



HAL
open science

**Habilitation à Diriger des Recherches “ Des effets de
l’exercice physique régulier sur les performances
cognitives des seniors, à la recherche de leurs marqueurs
neuro-physiologiques ”**

Cédric Albinet

► **To cite this version:**

Cédric Albinet. Habilitation à Diriger des Recherches “ Des effets de l’exercice physique régulier sur les performances cognitives des seniors, à la recherche de leurs marqueurs neuro-physiologiques ”. Sciences cognitives. Université de Poitiers (France), 2016. tel-01524132

HAL Id: tel-01524132

<https://theses.hal.science/tel-01524132>

Submitted on 17 May 2017

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.

UNIVERSITE DE POITIERS

Habilitation à Diriger des Recherches

« Des effets de l'exercice physique régulier sur les performances cognitives des seniors, à la recherche de leurs marqueurs neuro-physiologiques »

Présentée et soutenue publiquement par :

Cédric ALBINET

Institut National Universitaire Champollion, Albi
Centre de Recherches sur la Cognition et l'Apprentissage, UMR 7295
Laboratoire Sciences de la Cognition, Technologie, Ergonomie

Le 28 juin 2016

Document de synthèse

Jury :

Pr. Michel AUDIFFREN	Examineur,	Université de Poitiers
Pr. Louis BHERER	Rapporteur,	Université Concordia, Montréal
Pr. Frédéric DEHAIS	Rapporteur,	ISAE, Toulouse
Pr. Patrick LEMAIRE	Examineur	Université d'Aix-Marseille
Pr. François MAQUESTIAUX	Examineur,	Université de Franche-Comté
Pr. Laurence TACONNAT	Examineur,	Université de Tours
Pr. Jean-Jacques TEMPRADO	Rapporteur,	Université d'Aix-Marseille

Remerciements

Les travaux présentés pour cette Habilitation à Diriger des Recherches sont le fruit de collaborations et de soutiens de nombreuses personnes. Ils ont été pour la majorité menés dans le cadre de mes activités de recherches au sein de l'équipe ATCO du Centre de Recherches sur la Cognition et l'Apprentissage (CeRCA) à Poitiers. Je veux ici remercier mes collègues de l'équipe et en tout premier lieu Michel Audiffren pour son implication, son soutien et sa confiance (ainsi que pour sa participation à ce jury). Merci de m'avoir permis de partager si longtemps ton bureau (et celui de la direction de la MSHS dont j'ai si souvent *fait le siège*) et d'avoir développé tous ces programmes de recherche qui, je l'espère, vont se poursuivre. Je veux remercier bien évidemment Yannick Blandin et Lucette Toussaint qui ont dirigé et dirige cette équipe de manière très professionnelle et bienveillante. Merci également à Cédric Bouquet, Camille Aimé-Posamaï, Nathalie André, Christel Bidet, Arnaud Badet et Abdel Benraïs pour tous ces moments d'échange et de convivialité, tant sur le plan professionnel que personnel. Vous m'avez tous fait progresser. J'associe aussi ces remerciements à tous mes anciens collègues du CeRCA mais aussi à tous les personnels administratifs et techniques du laboratoire et aussi de la MSHS et de la Faculté des Sciences du Sport pour leur soutien, leur disponibilité et leur désir de faciliter notre travail au quotidien.

Les travaux présentés sont également le fruit de collaborations extérieures que je veux ici remercier. Merci à Phil Tomporowski de l'Université de Georgie, à Stéphane Perrey, Pierrick Bernard et Hubert Blain de l'Université de Montpellier, Fabienne Collette de l'Université de Liège, Michèle Allard et Hélène Amiéva de l'Université de Bordeaux, Claude Ferrand de l'Université de Tours, Delphine Fagot et Christian Chicherio de l'Université et des Hôpitaux de Genève. Merci également à tous les membres de la nouvelle équipe SCoTE à Albi pour votre accueil et les collaborations que nous mettons d'ores et déjà en place.

Enfin, une grande partie des travaux présentés dans ce document a été permise grâce au travail d'étudiants en Doctorat ou Master, que j'ai plus ou moins directement encadrés mais pour lesquels je me suis toujours fortement investi. Je veux donc adresser mes remerciements et pensées à Nounagnon et Maud ; que votre fin de parcours en thèse soit à la hauteur de vos espérances. Mais aussi à Anne, Amira, Geoffroy, Nicolas et tous les étudiants de Master pour la confiance qu'ils m'ont accordée et l'enthousiasme dont ils ont fait preuve dans leur travail de recherche.

Je veux bien sûr exprimer ma profonde gratitude aux membres du jury qui m'ont fait l'honneur d'accepter de juger ce travail. Merci à Louis Bherer, Frédéric Dehais et Jean-Jacques Temprado d'avoir accepté d'être rapporteur de cette HDR. Merci à Michel Audiffren, Patrick Lemaire, François Maquestiaux et Laurence Taconnat de faire partie de ce jury. C'est, encore une fois, un honneur pour moi que de pouvoir présenter mes travaux à toutes ces personnes pour qui j'ai la plus haute estime.

Ma gratitude et mes remerciements vont aussi à toute ma famille, qui m'a toujours soutenu et suivi depuis le début. Sans toujours tout comprendre de ces travaux, vous en avez néanmoins toujours perçu l'importance et la portée pour moi. Votre présence est un soutien de tous les jours.

Enfin, et encore, à Anna.

Sommaire

I. Les relations entre vieillissement sensorimoteur et vieillissement cognitif : du contrôle sensorimoteur et de l'apprentissage au contrôle exécutif	10
I.1. En guise d'introduction	10
I.2. Contributions expérimentales.....	13
II. Exercice physique et préservation de la vitalité cognitive chez les seniors.....	23
II.1. Effets bénéfiques de l'activité physique sur le fonctionnement cognitif dans le vieillissement normal : généralité ou spécificité?.....	23
II.1.1. En guise d'introduction	23
II.1.2. Contributions expérimentales.....	30
II.1.3. Projets en cours.....	41
II.2. Effets bénéfiques de l'activité physique sur le fonctionnement cognitif et moteur dans le vieillissement pathologique et la démence : intérêt pour les personnes dépendantes institutionnalisées	48
II.2.1. En guise d'introduction	48
II.2.2. Contributions expérimentales.....	50
II.2.3. Projets en cours.....	54
III. Les relations entre le cœur et le cerveau : à la recherche des marqueurs neurophysiologiques de la relation exercice et cognition chez les seniors.....	57
III.1. Exercice, variabilité de la fréquence cardiaque et performance cognitive	59
III.1.1. En guise d'introduction	59
III.1.2. Contributions expérimentales.....	62
III.1.3. Projets en cours.....	69
III.2. Les substrats neurophysiologiques des bénéfices de l'exercice sur la performance cognitive	70
III.2.1. En guise d'introduction	70

III.2.2. Contributions expérimentales.....	73
III.2.3. Projets en cours.....	77
IV. Conclusion et perspectives	85
Références.....	90

Les chapitres qui suivent s'appuient sur les publications suivantes :

(étudiants de Master ou de Doctorat soulignés)

Chapitre 1 :

- **Albinet, C.T.**, (sous presse). Processing speed. In S.K. Whitbourne (Ed.), *The Encyclopedia of Adulthood and Aging*. Wiley Blackwell.
- **Albinet, C.T.**, Boucard, G., Bouquet, C.A., & Audiffren, M. (2012a). Processing speed and executive functions in cognitive aging: How to disentangle their mutual relationship? *Brain and Cognition*, 79(1), 1-11. DOI:10.1016/j.bandc.2012.02.001
- **Albinet, C.**, Fezzani, K., & Thon, B. (2005). Apprentissage moteur et difficultés de la tâche chez les personnes âgées : Déficit réel ou problème de masquage ? In L. Taconnat, D. Clarys, S. Vanneste, & M. Isingrini (Eds., pp. 267-277), *Manifestations Cognitives du Vieillessement Psychologique*, Paris : PubliBook.
- **Albinet, C.**, Tomporowski, P.D., & Beasman, K. (2006). Aging and concurrent task performance: Cognitive demand and motor control, *Educational Gerontology*, 32(9), 689-706.
- Fezzani, K., **Albinet, C.**, Thon, B., & Marquié, J.C. (2010). The effect of motor control difficulty on the acquisition of a computer task: a comparison between young and old adults. *Behaviour & Information Technology*, 29(2), 115-124. DOI: 10.1080/01449290701825139.

Chapitre 2 :

- Abou-Dest, A., **Albinet, C.T.**, Boucard, G., & Audiffren, M. (2012). Swimming as a positive moderator of cognitive aging: a cross-sectional study with a multi-task approach. *Journal of Aging Research*. 2012, Article ID 273185, 12 pages. DOI:10.1155/2012/273185.
- **Albinet, C.T.**, Abou-Dest, A., André, N., & Audiffren, M. (2016). Executive functions improvement following a 5-month aquaerobics program in older adults : Role of cardiac vagal control in inhibition performance. *Biological Psychology*, 115, 69-77.
- **Albinet, C.**, Bernard, P-L., Palut, Y. (2006). Contrôle attentionnel de la stabilité posturale chez la personne âgée institutionnalisée : effets d'un programme d'activité physique. *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique*, 49(9), 625-631.
- **Albinet, C.**, Fezzani, K., & Thon, B. (2008). Vieillesse, activité physique et cognition. *Science & Motricité*, 63, 9-36.
- Audiffren, M., André, N., & **Albinet, C.T.** (2011). Effets positifs de l'exercice physique chronique sur les fonctions cognitives des seniors : bilan et perspectives. *Revue de Neuropsychologie*, 3(4), 207-225.

- Boucard, G.K., **Albinet, C.T.**, Bugańska, A., Bouquet, C.A., Clarys, D., & Audiffren, M. (2012). Impact of chronic exercise on executive functions in aging: a selective effect to inhibition performance among middle-old adults. *Journal of Sport & Exercise Psychology*, 34(6), 808-827.
- Canivet, A., **Albinet, C.T.**, André, N., Pylouster, J., Rodríguez- Ballesteros, M., Kitzis, A., & Audiffren, M. (2015). Interaction between BDNF Polymorphism and Physical Activity on Episodic Memory in the Elderly, *European Review of Aging and Physical Activity*, 12:15. DOI: 10.1186/s11556-015-0159-2
- Kemoun, G., Thibaud, M., Roumagne, N., Carette, P., **Albinet, C.**, Toussaint, L., Paccalin, M., Dugué, B. (2010). Effects of a Physical Training Programme on Cognitive Function and Walking Efficiency in Elderly Persons with Dementia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*; 29(2), 109-114. DOI: 10.1159/000272435.

Chapitre 3 :

- Agbangla, N.F., Audiffren, M, & **Albinet, C.T.** (soumis). Pattern of muscular oxygenation during incremental exercise using Near-Infrared Spectroscopy: Comparison of three different methods, *Journal of Electromyography & Kinesiology*.
- Agbangla, N.F., Audiffren, M, & **Albinet, C.T.** (en cours). Use of near-infrared spectroscopy in the investigation of brain activation during normal aging: review and perspectives.
- **Albinet, C.T.** (2013). Editorial: Exercise sciences in the aging world. *Journal of Aging Science*, 1(3), e 107. DOI: 10.4172/2329-8847.1000e107
- **Albinet, C.T.**, Abou-Dest, A., André, N., & Audiffren, M. (2016). Executive functions improvement following a 5-month aquaerobics program in older adults: Role of cardiac vagal control in inhibition performance. *Biological Psychology*, 115, 69-77.
- **Albinet, C.T.**, Boucard, G., Bouquet, C.A., & Audiffren, M. (2010). Increased heart rate variability and executive performance after aerobic training in the elderly. *European Journal of Applied Physiology*, 109(4), 617-624. DOI: 10.1007/s00421-010-1393-y
- **Albinet, C.**, Boucard, G., Bouquet, C., & Audiffren, M. (2012b). Vieillesse, Exercice et Cognition : les connexions entre cœur et cerveau. In M. Audiffren (Ed., pp 199-215.), *Créativité, motivation et vieillissement : les sciences cognitives en débat*. Rennes : Presses Universitaires de Rennes.
- **Albinet, C.T.**, Mandrick, K., Bernard, P.L., Perrey, S., & Blain, H. (2014). Increased cerebral oxygenation response and executive performance as a function of cardiorespiratory fitness in older women: a fNIRS study. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 6:272. DOI: 10.3389/fnagi.2014.00272.

Avant-propos

« Toutes les parties fonctionnelles du corps, si elles sont utilisées avec modération dans les travaux auxquels chacune est habituée, se développent normalement et vieillissent lentement, mais si elles sont mal ou sous-utilisées, elles deviennent responsables de la maladie, des déficiences et d'un vieillissement accéléré. »

Hippocrate

env. 460-370 av. J.-C.

Les travaux présentés dans ce document relèvent de la psychologie cognitive et des neurosciences comportementales appliquées aux sciences du sport et du mouvement humain. Plus précisément, la majorité des travaux que j'ai menés au cours de ma formation doctorale et postdoctorale, ainsi que depuis mon intégration à l'Université de Poitiers en tant que Maître de Conférences, ont porté sur la recherche d'une meilleure compréhension des effets du vieillissement sur le fonctionnement sensorimoteur et cognitif de l'individu et sur la caractérisation des effets potentiellement bénéfiques de l'exercice physique régulier sur ce vieillissement normal et pathologique.

Le choix de la citation d'Hippocrate ci-dessus, me semble assez bien refléter ma conviction et mes préoccupations depuis le début de mes études après le baccalauréat. Dans un premier temps éducateur sportif de formation, j'ai été formé au Brevet d'Etat d'Educateur Sportif option Activités Physiques pour Tous, qui avait la particularité d'être très fortement axé autour de l'encadrement d'activités physiques auprès de personnes âgées ou seniors (c'est-à-dire retraitées ayant plus de 60 ans au sens de l'OMS). J'ai ensuite intégré l'UFR STAPS de Toulouse en 1995 pour obtenir un DEUST mention « Prévention des effets du vieillissement par les Activités Physiques et de Loisir », puis une Licence Activités Physiques Adaptées « Prévention-Insertion ». Suite à l'obtention de mon DEA « Sciences du Mouvement Humain »,

j'ai poursuivi des études doctorales pour valider ma thèse de doctorat de l'Université de Toulouse III en octobre 2004, qui assez naturellement portait sur « Vieillesse, activité physique et apprentissage moteur : effets de la complexité de la tâche ». Ainsi, le développement de cette thématique de recherche autour du vieillissement de l'individu et de l'importance de l'activité physique dans le management de la santé, particulièrement de la santé cognitive, et de la prévention des effets du vieillissement, semble être le fruit de mon parcours de formation et professionnel. La formation que j'ai reçue en STAPS est par essence pluridisciplinaire. Elle s'accorde bien et est même sûrement en grande partie responsable de mon intérêt pour une approche interdisciplinaire de cette thématique de recherche. Si mes travaux de recherche se sont essentiellement centrés sur les processus cognitifs et par la suite sur leurs corrélats neurophysiologiques, le recours aux théories et méthodes d'autres champs disciplinaires issus des sciences biologiques et des sciences humaines et sociales m'est toujours apparu nécessaire pour appréhender ces phénomènes complexes et en interaction. La structuration de ce document et les collaborations que j'ai pu développer me semblent attester de cette approche interdisciplinaire.

Le premier chapitre, dédié aux effets du vieillissement normal sur les processus cognitifs et sensorimoteurs, aborde les relations qu'entretiennent les processus de contrôle sensorimoteurs et les processus de plus haut niveau comme l'apprentissage ou les fonctions exécutives au cours du vieillissement de l'individu. Le deuxième chapitre développe plus précisément les travaux examinant les bénéfices de l'exercice physique régulier sur le vieillissement de ces grandes fonctions cognitives et sensorimotrices. Une première partie aborde la question importante du caractère global ou spécifique de ces bénéfices en fonctions des processus cognitifs investigués, au cours du vieillissement normal. Une seconde partie aborde plus spécifiquement l'intérêt de l'exercice physique régulier dans l'amélioration des performances cognitives et motrices au cours du vieillissement pathologique chez des personnes âgées atteintes de démence de type Alzheimer. Enfin le troisième chapitre s'intéresse à la recherche des marqueurs physiologiques et neurophysiologiques, comme potentiels mécanismes responsables de la relation entre exercice physique et vitalité cognitive chez les seniors. Une première partie aborde les relations entre santé cardiovasculaire et performance cognitive, alors que la seconde partie cherche à caractériser les corrélats neurophysiologiques des bénéfices de l'exercice physique sur le fonctionnement cognitif.

Une grande partie des travaux présentés dans ce document a été développée dans le cadre de mes activités de recherches en tant que post-doctorant puis Maître de Conférences à l'Université de Poitiers. Rattaché au *Centre de Recherches sur la Cognition et l'Apprentissage* (CeRCA, UMR-CNRS 7295), mes travaux s'inscrivent essentiellement dans l'axe 1 « Exercice et Cognition » de l'équipe *Attention et Contrôle* (ATCO). Cet axe, composé de trois à quatre enseignants-chercheurs permanents qui travaillent en forte synergie, développe des travaux examinant le rôle de l'exercice physique aigu et chronique sur la performance cognitive des adultes jeunes et âgés. La recherche en commun de sources de financement, sous l'impulsion du responsable de l'axe Michel Audiffren, a permis ces dernières années de développer des programmes de recherche ambitieux sur cette thématique à travers des études transversales et interventionnelles menées par le groupe. Une partie des travaux que je vais présenter s'est notamment mise en place dans le cadre des thèses de Geoffroy Boucard et Amira Abou-Dest, que je n'ai pas officiellement co-encadrées (n'étant pas encore titularisé Maître de Conférences au début de leur thèse) mais pour lesquelles je me suis fortement investi. Enfin, je co-encadre actuellement deux étudiants en thèse (Maud Rouillard et Nounagnon Agbangla, voir CV) sur cette thématique de recherche. Les autres travaux présentés ont été menés dans la continuité de ma thèse de Doctorat (que je ne présenterai que très brièvement dans la cadre du chapitre 1) ou de collaborations développées au plan national comme international. Les articles sur lesquels ce document s'appuie sont fournis dans le Volume 2, accompagnés de mon curriculum vitae retraçant mon parcours et listant l'ensemble de mes publications, ainsi que mes activités pédagogiques et administratives depuis mon recrutement.

Depuis le premier septembre 2015, suite à une mutation pour rapprochement de conjoint, je suis rattaché à l'Institut National Universitaire Champollion d'Albi au sein du département Sciences Humaines et Sociales : filière Psychologie (section 16 du CNU). Ce nouveau cadre de travail et les conditions humaines et matérielles qui lui sont associées, vont me permettre de développer de nouveaux projets de recherche et de nouvelles collaborations – comme je vais le développer dans le chapitre concernant mes perspectives de recherche – tout en me permettant de maintenir des collaborations fortes avec mon ancienne équipe au travers des projets qui sont encore en cours de réalisation.

I. Les relations entre vieillissement sensorimoteur et vieillissement cognitif : du contrôle sensorimoteur et de l'apprentissage au contrôle exécutif

I.1. En guise d'introduction

Depuis de nombreuses années, un intérêt considérable se porte sur la compréhension des changements liés à l'avancée en âge concernant le comportement sensorimoteur et la performance cognitive. Historiquement toutefois, les chercheurs se sont focalisés soit sur les processus impliqués dans la performance sensorimotrice, soit sur les processus impliqués dans la performance cognitive (Li & Lindenberger, 2002; Tomporowski, 2003). Une littérature abondante existe, documentant les déclinés liés au vieillissement normal dans le contrôle moteur (Ketcham & Stelmach, 2001; Stelmach & Hömberg, 2012) et le fonctionnement cognitif (Birren & Schaie, 2001; Craik & Salthouse, 2008; Schaie & Willis, 2010). L'objectif n'est pas ici de faire une revue de cette littérature, mais plutôt de se focaliser sur les travaux qui ont examiné les liens entre ces domaines dans le cadre du vieillissement normal.

