., Moscovitch, M., 2002. Aging and autobiographical memory: dissociating episodic from semantic retrieval. *Psychology and aging* 17, 677-689.
- Lindenberger, U., Mayr, U., Kliegl, R., 1993. Speed and intelligence in old age. *Psychology and aging* 8, 207-220.
- Lipman, P.D., 1991. Age and exposure differences in acquisition of route information. *Psychology and aging* 6, 128-133.
- Lithfous, S., Dufour, A., Blanc, F., Despres, O., 2014. Allocentric but not egocentric orientation is impaired during normal aging: An erp study. *Neuropsychology*.

- Lithfous, S., Dufour, A., Despres, O., 2013. Spatial navigation in normal aging and the prodromal stage of Alzheimer's disease: insights from imaging and behavioral studies. *Ageing Res Rev* 12, 201-213.
- Liu, P., Smith, P.F., Appleton, I., Darlington, C.L., Bilkey, D.K., 2003. Regional variations and age-related changes in nitric oxide synthase and arginase in the sub-regions of the hippocampus. *Neuroscience* 119, 679-687.
- Logan, J.M., Sanders, A.L., Snyder, A.Z., Morris, J.C., Buckner, R.L., 2002. Under-recruitment and nonselective recruitment: dissociable neural mechanisms associated with aging. *Neuron* 33, 827-840.
- Loomis, J.M., Klatzky, R.L., Golledge, R.G., 2001. Navigating without vision: basic and applied research. *Optom Vis Sci* 78, 282-289.
- Loomis, J.M., Klatzky, R.L., Golledge, R.G., Cicinelli, J.G., Pellegrino, J.W., Fry, P.A., 1993. Nonvisual navigation by blind and sighted: assessment of path integration ability. *Journal of experimental psychology* 122, 73-91.
- Luck, S.J., Hillyard, S.A., 1994a. Electrophysiological correlates of feature analysis during visual search. *Psychophysiology* 31, 291-308.
- Luck, S.J., Hillyard, S.A., 1994b. Spatial filtering during visual search: evidence from human electrophysiology. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 20, 1000-1014.
- Luck, S.J., Woodman, G.F., Vogel, E.K., 2000. Event-related potential studies of attention. *Trends Cogn Sci* 4, 432-440.
- Maddox, W.T., Ashby, F.G., 2004. Dissociating explicit and procedural-learning based systems of perceptual category learning. *Behav Processes* 66, 309-332.
- Maguire, E.A., 2001. The retrosplenial contribution to human navigation: a review of lesion and neuroimaging findings. *Scandinavian journal of psychology* 42, 225-238.
- Maguire, E.A., Burgess, N., Donnett, J.G., Frackowiak, R.S., Frith, C.D., O'Keefe, J., 1998. Knowing where and getting there: a human navigation network. *Science (New York, N.Y)* 280, 921-924.
- Maguire, E.A., Gadian, D.G., Johnsrude, I.S., Good, C.D., Ashburner, J., Frackowiak, R.S., Frith, C.D., 2000. Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 97, 4398-4403.
- Maguire, E.A., Woollett, K., Spiers, H.J., 2006. London taxi drivers and bus drivers: a structural MRI and neuropsychological analysis. *Hippocampus* 16, 1091-1101.
- Manning, L., 2005. *La neuropsychologie clinique: Approche cognitive*. Armand Colin, Paris.
- Mateus, C., Lemos, R., Silva, M.F., Reis, A., Fonseca, P., Oliveiros, B., Castelo-Branco, M., 2013. Aging of low and high level vision: from chromatic and achromatic contrast sensitivity to local and 3D object motion perception. *PloS one* 8, e55348.

- Matsuda, H., Ohnishi, T., Asada, T., Li, Z.J., Kanetaka, H., Imabayashi, E., Tanaka, F., Nakano, S., 2003. Correction for partial-volume effects on brain perfusion SPECT in healthy men. *J Nucl Med* 44, 1243-1252.
- Mazza, V., Turatto, M., Caramazza, A., 2009. Attention selection, distractor suppression and N2pc. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior* 45, 879-890.
- McKendrick, A.M., Sampson, G.P., Walland, M.J., Badcock, D.R., 2007. Contrast sensitivity changes due to glaucoma and normal aging: low-spatial-frequency losses in both magnocellular and parvocellular pathways. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 48, 2115-2122.
- McNamara, T.P., Rump, B., Werner, S., 2003. Egocentric and geocentric frames of reference in memory of large-scale space. *Psychon Bull Rev* 10, 589-595.
- Medina, J., Kannan, V., Pawlak, M.A., Kleinman, J.T., Newhart, M., Davis, C., Heidler-Gary, J.E., Herskovits, E.H., Hillis, A.E., 2009. Neural substrates of visuospatial processing in distinct reference frames: evidence from unilateral spatial neglect. *Journal of cognitive neuroscience* 21, 2073-2084.
- Mellet, E., Tzourio-Mazoyer, N., Bricogne, S., Mazoyer, B., Kosslyn, S.M., Denis, M., 2000. Functional anatomy of high-resolution visual mental imagery. *Journal of cognitive neuroscience* 12, 98-109.
- Mesulam, M.M., 1999. Spatial attention and neglect: parietal, frontal and cingulate contributions to the mental representation and attentional targeting of salient extrapersonal events. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 354, 1325-1346.
- Milner, A.D., Harvey, M., 1995. Distortion of size perception in visuospatial neglect. *Curr Biol* 5, 85-89.
- Milner, A.D., McIntosh, R.D., 2005. The neurological basis of visual neglect. *Curr Opin Neurol* 18, 748-753.
- Milner, B., 1964. Some effects of frontal lobectomy in man, in: Akert, J.M.W.K. (Ed.), *The frontal granular cortex and behaviour*. McGraw-Hill, New-York, pp. 313-334.
- Mima, T., Oluwatimilehin, T., Hiraoka, T., Hallett, M., 2001. Transient interhemispheric neuronal synchrony correlates with object recognition. *J Neurosci* 21, 3942-3948.
- Miyake, A., Friedman, N.P., Emerson, M.J., Witzki, A.H., Howerter, A., Wager, T.D., 2000. The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "Frontal Lobe" tasks: a latent variable analysis. *Cogn Psychol* 41, 49-100.
- Moeller, J.R., Ishikawa, T., Dhawan, V., Spetsieris, P., Mandel, F., Alexander, G.E., Grady, C., Pietrini, P., Eidelberg, D., 1996. The metabolic topography of normal aging. *J Cereb Blood Flow Metab* 16, 385-398.
- Moffat, S.D., 2009. Aging and spatial navigation: what do we know and where do we go? *Neuropsychology review* 19, 478-489.

- Moffat, S.D., Elkins, W., Resnick, S.M., 2006. Age differences in the neural systems supporting human allocentric spatial navigation. *Neurobiology of aging* 27, 965-972.
- Moffat, S.D., Kennedy, K.M., Rodrigue, K.M., Raz, N., 2007. Extrahippocampal contributions to age differences in human spatial navigation. *Cereb Cortex* 17, 1274-1282.
- Moffat, S.D., Resnick, S.M., 2002. Effects of age on virtual environment place navigation and allocentric cognitive mapping. *Behavioral neuroscience* 116, 851-859.
- Moffat, S.D., Zonderman, A.B., Resnick, S.M., 2001. Age differences in spatial memory in a virtual environment navigation task. *Neurobiology of aging* 22, 787-796.
- Monacelli, A.M., Cushman, L.A., Kavcic, V., Duffy, C.J., 2003. Spatial disorientation in Alzheimer's disease: the remembrance of things passed. *Neurology* 61, 1491-1497.
- Montgomery, S.M., Betancur, M.I., Buzsaki, G., 2009. Behavior-dependent coordination of multiple theta dipoles in the hippocampus. *J Neurosci* 29, 1381-1394.
- Morris, R.G., Garrud, P., Rawlins, J.N., O'Keefe, J., 1982. Place navigation impaired in rats with hippocampal lesions. *Nature* 297, 681-683.
- Mort, D.J., Malhotra, P., Mannan, S.K., Rorden, C., Pambakian, A., Kennard, C., Husain, M., 2003. The anatomy of visual neglect. *Brain* 126, 1986-1997.
- Moscovitch, M., 1992. Memory and Working-with-Memory: A Component Process Model Based on Modules and Central Systems. *Journal of cognitive neuroscience* 4, 257-267.
- Moscovitch, M., Winocur, G., 1995. Frontal lobes, memory, and aging. *Ann N Y Acad Sci* 769, 119-150.
- Mura, T., Dartigues, J.F., Berr, C., 2010. How many dementia cases in France and Europe? Alternative projections and scenarios 2010-2050. *Eur J Neurol* 17, 252-259.
- Nadel, L., 2000. The parahippocampal region: basic science and clinical implications. *Hippocampus* 10, 133-135.
- Nagahama, Y., Fukuyama, H., Yamauchi, H., Katsumi, Y., Magata, Y., Shibasaki, H., Kimura, J., 1997. Age-related changes in cerebral blood flow activation during a Card Sorting Test. *Experimental brain research. Experimentelle Hirnforschung* 114, 571-577.
- Nagamatsu, L.S., Carolan, P., Liu-Ambrose, T.Y., Handy, T.C., 2011. Age-related changes in the attentional control of visual cortex: a selective problem in the left visual hemifield. *Neuropsychologia* 49, 1670-1678.
- Nagamatsu, L.S., Liu-Ambrose, T.Y., Carolan, P., Handy, T.C., 2009. Are impairments in visual-spatial attention a critical factor for increased falls risk in seniors? An event-related potential study. *Neuropsychologia* 47, 2749-2755.
- Naveh-Benjamin, M., Guez, J., Marom, M., 2003. The effects of divided attention at encoding on item and associative memory. *Mem Cognit* 31, 1021-1035.