Au milieu des années 1990, s'appuyant sur les données de l'étude BASE (Berlin Aging Study) et sur un échantillon comparatif d'adultes jeunes (plus de 600 personnes âgées de 25 à 103 ans en tout), Paul Bates et Ulman Lindenberger ont examiné les relations existant entre des mesures évaluant les capacités sensorielles ou sensorimotrices (vision, audition, force manuelle) et des mesures évaluant les capacités cognitives (intelligence fluide, intelligence cristallisée, vitesse de traitement, mémoire, raisonnement) en fonction de l'âge. Leurs résultats ont montré une relation linéaire entre les liens des variables sensorielles ou sensorimotrices avec la cognition et la variance liée à l'âge. En moyenne, la proportion des différences individuelles dans la performance cognitive associée au fonctionnement sensoriel augmentait de 11% chez les adultes âgés de 25 à 69 ans, à plus de 30% chez les plus âgés (70-103 ans). Dans la seule population de l'étude BASE (70-103 ans), des mesures composites de la vue, l'audition, la force et l'équilibre rendaient compte de 65 à 93% de la variance liée à l'âge dans l'intelligence (Baltes & Lindenberger, 1997; Lindenberger, 2000; Lindenberger &

Baltes, 1994). Depuis, plusieurs études utilisant des approches statistiques similaires (régressions multiples, modèles en pistes causales) ont examiné les liens entre différentes variables biologiques (biomarqueurs), physiques ou comportementales et le fonctionnement cognitif chez les seniors. Par exemple, Anstey et Smith (1999) ont montré sur 180 femmes de 60 à 90 ans, que la santé physique et l'activité physique ont un effet direct sur le bio-âge (« âge réel » évalué par des marqueurs biologiques, sensoriels et moteurs) et que ce bio-âge, contrairement à l'âge chronologique, explique la totalité de la variance liée à l'âge dans la performance cognitive évaluée par une batterie de tests. Pour tous ces auteurs, il semble bien « qu'une partie plus ou moins étendue des facteurs causaux du vieillissement cognitif, sensoriel et sensorimoteur soit commune à ces trois domaines fonctionnels » (Lindenberger, 2000). Selon cette hypothèse d'une *cause commune* (Baltes & Lindenberger, 1997; Li & Lindenberger, 1999; Lindenberger & Baltes, 1994), les effets négatifs du vieillissement dans chacun de ces domaines seraient le reflet de la dégradation liée à l'âge du système nerveux. Toutefois, cette hypothèse ne spécifie pas la nature de cette cause commune (voir cependant Li & Lindenberger, 1999 pour un mécanisme impliquant le fonctionnement dopaminergique), ni ne résout le problème qu'elle ne peut à elle seule expliquer toute la variance liée à l'âge dans le fonctionnement cognitif, sensoriel et sensorimoteur (Li & Lindenberger, 2002; Schäfer, Huxhold, & Lindenberger, 2006). Une limite fondamentale de ces approches statistiques appliquées à des données issues d'études transversales, concerne le rôle présumé de la causalité de la variable médiatrice ; qui n'est que théorique et ne peut jamais être, dans de telles circonstances, directement validé. Nous allons voir que, parallèlement à ces travaux, un autre domaine de recherche a investigué ces questions de relations entre fonctionnement sensorimoteur et fonctionnement cognitif au cours du vieillissement, en utilisant une approche expérimentale. Une rapide présentation des principaux résultats issus de ces recherches, plus proches de mes préoccupations et méthodologies, permettra d'introduire les travaux que j'ai menés dans ce domaine.

L'hypothèse d'une perméabilité liée à l'âge du comportement sensorimoteur avec des processus cognitifs de haut niveau suggère que les changements structuraux dans les systèmes sensoriels et moteurs, qui entraînent des déclin dans la performance sensorimotrice, conduisent à une augmentation des demandes en ressources cognitives pour contrôler les actions motrices. Ainsi, les aspects sensorimoteurs du comportement seraient

attentionnellement plus coûteux pour les seniors, alors même que leurs ressources attentionnelles sont réduites. Plusieurs études ont testé directement cette prédiction en utilisant des paradigmes de double-tâche impliquant des tâches posturales ou locomotrices et des tâches cognitives plus ou moins complexes. Dans leur grande majorité, leurs conclusions vont dans le même sens d'une augmentation du coût attentionnel du contrôle sensorimoteur au cours du vieillissement. Par exemple, Lindenberger, Marsiske et Baltes (2000) ont contrasté les performances de marche à allure préférentielle sur des parcours simple ou complexe tout en encodant des listes de mots, chez des adultes jeunes (20-30 ans), moyennement âgés (40-50 ans) ou seniors (60-70 ans). Les performances mnésiques, tout comme les performances de locomotion des adultes moyennement âgés et des seniors ont montré plus de coût lié à la double-tâche que celles des adultes jeunes. Li et al. (2001) ont répliqué et étendu ces résultats en utilisant un protocole similaire mais en donnant en plus la possibilité aux participants de bénéficier d'aide extérieure soit pour la tâche locomotrice soit pour la tâche mnésique. Ils ont montré que les différences entre les adultes jeunes et les seniors dans les coûts liés à la double-tâche étaient plus importants pour la performance mnésique que pour la performance locomotrice, suggérant que les seniors avaient donné priorité à la marche au détriment de la mémorisation. De plus, quand elle leur était proposée, les seniors choisissaient plus systématiquement l'aide sur le versant locomoteur, alors que les adultes jeunes optimisaient leur performance mnésique. L'ensemble de ces résultats suggèrent que les changements liés à l'âge des capacités sensorimotrices conduisent les seniors à accorder une plus grande priorité au contrôle de l'équilibre et de la marche, au détriment de la performance cognitive concomitante. Les aspects sensorimoteurs du comportement seraient plus coûteux en attention induisant une compétition entre les tâches sensorimotrices et cognitives dans un espace de ressources partagées limité, nécessitant une réaffectation compensatoire des ressources sur un versant du comportement au détriment de l'autre (Li & Lindenberger, 2002; Schäfer et al., 2006). Ces résultats sont en accord avec une vaste littérature démontrant que la stabilité posturale et le contrôle de l'équilibre sont attentionnellement plus coûteux pour les seniors que pour les adultes jeunes (Shumway-Cook, Woollacott, Kerns, & Baldwin, 1997; Teasdale, Bard, LaRue, & Fleury, 1993; Woollacott & Shumway-Cook, 2002). Bien que les seniors puissent faire preuve de flexibilité dans la priorité qu'ils accordent à l'une ou l'autres des tâches cognitive ou motrice en fonction de leurs ressources, dans l'ensemble, le coût associé à la double-tâche est toujours plus élevé pour les

seniors que pour les adultes jeunes (Boisgontier et al., 2013; Doumas, Smolders, & Krampe, 2008). Cependant, la quasi-totalité des études menées dans ce domaine ont utilisé des tâches impliquant la motricité globale, comme l'équilibre ou la marche et très rarement des tâches impliquant du contrôle moteur fin, laissant ouverte la question de savoir si ces conclusions s'appliquent également aux tâches impliquant de la motricité fine.

I.2. Contributions expérimentales

Dans ce cadre théorique général, les principales hypothèses développées lors de mes travaux de thèse (Albinet, 2004) proposaient que : (1) lors de l'apprentissage d'une nouvelle habileté cognitivo-motrice, la manipulation de la complexité des procédures d'exécution des réponses motrices (mouvements de pointage sur des cibles de différentes tailles) devraient affecter plus les seniors que les adultes jeunes dans l'acquisition de régularités probabilistes régissant le déplacement des cibles à pointer ; (2) la sollicitation répétée des systèmes sensorimoteurs lors de la pratique régulière d'activité physique devrait permettre de réduire les déclinés liés à l'âge des processus de contrôle sensorimoteurs, engendrant un meilleur apprentissage de la nouvelle habileté pour des seniors physiquement actifs comparativement à des seniors physiquement sédentaires.

A travers une série d'expérimentations, nous avons comparé les capacités d'apprentissage de sujets adultes jeunes (19-29 ans) et seniors (63-78 ans) répartis en groupes indépendants sur la base de leur pratique d'activité physique : physiquement actifs (pratique régulière (au moins 2 fois/semaine) depuis au moins 5 ans ; en moyenne 5,4 h/semaine pour les seniors et 7,2 h/semaine pour les adultes jeunes) vs. physiquement inactifs (aucune activité physique planifiée régulière). Différentes conditions expérimentales ont été manipulées, mais globalement il s'agissait de tâches de pointage dans lesquelles les sujets devaient pointer une cible visuelle en déplacement. Les déplacements successifs de la cible étaient régis par des probabilités conditionnelles plus ou moins complexes que les sujets devaient découvrir et apprendre (de manière implicite ou explicite) afin d'améliorer leur performance de pointage sur la cible. Afin de manipuler objectivement la complexité des réponses motrices sollicitées, nous avons utilisé la loi de Fitts (1954) et l'indice de difficulté (ID) en faisant varier la taille de

la cible à pointer, tout en maintenant constante l'amplitude des mouvements de pointage. La performance et l'apprentissage de ces tâches étaient essentiellement évalués par des mesures de temps de réponse concernant les mouvements de pointage et de rappel explicite différé des règles probabilistes.

Globalement, les résultats des différentes expérimentations ont montré que les participants âgés avaient toujours des temps de réponse plus longs que ceux des jeunes, et ce d'autant plus que la complexité des réponses motrices était élevée. Ce type de résultat classique dans la littérature confirme les déclin du contrôle sensorimoteur fin au cours du vieillissement (Ketcham, Seidler, Van Gemmert, & Stelmach, 2002; Stelmach & Hömberg, 2012). Plus important, pour les participants âgés mais pas pour les jeunes, la complexité des réponses motrices avait un effet néfaste sur leur capacité à apprendre et utiliser pendant la tâche les régularités probabilistes régissant les déplacements de la cible. En effet les participants âgés n'ont été capables de démontrer un apprentissage des régularités que dans la condition de pointage facile (ID = 3 bits), mais pas dans la condition de pointage difficile (ID = 4,5 bits). Pour les adultes jeunes, la complexité des réponses motrice n'a jamais affecté leur capacité à apprendre les régularités probabilistes. Ces résultats font écho aux études présentées dans les paragraphes précédents et ont été interprétés comme le reflet d'une saturation des ressources cognitives et attentionnelles des participants seniors (Fezzani, Albinet, Thon, & Marquie, 2010). L'augmentation du coût lié au contrôle sensorimoteur dans la condition de pointage difficile excédait probablement les ressources attentionnelles des seniors et interférait avec le fonctionnement des processus cognitifs impliqués dans l'extraction et l'utilisation des régularités probabilistes. Pour les sujets jeunes, cette augmentation n'excédait probablement pas leur limite de ressources attentionnelles.

Une étude complémentaire (Albinet, Fezzani, & Thon, 2005) suivant le même protocole mais n'impliquant que des seniors physiquement inactifs et utilisant trois niveaux différents de complexité motrice a révélé que ces participants n'étaient capables de manifester un apprentissage des régularités probabilistes pendant la tâche que dans une condition de pointage très facile (ID = 2 bits), mais pas dans les conditions de pointage difficile (ID = 4,5 bits) ou même facile (ID = 3,5 bits). Ce résultat souligne que le déclin des processus de contrôle sensorimoteur et attentionnels semble encore plus prononcé dans une population âgée sédentaire et est donc particulièrement délétère aux capacités d'adaptation. Toutefois,

lors d'une tâche subséquente de rappel différé sans pression temporelle, ayant pour rôle d'estimer les connaissances explicites qu'avaient les sujets des régularités utilisées dans la tâche d'apprentissage, tous les participants, quelle que soit la condition de complexité des mouvements de pointage, ont été capables de manifester une connaissance, même incomplète, des régularités présentes lors de la tâche d'apprentissage. Ce dernier résultat semble indiquer que les participants âgés sédentaires avaient bien acquis une connaissance des régularités probabilistes incluses dans la tâche, mais que les fortes contraintes d'exécution motrice empêchaient l'expression de cet apprentissage lors de la tâche de pointage. L'ensemble de ces résultats plaident donc en faveur d'une perméabilité des processus cognitifs et sensorimoteurs au cours du vieillissement et semblent attester, bien que cela n'ait jamais été directement mesuré dans ces études, que les aspects sensorimoteurs du comportement nécessitent de plus en plus de contrôle cognitif et attentionnel au fur et à mesure que nous vieillissons.

Toutefois, un résultat important de toutes ces études concerne les participants âgés actifs. En effet, quelles que soient les conditions expérimentales, ces participants, à l'inverse des participants âgés inactifs, ont manifesté un apprentissage préservé des régularités probabilistes, tout à fait comparable à celui des participants jeunes. Bien que leurs temps de mouvement pour pointer les cibles soient toujours plus élevés que ceux des participants jeunes, la complexité des réponses motrices n'avait aucun effet sur leur capacité à apprendre et utiliser pendant la tâche les régularités probabilistes régissant les déplacements de la cible. Ces résultats valident ainsi la seconde hypothèse principale de cette thèse comme je l'ai énoncée en début de chapitre. Ils suggèrent, comme je le développerai plus longuement dans le chapitre 2, que la pratique régulière d'activité physique puisse améliorer l'efficacité des processus de contrôle sensorimoteur (leur coût attentionnel ?) et le fonctionnement cognitif des seniors.

Afin de vérifier plus directement si le contrôle sensorimoteur fin des seniors est effectivement attentionnellement plus coûteux que celui des adultes jeunes, j'ai développé un protocole de double-tâche que j'ai mis en place lors d'un séjour péri-doctoral au sein du laboratoire du Prof. Phil Tomporowski à l'université de Géorgie aux Etats-Unis (Albinet, Tomporowski, & Beasman, 2006). La tâche motrice, quelque peu similaire aux tâches de

pointage utilisées dans mes expériences de thèse, consistait en des mouvements de pointage sur des cibles de différentes tailles. Trois tailles différentes de cibles ont été utilisées correspondant à trois ID, respectivement de 2, 4 et 6 bits. La tâche cognitive retenue était la tâche de génération aléatoire de chiffres (RNG, pour *random number generation*) adaptée de Baddeley (1998). Cette tâche est reconnue pour impliquer du contrôle exécutif, particulièrement l'inhibition et la mise à jour de la mémoire de travail (Baddeley, 1998; Miyake et al., 2000). Elle offrait l'avantage d'impliquer des processus attentionnels et exécutifs, dont on sait qu'ils sont affectés négativement par le vieillissement (voir notamment Albinet, Boucard, Bouquet, & Audiffren, 2012a, comme nous allons le développer plus loin dans ce chapitre) et de ne pas être influencée par des effets de pratique (Towse & Valentine, 1997). Dix-huit sujets jeunes (18-31 ans) et 18 sujets âgés (61-84 ans) ont participé à cette étude et ont réalisé les deux tâches motrice et cognitive, d'abord séparément en condition de simple-tâche, puis simultanément en situation de double-tâche. La figure 1.1 montre les résultats concernant la tâche motrice en situation de simple et double-tâche.

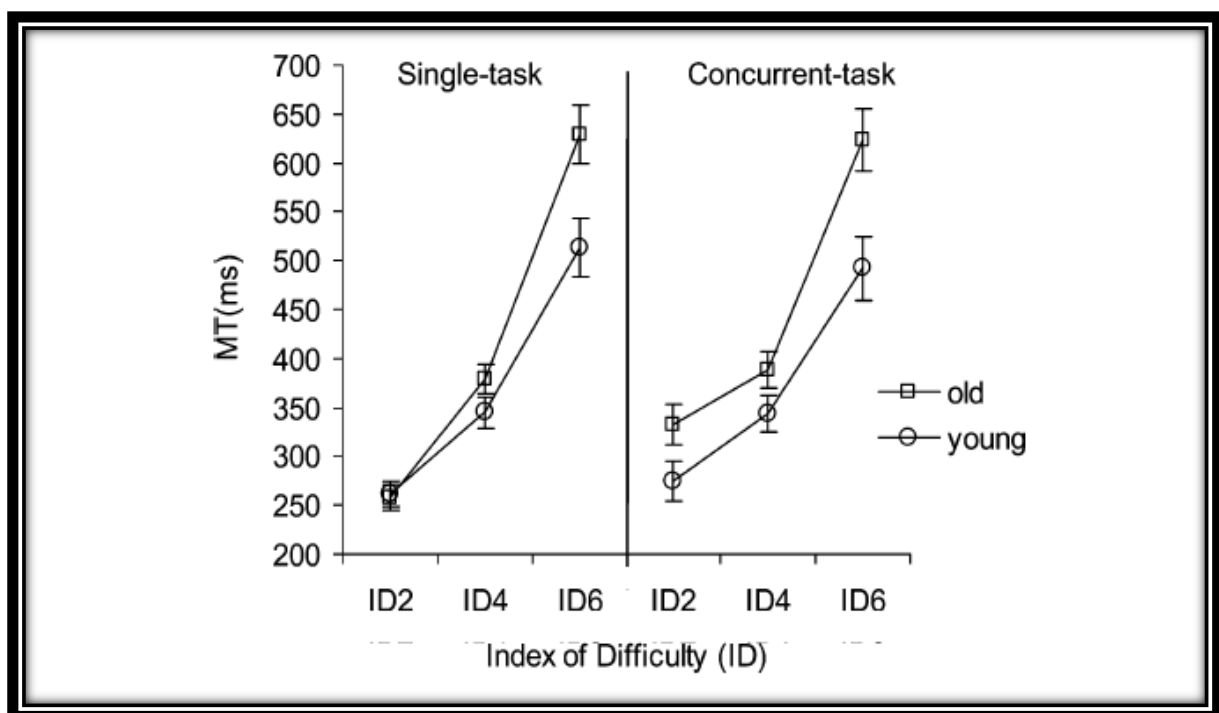


Figure 1.1 : Temps de mouvement (MT) moyens en fonction de l'indice de difficulté (ID) pour les participants jeunes et âgés en situation de simple-tâche (gauche) et de double-tâche (droite). Issu d'Albinet, Tomporowski et Beasman (2006).

Globalement, les participants seniors ont démontré des temps de mouvement (TM) plus longs que ceux des jeunes, particulièrement dans la condition de pointage la plus difficile (ID6). Les

TM ne se différenciaient pas en situation de simple-tâche et en situation de double-tâche, sauf pour la condition de pointage la plus facile (ID2). Le plus important était que les différences de TM entre simple-tâche et double-tâche ne différaient pas significativement entre les deux groupes d'âge.

La figure 1.2 montre une mesure des performances à la tâche de RNG en situation de simple-tâche (Baseline) et en situation de double-tâche en fonction de l'ID. Il s'agit du score d'adjacence (A en %) qui est une mesure d'inhibition ; plus le score est élevé, moins la performance est bonne. Encore une fois, les participants seniors ont démontré des performances moins bonnes que celles des jeunes, quelle que soit la condition. Plus important pour notre propos, alors les scores d'inhibition des participants jeunes ne variaient pas en fonction des conditions, ceux des seniors étaient significativement plus élevés en situation de double-tâche qu'en situation de simple-tâche, et ce quel que soit l'ID.

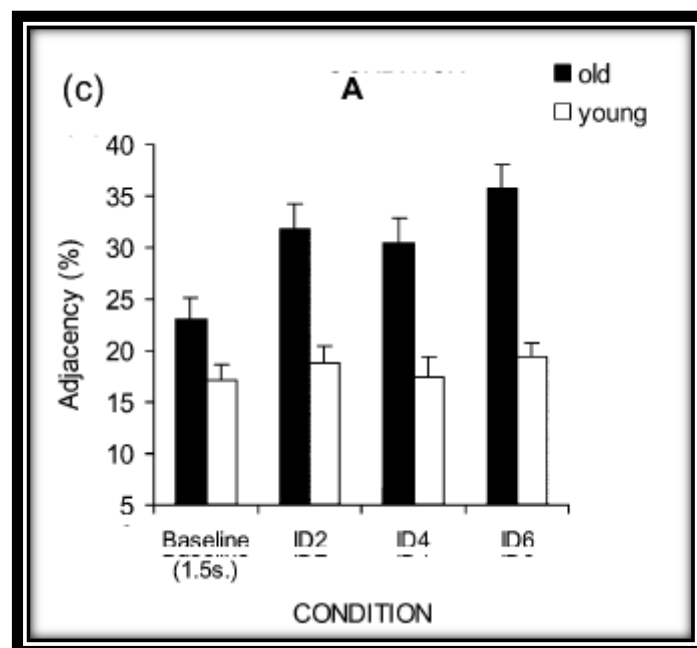


Figure 1.2 : Scores d'adjacence moyens pour les participants jeunes et âgés en situation de simple-tâche (Baseline) et de double-tâche (en fonction de l'indice de difficulté). Issu d'Albinet, Tomporowski et Beasman (2006).

Ces résultats apportent ainsi un support empirique à l'hypothèse de perméabilité des processus cognitifs et sensorimoteurs au cours du vieillissement. En situation de double-tâche, les seniors accordent une plus grande priorité à une tâche motrice complexe qu'à une tâche cognitive, comme attesté par l'absence d'effet d'âge dans le coût lié à la double-tâche sur le versant moteur (voir Figure 1.1). Toutefois, cela se fait au détriment de leur performance

cognitive qui se dégrade significativement en situation de double-tâche. Ceci peut ainsi être interprété comme une mesure du coût attentionnel nécessaire aux seniors afin de maintenir leur performance sensorimotrice dans la situation de double-tâche. Dans l'ensemble, ces résultats semblent donc bien attester que le contrôle du comportement moteur des seniors est attentionnellement plus coûteux que celui des adultes jeunes.