- Nebes, R.D., Buysse, D.J., Halligan, E.M., Houck, P.R., Monk, T.H., 2009. Self-reported sleep quality predicts poor cognitive performance in healthy older adults. *The journals of gerontology* 64, 180-187.
- Newman, D.P., O'Connell, R.G., Bellgrove, M.A., 2013. Linking time-on-task, spatial bias and hemispheric activation asymmetry: a neural correlate of rightward attention drift. *Neuropsychologia* 51, 1215-1223.
- Nilsson, L.G., 2003. Memory function in normal aging. *Acta neurologica Scandinavica* 179, 7-13.
- Nyberg, L., Marklund, P., Persson, J., Cabeza, R., Forkstam, C., Petersson, K.M., Ingvar, M., 2003. Common prefrontal activations during working memory, episodic memory, and semantic memory. *Neuropsychologia* 41, 371-377.
- O'Connell, R.G., Balsters, J.H., Kilcullen, S.M., Campbell, W., Bokde, A.W., Lai, R., Upton, N., Robertson, I.H., 2012. A simultaneous ERP/fMRI investigation of the P300 aging effect. *Neurobiology of aging* 33, 2448-2461.
- O'Craven, K.M., Kanwisher, N., 2000. Mental imagery of faces and places activates corresponding stimulus-specific brain regions. *Journal of cognitive neuroscience* 12, 1013-1023.
- O'Keefe, J., Nadel, L., 1978. *The hippocampus as a cognitive map*. Oxford University Press, Oxford.
- O'Keefe, J., Recce, M.L., 1993. Phase relationship between hippocampal place units and the EEG theta rhythm. *Hippocampus* 3, 317-330.
- O'Keefe, J.D., J., 1971. The hippocampus as a spatial map. Preliminary evidence from unit activity in the freely-moving rat. *Brain research* 34, 171-175.
- Okubo, M., Michimata, C., 2002. Hemispheric processing of categorical and coordinate spatial relations in the absence of low spatial frequencies. *Journal of cognitive neuroscience* 14, 291-297.
- Okubo, M., Michimata, C., 2004. The role of high spatial frequencies in hemispheric processing of categorical and coordinate spatial relations. *Journal of cognitive neuroscience* 16, 1576-1582.
- Owsley, C., 2011. Aging and vision. *Vision research* 51, 1610-1622.
- Packard, M.G., McGaugh, J.L., 1996. Inactivation of hippocampus or caudate nucleus with lidocaine differentially affects expression of place and response learning. *Neurobiology of learning and memory* 65, 65-72.
- Pai, M.C., Jacobs, W.J., 2004. Topographical disorientation in community-residing patients with Alzheimer's disease. *International journal of geriatric psychiatry* 19, 250-255.

- Park, D.C., 2000. Basic mechanisms accounting for age-related decline in cognitive functions, in: Park, D.C., Schwarz, N. (Eds.), *Cognitive aging: A primer*. Psychology, Philadelphia.
- Park, D.C., Lautenschlager, G., Hedden, T., Davidson, N.S., Smith, A.D., Smith, P.K., 2002. Models of visuospatial and verbal memory across the adult life span. *Psychology and aging* 17, 299-320.
- Pascual-Leone, A., Walsh, V., 2001. Fast backprojections from the motion to the primary visual area necessary for visual awareness. *Science (New York, N.Y)* 292, 510-512.
- Paterson, A., Zangwill, O.L., 1945. A case of topographical disorientation associated with a unilateral cerebral lesion. *Brain* 68, 188-212.
- Pernet, C., Basan, S., Doyon, B., Cardebat, D., Demonet, J.F., Celsis, P., 2003. Neural timing of visual implicit categorization. *Brain research* 17, 327-338.
- Petersen, R.C., 2003. Mild cognitive impairment clinical trials. *Nature reviews* 2, 646-653.
- Petersen, R.C., Doody, R., Kurz, A., Mohs, R.C., Morris, J.C., Rabins, P.V., Ritchie, K., Rossor, M., Thal, L., Winblad, B., 2001. Current concepts in mild cognitive impairment. *Archives of neurology* 58, 1985-1992.
- Petersen, R.C., Smith, G.E., Waring, S.C., Ivnik, R.J., Tangalos, E.G., Kokmen, E., 1999. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Archives of neurology* 56, 303-308.
- Petit-Taboue, M.C., Landeau, B., Desson, J.F., Desgranges, B., Baron, J.C., 1998. Effects of healthy aging on the regional cerebral metabolic rate of glucose assessed with statistical parametric mapping. *Neuroimage* 7, 176-184.
- Peyrin, C., Baciú, M., Segebarth, C., Marendaz, C., 2004. Cerebral regions and hemispheric specialization for processing spatial frequencies during natural scene recognition. An event-related fMRI study. *Neuroimage* 23, 698-707.
- Peyrin, C., Chauvin, A., Chokron, S., Marendaz, C., 2003. Hemispheric specialization for spatial frequency processing in the analysis of natural scenes. *Brain and cognition* 53, 278-282.
- Peyrin, C., Chokron, S., Guyader, N., Gout, O., Moret, J., Marendaz, C., 2006. Neural correlates of spatial frequency processing: A neuropsychological approach. *Brain Res* 1073-1074, 1-10.
- Pfefferbaum, A., Rohlfing, T., Rosenbloom, M.J., Chu, W., Colrain, I.M., Sullivan, E.V., 2013. Variation in longitudinal trajectories of regional brain volumes of healthy men and women (ages 10 to 85 years) measured with atlas-based parcellation of MRI. *Neuroimage* 65, 176-193.
- Pfurtscheller, G., 2001. Functional brain imaging based on ERD/ERS. *Vision research* 41, 1257-1260.

- Phillips, L.H.F., M.J., 1998. The role of working memory in age differences in reasoning, in: Gilhooly, R.H.L.K.J. (Ed.), *Working memory and thinking*. Psychology Press, Hove, UK, pp. 23-43.
- Phillips, S.T., Y., 2009. An EEG/ERP study of efficient versus inefficient visual search. *Journal of the Cognitive Science Society*, 383-388.
- Picton, T.W., 1992. The P300 wave of the human event-related potential. *J Clin Neurophysiol* 9, 456-479.
- Piolino, P., Desgranges, B., Eustache, F., 2009. Episodic autobiographical memories over the course of time: cognitive, neuropsychological and neuroimaging findings. *Neuropsychologia* 47, 2314-2329.
- Poldrack, R.A., Prabhakaran, V., Seger, C.A., Gabrieli, J.D., 1999. Striatal activation during acquisition of a cognitive skill. *Neuropsychology* 13, 564-574.
- Polich, J., 2007. Updating P300: an integrative theory of P3a and P3b. *Clin Neurophysiol* 118, 2128-2148.
- Polich, J., Comerchero, M.D., 2003. P3a from visual stimuli: typicality, task, and topography. *Brain Topogr* 15, 141-152.
- Posner, M.I., Dehaene, S., 1994. Attentional networks. *Trends Neurosci* 17, 75-79.
- Posner, M.I., Snyder, C.R., Davidson, B.J., 1980. Attention and the detection of signals. *J Exp Psychol* 109, 160-174.
- Posner, M.I.D., G.J., 1998. Executive attention : conflict, target detection, and cognitive control, in: R, P. (Ed.), *The attentive brain*. MIT Press, Cambridge, pp. 401-423.
- Ptak, R., Schnider, A., 2011. The attention network of the human brain: relating structural damage associated with spatial neglect to functional imaging correlates of spatial attention. *Neuropsychologia* 49, 3063-3070.
- Rabbitt, P., 1997. Introduction : Methodologies and models in the study of executive functions, in: Rabbitt, P. (Ed.), *Methodology of frontal and executive function*. Psychology Press, Hove, pp. 1-38.
- Rajah, M.N., Languay, R., Valiquette, L., 2010. Age-related changes in prefrontal cortex activity are associated with behavioural deficits in both temporal and spatial context memory retrieval in older adults. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior* 46, 535-549.
- Ramaroson, H., Helmer, C., Barberger-Gateau, P., Letenneur, L., Dartigues, J.F., 2003. [Prevalence of dementia and Alzheimer's disease among subjects aged 75 years or over: updated results of the PAQUID cohort]. *Rev Neurol (Paris)* 159, 405-411.
- Raven, J., 1965. *Advanced Progressive Matrices*. Windsor, London.