L'ensemble des travaux examinés jusqu'à présent converge pour dire que les liens entre fonctionnement sensoriel, moteur et cognitif augmentent au cours du vieillissement. Examiner et mieux comprendre cette interdépendance entre différents domaines permet d'apporter des éclairages théoriques nouveaux sur les causes du vieillissement sensorimoteur et cognitif. Cela a également des implications plus pratiques sur les stratégies éducatives et pédagogiques les plus favorables pour aider les seniors à acquérir de nouvelles habiletés psychomotrices ou faire face aux situations impliquant la gestion simultanée de multitâches présentes dans la vie quotidienne (Albinet, 2004; Albinet, Tomporowski, et al., 2006), ou encore dans le domaine de l'ergonomie et des interfaces homme-machine (Fezzani et al., 2010). Toutefois, ces liens ou interrelations de plus en plus étroits au fur et à mesure du vieillissement de l'individu, entre des processus fondamentaux issus de domaines différents (sensorimotricité, cognition) se retrouvent également à l'intérieur d'un même domaine. Dans le domaine plus spécifique du vieillissement cognitif, la question de l'invariance structurale des habiletés cognitives en fonction de l'âge et du phénomène de *dédifférenciation* (Baltes & Lindenberger, 1997; Hertzog & Bleckley, 2001) est au cœur de cette problématique, comme je vais le développer dans la dernière partie de ce chapitre. Ces notions renvoient au fait que des processus cognitifs distincts et leurs structures cérébrales sous-jacentes, spécifiquement impliqués dans la réalisation de certaines tâches cognitives durant l'âge adulte, se trouvent beaucoup moins différenciés et leurs performances plus fortement corrélées chez la personne âgée.

Dans le champ de la (neuro)psychologie cognitive du vieillissement, les deux modèles les plus influents et les plus testés depuis ces vingt dernières années sont la théorie *de la vitesse de traitement* (Salthouse, 1996) et la théorie *frontale-exécutive* (West, 1996). L'objectif de ces deux modèles, dans une approche globale, est de montrer que ces construits théoriques peuvent à eux seuls rendre compte des effets liés à l'âge dans le déclin du

fonctionnement cognitif. Ici non plus mon objectif n'est pas de proposer une revue exhaustive de cette littérature mais plutôt de rendre compte de travaux que j'ai menés et qui ont interrogé les relations qui peuvent exister entre ces deux construits théoriques. En effet, lorsque l'on analyse la littérature ayant examiné la validité de ces deux théories, on est frappé de constater qu'environ la moitié des études apporte un support empirique à l'hypothèse de la vitesse de traitement et l'autre moitié à l'hypothèse frontale-exécutive. De plus, aucune étude n'avait jamais clairement examiné les potentielles relations que ces deux construits théoriques pouvaient entretenir. Pourtant, il est essentiel de déterminer si la vitesse de traitement de l'information et les fonctions exécutives sont ou non clairement indépendantes, si l'on veut élucider leur contribution explicative respective dans la compréhension du déclin cognitif général lié à l'âge. C'est en partant de ce constat que nous avons publié un article proposant un cadre méthodologique, théoriquement guidé, qui permet d'examiner les relations qui peuvent exister entre les tâches expérimentales utilisées pour évaluer ces deux construits (Albinet et al., 2012a). Une revue critique des études disponibles, nous a permis de montrer que souvent les tâches utilisées pour évaluer les construits de vitesse de traitement et de fonctions exécutives souffraient d'un manque de justification théorique rigoureuse. Ainsi, parfois certaines tâches étaient utilisées pour mesurer la vitesse de traitement alors qu'elles impliquent une multitude d'autres processus cognitifs (e.g. le test du Code de la batterie de Wechsler, voir Baudouin, Clarys, Vanneste, & Isingrini, 2009; Salthouse, 1992). Parfois, dans différentes études, une même tâche était utilisée pour refléter différents processus exécutifs (e.g. la tâche de Stroop pour évaluer soit l'inhibition (Vaughan & Giovanello, 2010), soit la flexibilité (Charlton et al., 2008)). Nous avons alors délimité un cadre théorique et conceptuel permettant de guider le choix des tâches expérimentales évaluant la vitesse de traitement, dans le cadre de la théorie du traitement de l'information (voir également Albinet, sous presse). De même, concernant les fonctions exécutives, nous nous sommes placés dans le cadre théorique proposé par Miyake et collaborateurs (2000), qui postule que les fonctions exécutives peuvent être fractionnées en au moins trois processus exécutifs fondamentaux (l'inhibition, la mise à jour de la mémoire de travail et la flexibilité), clairement séparables, mais suffisamment corrélés entre eux pour former un tout unitaire. Enfin, pour faire face au problème d'impureté des tâches (Miyake et al., 2000; Rabbitt, 1997), nous avons, pour chaque fonction exécutive évaluée, utilisé trois tâches expérimentales différentes et créé des scores composites sensés refléter plus purement chaque fonction

individuelle. En effet, même si elle reflète une fonction donnée, une mesure de performance extraite d'une seule tâche n'est pas une pure mesure de cette fonction. Seule une part de sa variance explique la fonction cognitive qu'elle représente. Les principaux résultats de cette étude ayant impliqué des adultes jeunes (18-32 ans) et seniors (65-80 ans), peuvent être résumés comme suit :

1. un déclin lié à l'âge dans la performance de toutes les tâches expérimentales a été démontré ;

2. de fortes corrélations existent entre les trois fonctions exécutives et même entre les tâches évaluant différentes fonctions exécutives, particulièrement chez les seniors. Ce résultat renforce la plausibilité du phénomène de dédifférenciation et suggère qu'en vieillissant, les habiletés cognitives deviennent de plus en plus fortement corrélées, mais soulève également le problème de la faible spécificité des tâches évaluant les fonctions exécutives ;

3. la tâche de Temps de Réaction (TR) à deux éventualités semble être la mesure *la plus pure* (bien qu'imparfaite) de la vitesse de traitement ;

4. le test du Code implique du contrôle exécutif pour les seniors mais pas pour les adultes jeunes. La tâche de TR à deux éventualités implique de la flexibilité pour les adultes jeunes mais pas pour les seniors. Ce résultat montre qu'en fonction de l'âge, différents processus sont plus ou moins impliqués dans la réalisation d'une même tâche et souligne les potentiels changements qualitatifs dans la structure même des aptitudes cognitives au cours du vieillissement, qui doivent être pris en considération ;

5. les construits de vitesse de traitement et de fonctions exécutives partagent une variance commune mais chacun est affecté de manière indépendante par l'âge ;

6. il y a bien un effet négatif unique de l'âge sur l'efficacité des trois fonctions exécutives examinées, même après avoir contrôlé la vitesse de traitement. Cet effet unique est faible, entre 3 et 4,5% ;

7. il y a bien un effet négatif unique de l'âge sur la vitesse de traitement, même après avoir contrôlé le fonctionnement exécutif. Cet effet unique est plus important, entre 10 et 28%.

Plusieurs conclusions ayant des implications théoriques et méthodologiques en lien direct avec mon propos peuvent être retirées de ce travail. En premier lieu, cette étude confirme que des précautions doivent être prises dans le choix des épreuves neuropsychologiques ou expérimentales utilisées pour évaluer un construit théorique, surtout dans une perspective différentielle. En effet, il semble bien que des processus cognitifs distincts en fonction de l'âge soient plus ou moins impliqués pour l'exécution d'une même tâche. Deuxièmement, il semble bien qu'il se mette en place au cours du vieillissement un phénomène de dédifférenciation de certaines aptitudes cognitives ; les performances à différentes tâches évaluant différents processus cognitifs étant de plus en plus fortement corrélées. Enfin, les mesures utilisées pour évaluer la théorie de la vitesse de traitement et la théorie frontale-exécutive ne sont pas mutuellement exclusives mais partagent une variance commune. Ceci implique la nécessité de contrôler leur relation mutuelle avant d'examiner leur potentiel rôle unique dans l'explication des déclin cognitifs liés à l'âge, dans une approche multivariée.

De manière plus générale, l'ensemble des résultats présentés dans ce chapitre s'accordent avec le modèle de ressources partagées (Li & Lindenberger, 2002) suggérant que ces phénomènes de dédifférenciation résultent d'une limitation progressive des ressources et d'une réallocation compensatoire pour faire face aux contraintes. De récents modèles issus de la neuroimagerie cognitive apportent des corrélats neurophysiologiques qui convergent avec cette hypothèse de réallocation compensatoire, comme je le développerai dans le chapitre 3. Le modèle de réduction de l'asymétrie hémisphérique (HAROLD) de Cabeza (2002) propose ainsi une augmentation chez les seniors des activations cérébrales bilatérales dans le cortex préfrontal durant la réalisation de tâches cognitives, alors qu'elles sont beaucoup plus localisées et latéralisées chez les adultes jeunes. La nature compensatoire ou non de ces sur-activations plus diffuses chez les seniors fait encore l'objet de nombreux débats dans la littérature. Toutefois le modèle CRUNCH (Compensation-Related Utilisation of Neural Circuits Hypothesis, Reuter-Lorenz & Cappell, 2008; Schneider-Garces et al., 2010) apporte des arguments convaincants sur la plausibilité de cette compensation fonctionnelle. Ce modèle prédit que le déclin de l'efficacité neurale lié au vieillissement amène les seniors à recruter plus de circuits neuronaux que les adultes jeunes pour faire face aux exigences d'une tâche.

Ainsi, les seniors devraient montrer plus d'activations, notamment dans le cortex préfrontal et de manière bilatérale, à de faibles niveaux de charge cognitive (tâche simple) alors que les adultes jeunes montrent des activations plus faibles et localisées, pour un même niveau de performance. Quand la charge cognitive augmente (complexité de la tâche), les adultes jeunes devraient montrer de plus en plus d'activation cérébrale avec potentiellement un recrutement bilatéral des deux hémisphères pour faire face aux exigences de la tâche, alors que les seniors, qui ont déjà engagé la totalité de leurs ressources dès les faibles niveaux de charge cognitive, devraient montrer une sous-activation reliée à un déclin des performances cognitives. Je reviendrai sur l'intégration de ce modèle avec les caractéristiques des sujets, comme le niveau de condition physique, dans le chapitre 3.

Les travaux présentés dans ce premier chapitre ont permis de préciser les relations qu'entretiennent les processus de contrôle sensorimoteur et les processus cognitifs de plus haut niveau et de montrer que ces relations sont de plus en plus intimes au cours du vieillissement normal. Ce constat d'une perméabilité de plus en plus importante entre comportement sensorimoteur et processus cognitifs de haut niveau est au point de départ des préoccupations de mon programme de recherche central, concernant les effets de l'exercice physique régulier sur le vieillissement sensorimoteur et cognitif. De plus, comme je vais maintenant le détailler dans le deuxième chapitre, le développement de tâches expérimentales originales dans une approche multitâches comme celle utilisée dans l'étude présentée ci-dessus (Albinet et al., 2012a) a posé les bases d'un cadre conceptuel et méthodologique formel qui a permis par la suite d'examiner précisément la nature globale ou sélective des bénéfices de l'exercice en fonctions des processus cognitifs investigués.

II. Exercice physique et préservation de la vitalité cognitive chez les seniors

De nombreuses études épidémiologiques, transversales et interventionnelles présentent un faisceau d'arguments convaincants en faveur d'un effet prophylactique de l'exercice physique sur la santé cérébrale et cognitive des seniors. Ces bénéfices de l'exercice physique régulier ont été particulièrement investigués dans le cadre du vieillissement normal, comme je vais le présenter dans la première partie de ce chapitre, qui constitue le cœur même de mon programme de recherche. Toutefois, ces toutes dernières années, de plus en plus de programmes de recherche commencent à se développer pour investiguer dans quelle mesure l'exercice physique peut être efficace en tant que stratégie préventive ou même thérapeutique dans le cadre du vieillissement pathologique, notamment dans la prévention et la prise en charge des maladies neurodégénératives comme la maladie d'Alzheimer. Dans la seconde partie de ce chapitre, je présenterai les travaux que j'ai menés ayant apporté une contribution à ce domaine de recherche.

II.1. Effets bénéfiques de l'activité physique sur le fonctionnement cognitif dans le vieillissement normal : généralité ou spécificité?

II.1.1. En guise d'introduction

On peut considérer que Waneen Spirduso a été la pionnière de la recherche concernant les effets de l'exercice physique sur le vieillissement cognitif et sensorimoteur. Dans son article princeps de 1975 (Spirduso, 1975), elle a comparé les performances d'hommes jeunes (20-30 ans) ou seniors (50-70 ans), pratiquant régulièrement des activités sportives (au moins trois fois par semaine : actifs) ou n'ayant jamais pratiqué de sport de manière régulière (inactifs), lors de tâches expérimentales mesurant du TR simple, du TR de choix et du Temps de Mouvement (TM). Elle a été la première à mettre en évidence une plus grande vitesse de réaction et de mouvement des seniors actifs comparativement à leurs homologues inactifs.

Spirduso a conclu que la vitesse des réponses des seniors actifs était plus comparable à celle des sujets jeunes actifs qu'à celle des sujets seniors inactifs et que la pratique physique plus que l'âge était responsable des différences observées.

Depuis, un nombre important d'études se sont attachées à reproduire et étendre ces résultats à d'autres fonctions cognitives, en utilisant différents protocoles expérimentaux plus ou moins rigoureux (voir Albinet, Fezzani, & Thon, 2008; Audiffren, André, & Albinet, 2011). En effet, le problème majeur des études transversales comme celle de Spirduso (1975) est que l'on ne peut pas établir de manière irréfutable un lien de cause à effet entre l'exercice physique et les performances cognitives. Rien ne permet de réfuter que ce sont en fait les personnes qui ont un meilleur fonctionnement cognitif qui pratiquent le plus d'activités physiques. De plus, les critères de sélection et surtout la méthode d'assignement des participants dans les différents groupes expérimentaux sont déterminants dans les études transversales. En général, les participants de ces études sont sélectionnés sur la base de leur dépense énergétique liée à la pratique régulière d'activité physique ou sur la base de leur niveau de condition physique. Ces mesures peuvent être auto-rapportées (e.g. questionnaires d'activité physique) ou être issues de tests en laboratoire (e.g. test d'effort incrémentiel pour mesurer le niveau d'aptitude cardiorespiratoire : VO_2max , pour consommation maximale d'oxygène) ou sur le terrain (e.g. port d'accéléromètre pour estimer la dépense énergétique journalière). La validité et la qualité de ces mesures, ainsi que l'utilisation de plusieurs indicateurs différents prennent alors toute leur importance (Boucard et al., 2012; Dishman, 2006). Enfin, dans les études transversales, il est difficile de séparer les effets dus à l'activité physique sur le fonctionnement cognitif, d'autres facteurs parfois mal ou pas contrôlés, comme le statut social, la santé, le niveau cognitif de base ou le niveau d'éducation. Par exemple, dans son étude, Spirduso n'apporte aucun renseignement concernant le niveau d'étude ou le statut social de ses participants, dont on sait qu'ils participent à la réserve cognitive (Stern, 2002) et peuvent donc en fait potentiellement expliquer les différences de performance psychomotrice entre les groupes.

Pour pallier ce problème de causalité, d'autres méthodologies ont été utilisées, comme les études longitudinales et les études interventionnelles. Les études longitudinales, généralement réalisées sur de grands échantillons de population représentative, offrent l'avantage d'examiner l'évolution des performances cognitives des personnes étudiées de

manière intra-sujet sur une plus ou moins longue période de temps, où chaque participant est son propre témoin. Mais la seule méthodologie permettant d'établir clairement un lien de cause à effet entre activité physique ou condition physique et performance cognitive est l'étude interventionnelle conduite selon un plan randomisé contrôlé. Dans ce genre d'étude, les participants qui doivent être physiquement inactifs, sont rigoureusement sélectionnés pour inclure de manière aléatoire différents groupes expérimentaux qui recevront chacun des traitements distincts. En règle générale, un groupe de participants suit un entraînement dont l'intensité et la charge de travail visent à améliorer leur santé cardiorespiratoire et/ou leur force musculaire (groupe traitement). Un autre groupe de participants suit sur la même durée et avec la même fréquence un programme d'entraînement contrôle composé d'exercices d'étirements ou de gymnastique douce de plus faible intensité (groupe contrôle). Toute amélioration significative des performances cognitives suite au programme du groupe traitement comparativement au groupe contrôle est alors interprétée comme la conséquence spécifique du traitement, en l'occurrence le programme d'exercice physique. La figure 2.1, issue d'une analyse de la littérature, résume les principales caractéristiques des programmes ayant donné les meilleurs résultats dans ce domaine.

Tableau 2. Principaux paramètres des programmes d'activités physiques dont un expérimentateur doit tenir compte dans l'élaboration d'une étude interventionnelle sur les effets chroniques de l'exercice sur la santé cérébrale et cognitive.

Paramètres	Solutions conseillées
Durée du programme	Plus de 6 mois
Fréquence des séances	3 fois par semaine ou plus
Intensité des exercices pour le groupe traitement	Entre 60 et 80 % de FCR
Intensité des exercices pour le groupe contrôle	Moins de 40 % de FCR
Durée des séances	Entre 30 et 45 minutes à l'intensité cible
Type de séance	Collective (20 personnes maximum) et encadrée par un ou plusieurs spécialistes en APA
Type d'exercices pour le groupe traitement	Exercices de capacité et puissance aérobie et de force musculaire
Type d'exercices pour le groupe contrôle	Exercices de relaxation, de prise de conscience du corps et d'étirement
Type d'activités pour le groupe traitement	Marche soutenue, jogging, natation, cyclisme et musculation
Type d'activités pour le groupe contrôle	taï-chi-chuan, eutonnie, Feldenkrais

APA : activités physiques adaptées ; FCR : fréquence cardiaque de réserve.

Figure 2.1 : Principales caractéristiques des programmes les plus favorables à une amélioration des performances cognitives des seniors. Issu d'Audiffren, André et Albinet (2011).

Nous avons publié en 2008 et 2011 deux articles de revue de la littérature qui ont proposé une analyse critique des différents types d'études utilisées et des principaux résultats obtenus dans ce domaine et présenté les principaux mécanismes responsables avancés pour expliquer l'effet positif de l'exercice physique sur le fonctionnement cognitif des seniors (Albinet et al., 2008; Audiffren et al., 2011). Mon objectif n'est pas ici de représenter une analyse exhaustive de cette littérature, mais plutôt de me focaliser sur la question très actuelle de savoir si les bénéfices de l'exercice physique chronique sont homogènes pour l'ensemble du fonctionnement cognitif ou restreints à certains processus particuliers. En effet, comme je vais le montrer, lorsque l'on examine attentivement les dernières méta-analyses ayant examiné cette question, on est frappé de constater des résultats très variables et parfois même contradictoires.

Cette problématique n'est pourtant pas récente puisque déjà en 1994 dans une revue de littérature, Chozko-Zajko et Moore (1994) proposaient que les effets de l'exercice physique ou de la condition physique soient plus sensibles pour les tâches nouvelles ou complexes, requérant des traitements attentionnellement coûteux que pour des tâches qui sont plus simples ou automatiques. Mais le point de départ important des recherches sur la spécificité des effets de l'exercice physique est sans nul doute la publication d'un article devenu référence par Kramer et collaborateurs dans la revue *Nature* (Kramer et al., 1999). Dans cet essai randomisé contrôlé, 124 seniors sédentaires âgés de 60 à 75 ans ont été aléatoirement répartis dans un groupe d'entraînement aérobie (marche) ou non-aérobie (stretching) trois fois par semaine pour une durée de six mois. Tous les participants ont, avant et après leur programme d'entraînement, effectué un test d'effort pour estimer leur niveau de $VO_2\text{max}$ et passé une batterie de plus d'une douzaine de tâches cognitives (voir Kramer et al., 2002 pour une description détaillée). Ces tâches ont été soigneusement choisies pour contraster celles qui impliquaient fortement des processus de contrôle exécutif et celles qui n'en impliquaient pas ou très peu. Les résultats de cette étude ont montré d'une part que seul le groupe marche avait significativement amélioré son niveau de $VO_2\text{max}$ (de 5%), et que d'autre part, seuls les participants de ce groupe avaient amélioré leurs performances cognitives mais sélectivement, c'est à dire seulement pour les tâches impliquant du contrôle exécutif. Les auteurs ont conclu que seule l'activité physique aérobie, entraînant une amélioration de la santé cardiorespiratoire (*l'hypothèse cardiorespiratoire*), permettait d'améliorer spécifiquement le

fonctionnement exécutif (*l'hypothèse de l'amélioration sélective*). Depuis, de nombreuses études se sont appuyées sur le même type de protocole pour essayer de répliquer et étendre ces résultats, avec des résultats parfois convergents, parfois contradictoires comme nous allons le voir.

Ces dernières années, au moins quatre méta-analyses portant sur des essais randomisés contrôlés examinant les bénéfices de l'exercice physique aérobie sur le fonctionnement cognitif des seniors en bonne santé ont été publiées. La première, qui reste la plus influente, est celle de Colcombe et Kramer (2003) portant sur 18 études interventionnelles conduites entre 1966 et 2001. Ces auteurs ont classifié quatre types de tâches en fonction des processus cognitifs impliqués. Les résultats de cette méta-analyse ont montré que la taille d'effet (g) moyenne, toutes fonctions cognitives confondues, des programmes d'exercice physique est de presque $\frac{1}{2}$ écart-type ($g = 0,478$) ; ce qui correspond à une taille d'effet modérée (par convention, la taille d'effet est considérée comme faible pour $g = 0,2$, modérée pour $g = 0,5$ et forte pour $g = 0,8$). Comme le montre la figure 2.2, l'effet de l'exercice est significativement plus important pour les tâches exécutives ($g = 0,68$) que pour tous les autres types de tâches, dont les tailles d'effet sont toutefois significatives.

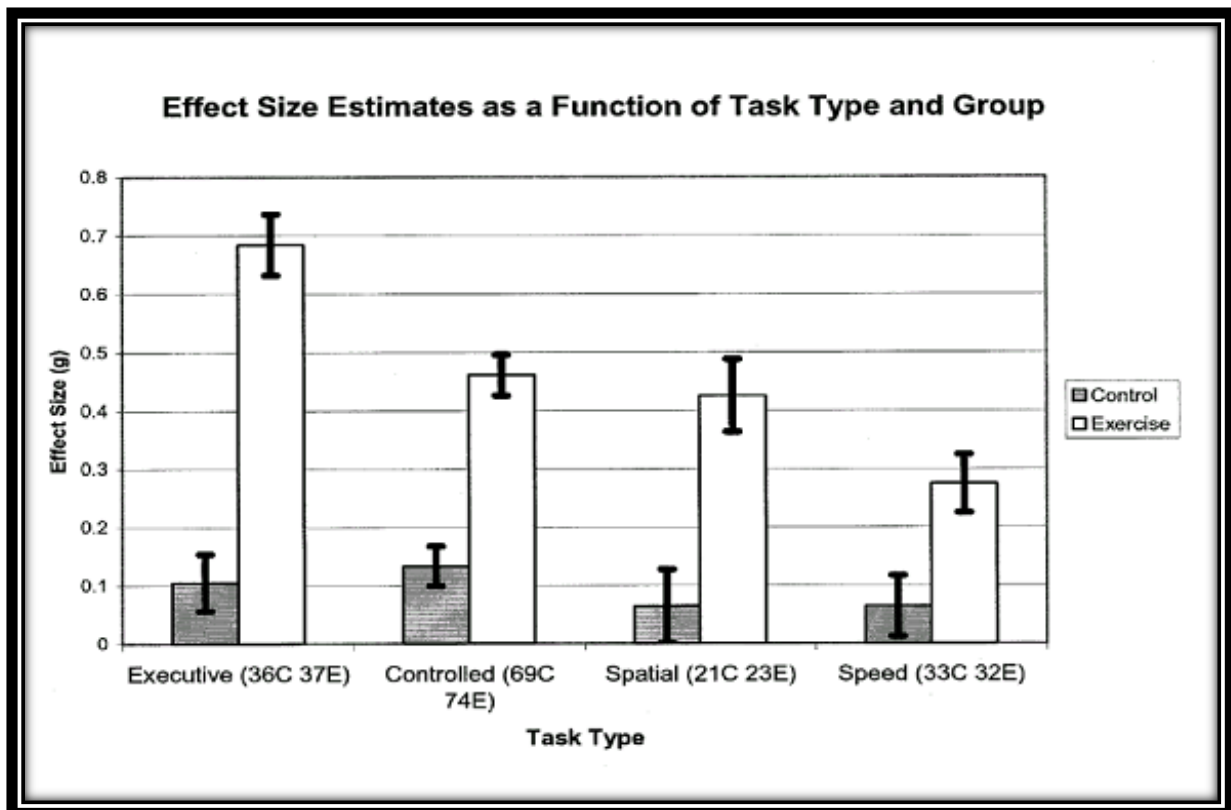


Figure 2.2 : Tailles d'effet pour les différents processus cognitifs investigués dans les différentes études incluses dans la méta-analyse de Colcombe et Kramer(2003). Issu de Colcombe et Kramer (2003).

Une deuxième méta-analyse (Angevaren, Aufdemkampe, Verhaar, Aleman, & Vanhees, 2008) a porté sur 11 études interventionnelles publiées entre 1989 et 2002. Cette étude distinguait différents types de programmes d'entraînement et 11 fonctions cognitives incluant la vitesse de traitement, différents types de mémoire, les fonctions exécutives, la perception, l'inhibition, l'attention et la motricité fine. En fonction des comparaisons effectuées, cette méta-analyse a montré parfois un effet significatif des programmes aérobie sur l'attention (g entre 0,26 et 0,52), la motricité fine ($g = 1,17$) ou la vitesse de traitement ($g = 0,24$), mais pas sur les fonctions exécutives. La méta-analyse de Smith et al. (2010) portait quant à elle sur 29 essais randomisés contrôlés publiés entre 1966 et 2009. Cette étude a regroupé les tâches expérimentales en quatre grands domaines et a montré un effet significatif d'intensité faible des programmes aérobie sur l'attention et la vitesse de traitement ($g = 0,158$), les fonctions exécutives ($g = 0,123$) et la mémoire déclarative ($g = 0,128$) mais pas sur la mémoire de travail. Enfin, la récente méta-analyse de Kelly et al. (2014) a porté sur 25 essais randomisés contrôlés impliquant des programmes aérobie, de renforcement musculaire et de Tai Chi. Cette étude n'a montré aucun effet significatif des programmes aérobie sur quelque mesure cognitive que

ce soit. Par contre, un effet significatif des programmes de renforcement musculaire a été révélé concernant des mesures de raisonnement, ainsi qu'un effet significatif des programmes de Tai Chi sur des mesures d'attention et de vitesse de traitement.

On voit que les résultats de ces quatre méta-analyses conduisent à des conclusions radicalement différentes quant à la sélectivité des effets de l'exercice chronique sur les fonctions cognitives. De manière globale, on constate que l'exercice chronique semble affecter un vaste répertoire de fonctions cognitives. Parfois, les programmes aérobie semblent affecter positivement et plus fortement les fonctions exécutives que d'autres fonctions (e.g. Colcombe & Kramer, 2003), parfois non (e.g. Smith et al., 2010), voire ne montrent pas d'effet significatif du tout (e.g., Angevaren et al., 2008; Kelly et al., 2014). Les meilleurs résultats semblent bien être apportés par des programmes mixtes incluant des exercices d'endurance et des exercices de renforcement musculaire, comme je l'ai souligné dans la figure 2.1. Il est cependant difficile de tirer des conclusions définitives des résultats de ces méta-analyses pour plusieurs raisons à la fois méthodologiques et théoriques. Premièrement, la très grande hétérogénéité des protocoles et des tâches expérimentales utilisés dans les études examinées rend la compilation de ces études dans des méta-analyses délicate. Deuxièmement, la comparaison de différentes fonctions cognitives comme facteur modérateur entraîne parfois l'inclusion d'un très (trop ?) faible nombre d'études pour justifier sérieusement d'une méta-analyse (parfois seulement une ou deux études). Troisièmement, les modes de calcul des tailles d'effet divergent d'une méta-analyse à une autre. Pour certaines, les tailles d'effet sont calculées en comparant les performances observées en pré-test et en post-test, d'une part pour le groupe traitement et d'autre part pour le groupe contrôle. Pour d'autres, les tailles d'effet sont calculées en comparant les performances du groupe traitement et celles du groupe contrôle uniquement en post-test. Enfin quatrièmement, la justification théorique du *classement* des tâches expérimentales utilisées par rapport aux fonctions cognitives qu'elles sont censées mesurer n'est pas toujours très rigoureuse et peut diverger fortement d'une méta-analyse à une autre et avoir donc des effets très importants sur les résultats et les conclusions. Ce dernier point me paraît essentiel et est à la base d'une série d'études expérimentales que nous avons menées à Poitiers et que je vais développer dans la suite de ce chapitre.

II.1.2. Contributions expérimentales

Dans le cadre des travaux de thèse de Geoffroy Boucard et Amira Abou-Dest à Poitiers, nous avons développé plusieurs protocoles dont un objectif principal était d'examiner le plus finement possible la nature sélective ou non des effets positifs de l'exercice physique aérobie sur les fonctions cognitives des seniors en utilisant une approche multitâches. Compte-tenu des résultats contradictoires de la littérature et de la nature fractionnée des fonctions exécutives, nous nous sommes particulièrement focalisés sur les effets de l'exercice chronique sur ces dernières. Pour ce faire, comme je l'ai évoqué dans le premier chapitre, nous avons développé un cadre méthodologique rigoureux s'appuyant sur un modèle théorique précis du fonctionnement exécutif ; suivant en cela les recommandations formulées par Etnier et Chang (2009) dans leur revue critique sur les effets de l'activité physique sur les fonctions exécutives. Nous nous sommes basés sur la structure factorielle des fonctions exécutives développée par Miyake et collaborateurs (2000) impliquant au moins trois processus exécutifs fondamentaux : l'inhibition, la mise à jour de la mémoire de travail et la flexibilité. Pour faire face au problème d'impureté des tâches que j'ai déjà évoqué, nous avons, pour chaque fonction exécutive évaluée, utilisé ou développé trois tâches expérimentales différentes. L'étape suivante consiste à vérifier la consistance interne des tâches utilisées afin de s'assurer qu'elles représentent bien un même construit théorique. A cette fin, il est recommandé de faire des analyses factorielles confirmatoires si l'on a suffisamment de sujets ou de calculer un alpha de Cronbach, permettant d'évaluer l'homogénéité des mesures. Si une bonne consistance interne est avérée entre les trois tâches évaluant une fonction exécutive particulière, alors il est possible de créer des scores composites sensés refléter plus purement chaque fonction individuelle. Comme nous le verrons, cette consistance interne pour chaque fonction exécutive n'est malheureusement pas toujours vérifiée ; ce qui pose la question de la faible spécificité des tâches évaluant les fonctions exécutives et plus généralement de la validité discriminante du construit même de fonctions exécutives, assez largement débattu dans la littérature (voir Albinet et al., 2012a; Salthouse, Atkinson, & Berish, 2003). A partir de ce canevas général, nous avons conduit trois études indépendantes ; deux transversales (Abou-Dest, Albinet, Boucard, & Audiffren, 2012; Boucard et al., 2012) et une interventionnelle

(Albinet, Abou-Dest, André, & Audiffren, 2016), dont je vais présenter maintenant les principaux résultats.

L'étude de Boucard et al. (2012) impliquait 63 adultes jeunes (18-28 ans), 30 seniors jeunes (60-70 ans) et 30 seniors âgés (71-81 ans) répartis chacun en groupes indépendants d'actifs et d'inactifs sur la base d'un questionnaire d'activité physique validé (le *Historical Leisure Activity Questionnaire* (Kriska et al., 1988)) et du port d'un accéléromètre (ActiGraph GT1M®) pendant deux jours représentatifs d'une journée active et sédentaire. Le niveau de VO₂max de chaque participant a également été estimé par le test de marche du Rockport (Kline et al., 1987), permettant de s'assurer que les participants actifs avaient un niveau de condition cardiorespiratoire significativement supérieur à celui des inactifs. Dans cette étude, l'inhibition a été évaluée par trois tâches (une tâche de Simon informatisée, la tâche de génération aléatoire de chiffres (RNG) et la tâche de Stroop version papier) montrant une consistance interne modérée (α de Cronbach = .62). La mise à jour de la mémoire de travail a été évaluée par trois tâches (une tâche informatisée d'empan dynamique verbal, une tâche informatisée d'empan dynamique spatial et une tâche de 2-back orale) montrant une consistance interne modérée (α de Cronbach = .72). La flexibilité a été évaluée par trois tâches (une version papier de la tâche Lettre-Chiffre, une version papier de la tâche Plus-Moins et une tâche informatisée d'alternance) montrant une consistance interne modérée (α de Cronbach = .69). Des scores composites ont donc été calculés représentant une mesure de chaque fonction exécutive. Les résultats importants de cette étude sont représentés sur la Figure 2.3.

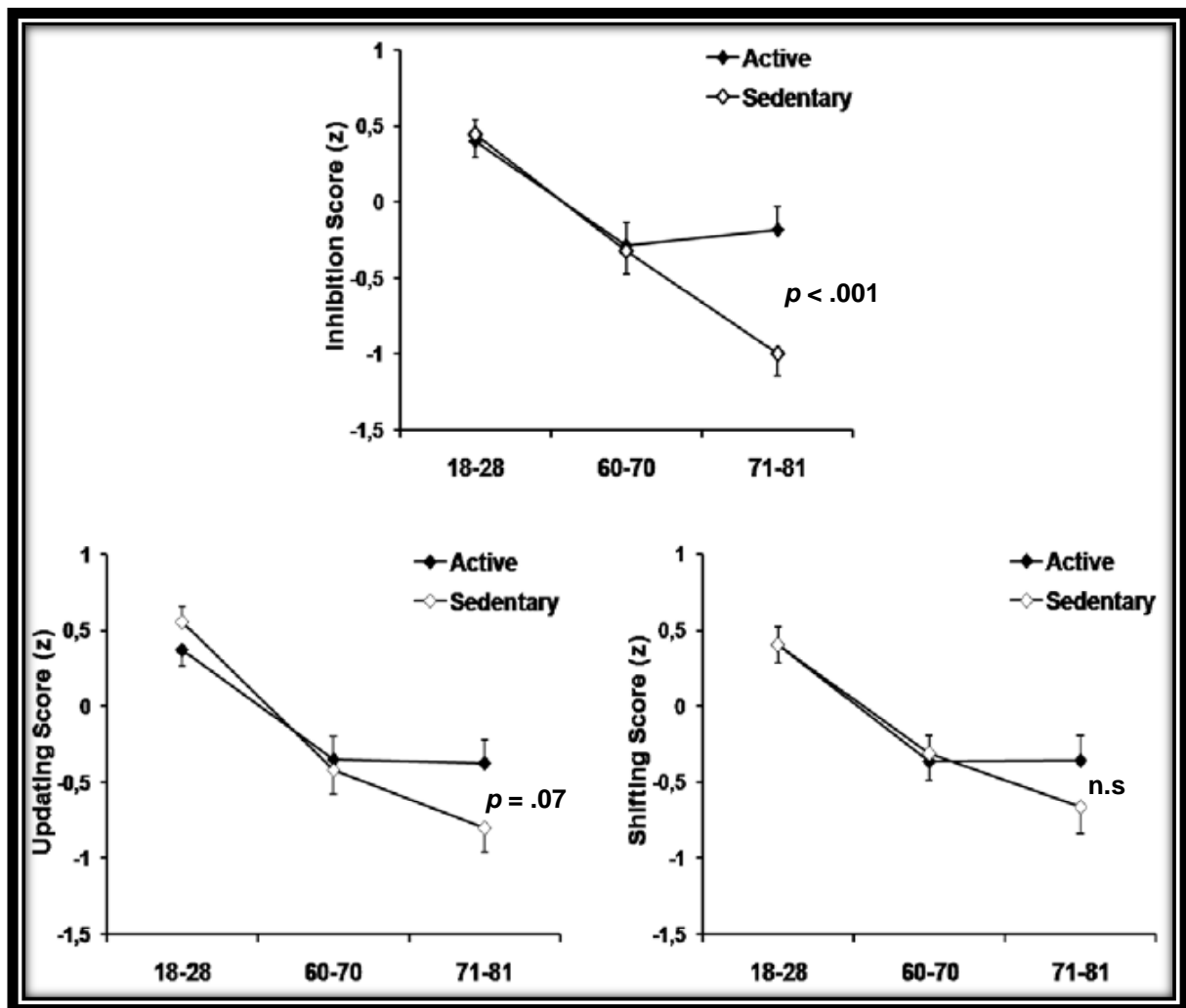


Figure 2.3 : Moyennes des scores standardisés pour les trois fonctions exécutives évaluées en fonction du niveau d'activité physique pour les trois groupes d'âge. Issu de Boucard et al. (2012).

Globalement, les participants jeunes ont montré de meilleures performances exécutives que les deux groupes de seniors. Un effet significatif du niveau d'activité physique n'a été montré que pour le groupe de seniors âgés et concernant la fonction d'inhibition, bien qu'une tendance à la significativité ($p = .07$) pour ce même groupe soit ressortie pour la fonction de mise à jour de la mémoire de travail. De plus, des analyses en régression hiérarchique ont montré que le niveau de $VO_2\text{max}$ était un médiateur significatif, expliquant 71% de la relation positive entre activité physique et performance d'inhibition dans le groupe de seniors âgés. Les résultats de cette étude semblent donc montrer un double effet sélectif de l'activité physique sur le vieillissement cognitif ; sélectif aux personnes les plus âgées (au-delà de 70 ans), en accord avec Renaud et al. (2010), et sélectif à la fonction d'inhibition, en accord avec Gajewski et Falkenstein (2015). La fonction de flexibilité, telle qu'elle a été mesurée dans cette étude par trois tâches différentes ne s'est pas montrée sensible aux effets de l'exercice

chronique alors qu'une tendance à un effet significatif est à retenir concernant la fonction de mise à jour de la mémoire de travail.

L'étude d'Abou-Dest et al. (2012) impliquait 32 seniors (65-80 ans) et 16 adultes jeunes (18-30 ans). Parmi les seniors, 16 pratiquaient de la natation deux à cinq fois par semaine depuis au moins deux ans et aucune autre activité physique. Les 16 autres seniors ne pratiquaient aucune activité physique régulière et étaient considérés comme physiquement inactifs sur la base d'un questionnaire d'activité physique validé (le score d'activité physique de Dijon, Robert et al., 2004). Le niveau de $VO_2\text{max}$ des participants seniors a également été estimé par le test de marche du Rockport (Kline et al., 1987), permettant de s'assurer que les nageurs avaient un niveau de condition cardiorespiratoire significativement supérieur à celui des inactifs. Comme pour l'étude précédente, les trois fonctions exécutives ont été évaluées par différentes tâches (les mêmes tâches que celles utilisées dans Albinet et al., 2012a). Dans cette étude, l'inhibition a été évaluée par trois tâches (une version informatisée de la tâche de Stroop, une tâche informatisée de Stop-Signal et la tâche de RNG) montrant une consistance interne modérée (α de Cronbach = .60). La mise à jour de la mémoire de travail a été évaluée par deux tâches (une tâche informatisée d'empan dynamique verbal et une tâche informatisée d'empan dynamique spatial) montrant une bonne consistance interne (α de Cronbach = .78). La flexibilité a été évaluée par trois tâches (deux tâches informatisées d'alternance et le test du tri de cartes du Wisconsin) montrant une consistance interne assez faible (α de Cronbach = .59). Enfin, la vitesse de traitement de l'information a été évaluée par une tâche de TR simple auditif et une tâche de TR de choix visuel à deux éventualités, montrant une bonne consistance interne (α de Cronbach = .77). Dans cette étude, les données cognitives ont été analysées à l'aide d'analyses multivariées puis univariées.

Globalement, comme dans l'étude précédente, les participants jeunes ont montré de meilleures performances cognitives que les deux groupes de seniors. Concernant la comparaison des deux groupes de seniors, comme le montre la Figure 2.4, l'effet de l'activité physique (ici la natation) s'est révélé significatif au niveau des analyses multivariées pour les trois fonctions exécutives investiguées, mais pas pour les mesures de vitesse de traitement. Ainsi, dans cette étude, l'ensemble des fonctions exécutives semblent être positivement affectées par l'exercice chronique. Cependant, les analyses univariées montrent que sur les

huit tâches utilisées pour les évaluer, cinq se sont montrées sensibles au niveau d'activité physique mais trois tâches (deux pour la fonction d'inhibition et une pour la fonction de flexibilité) n'ont pas montré d'effet de l'exercice.

TABLE 4: Results of the MANOVAs, ANOVAs, and effect-sizes contrasting active and sedentary older participants on cognitive performance and mean behavioral performance for each age group (SD).