- Raz, N., Gunning-Dixon, F., Head, D., Rodrigue, K.M., Williamson, A., Acker, J.D., 2004. Aging, sexual dimorphism, and hemispheric asymmetry of the cerebral cortex: replicability of regional differences in volume. *Neurobiology of aging* 25, 377-396.
- Raz, N., Gunning-Dixon, F.M., Head, D., Dupuis, J.H., Acker, J.D., 1998. Neuroanatomical correlates of cognitive aging: evidence from structural magnetic resonance imaging. *Neuropsychology* 12, 95-114.
- Raz, N., Gunning, F.M., Head, D., Dupuis, J.H., McQuain, J., Briggs, S.D., Loken, W.J., Thornton, A.E., Acker, J.D., 1997. Selective aging of the human cerebral cortex observed in vivo: differential vulnerability of the prefrontal gray matter. *Cereb Cortex* 7, 268-282.
- Rebai, M., Bernard, C., Lannou, J., Jouen, F., 1998. Spatial frequency and right hemisphere: an electrophysiological investigation. *Brain and cognition* 36, 21-29.
- Reeves, S., Bench, C., Howard, R., 2002. Ageing and the nigrostriatal dopaminergic system. *International journal of geriatric psychiatry* 17, 359-370.
- Reitan, R.M., 1958. Validity of the Trail Making Test as an indication of organic brain damage. *Percept Mot Skills* 8, 271-276.
- Resnick, S.M., Pham, D.L., Kraut, M.A., Zonderman, A.B., Davatzikos, C., 2003. Longitudinal magnetic resonance imaging studies of older adults: a shrinking brain. *J Neurosci* 23, 3295-3301.
- Reuter-Lorenz, P.A., Jonides, J., Smith, E.E., Hartley, A., Miller, A., Marshuetz, C., Koeppel, R.A., 2000. Age differences in the frontal lateralization of verbal and spatial working memory revealed by PET. *Journal of cognitive neuroscience* 12, 174-187.
- Reuter-Lorenz, P.A., Lustig, C., 2005. Brain aging: reorganizing discoveries about the aging mind. *Curr Opin Neurobiol* 15, 245-251.
- Reuter-Lorenz, P.A., Park, D.C., 2010. Human neuroscience and the aging mind: a new look at old problems. *The journals of gerontology* 65, 405-415.
- Rey, A., 1959. Test de copie et de reproduction de mémoire de figures géométriques complexes. ECPA, Paris.
- Ronnlund, M.N., L., 2006. Adult life-span patterns in WAIS-R block design performance: cross-sectional versus longitudinal age gradients and relations to demographic factors. *Intelligence* 34, 63-78.
- Rosenbaum, R.S., Kohler, S., Schacter, D.L., Moscovitch, M., Westmacott, R., Black, S.E., Gao, F., Tulving, E., 2005. The case of K.C.: contributions of a memory-impaired person to memory theory. *Neuropsychologia* 43, 989-1021.
- Rosenbaum, R.S., Winocur, G., Binns, M.A., Moscovitch, M., 2012. Remote spatial memory in aging: all is not lost. *Front Aging Neurosci* 4, 25.

- Rosenzweig, E.S., Barnes, C.A., 2003. Impact of aging on hippocampal function: plasticity, network dynamics, and cognition. *Prog Neurobiol* 69, 143-179.
- Rosselli, M.A., A., 1991. Effects of age, education, and gender on the Rey-Osterrieth complex figure. *Clinical Neuropsychology* 5, 370-376.
- Rossini, P.M., Rossi, S., Babiloni, C., Polich, J., 2007. Clinical neurophysiology of aging brain: from normal aging to neurodegeneration. *Prog Neurobiol* 83, 375-400.
- Saint-Cyr, J.A., Taylor, A.E., Lang, A.E., 1988. Procedural learning and neostriatal dysfunction in man. *Brain* 111 (Pt 4), 941-959.
- Salat, D.H., Kaye, J.A., Janowsky, J.S., 2001. Selective preservation and degeneration within the prefrontal cortex in aging and Alzheimer disease. *Archives of neurology* 58, 1403-1408.
- Salthouse, T.A., 1993a. Speed and knowledge as determinants of adult age differences in verbal tasks. *J Gerontol* 48, P29-36.
- Salthouse, T.A., 1993b. Speed mediation of adult age differences in cognition. *Psychological review* 3, 403-428.
- Salthouse, T.A., 1994. The nature of the influence of speed on adult age differences in cognition. *Developmental Psychology* 27, 763-776.
- Salthouse, T.A., 1996. The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychological review* 103, 403-428.
- Salthouse, T.A., Babcock, R.L., Shaw, R.J., 1991. Effects of adult age on structural and operational capacities in working memory. *Psychology and aging* 6, 118-127.
- Schaie, K.W., Willis, S.L., 1993. Age difference patterns of psychometric intelligence in adulthood: generalizability within and across ability domains. *Psychology and aging* 8, 44-55.
- Schmitz, R., Peigneux, P., 2011. Age-related changes in visual pseudoneglect. *Brain and cognition* 76, 382-389.
- Schweizer, K.H., T. Janzen, G. Katz, S., 1998. The route direction effects and its constraints, in: C. Freska, C.H., K.F. Wender (Ed.), *Spatial Cognition*. Springer, Berlin, pp. 19-38.
- Scoville, W.B., Milner, B., 1957. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 20, 11-21.
- Seiss, E., Gherri, E., Eardley, A.F., Eimer, M., 2007. Do ERP components triggered during attentional orienting represent supramodal attentional control? *Psychophysiology* 44, 987-990.
- Shallice, T., 1988. *From neuropsychology to mental structure*. Cambridge University Press, Cambridge.
- Shelton, A.L., Gabrieli, J.D., 2002. Neural correlates of encoding space from route and survey perspectives. *J Neurosci* 22, 2711-2717.