Cognitive function	Cognitive task	Dependent variable	MANOVA F	ddl	Wilk's λ	Partial η^2	ANOVA F(1,45)	Cohen's d	Sedentary older adults M (SD)	Active older adults M (SD)
Speed of information processing	Auditory simple reaction time task	Reaction time (ms)	0.43 (<i>P</i> = .73)	2,44	.98	.02	—	—	252 (40)	262 (64)
	Visual choice reaction time task	Reaction time (ms)	—				—	468 (49)	482 (57)	
Behavioral inhibition	Stop-signal task	Rate of successful inhibition					0.00 (<i>P</i> = .96)	0.02	0.44 (0.23)	0.44 (0.20)
	Stroop task	Interference cost (ms)	2.79 (<i>P</i> = .05)	3,43	.84	.16	0.10 (<i>P</i> = .76)	0.10	297 (132)	285 (99)
	RNG task	Adjacency score					7.04 (<i>P</i> < .011)	0.85	46.72 (11.09)	37.82 (9.91)
Updating of working memory	Letter running-span task	NO correct responses	9.61 (<i>P</i> < .0004)	2,44	.70	.30	19.50 (<i>P</i> < .0001)	1.45	29.94 (6.08)	38.63 (5.88)
	Spatial running-span task	NO correct responses					7.04 (<i>P</i> < .013)	0.80	19.44 (8.39)	27.19 (10.80)
Shifting	Wisconsin card sorting test	NO perseverative errors					21.70 (<i>P</i> < .0001)	1.41	17.00 (8.05)	8.63 (2.36)
	Dimension switching task	Global switch cost (ms)	10.24 (<i>P</i> < .0001)	3,43	.58	.42	2.65 (<i>P</i> = .11)	0.68	704 (267)	508 (306)
	Stimulus-Response switching task	Local switch cost (ms)					6.24 (<i>P</i> < .017)	0.76	232 (129)	135 (126)

Note. RNG: Random Number Generation, in Bold: Significant effect.

Figure 2.4 : Résultats des analyses multivariées et univariées comparant les performances cognitives des seniors actifs et inactifs. Issu d'Abou-Dest et al. (2012).

De plus, des analyses en corrélation ont été effectuées entre toutes les tâches cognitives investiguées et le niveau de VO₂max pour vérifier s'il y a bien un lien entre condition physique cardiorespiratoire et performance cognitive chez les seniors (l'hypothèse cardiorespiratoire déjà évoquée). Comme on peut le voir sur la Figure 2.5, une corrélation significative avec le niveau de VO₂max n'a été démontrée que pour une tâche de mise à jour de la mémoire de travail (verbal running span, *r* = .56) et une tâche de flexibilité (dimension switching task, *r* = -.46). Il est à noter que la performance à cette tâche évaluant la flexibilité ne s'était pas montrée significativement sensible aux effets de l'activité physique dans les analyses précédentes (voir Figure 2.4).

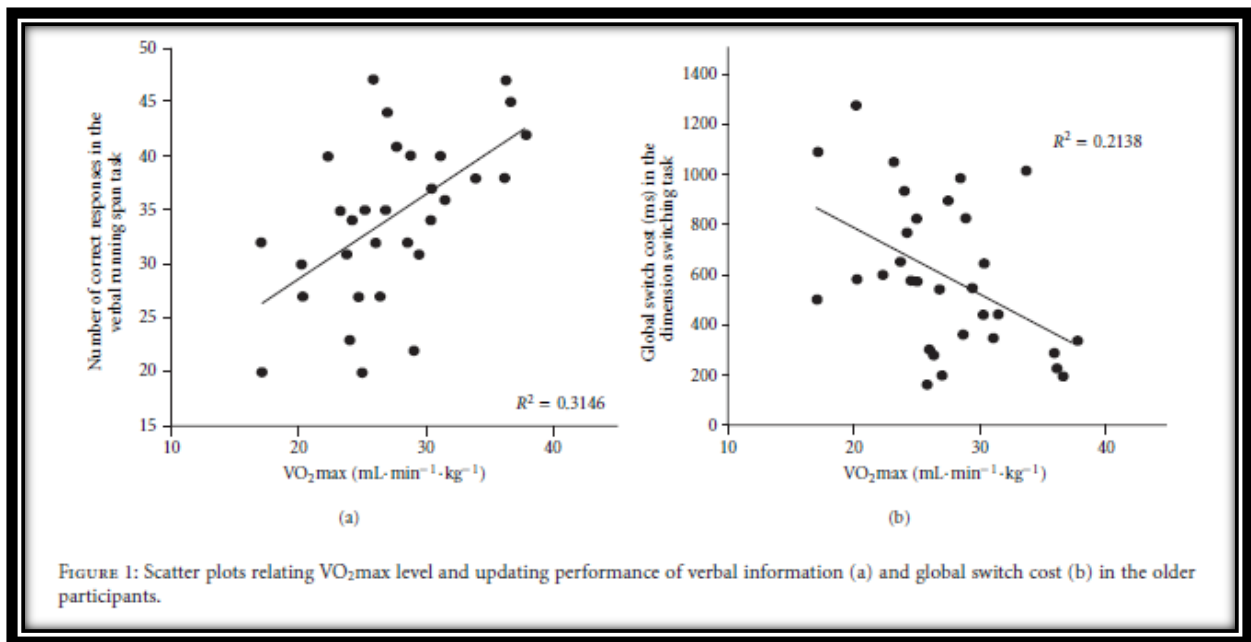


Figure 2.5 : Nuage de points reliant le niveau de VO₂max et la performance de mise à jour de la mémoire de travail verbale (a) et le coût global d’alternance (b) chez les participants seniors. Issu d’Abou-Dest et al. (2012).

Les résultats de ces deux études transversales mettent ainsi en exergue la labilité des effets de l’exercice chronique sur le fonctionnement cognitif des seniors. D’une part, l’étude de Boucard et al. (2012) a montré que ces bénéfices de l’activité physique ne s’observaient qu’à partir de 70 ans, s’accordant ainsi avec le modèle modérateur de Stones et Kozma (1988) qui propose que les bénéfices de l’activité physique sur le fonctionnement cognitif sont plus importants au fur et à mesure que l’âge avance. D’autre part, cette étude a montré un effet positif sélectif à la seule fonction d’inhibition (avec toutefois une tendance positive pour la mise à jour de la mémoire de travail), alors que l’étude d’Abou-Dest et al. (2012), en utilisant en grande partie des tâches différentes, a montré que la pratique régulière de la natation bénéficiait aux trois fonctions exécutives mais qu’un certain nombre de tâches (trois sur huit) n’étaient pas sensibles aux effets de l’exercice chronique. Enfin, dans ces deux études, aucun effet de l’exercice chronique ne s’est avéré significatif lorsque les tâches sont très simples et impliquent des processus de bas niveau comme simplement de la vitesse de traitement de l’information. Ces deux études ont démontré l’utilité et l’intérêt d’une approche multitâches dans l’investigation des relations entre exercice chronique et performances cognitives au cours du vieillissement normal et peuvent ainsi aider à comprendre certains résultats

contradictoires dans la littérature, comme je vais le développer plus tard. Il est en effet possible que l'absence d'effet significatif rapportée par certaines études pour certaines tâches cognitives ne reflète pas forcément une absence de réel effet de l'exercice, mais peut-être un manque de sensibilité des tâches utilisées. Toutefois, la principale limite de ces deux études réside dans leur caractère transversal, interdisant toute conclusion définitive sur la relation de cause à effet des résultats observés. Nous avons donc mis en place une étude interventionnelle de type essai randomisé contrôlé avec une approche multitâches afin de conforter les résultats des deux études transversales précédentes.

L'étude d'Albinet et al. (2016) impliquait 36 participants seniors sédentaires (60-75 ans), assignés aléatoirement à un programme d'exercice aérobie aquatique (natation, aquagym : groupe natation) ou à un programme de gymnastique douce (étirements, coordination et équilibre : groupe gym douce), deux fois par semaine pendant 21 semaines (5 mois). Leurs performances exécutives (inhibition, mise à jour de la mémoire de travail, flexibilité, selon la même approche multitâches que précédemment) ainsi que leur niveau de VO₂max ont été évalués avant leur programme respectif, après 10 semaines d'entraînement et à la fin du programme. Les tâches exécutives utilisées dans cette étude étaient globalement les mêmes que celles de Boucard et al. (2012) à part une tâche évaluant l'inhibition (test de Hayling). Des mesures de santé cardiovasculaire (variabilité de la fréquence cardiaque au repos) ainsi que des mesures d'état psychologique (dépression, efficacité personnelle, balance décisionnelle) ont également été recueillies avant et après les programmes d'entraînement. Je développerai les résultats concernant ces dernières mesures et leur interprétation dans le troisième chapitre.

Une des objectifs de cette étude était d'examiner la sélectivité des effets d'un programme aérobie sur le fonctionnement exécutif des seniors en utilisant l'approche multitâches. L'examen de la consistance interne des tâches utilisées pour évaluer les trois fonctions exécutives a montré une très faible homogénéité des tâches pour chaque construit. Les alphas de Cronbach étaient respectivement de .34 pour l'inhibition, .69 pour la mise à jour de la mémoire de travail et de .32 pour la flexibilité. En conséquence, nous n'avons pas réalisé d'analyses statistiques multivariées au niveau de chaque fonction exécutive, mais des analyses

univariées pour chaque tâche expérimentale. Les résultats de cette étude peuvent être résumés comme suit :

1. Les participants du groupe natation ont seuls montré une amélioration significative de leurs performances à la tâche Stroop (inhibition) et à la tâche d'empan dynamique verbal (mise à jour) à la fin de leur programme. Comme on peut le voir sur les Figures 2.6 et 2.7, pour ces deux tâches, cette amélioration n'était effective qu'après 21 semaines de programmes, indiquant bien qu'un programme aérobie de 10 semaines ne semble pas suffisamment long pour observer ces améliorations.

2. Ces améliorations spécifiques au groupe natation ne sont pas liées à une augmentation de leur niveau de $VO_2\text{max}$, ni à une amélioration de leur état psychologique. Par ailleurs, les participants des deux groupes ont amélioré significativement et dans les mêmes proportions leur niveau de $VO_2\text{max}$ et leur état psychologique entre le début et la fin des programmes.

3. Quatre tâches expérimentales (deux évaluant l'inhibition et deux évaluant la flexibilité) ne se sont montrées sensibles à aucun programme.

4. Les participants des deux groupes ont montré une amélioration équivalente de leurs performances au bout de 10 semaines (milieu du programme) pour la tâche d'empan dynamique spatial (mise à jour) et pour la tâche Plus-Moins (flexibilité). Cette amélioration ne s'est pas poursuivie entre la 10^{ème} semaine et la fin des programmes, laissant supposer qu'il s'agissait d'un effet d'apprentissage lié à l'effet test/re-test.

5. Les participants des deux groupes ont montré une amélioration équivalente de leur performance entre le début et la fin des programmes pour la tâche 2-back (mise à jour).

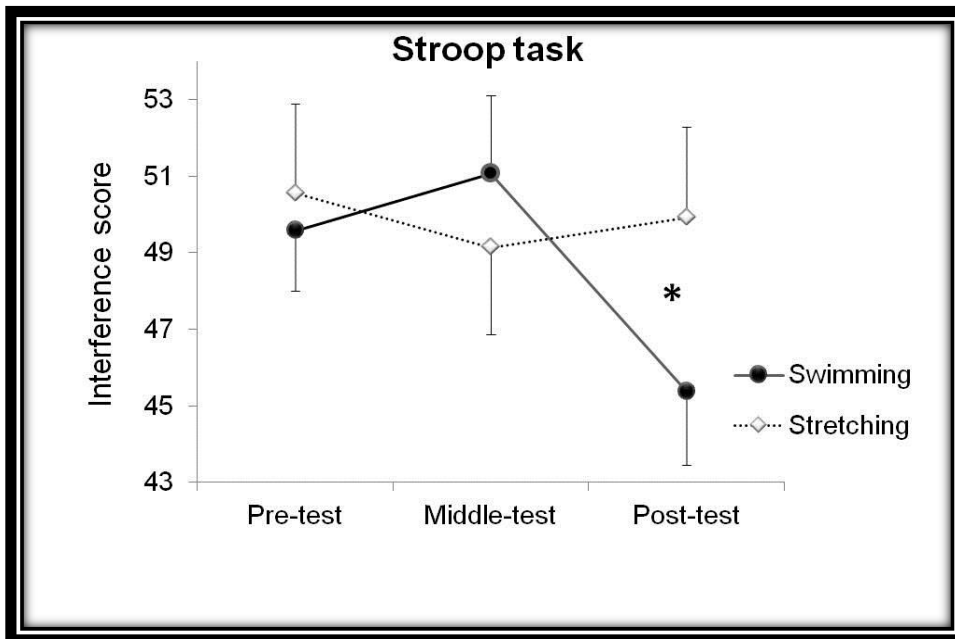


Figure 2.6 : Scores d'interférence moyens à la tâche Stroop pour les deux groupes, au pré-test, après 10 semaine d'entraînement et à l'issu des programmes. Issu d'Albinet et al. (2016).

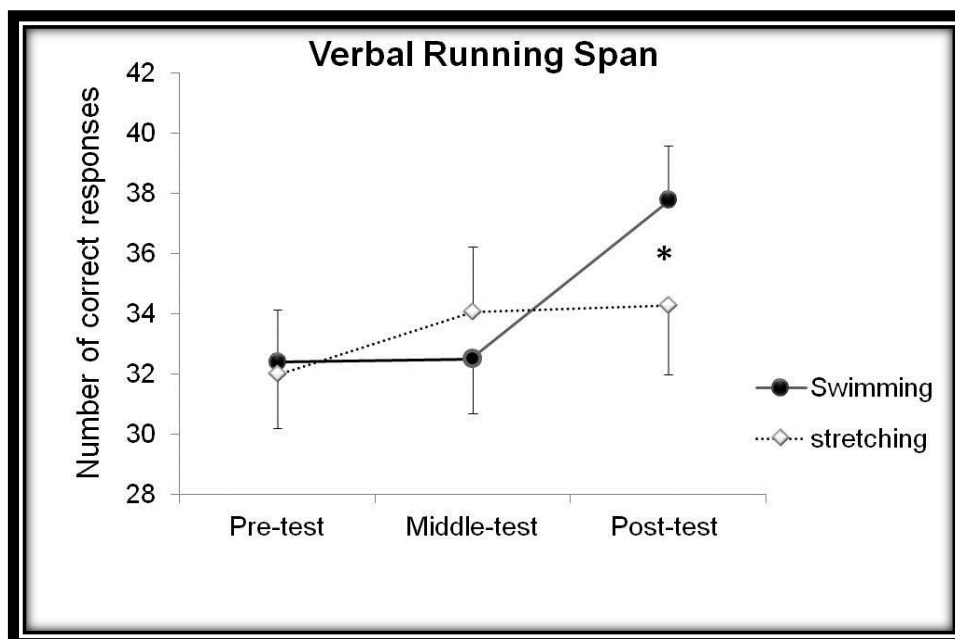


Figure 2.7 : Scores moyens à la tâche d'empan dynamique verbal pour les deux groupes, au pré-test, après 10 semaine d'entraînement et à l'issu des programmes. Issu d'Albinet et al. (2016).

Dans l'ensemble, les résultats de ces trois études confirment bien la labilité des effets de l'exercice physique aérobie sur le fonctionnement cognitif des seniors et valident l'intérêt d'une approche multitâches dans ce domaine. Les fonctions d'inhibition en priorité et de mise à jour de la mémoire de travail dans une certaine mesure, semblent être préférentiellement

améliorées par les effets de l'exercice, bien que certaines tâches évaluant ces fonctions exécutives ne se sont pas montrées sensibles aux effets de l'exercice. Par ailleurs, l'aptitude cardiorespiratoire évaluée par le niveau de VO₂max semble bien être liée à la meilleure performance cognitive pour certaines tâches dans une approche transversale mais pas dans une approche interventionnelle. Ces résultats viennent renforcer la littérature grandissante sur les bénéfices de l'exercice chronique sur le fonctionnement exécutif des seniors et permettent d'aider à mieux comprendre certains résultats contradictoires dans ce domaine (voir Angevaren et al., 2008; Colcombe & Kramer, 2003; Kelly et al., 2014; Smith et al., 2010). Comme je l'ai dit, une force de l'approche multivariée utilisée dans nos trois études précédentes concerne l'utilisation de plusieurs tâches pour évaluer une même fonction exécutive, permettant de surmonter le problème d'impureté des tâches lorsqu'une seule tâche est utilisée pour évaluer une fonction, comme cela est généralement le cas dans la littérature. Il est en effet possible que l'absence d'effet significatif rapportée par certaines études pour certaines tâches cognitives ne reflète pas forcément une absence de réel effet de l'exercice, mais peut-être un manque de sensibilité des tâches utilisées ou une trop grande variabilité interindividuelle dans les mesures de performance. Il semble par ailleurs, qu'au-delà de la nature exécutive impliquant de fortes demandes cognitives, les exigences temporelles des tâches employées revêtent également une importance pour démontrer des bénéfices de l'exercice chronique. Ainsi, bien souvent, les tâches les plus sensibles aux effets de l'exercice exigent à la fois une forte implication des processus exécutifs et une pression temporelle nécessitant des réponses correctes et rapides (Albinet et al., 2008; Chodzko-Zajko & Moore, 1994; Kramer et al., 2002; Smiley-Oyen, Lowry, Francois, Kohut, & Ekkekakis, 2008). Enfin, la confrontation de nos propres résultats et ceux d'autres études (Duchesne et al., 2015; Gajewski & Falkenstein, 2015; Smiley-Oyen et al., 2008) plaident pour un effet positif de l'exercice particulièrement marqué pour la fonction d'inhibition. Ceci pourrait provenir (1) du fait que l'inhibition est considérée comme un processus fondamental, impliqué dans toutes les fonctions exécutives (Miyake et al., 2000), (2) du fait que la détérioration des processus inhibiteurs est au cœur même de certaines théories du vieillissement cognitif (Hasher & Zacks, 1988), et (3) du fait que le réseau neuronal fonctionnel de l'inhibition serait préférentiellement stimulé par les effets cardiovasculaires de l'exercice chronique, comme discuté plus en détail dans Albinet et al. (2016) et Boucard et al. (2012) et dans le dernier chapitre de ce manuscrit. Toutefois, la labilité des effets observés dans nos trois études

montre que le débat sur la nature précise de la spécificité de ces effets en fonction des caractéristiques des tâches ou des populations investiguées est loin d'être clos. De plus, la fiabilité et l'homogénéité des tâches utilisées doivent encore être améliorées pour surmonter les faibles consistances internes des tâches que nous avons utilisées. A mon sens, d'autres travaux doivent encore être conduits pour clarifier si des programmes d'exercice distincts entraînent réellement une amélioration de certaines fonctions exécutives spécifiques ou si certaines tâches expérimentales utilisées pour évaluer ces fonctions sont en fait plus sensibles que d'autres aux effets de l'exercice.