- Shimamura, A.P., 1995. Memory and the prefrontal cortex. *Ann N Y Acad Sci* 769, 151-159.
- Siegel, A.W., White, S.H., 1975. The development of spatial representations of large-scale environments. *Adv Child Dev Behav* 10, 9-55.
- Sirota, A., Montgomery, S., Fujisawa, S., Isomura, Y., Zugaro, M., Buzsaki, G., 2008. Entrainment of neocortical neurons and gamma oscillations by the hippocampal theta rhythm. *Neuron* 60, 683-697.
- Sliwinski, M., Buschke, H., 1999. Cross-sectional and longitudinal relationships among age, cognition, and processing speed. *Psychology and aging* 14, 18-33.
- Snider, J., Plank, M., Lynch, G., Halgren, E., Poizner, H., 2013. Human cortical theta during free exploration encodes space and predicts subsequent memory. *J Neurosci* 33, 15056-15068.
- Souchay, C., Isingrini, M., Espagnet, L., 2000. Aging, episodic memory feeling-of-knowing, and frontal functioning. *Neuropsychology* 14, 299-309.
- Sowell, E.R., Thompson, P.M., Toga, A.W., 2004. Mapping changes in the human cortex throughout the span of life. *Neuroscientist* 10, 372-392.
- Spencer, W.D., Raz, N., 1994. Memory for facts, source, and context: can frontal lobe dysfunction explain age-related differences? *Psychology and aging* 9, 149-159.
- Spencer, W.D., Raz, N., 1995. Differential effects of aging on memory for content and context: a meta-analysis. *Psychology and aging* 10, 527-539.
- Sperry, R.W., 1968. Hemisphere disconnection and unity in conscious awareness. *Am Psychol* 23, 723-733.
- Spieler, D.H., Balota, D.A., Faust, M.E., 1996. Stroop performance in healthy younger and older adults and in individuals with dementia of the Alzheimer's type. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 22, 461-479.
- St Jacques, P.L., Levine, B., 2007. Ageing and autobiographical memory for emotional and neutral events. *Memory* 15, 129-144.
- Stebbins, G.T., Carrillo, M.C., Dorfman, J., Dirksen, C., Desmond, J.E., Turner, D.A., Bennett, D.A., Wilson, R.S., Glover, G., Gabrieli, J.D., 2002. Aging effects on memory encoding in the frontal lobes. *Psychology and aging* 17, 44-55.
- Stroop, J., 1935. Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of experimental psychology* 18, 643-662.
- Sullivan, E.V., Marsh, L., Pfefferbaum, A., 2005. Preservation of hippocampal volume throughout adulthood in healthy men and women. *Neurobiology of aging* 26, 1093-1098.
- Tachibana, H., Aragane, K., Sugita, M., 1996. Age-related changes in event-related potentials in visual discrimination tasks. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 100, 299-309.