L'hypothèse cardiorespiratoire stipule que, parce qu'elle augmente l'aptitude cardiorespiratoire ($VO_2\text{max}$) et donc probablement la perfusion cérébrale et le flux sanguin cérébral (voir chapitre 3), l'activité physique aérobie permet une amélioration des fonctions cognitives, particulièrement celles impliquant le cortex préfrontal, région particulièrement vulnérable au déficit de flux sanguin avec l'avancée en âge (Cabeza, Nyberg, & Park, 2005). Il me semble important de souligner que peu de preuves empiriques apportent un soutien direct et irréfutable à cette hypothèse pourtant très largement évoquée, implicitement ou explicitement, dans la littérature. La majorité des preuves en faveur de cette hypothèse proviennent d'études transversales (Erickson et al., 2009; McAuley et al., 2011; Prakash et al., 2011; Renaud et al., 2010; Weinstein et al., 2012). Concernant nos propres études transversales, le soutien à cette hypothèse est mitigé puisque l'étude de Boucard et al. (2012) montre bien que le niveau de $VO_2\text{max}$ est le médiateur des meilleures performances en inhibition des seniors âgés, mais l'étude d'Abou-Dest et al. (2012) ne montre une relation positive entre niveau de $VO_2\text{max}$ et performance cognitive que pour deux tâches sur les huit utilisées pour évaluer le fonctionnement exécutif des seniors. Concernant les études interventionnelles, à de rares exceptions près (Kramer et al., 2002; Predovan, Fraser, Renaud, & Bherer, 2012), pratiquement aucune n'a rapporté que l'augmentation de $VO_2\text{max}$ suite au programme aérobie était responsable des améliorations cognitives observées (Albinet et al., 2016; Madden, Blumenthal, Allen, & Emery, 1989; Smiley-Oyen et al., 2008). Ainsi, comme le confirme bien la méta-analyse d'Etnier et al. (2006), la démonstration d'une relation dose-effet entre amélioration de l'aptitude physique aérobie et amélioration du fonctionnement cognitif est encore sujette à controverse. Il est possible, comme le soulignaient déjà Dustman et al. en 1984 (Dustman et al., 1984), que puisque $VO_2\text{max}$ reflète plus la consommation

d'oxygène des muscles que du cerveau (qui ne consomme « que 20% » de l'oxygène corporel total), il n'y ait pas de réelle raison d'attendre que les augmentations dues à l'exercice dans l'oxygénation cérébrale coïncident parfaitement avec celles de l'oxygénation musculaire. Les résultats d'Albinet et al. (2016) vont clairement dans ce sens puisqu'ils montrent des gains significatifs en $VO_2\text{max}$ du programme d'exercice aérobie dès 10 semaines d'entraînement, alors que les améliorations cognitives ne sont apparentes qu'après 21 semaines d'entraînement. Ainsi, la relation entre niveau de $VO_2\text{max}$ et fonctionnement cognitif pourrait ne s'établir qu'à partir d'une échelle de temps plus longue que celle habituellement utilisée dans les études interventionnelles (qui ne durent que de quelques semaines à 1 an maximum en général). Ceci pourrait également expliquer pourquoi cette relation est beaucoup plus souvent significative dans les études transversales que dans les études interventionnelles. Il est enfin possible que la mesure de $VO_2\text{max}$ soit trop globale ou trop grossière, notamment car elle est souvent estimée à partir de tests sous-maximaux chez les seniors ; ou même qu'elle ne soit pas la bonne ou la seule variable médiatrice dans la relation exercice/cognition chez la personne âgée, comme je le présenterai dans le troisième chapitre.

II.1.3. Projets en cours

Nous avons vu que les effets positifs de l'exercice physique sur le vieillissement du fonctionnement cognitif ne sont pas absolus mais semblent être modérés par un certain nombre de facteurs. Ces effets semblent être particulièrement bénéfiques à certains processus de contrôle exécutif mais également être modérés par certaines caractéristiques intrinsèques aux personnes (âge, sexe, statut hormonal, patrimoine génétique... voir Albinet et al., 2008; Audiffren et al., 2011; S. Colcombe & Kramer, 2003; Kramer & Erickson, 2007). La prise en compte et l'intégration de tous ces facteurs dans une même étude sont très compliquées et notre connaissance actuelle et parcellaire de ces facteurs modérateurs est issue de différentes études indépendantes, rendant difficile la compréhension de leur poids respectif voire même de leurs potentielles interactions (Albinet, 2013). Dans une optique résolument interdisciplinaire et sous l'impulsion de Michel Audiffren, nous avons mis en place une enquête sur l'ensemble de la région Poitou-Charentes dont le principal objectif est d'examiner l'influence de différents facteurs individuels et sociaux sur le niveau d'autonomie

des seniors non institutionnalisés (Audiffren, 2012). Je vais présenter les fondements et l'organisation de cette étude ainsi que les premiers résultats préliminaires issus de ce travail important.

- L'enquête PRAUSE : PRéserveation de l'AUtonomie des SENiors en Poitou-Charentes

Le principal objectif de cette enquête à domicile est d'examiner l'influence de différents facteurs individuels et sociaux sur le niveau d'autonomie des seniors non institutionnalisés âgés de 55 ans et plus. L'approche interdisciplinaire utilisée permet le croisement de données biologiques (e.g., polymorphismes génétiques, variabilité de la fréquence cardiaque), psychologiques (e.g., efficacité des processus cognitifs, besoins en matière d'autonomie, croyances sur le vieillissement), comportementales (e.g., habitudes de vie, réseau social) et sociologiques (e.g., niveau d'éducation, catégorie socioprofessionnelle).

Les principales variables individuelles et sociales examinées comprennent : l'autonomie dans la réalisation des activités instrumentales de la vie quotidienne, la mobilité géographique, la santé cardiorespiratoire, la santé cognitive, les métacognitions, la réserve cognitive, le soutien social, les habitudes alimentaires, les activités physiques pratiquées, les aides matérielles ou humaines que les seniors utilisent pour faciliter leur maintien ou leur retour à domicile, les attentes et besoins en matière de préservation de l'autonomie, les perceptions sur l'accessibilité et la compréhension des informations diffusées en matière de préservation de l'autonomie, les intentions et la capacité à suivre les recommandations pour prolonger l'autonomie le plus longtemps possible.

Cette étude, interdisciplinaire comme je l'ai dit, a été développée en collaboration étroite avec de nombreux partenaires scientifiques. Elle est coordonnée par la Maison des Sciences de l'Homme et de la Société (MSHS) de Poitiers (UMS 842) et implique le Groupe de Recherches et d'Etudes Sociologiques de Centre Ouest (GRESO, EA 3815, Université de Poitiers et Université de Limoges), le laboratoire CiMoTheMA (EA 3808, Groupe « Génétique des maladies rares », Université de Poitiers), le Laboratoire « Psychologie des âges de la vie » (EA 2114, Université de Tours), l'équipe « Epidémiologie de la nutrition et des comportements alimentaires » du Centre de Recherche Épidémiologie et Biostatistique (INSERM U897, Université de Bordeaux 2) et le Centre Interfacultaire de Gérontologie et d'Etude des

Vulnérabilités (Université de Genève, Suisse). Cette enquête a reçu le soutien financier de différentes sources, notamment de la région Poitou-Charentes, de l'agence régionale de santé (ARS) et de l'Europe (FEDER) et a été labellisée d'intérêt général et de qualité statistique par le conseil national de l'information statistique (CNIS). Mon implication dans ce projet, depuis son origine, a été particulièrement importante dans le développement des tâches expérimentales et outils d'évaluation de variables psychologiques (évaluations cognitives et psychologiques), biologiques et physiques (variabilité de la fréquence cardiaque, force manuelle, aptitude cardiorespiratoire) et comportementales (questionnaire d'activité physique, mesures d'autonomie), dans la formation des enquêteurs qui réalisaient les passations au domicile des enquêtés et dans l'enregistrement et le traitement des données recueillies. L'enquête comprenait trois sessions (trois visites distinctes à domicile) pour pouvoir faire passer l'ensemble des questionnaires et évaluations. Au final 466 personnes âgées de 55 à 99 ans, représentatives de la population de Poitou-Charentes, ont été enquêtées et ont complété au moins la première session, selon la procédure décrite dans la Figure 2.8. Nous sommes actuellement dans la phase de traitement des données récoltées et la majorité des données ont été dépouillées. Je ne vais présenter ici que succinctement certains résultats en liaison directe avec la problématique du chapitre ainsi que quelques perspectives envisagées. Les premiers résultats concernent le rôle modérateur du polymorphisme génétique dans la relation exercice-cognition. Les deuxièmes résultats concernent le rôle modérateur du sexe dans la relation exercice-cognition.

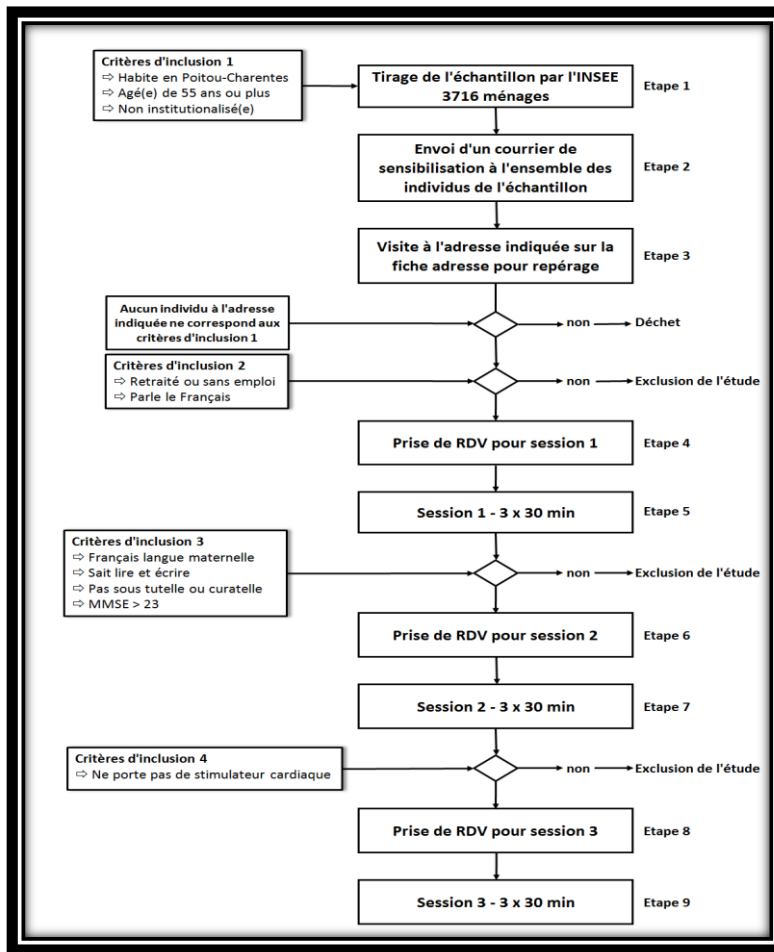


Figure 2.8 : Déroulement de l'enquête PRAUSE.

Interaction entre le polymorphisme du BDNF et l'activité physique sur la mémoire épisodique des seniors : (Canivet et al., 2015)

Collaborateurs : Anne Canivet (doctorante, CeRCA), Montserrat Rodríguez- Ballesteros et Alain Kitzis (CiMoTheMA, Poitiers), Nathalie André, Jean Pylouster et Michel Audiffren (CeRCA).

Un polymorphisme génétique est le fait qu'une espèce présente différentes versions d'un même gène au sein d'une même population. Trois polymorphismes génétiques ont été pris en compte dans l'enquête PRAUSE car ils sont susceptibles d'interagir avec les effets positifs d'habitudes de vie assez répandues, telles que la pratique régulière d'une activité physique ou un régime alimentaire basé sur la consommation de produits riches en oméga-3 ou en antioxydants, et peuvent constituer des facteurs aggravants dans le risque de développer une démence. Ces trois polymorphismes concernent : (1) le gène de l'apolipoprotéine E (APOE),

qui favorise le développement de l'athérosclérose et des maladies cardiovasculaires (Song, Stampfer, & Liu, 2004); (2) le gène du facteur neurotrophique dérivé du cerveau (brain-derived neurotrophic factor – BDNF), une protéine déterminante dans la plasticité cérébrale, les apprentissages et la neurogenèse hippocampique (Egan et al., 2003); (3) le gène de la catechol-o-methyltransferase (COMT), le principal enzyme responsable du catabolisme de la dopamine intracérébrale qui affecte les fonctions exécutives et la physiologie du cortex frontal (Fan et al., 2005). Nous nous sommes centrés dans le présent travail sur le gène du BDNF qui peut posséder un allèle méthionine (Met) ou valine (Val) et peut donc s'exprimer de trois manières : Val/Val, Val/Met, Met/Met. Plusieurs études récentes ont montré que les performances cognitives et le volume cérébral étaient réduits chez les porteurs de l'allèle Met par comparaison à ceux des homozygotes Val (Miyajima et al., 2008). Or, il a été montré que la concentration intracérébrale de BDNF augmentait significativement avec la pratique régulière d'une activité physique (Cotman, Berchtold, & Christie, 2007). Ainsi, une interaction entre le polymorphisme du gène du BDNF et l'activité physique sur la performance cognitive a pu être récemment rapportée par la littérature mais la direction de cette interaction reste très controversée. Durant l'enquête PRAUSE, les polymorphismes des participants ont été déterminés à partir d'un prélèvement buccal réalisé lors de la première visite. Le rappel différé du test de mémoire logique de la batterie d'évaluation de la mémoire de Wechsler (Wechsler, 2001) a servi de mesure de performance de la mémoire épisodique. Les participants de l'étude ont été classés selon leur niveau d'activité physique (actifs vs. inactifs) d'après les recommandations mondiales de l'OMS en matière d'activité physique et en fonction de leur profil polymorphique sur le gène du BDNF (homozygotes Val vs. porteurs Met). Comme l'illustre la Figure 2.9, les résultats ont montré que l'activité physique régulière est associée à une meilleure mémoire épisodique seulement pour les participants homozygotes Val, mais pas pour les porteurs Met. Ces résultats, qui viennent d'être publiés très récemment (décembre 2015), apportent ainsi un complément à la récente étude de Brown et al. (2014) qui a montré que seulement chez les homozygotes Val, la pratique régulière d'activité physique est associée à un volume plus important de l'hippocampe et du lobe temporal. Ainsi, la prise en compte du patrimoine génétique semble être nécessaire pour bien comprendre les effets de l'exercice chronique sur le vieillissement cognitif et cérébral, car ses bénéfices sur le plan cognitif et cérébral ne semblent pas être équivalents pour tous.

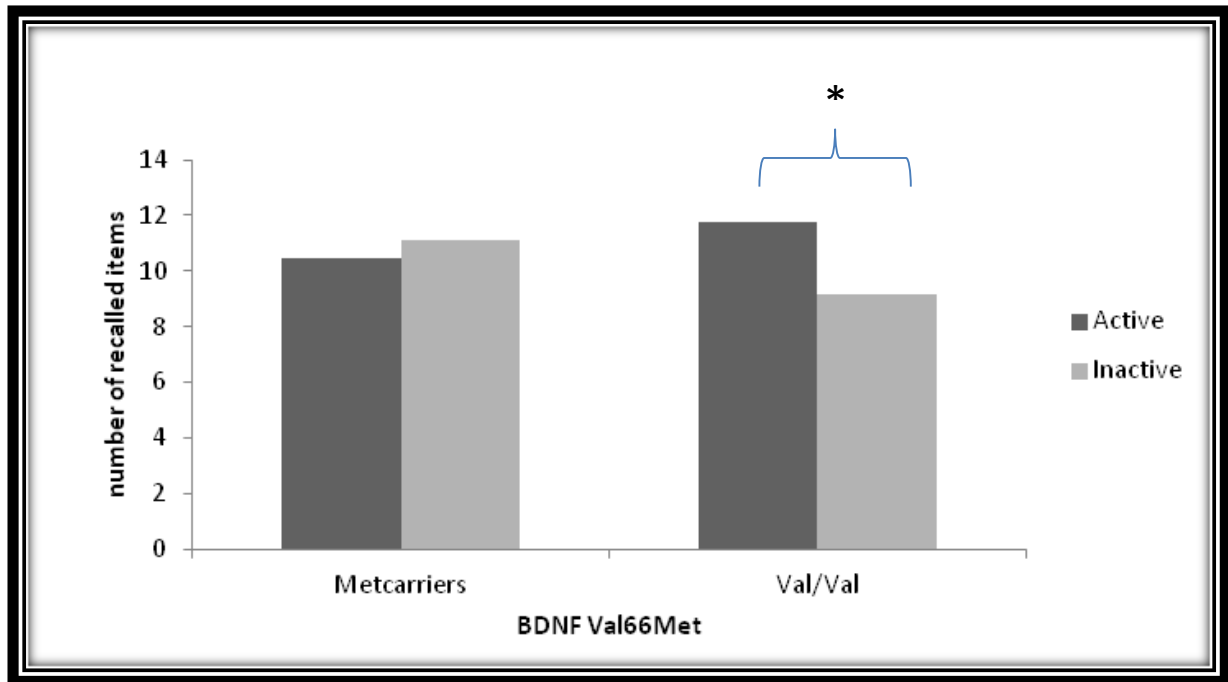


Figure 2.9 : Interaction entre le polymorphisme du gène du BDNF et le niveau d'activité physique sur le score de mémoire épisodique. * $p < .01$. Issu de Canivet et al. (2015).

La continuité de ces travaux va porter maintenant, au sein du même échantillon de population, sur l'étude des polymorphismes des deux autres gènes APOE et COMT en relation avec le niveau d'activité physique et la performance cognitive concernant la mémoire épisodique mais aussi d'autres fonctions comme la vitesse de traitement de l'information et l'inhibition.

Impact de l'activité physique et du sexe sur la variabilité intra-individuelle de la performance en inhibition chez les seniors : (Fagot et al., en préparation)

Collaborateurs : Delphine Fagot et Christian Chicherio (Université de Genève), Anne Canivet (doctorante, CeRCA), Nathalie André, Jean Pylouster et Michel Audiffren (CeRCA).

Plusieurs études épidémiologiques montrent qu'en France, comme ailleurs dans le monde, les femmes sont majoritairement plus inactives que les hommes et passent moins de temps dans des activités physiques d'intensité modérée ou lourde (Bertrais et al., 2004; Dumith, Hallal, Reis, & Kohl, 2011). Par ailleurs, la méta-analyse de Colcombe et Kramer (2003) rapporte que les bénéfices de l'exercice chronique sur le fonctionnement cognitif des seniors semblent

particulièrement plus importants pour les femmes que pour les hommes. Il semble donc important d'examiner dans quelle mesure le sexe peut être un modérateur des effets de l'exercice physique sur le vieillissement des fonctions cognitives. Au cours de la troisième visite de l'enquête PRAUSE, les participants ont été testés lors de la réalisation d'une tâche informatisée d'inhibition, nécessitant de réagir le plus rapidement et correctement possible à une flèche apparaissant sur un écran d'ordinateur et pointant dans la même direction que sa localisation spatiale (condition congruente) ou dans la direction opposée à sa localisation spatiale (condition incongruente). Au-delà des indicateurs classiques de performance que sont la précision et les temps de réponses moyens, cette étude s'est intéressée à la variabilité intra-individuelle des réponses, qui augmente classiquement avec l'âge et est un indicateur important du déclin du fonctionnement cognitif (Lövdén, Li, Shing, & Lindenberger, 2007). En utilisant plusieurs mesures différentes de variabilité intra-individuelle (écart-type intra-individuel, paramètres d'estimation du modèle ex-Gaussien, paramètres d'estimation du modèle de diffusion), cette étude a montré une interaction entre l'activité physique et le sexe sur toutes les mesures. Plus précisément, les femmes inactives se sont montrées significativement plus lentes et plus variables que tous les autres groupes, particulièrement dans la condition d'inhibition. Aucune différence significative entre les femmes actives et les hommes actifs n'a été montrée. Ces résultats montrent ainsi que l'impact négatif de la sédentarité sur la performance cognitive des seniors est plus important pour les femmes que pour les hommes. Ils invitent également à considérer le sexe comme un facteur modérateur de la relation exercice et cognition et donc à prendre en compte ce facteur sexe dans les études sur les bénéfices de l'exercice chronique sur le vieillissement cognitif.

Ces deux premiers résultats issus de l'enquête PRAUSE soulignent donc l'importance de certains facteurs modérateurs dans le lien qui peut exister entre l'exercice chronique et le fonctionnement cognitif des seniors. En cela, ils contribuent au débat sur la compréhension de certains résultats contradictoires dans la littérature, car ils montrent la nécessité de prendre en compte ces facteurs modérateurs ; ce qui n'est pas toujours le cas dans les études. Mais au-delà, de nombreuses perspectives sont envisagées dans l'exploitation de la base de données créée à partir de cette enquête. Parmi celles-ci, et en lien avec les résultats présentés ci-dessus, je vais m'investir particulièrement dans l'investigation des relations qui existent

entre la variabilité de la performance cognitive et la variabilité de la fréquence cardiaque, dont les liens avec l'activité physique ont déjà été démontrés (voir chapitre 3). Enfin, l'ambition finale de l'enquête PRAUSE et de mettre en lien les données individuelles obtenues dans les domaines biologique, psychologique, cognitif, comportemental et sociologique, afin d'examiner leurs potentielles interactions et leur poids respectif dans la détermination du niveau d'autonomie des seniors non-institutionnalisés.

II.2. Effets bénéfiques de l'activité physique sur le fonctionnement cognitif et moteur dans le vieillissement pathologique et la démence : intérêt pour les personnes dépendantes institutionnalisées

II.2.1. En guise d'introduction

Aujourd'hui en France plus de 850 000 personnes sont touchées par une démence, dont la majorité sont atteintes de la maladie d'Alzheimer. Ce chiffre devrait être doublé d'ici 2050. Rare avant 65 ans, la fréquence de cette maladie s'élève à 2 à 4 % de la population générale après 65 ans, augmentant rapidement pour atteindre 15 % à 80 ans. Ce type de maladie neurodégénérative constitue donc un défi pour notre politique de santé publique et pour la recherche, en France comme à l'international. La maladie d'Alzheimer se caractérise principalement par des troubles de la mémoire épisodique et des fonctions exécutives et un syndrome aphaso-apraxo-agnosique, c'est-à-dire des troubles du langage, de la coordination sensorimotrice et de la reconnaissance des objets et/ou des personnes. Les traitements actuels ne permettent pas de guérir de la maladie d'Alzheimer, mais au mieux de ralentir sa progression ou d'en limiter les symptômes. Après plus de deux décennies d'échecs des approches purement pharmacologiques, se développent maintenant de plus en plus d'approches non-médicamenteuses, se focalisant sur une vision plus comportementale et intégrée de la prévention et de la prise en charge de ces maladies neurodégénératives. Parmi ces approches, la place de l'exercice et du maintien d'une bonne condition physique est de plus en plus importante, particulièrement en prévention mais aussi dans la prise en charge des personnes atteintes de ces pathologies neurodégénératives.

Plusieurs études épidémiologiques ont récemment confirmé que pratiquer une activité physique d'intensité au moins modérée et au moins deux à trois fois par semaine diminue par plus de deux le risque de développer une démence ou la maladie d'Alzheimer (Larson et al., 2006; Laurin, Verreault, Lindsay, MacPherson, & Rockwood, 2001; Rovio et al., 2005). Concernant l'intérêt de l'activité physique dans la prise en charge thérapeutique de personnes déjà atteintes de démence ou de la maladie d'Alzheimer, comparativement peu d'essais cliniques randomisés contrôlés ont été menés jusqu'à ce jour. Toutefois, la méta-analyse de Heyn et al. (2004) a conclu que globalement, les programmes d'exercices physiques proposés à cette population avaient un effet positif modéré (taille d'effet supérieure à 0,5) sur la condition physique, les performances cognitives et fonctionnelles ainsi que sur certaines variables psychologiques. Ces résultats concernant spécifiquement l'amélioration du fonctionnement cognitif dans la maladie d'Alzheimer sont confirmés par la revue de littérature d'Eggermont et al. (2006), qui tempère cependant les conclusions en rappelant que les facteurs de risques cardiovasculaires (très présents dans cette population) peuvent atténuer les bénéfices de l'exercice physique et doivent être pris sérieusement en compte avant d'intégrer un programme. Il est cependant possible que des programmes d'activités physiques adaptées (APA) incluant des exercices de motricité globale (posture, équilibre), de coordination et de parcours locomoteurs à des intensités faibles à modérées puissent avoir un impact positif sur cette population en majorité très déconditionnée. En effet, comme je l'ai dit, la maladie d'Alzheimer est caractérisée par d'importants troubles cognitifs évolutifs mais des troubles du système moteur font également partie du tableau clinique (Goldman, Baty, Buckles, Sahrman, & Morris, 1999; Nakamura et al., 1997). Comparativement à des personnes du même âge, les patients atteints de la maladie d'Alzheimer ont des difficultés locomotrices, avec une vitesse de marche plus lente, des longueurs de pas plus courtes et un temps de double-appui plus long ; ce qui augmente considérablement leur risque de chute (van Doorn et al., 2003; Visser, 1983). De plus, des études ont montré que le contrôle de la posture et de l'équilibre se dégrade avec l'augmentation de la sévérité des troubles cognitifs et que les fonctions exécutives jouent un rôle important dans le contrôle de l'équilibre, particulièrement pour cette population (Tangen, Engedal, Bergland, Moger, & Mengshoel, 2014; Yogev-Seligmann, Hausdorff, & Giladi, 2008). Cette perméabilité entre processus sensorimoteurs et processus cognitifs de plus haut niveau nous renvoie à ce que j'ai développé dans le premier chapitre de ce manuscrit et semble donc s'accroître avec la pathologie. Cela

se manifeste notamment par une difficulté plus grande pour cette population à effectuer une tâche cognitive tout en maintenant un bon équilibre statique dans une situation de double-tâche (Manckoundia, Pfitzenmeyer, d'Athis, Dubost, & Mourey, 2006) ; suggérant que le coût attentionnel du contrôle de l'équilibre dans la démence et la maladie d'Alzheimer est plus important que dans le vieillissement non-pathologique. L'augmentation de la sédentarité physique de cette population, du fait de la perte d'autonomie et de l'institutionnalisation, augmente probablement les conséquences cliniques de ce phénomène, mais laisse à penser que des programmes d'APA qui re-sollicitent les processus sensorimoteurs sous-utilisés pourraient engendrer des bénéfices particuliers pour cette population. Les résultats de deux études menées en collaboration avec l'Université Montpellier 1 d'une part et le CHU de Poitiers d'autre part, que je vais maintenant présenter, portent sur les bénéfices de programmes d'APA sur le contrôle attentionnel de la posture et sur la locomotion et les performances cognitives.

II.2.2. Contributions expérimentales

L'étude d'Albinet et al. (Albinet, Bernard, & Palut, 2006) s'est déroulée en milieu gériatrique médicalisé et maison d'accueil pour malades Alzheimer. C'est une étude interventionnelle qui impliquait au départ 21 personnes âgées dépendantes, mais seulement 12, d'une moyenne d'âge de 81,4 ans, ont réalisé l'intégralité du protocole, soulignant ainsi la difficulté de mise en place de ce type d'étude en milieu institutionnalisé. L'objectif de cette étude était de mesurer l'évolution du coût attentionnel du contrôle postural suite à un programme d'APA à cette population. Chaque participant a réalisé une évaluation stabilométrique sur surface dure en condition yeux ouverts et yeux fermés en situation de simple-tâche et de double-tâche avant et après le programme d'APA. Les déplacements du centre de pression plantaire (CPP) enregistrés permettaient l'observation des deux paramètres retenus de longueur du trajet parcouru par le CPP (en mm) et de surface occupée par le trajet du CPP (en mm²). La tâche cognitive utilisée était la tâche de RNG déjà présentée dans ce manuscrit. La mesure de performance à cette tâche était le score d'adjacence (en %) qui, pour mémoire, reflète les capacités d'inhibition qui sont inefficaces si le score est élevé. Le programme d'entraînement proposé reposait sur la méthode PEM - pour Posture-Equilibration-Motricité (Hue, Ledrole,

Seynnes, & Bernard, 2001), qui est une méthode d'activités motrices de faible intensité pour personnes en perte d'autonomie. Deux séances par semaine pendant 12 semaines ont été proposées aux participants. Suite au programme, la surface du CPP a eu globalement tendance à se réduire (passant de 410 à 315 mm²), suggérant une amélioration de la stabilité posturale, mais ce de manière non-significative, probablement en partie due à la forte hétérogénéité des performances des participants. Mais le résultat qui nous intéresse le plus ici concerne l'évolution des performances à la tâche cognitive en fonction de la condition (simple-tâche vs. double-tâche) et de la modalité sensorielle (yeux ouverts vs. yeux fermés), illustré dans la figure 2.10.

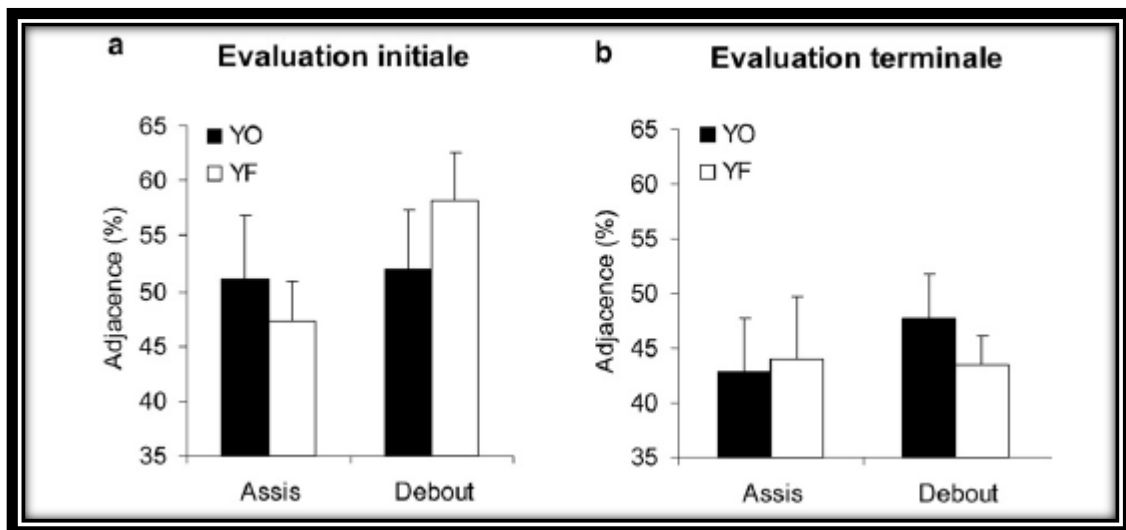


Figure 2.10 : Scores d'adjacence (A en %) à la tâche de RNG en fonction des conditions (Assis = simple-tâche ; Debout = double-tâche) et de la modalité sensorielle (YO = yeux ouverts ; YF = yeux fermés), (a) lors de l'évaluation initiale, (b) lors de l'évaluation terminale. Issu d'Albinet et al. (2006).

Comme on peut le voir sur cette figure, au pré-test, les participants ont montré de grandes difficultés à réaliser correctement la tâche cognitive tout en maintenant leur équilibre les yeux fermés. Dans cette condition, ces personnes âgées n'arrivaient plus à générer des chiffres aléatoirement, mais elles comptaient ! Ce résultat peut être interprété comme une mesure du coût attentionnel du contrôle postural, particulièrement important en situation de privation visuelle. Toutefois, au post-test, on observe que les performances des participants à la tâche de RNG se sont significativement améliorées, particulièrement en situation de double-tâche les yeux fermés, démontrant une diminution sensible de la charge attentionnelle nécessaire à ces personnes au maintien de la station debout les yeux fermés. Ce résultat est important car il montre que l'augmentation du coût attentionnel du contrôle postural lors de

la privation sensorielle visuelle largement démontrée chez la personne âgée n'est pas immuable, mais peut être réduite ou inversée par la participation à un programme d'APA. D'un point de vue plus pratique, ces résultats invitent à penser que le programme PEM mis en place a permis aux participants d'améliorer l'intégration et l'utilisation d'autres informations de nature proprioceptive ou kinesthésique afin de contrôler leur posture, réduisant ainsi la dépendance aux informations visuelles qu'ils avaient pu montrer lors de l'évaluation initiale. Plus généralement, ces résultats montrent les bénéfices que peuvent retirer ces personnes d'un programme de sollicitations sensorimotrices de faible intensité, notamment sur le plan cognitif et le contrôle postural en situation multitâches, dont les déficits sont fortement prédictifs de risques de chute (Beauchet et al., 2009). Toutefois, une limite fondamentale de cette étude clinique est l'absence de groupe contrôle qui empêche de conclure définitivement que les progrès démontrés sont bien dus au seul programme d'activités physiques adaptées.

Plus récemment, dans le cadre d'un travail de Master 2, nous avons développé une étude en collaboration avec le service de Médecine Physique et de Réadaptation et le service de Gériatrie du CHU de Poitiers (Kemoun et al., 2010). L'objectif était d'examiner les bénéfices d'un programme d'APA sur le fonctionnement cognitif et locomoteur chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Trente-un patients diagnostiqués Alzheimer selon les critères du DSM IV et un score au MMSE inférieur à 23 ont été aléatoirement répartis dans un groupe Entraînement ou dans un groupe Contrôle pour une durée de 15 semaines. Tous les participants ont, avant et après les 15 semaines du programme, effectué un test de marche de 10 mètres équipés d'un locomètre de Bessou afin d'enregistrer les caractéristiques spatio-temporelles de leur locomotion et passé la batterie d'évaluation rapide des fonctions cognitives (ERFC, Gil et al., 1986). Le programme d'activités physiques, composé de trois séances hebdomadaires, adapté aux possibilités de chacun suite à une évaluation diagnostique, impliquait des exercices de marche, d'équilibre et d'endurance. Après 15 semaines, tous les participants ayant suivi le programme d'activités physiques ont amélioré significativement leur fonction locomotrice, notamment en augmentant leur vitesse de marche et la longueur du pas et en réduisant leur temps de double-appui. Dans le même temps, les participants du groupe contrôle ont montré une détérioration de ces mêmes paramètres de locomotion. De plus, les participants du groupe d'activités physiques ont

amélioré leur performance globale à la batterie d'évaluation cognitive, passant d'un score initial de 26,8/50 à un score de 30,4/50. Il est important de noter que, sur les 12 sous-tests de cette batterie, la performance des participants de ce groupe s'est soit maintenue, soit améliorée suite au programme. Dans le même temps, les participants du groupe contrôle ont montré une diminution significative de leur performance cognitive, passant d'un score initial de 28,3/50 à un score de 23,2/50. Enfin, comme l'illustre la figure 2.11, une corrélation significative ($r = .76$) a été montrée entre l'amélioration des performances cognitives et l'amélioration de la vitesse de marche.

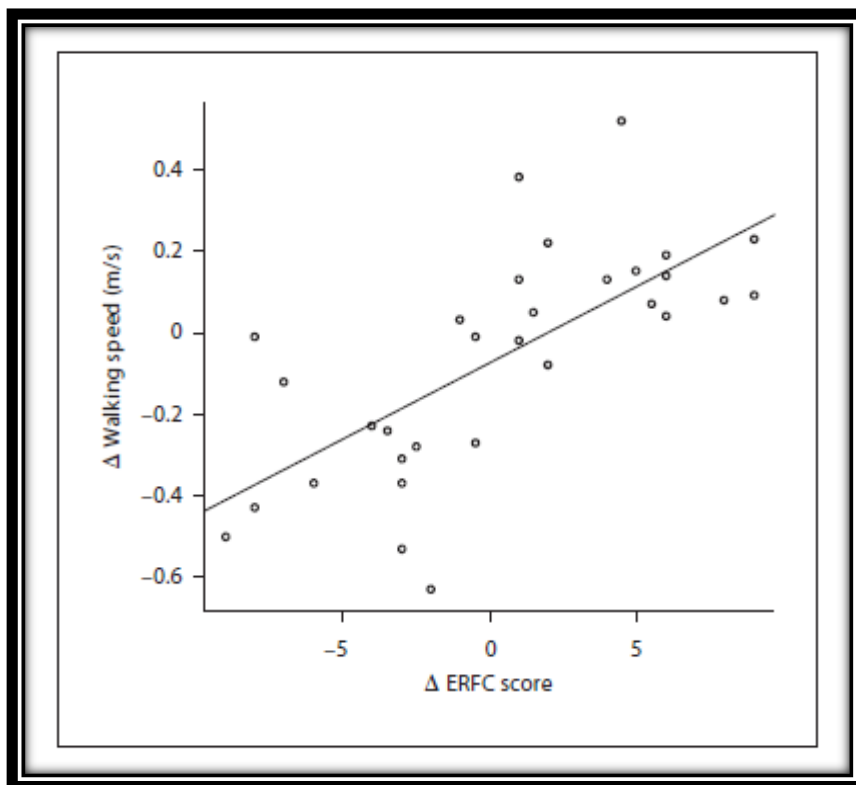


Figure 2.11. : Nuage de points reliant les changements de performance à la batterie ERFC et les changements de vitesse de marche. Issu de Kemoun et al. (2010).

Dans l'ensemble, les résultats de cette étude ont apporté une contribution importante et significative au débat concernant la prise en charge thérapeutique non-médicamenteuse des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer. Ils viennent confirmer et étendre les résultats d'un petit nombre d'études montrant les bénéfices à court terme sur le plan moteur et cognitif d'un programme d'APA pour cette population (Eggermont et al., 2006; Heyn et al., 2004; Scherder, Eggermont, Sergeant, & Boersma, 2007). Ce qu'il me semble important de relever est que l'on observe sur une période aussi courte que moins de 5 mois, un déclin des performances locomotrices et cognitives de patients atteints de la maladie d'Alzheimer pris

en charge de manière classique mais n'ayant pas suivi de programme d'APA. Par contre, dans le même temps, un programme d'APA de 15 semaines a permis aux patients a-minima de maintenir leur performance cognitive et motrice voire de l'améliorer significativement. Ce résultat important semble bien montrer que le programme d'APA a permis non-seulement de freiner les conséquences néfastes de la maladie, mais même d'améliorer le fonctionnement cognitif et moteur des patients Alzheimer. De plus, les évolutions (positives comme négatives) dans la performance cognitive et motrice semblent bien être fonctionnellement reliées comme l'atteste la figure 2.11 ; soulignant encore une fois la perméabilité entre les processus cognitifs et sensorimoteurs au cours du vieillissement normal et pathologique, que j'ai déjà développée dans ce document. Ce type d'études doit toutefois continuer à être répliqué sur des populations plus importantes et en essayant de contrôler au mieux les nombreux facteurs de confusion potentiels inhérents à ces protocoles, pour que des conclusions plus définitives puissent être tirées. Il convient maintenant de mettre en place des protocoles permettant de valider finement quels types d'activités physiques et quels volumes d'entraînement optimisent les améliorations et quelles sont les conditions de maintien de ces bénéfices sur le long terme. Enfin, la compréhension des mécanismes neurophysiologiques potentiellement responsables de ces améliorations dans le cas des maladies neurodégénératives est encore très parcellaire et reste souvent à un niveau hypothétique dans ces études. Aujourd'hui, l'accent est mis sur les approches multivariées (participations à des activités physiques, cognitives, artistiques, relationnelles, nutritionnelles, de prévention des chutes...) qui montrent de bons résultats (Mild, 2015), mais il est nécessaire de caractériser les mécanismes fondamentaux responsables de ces bénéfices si l'on veut améliorer notre compréhension de ce phénomène et proposer les approches thérapeutiques les plus ciblées et les plus efficaces.

II.2.3. Projets en cours

Dans le cadre d'un financement ANR du programme « Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées » porté par Michel Audiffren, nous avons mis en place une étude intitulée « Vieillesse pathologique et non-pathologique, Activité physique, Génotype et Cognition : Viagéco ». Il s'agit d'un essai clinique randomisé contrôlé multicentrique impliquant le CHU de Bordeaux, l'Université de Poitiers et l'Université de Tours. L'objectif principal du projet est

d'étudier l'effet de l'activité physique aérobie sur les performances cognitives de patients au stade prodromal de la maladie d'Alzheimer, c'est-à-dire au stade où les déficits cognitifs sont légers et les répercussions dans la vie quotidienne minimales. Outre l'effet sur les fonctions cognitives évalué chez ce groupe de patients, des hypothèses ciblant les possibles mécanismes d'action sous-jacents à l'effet prophylactique de l'activité physique aérobie seront également testées auprès d'un large groupe de personnes âgées notamment grâce à l'étude de l'interaction de trois polymorphismes génétiques (BDNF, COMT et APOE) avec l'effet de l'activité physique. Enfin, une hypothèse plus fine sur les mécanismes neurophysiologiques qui sous-tendent l'effet de l'activité physique sera testée chez un contingent de patients au stade prodromal de la maladie d'Alzheimer et de personnes âgées sans pathologie grave du système nerveux central (SNC). Parmi les mécanismes neurophysiologiques envisagés, nous examinerons une possible augmentation de la perfusion cérébrale, du métabolisme cérébral du glucose et du volume de matière grise dans certaines régions d'intérêt, principalement l'hippocampe, le cortex préfrontal dorsolatéral et le cortex cingulaire antérieur. Le poids de ces mécanismes explicatifs ne pouvant être clairement estimé qu'en contrôlant un certain nombre de facteurs susceptibles d'interagir avec l'exercice physique, nous allons également déterminer la part que peuvent jouer différentes covariables. Quatre catégories de facteurs de confusion seront prises en compte : les facteurs liés aux habitudes de vie (régime alimentaire, interactions sociales), les facteurs liés aux réserves cognitives (éducation, métiers exercés, activités de loisir pratiquées), les facteurs liés à l'observance à l'activité physique (motivation, adhésion, persévérance) et les facteurs liés à certains polymorphismes génétiques comme je l'ai évoqué ci-dessus (BDNF, COMT et APOE). L'étude porte sur des personnes âgées de 60 à 80 ans. L'objectif est d'inclure 360 participants sans pathologie grave du SNC qui seront comparés à 180 patients au stade prodromal de la maladie d'Alzheimer. Les participants seront suivis sur une période de 12 mois. L'ensemble des participants sera réparti aléatoirement dans trois sous-groupes : deux sous-groupes seront exposés à un programme d'activités physiques (marche soutenue + renforcement musculaire vs. marche légère + étirements) alors que le troisième sous-groupe ne sera pas exposé au traitement (pas de changement dans les habitudes de vie). Les programmes durent 6 mois et un suivi à 6 mois après l'arrêt des programmes permettra d'évaluer le maintien ou pas des bénéfices à long terme. Une originalité de ce projet porte sur le fait que les programmes d'activités physiques sont individualisés et réalisés en autonomie (après une formation personnelle) au domicile et

aux alentours des participants avec un suivi personnalisé par téléphone, pour une meilleure faisabilité et validité écologique. Pour tous les participants, les fonctions cognitives, la santé cardiorespiratoire et le fonctionnement cérébral seront investigués à trois reprises : avant le début des programmes d'activités physiques (pré-test), à la fin (post-test 1) et six mois après l'arrêt de ces mêmes programmes (post-test 2). Les premières inclusions de participants ont eu lieu en juillet 2015 et doivent se poursuivre jusqu'en décembre 2016 pour une fin programmée de l'essai clinique fin 2017. Nous espérons ainsi que ce programme ambitieux permettra (1) de vérifier les bénéfices de l'exercice aérobic sur le plan de la santé cognitive et cérébrale chez un échantillon important de population au stade prodromal de la maladie d'Alzheimer et (2) de mieux cerner les mécanismes neurophysiologiques responsables de ces bénéfices dans ce type de population en contrôlant de nombreux facteurs de confusion peu étudiés dans la littérature.