- Taconnat, L., Clarys, D., Vanneste, S., Bouazzaoui, B., Isingrini, M., 2007. Aging and strategic retrieval in a cued-recall test: the role of executive functions and fluid intelligence. *Brain and cognition* 64, 1-6.
- Talsma, D., Slagter, H.A., Nieuwenhuis, S., Hage, J., Kok, A., 2005. The orienting of visuospatial attention: an event-related brain potential study. *Brain research* 25, 117-129.
- Terry, R.D., DeTeresa, R., Hansen, L.A., 1987. Neocortical cell counts in normal human adult aging. *Ann Neurol* 21, 530-539.
- Theeuwes, J., 2010. Top-down and bottom-up control of visual selection. *Acta Psychol (Amst)* 135, 77-99.
- Thomas, N.A., Loetscher, T., Nicholls, M.E., 2012. Central fixations with rightward deviations: saccadic eye movements on the landmark task. *Experimental brain research. Experimentelle Hirnforschung* 220, 29-39.
- Tolman, E.C., 1948. Cognitive maps in rats and men. *Psychological review* 55, 189-208.
- Toulemon, L.R.-B., I, 2006. Population française, vers une stabilisation à 70 millions d'habitants. *Population et sociétés* 429.
- Tulving, E., 1983. *Elements of episodic memory*. Clarendon, Oxford.
- Tulving, E., 1995. Organisation of memory: quo vadis?, in: Gazzaniga, M.S. (Ed.), *The cognitive neurosciences*. MIT Press, Cambridge, pp. 839-847.
- Tulving, E., 2001. Episodic memory and common sense: how far apart? *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 356, 1505-1515.
- Tulving, E., 2002. Episodic memory: from mind to brain. *Annual review of psychology* 53, 1-25.
- Tulving, E., Kapur, S., Craik, F.I., Moscovitch, M., Houle, S., 1994. Hemispheric encoding/retrieval asymmetry in episodic memory: positron emission tomography findings. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 91, 2016-2020.
- Urbanski, M., Bartolomeo, P., 2008. Line bisection in left neglect: the importance of starting right. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior* 44, 782-793.
- Vallar, G., Bottini, G., Paulesu, E., 2003. Neglect syndromes: the role of the parietal cortex. *Advances in neurology* 93, 293-319.
- Van der Linden, M., Bredart, S., Beerten, A., 1994. Age-related differences in updating working memory. *Br J Psychol* 85 (Pt 1), 145-152.
- van Dyck, C.H., Seibyl, J.P., Malison, R.T., Laruelle, M., Zoghbi, S.S., Baldwin, R.M., Innis, R.B., 2002. Age-related decline in dopamine transporters: analysis of striatal

- subregions, nonlinear effects, and hemispheric asymmetries. *Am J Geriatr Psychiatry* 10, 36-43.
- Verhaeghen, P., 2003. Aging and vocabulary scores: a meta-analysis. *Psychology and aging* 18, 332-339.
- Verhaeghen, P., Cerella, J., 2002. Aging, executive control, and attention: a review of meta-analyses. *Neurosci Biobehav Rev* 26, 849-857.
- Verhaeghen, P., Cerella, J., Semeneck, S.C., Leo, M.A., Bopp, K.L., Steitz, D.W., 2002. Cognitive efficiency modes in old age: performance on sequential and coordinative verbal and visuospatial tasks. *Psychology and aging* 17, 558-570.
- Walhovd, K.B., Fjell, A.M., Reinvang, I., Lundervold, A., Dale, A.M., Eilertsen, D.E., Quinn, B.T., Salat, D., Makris, N., Fischl, B., 2005. Effects of age on volumes of cortex, white matter and subcortical structures. *Neurobiology of aging* 26, 1261-1270; discussion 1275-1268.
- Warrington, E., 1984. *Recognition Memory Test*. Nelson Publishing Co, Windsor, Berks.
- Warrington, E.J., M., 1991. *Visual Object and Space Perception Battery, VOSP*. Thames Valley Test Company.
- Wechsler, D., 1939. *The measurement of intelligence*, Baltimore.
- Wechsler, D., 1991. *Echelle clinique de mémoire - Révisée*. ECPA, Paris.
- Weiss, P.H., Marshall, J.C., Wunderlich, G., Tellmann, L., Halligan, P.W., Freund, H.J., Zilles, K., Fink, G.R., 2000. Neural consequences of acting in near versus far space: a physiological basis for clinical dissociations. *Brain* 123 Pt 12, 2531-2541.
- Weiss, S., Rappelsberger, P., 2000. Long-range EEG synchronization during word encoding correlates with successful memory performance. *Brain research* 9, 299-312.
- West, R.L., 1996. An application of prefrontal cortex function theory to cognitive aging. *Psychol Bull* 120, 272-292.
- Whelihan, W.M.L., E.L., 1985. Neuropsychological changes in frontal functions with aging. *Developmental Neuropsychology* 1, 317-380.
- Whitwell, J.L., 2010. Progression of atrophy in Alzheimer's disease and related disorders. *Neurotoxicity research* 18, 339-346.
- Wild-Wall, N., Falkenstein, M., 2010. Age-dependent impairment of auditory processing under spatially focused and divided attention: an electrophysiological study. *Biol Psychol* 83, 27-36.
- Wilkniss, S.M., Jones, M.G., Korol, D.L., Gold, P.E., Manning, C.A., 1997. Age-related differences in an ecologically based study of route learning. *Psychology and aging* 12, 372-375.

- Willis, M.W., Ketter, T.A., Kimbrell, T.A., George, M.S., Herscovitch, P., Danielson, A.L., Benson, B.E., Post, R.M., 2002. Age, sex and laterality effects on cerebral glucose metabolism in healthy adults. *Psychiatry Res* 114, 23-37.
- Wills, T.J., Cacucci, F., Burgess, N., O'Keefe, J., 2010. Development of the hippocampal cognitive map in preweanling rats. *Science (New York, N.Y)* 328, 1573-1576.
- Wolbers, T., Buchel, C., 2005. Dissociable retrosplenial and hippocampal contributions to successful formation of survey representations. *J Neurosci* 25, 3333-3340.
- Wolbers, T., Hegarty, M., 2010. What determines our navigational abilities? *Trends Cogn Sci* 14, 138-146.
- Wolbers, T., Weiller, C., Buchel, C., 2004. Neural foundations of emerging route knowledge in complex spatial environments. *Brain research* 21, 401-411.
- Wolbers, T., Wiener, J.M., Mallot, H.A., Buchel, C., 2007. Differential recruitment of the hippocampus, medial prefrontal cortex, and the human motion complex during path integration in humans. *J Neurosci* 27, 9408-9416.
- Woodman, G.F., Luck, S.J., 1999. Electrophysiological measurement of rapid shifts of attention during visual search. *Nature* 400, 867-869.
- Woodman, G.F., Luck, S.J., 2003. Serial deployment of attention during visual search. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 29, 121-138.
- Yanase, D., Matsunari, I., Yajima, K., Chen, W., Fujikawa, A., Nishimura, S., Matsuda, H., Yamada, M., 2005. Brain FDG PET study of normal aging in Japanese: effect of atrophy correction. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 32, 794-805.
- Yantis, S., Schwarzbach, J., Serences, J.T., Carlson, R.L., Steinmetz, M.A., Pekar, J.J., Courtney, S.M., 2002. Transient neural activity in human parietal cortex during spatial attention shifts. *Nature neuroscience* 5, 995-1002.
- Yordanova, J., Kolev, V., Hohnsbein, J., Falkenstein, M., 2004. Sensorimotor slowing with ageing is mediated by a functional dysregulation of motor-generation processes: evidence from high-resolution event-related potentials. *Brain* 127, 351-362.
- Young, C.K., 2011. Behavioral significance of hippocampal theta oscillations: looking elsewhere to find the right answers. *Journal of neurophysiology* 106, 497-499.
- Yuan, P., Daugherty, A.M., Raz, N., 2014. Turning bias in virtual spatial navigation: age-related differences and neuroanatomical correlates. *Biol Psychol* 96, 8-19.

Étude des processus précoces impliqués
dans la mémoire spatiale au cours du
vieillessement : investigations
électrophysiologiques

Résumé

La navigation spatiale désigne la capacité de s'orienter et se repérer dans un environnement, et est particulièrement altérée chez les personnes âgées. Dans ce travail de thèse, nous proposons d'identifier les mécanismes sous-tendant le déclin de cette fonction chez les seniors. Nous avons comparé les performances de participants âgés à celles de sujets jeunes lors de tâches spatiales, et employé la technique des potentiels évoqués (PE) afin d'analyser les mécanismes neuronaux sous-jacents. Nous avons montré une atteinte de la localisation allocentrique chez les seniors, tandis que la localisation égocentrique semble préservée. Nous avons étudié l'efficacité de processus visuo-perceptifs et attentionnels chez les sujets âgés. L'analyse des PE montre une préservation des processus perceptifs avec l'âge, tandis que les processus d'attention spatiale semblent particulièrement décliner. Enfin, les processus d'encodage spatial semblent également affectés chez les sujets âgés.

Mots clés : Vieillessement, mémoire, navigation spatiale, potentiels évoqués, EEG

Résumé en anglais

Spatial navigation refers to the ability to find one's way in complex environments, and is particularly affected in elderly individuals. We aimed to better understand the mechanisms underlying age-related deficits in spatial navigation, focusing on early cognitive processes. For this purpose, we compared performances obtained by elderly individuals above 60 years and by younger adults during spatial tasks, and used the event-related potentials (ERP) technique to investigate underlying neural processes. First, we found that allocentric localization is impaired in aging, whereas egocentric localization seems to be preserved. Then, we investigated the role of visuo-perceptive or attentional processes in spatial cognition, and their preservation in aging. ERP showed that perceptive processes seem to be preserved in elderly individuals, whereas spatial attention processes were impaired in these subjects. Finally, we showed that encoding processes are also particularly affected by aging.

Key words: Aging, memory, spatial navigation, event-related potentials, EEG