III. Les relations entre le cœur et le cerveau : à la recherche des marqueurs neurophysiologiques de la relation exercice et cognition chez les seniors

L'effet positif de l'exercice physique régulier sur le fonctionnement cognitif des seniors est donc aujourd'hui clairement établi par de nombreuses études épidémiologiques, transversales et interventionnelles, comme je l'ai synthétisé dans le chapitre 2 (Albinet et al., 2008; Audiffren et al., 2011). Une part importante de la littérature scientifique actuelle s'attache maintenant à essayer de comprendre et caractériser les mécanismes fondamentaux, neurobiologiques ou psychologiques, qui sont responsables de cette relation positive. La majorité des travaux, comme je vais le développer dans ce chapitre, se centre sur les mécanismes neurobiologiques, bien que les bénéfices psychologiques de l'exercice déjà bien démontrés (estime de soi, sentiment de compétence, augmentation de l'effort investi, voir Albinet et al., 2016; Audiffren et al., 2011) puissent avoir des répercussions indirectes sur la performance cognitive. Dans une revue de littérature récente (Audiffren et al., 2011), nous avons synthétisé sous forme de figure les principaux mécanismes neurophysiologiques ou moléculaires qui pourraient participer à l'amélioration des performances cognitives sous l'effet de l'exercice régulier, proposés par les études sur l'homme ou sur l'animal. Comme le montre la figure 3.1, les quatre principaux mécanismes neurophysiologiques évoqués dans la littérature seraient sous-tendus par un même mécanisme moléculaire, connu sous le nom d'hypothèse neurotrophique. En effet, différentes études, essentiellement menées sur l'animal mais certaines récentes également sur l'homme, ont montré que l'exercice physique entraîne la libération de facteurs neurotrophiques qui augmentent la plasticité cérébrale, notamment en favorisant l'angiogenèse, la neurogenèse, la synaptogenèse et la synthèse de certains neurotransmetteurs. Plusieurs articles de synthèse et de modélisation ont récemment été publiés sur ce sujet pour détailler ces mécanismes en agrégeant les données disponibles issues de la recherche animale et sur l'homme (Cotman et al., 2007; Erickson et al., 2014; Hillman, Erickson, & Kramer, 2008; Voss, Vivar, Kramer, & van Praag, 2013).

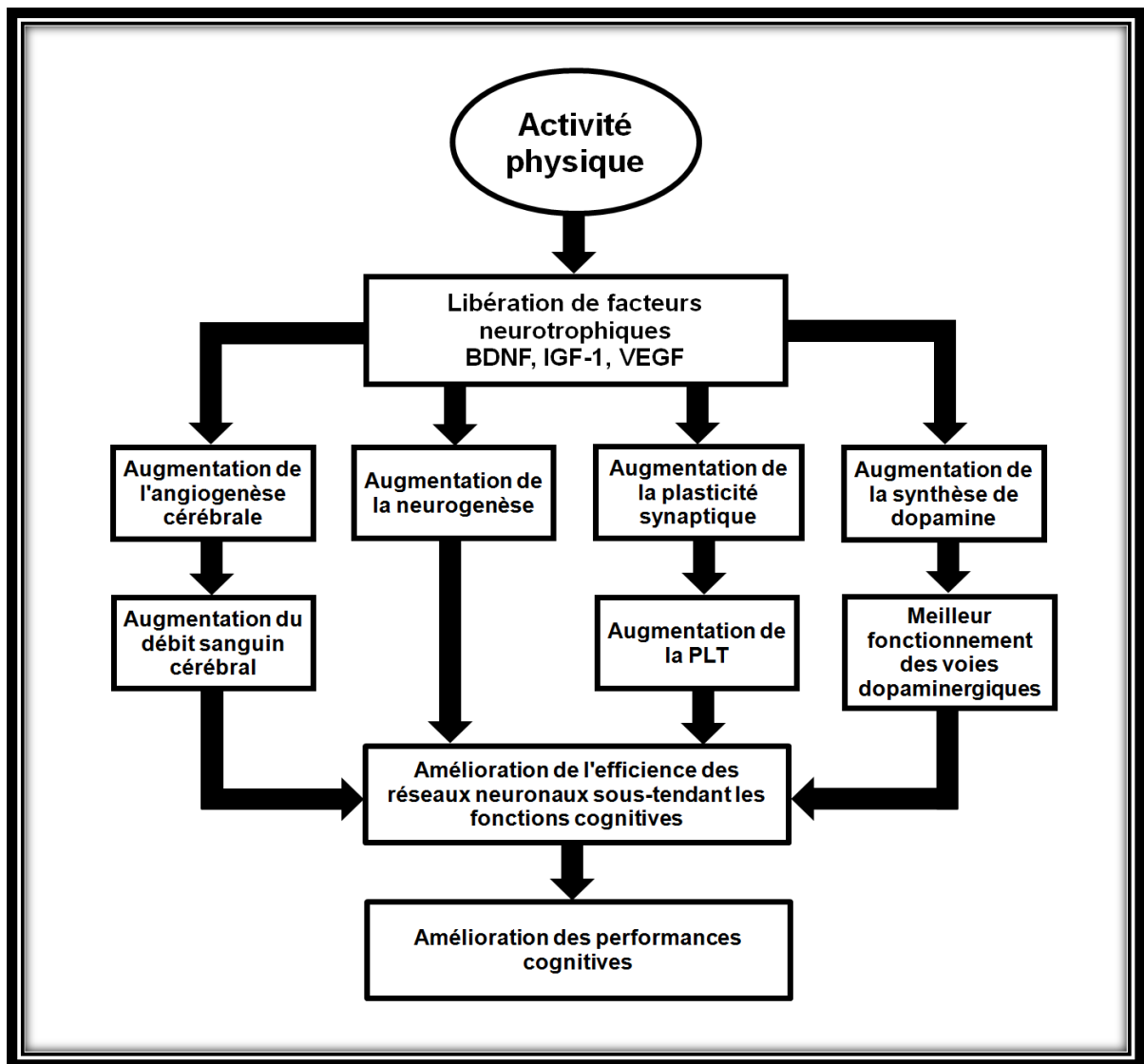


Figure 3.1 : Principaux mécanismes neurophysiologiques susceptibles de sous-tendre l'effet positif de l'exercice physique chronique sur les performances cognitives des seniors. BDNF : brain-derived neurotrophic factor ; VEGF : vascular endothelial-derived growth factor ; IGF-1 : insulin-like growth factor ; PLT : potentialisation à long terme. Issu d'Audiffren et al. (2011).

Ces mécanismes neurophysiologiques offrent une base biologique plausible et pertinente dans la compréhension des effets bénéfiques de l'exercice physique sur l'amélioration du vieillissement cognitif, mais il est probable qu'ils ne soient pas exclusifs et qu'ils fonctionnent en synergie avec d'autres mécanismes plus psychologiques, comme je l'ai évoqué ci-dessus, ou en liaison avec des facteurs de santé, notamment cardiovasculaires. L'investigation de ces différents mécanismes suppose une expertise pointue et des méthodes et techniques propres à chaque champ disciplinaire. De fait, la majorité des investigations dans ces domaines sont

menées de manière assez indépendante, rendant la comparaison de leurs conclusions mais surtout l'intégration des résultats dans une modèle plus général et intégré difficile. Dans un récent édito pour la revue pluridisciplinaire *Journal of Aging Science* (Albinet, 2013), j'ai essayé de montrer la contribution que les sciences de l'exercice peuvent apporter dans ce débat et plaidé pour le développement de réels projets interdisciplinaires afin d'investiguer et résoudre certaines des questions encore ouvertes concernant les relations entre ces différents niveaux d'observation. A notre niveau, nous avons déjà commencé à mettre en place de tels projets, notamment avec l'enquête PRAUSE que j'ai présentée dans le chapitre 2, mais également au travers d'études interventionnelles et transversales, comme je vais le développer dans ce troisième chapitre. Dans une première partie, je présenterai des travaux ayant examiné les relations entre des marqueurs de la santé cardiovasculaire, comme la variabilité de la fréquence cardiaque, et des marqueurs de la santé cognitive et psychologique. Dans une seconde partie, je développerai les travaux actuels investiguant les corrélats neurophysiologiques des bénéfices de l'exercice physique sur le fonctionnement cognitif par l'utilisation d'imagerie cérébrale optique (spectroscopie dans le proche infrarouge, NIRS pour Near InfraRed Spectroscopy dans le reste de ce document).

III.1. Exercice, variabilité de la fréquence cardiaque et performance cognitive

III.1.1. En guise d'introduction

La variabilité de la fréquence cardiaque (VFC) renvoie aux oscillations spontanées du rythme cardiaque. Elle peut être évaluée par des indices dans le domaine temporel et fréquentiel, reflétant l'activité du système nerveux autonome (SNA). Certains indices rendent compte de l'influence des voies sympathiques et d'autres de l'influence des voies parasympathiques ou vagues. La VFC au repos est un marqueur du fonctionnement cardiovasculaire autonome et est considérée comme un facteur prédictif direct des risques cardiovasculaires et de mortalité (Berntson et al., 1997; TaskForce, 1996). Elle est aussi reconnue comme un indicateur puissant et utile des relations entre processus physiologiques et psychologiques (Thayer, Hansen, Saus-

Rose, & Johnsen, 2009; Thayer & Lane, 2000, 2009). Dans ce cadre, Thayer et ses collaborateurs ont développé un modèle d'intégration neurovisceral qui décrit les connexions entre le cœur et le cerveau et qui pose les fondations d'un réseau structurel et fonctionnel unifié reliant la VFC, les structures neuronales préfrontales et les processus psychologiques comme l'émotion et les fonctions exécutives (voir Albinet, Boucard, Bouquet, & Audiffren, 2012b). S'appuyant sur des études comportementales (Hansen, Johnsen, Sollers, Stenvik, & Thayer, 2004; Hansen, Johnsen, & Thayer, 2003), pharmacologiques (Thayer, Sollers, et al., 2009) et en neuroimagerie (Gianaros, Van Der Veen, & Jennings, 2004; Thayer, Åhs, Fredrikson, Sollers lii, & Wager, 2012), ce modèle décrit les voies qui relient le cortex préfrontal aux circuits moteurs autonomes responsables des effets sympatho-exciteurs et parasympatho-inhibiteurs sur l'activité cardiaque (voir Figure 3.2). Cette modulation de l'activité cardiaque par le cortex préfrontal passe par le contrôle vagal (parasympathique) et des recherches ont montré que ce contrôle du système cardiovasculaire est relié à un fonctionnement cognitif efficient et est corrélé avec l'activité du cortex préfrontal (Gianaros et al., 2004; Hansen et al., 2003; Thayer et al., 2012). Pour ces auteurs, ce circuit cortico-sous-cortical sert de lien structurel entre des processus psychologiques comme l'émotion et la cognition et des processus physiologiques liés à la santé ; et l'efficacité de ce circuit peut être évaluée par l'analyse de la VFC au repos. Ainsi, les personnes qui ont une grande VFC au repos sont également celles qui démontrent de meilleures performances à des tests évaluant les fonctions exécutives, dont l'efficacité est liée à l'intégrité du cortex préfrontal. La VFC pourrait alors être un indicateur indirect de l'intégrité du fonctionnement cardiaque mais aussi cérébral.

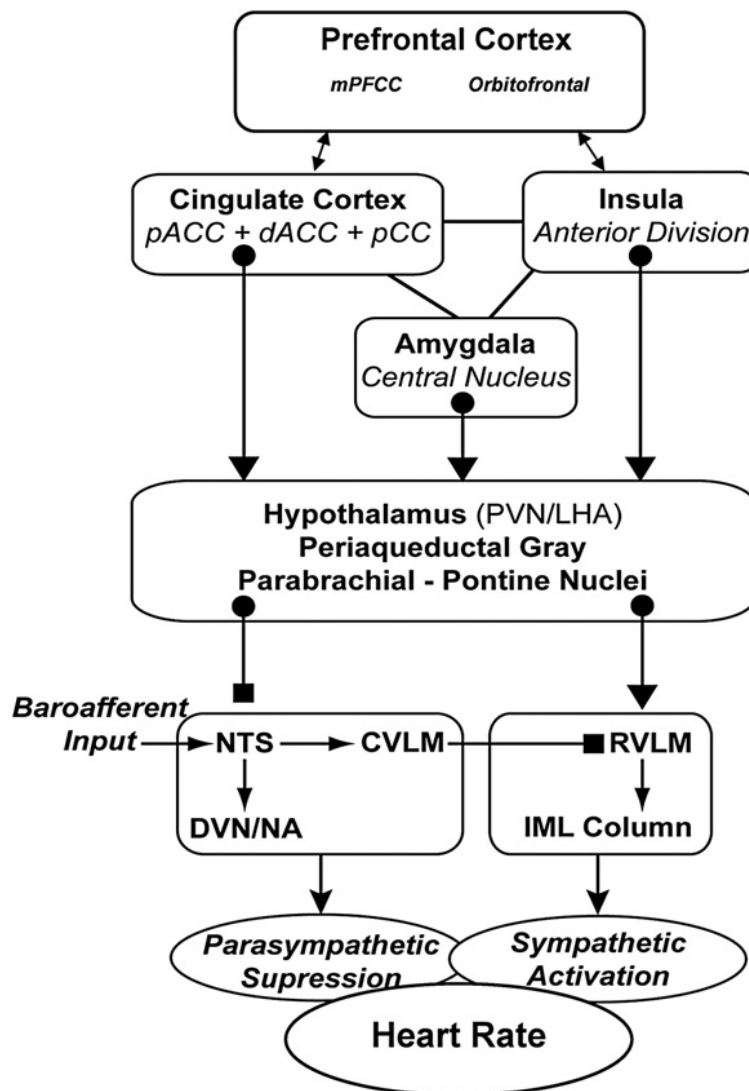


Figure 3.2 : Schéma représentant les voies par lesquelles le cortex préfrontal influencerait le contrôle de l'activité cardiaque. Les cortex préfrontal, cingulaire et insulaire forment un réseau interconnecté en communication bidirectionnelle avec l'amygdale. L'amygdale est sous contrôle inhibiteur tonique via les réseaux préfrontaux vagues. L'activation du noyau central de l'amygdale (Central Nucleus) inhibe (représenté par le carré noir) le noyau du faisceau solitaire (NTS), qui à son tour inhibe les entrées inhibitrices de la médulla (bulbe rachidien) ventrolatérale caudale (CVLM) vers les neurones sympatho-excitateurs de la médulla ventrolatérale rostrale (RVLM, carré noir) et simultanément inhibe les neurones moteurs vagues dans le noyau ambigu (NA) et le noyau dorsal du nerf vague (DVN). De plus, le noyau central de l'amygdale peut directement activer les neurones sympatho-excitateurs dans la RVLM. La conséquence directe d'un blocage pharmacologique du cortex préfrontal serait une *désinhibition* du noyau central de l'amygdale entraînant une *désinhibition* des circuits cardio-accélerateurs médullaires et à une augmentation de la fréquence cardiaque. Issu de Thayer et Lane (2009).

Ce qui est également important pour mon propos est que nous savons que le vieillissement affecte la VFC au repos; c'est-à-dire que la fréquence cardiaque des seniors est

généralement moins variable que celle des jeunes adultes (De Meersman & Stein, 2007; Liao et al., 1995). Or, on peut considérer globalement que plus la VFC est importante, meilleure est la santé cardiaque d'une personne. Ainsi, on dit d'un *cœur variable* qu'il est en bonne santé ; c'est-à-dire qu'il est *adaptable* et peut donc réagir correctement à diverses sollicitations exigeantes ou stressantes de l'environnement. À l'inverse, un cœur trop régulier serait considéré comme peu flexible. De plus, il a été démontré que le contrôle préfrontal de la VFC décline au cours du vieillissement (Thayer, Sollers, et al., 2009) et qu'une diminution de l'activité parasympathique au repos (évaluée par la VFC) est associée à des déclinis cognitifs chez des femmes âgées fragiles (Kim et al., 2006). Enfin, nous savons également que la pratique régulière d'exercice physique a une incidence positive sur la VFC. Notamment chez les seniors, les personnes qui ont une meilleure condition physique aérobie et/ou qui s'exercent régulièrement, ont une VFC plus importante que leurs homologues sédentaires et à faible niveau de condition physique (Boutcher, Meyer, Craig, & Astheimer, 1998; Buchheit & Gindre, 2006; Buchheit et al., 2005; Buchheit et al., 2004; Hansen et al., 2004; Stein et al., 2008).

C'est dans le cadre de cette littérature et plus précisément du modèle d'intégration neurovisceral, que nous avons mené un programme de recherche examinant les liens possibles entre exercice physique, VFC et fonctionnement cognitif chez les seniors, à travers des études interventionnelles et transversales que je vais développer maintenant.

III.1.2. Contributions expérimentales

Comme je l'ai indiqué dans la partie introductive de ce chapitre, la VFC est reconnue comme un indicateur puissant et utile des relations entre le système nerveux central et le système nerveux périphérique et entre processus physiologiques et psychologiques. Il semble ainsi que la VFC soit reliée aux performances cognitives, particulièrement exécutives, à cause de sa capacité à rendre compte de l'activité des structures préfrontales du cortex (Thayer, Hansen, et al., 2009; Thayer & Lane, 2009; Thayer et al., 2012). Nous avons également vu que le vieillissement est associé à une diminution de la VFC, particulièrement dans sa composante

parasympathique ou vagale, mais que les personnes qui pratiquent régulièrement de l'exercice physique et/ou celles qui ont une bonne condition physique démontrent une plus grande VFC que leurs homologues inactives ou à faible niveau de condition de physique. L'objectif de la première étude que je rapporte maintenant était alors d'examiner les effets d'un programme d'entraînement aérobie de 12 semaines sur l'évolution des paramètres de VFC et des performances exécutives dans une population de seniors sédentaires. En effet, une étude de Hansen et al. (2004) impliquant des adultes jeunes, avait rapporté qu'après un programme d'entraînement aérobie, une plus grande VFC dans le domaine parasympathique était significativement associée à de meilleures performances exécutives. Nous faisons donc l'hypothèse que notre programme d'exercices aérobies entraînerait une augmentation significative de la VFC chez nos seniors et que cette plus grande VFC serait associée à une amélioration de leurs performances exécutives.

Dans cette étude (Albinet, Boucard, Bouquet, & Audiffren, 2010), vingt-quatre seniors sédentaires, âgés de 65 à 80 ans ont été aléatoirement répartis en deux groupes participant à un programme d'activités physiques adaptées (APA) pour personnes âgées, 3 fois par semaine sur une période de 12 semaines. Le groupe *Aérobic* participait à des séances d'exercices d'endurance (marche, course, circuit-training) d'une heure dont l'objectif était d'améliorer leur santé cardiovasculaire. L'intensité des exercices proposés était individualisée à 60 % de la fréquence cardiaque de réserve (i.e., en fonction de leur fréquence cardiaque maximale et de leur fréquence cardiaque de repos). Le groupe *Gymnastique douce* participait à des séances d'une heure dont l'objectif était d'améliorer leur coordination, leur souplesse et leur équilibre. L'intensité des exercices proposés était beaucoup plus faible que pour le groupe *Aérobic* afin de ne pas induire, normalement, d'augmentation de leur condition physique aérobie. Nous avons évalué leur VFC au repos dans des conditions standardisées (voir TaskForce, 1996) avant et après les deux programmes d'APA. La fréquence cardiaque au repos était enregistrée en continu pendant cinq minutes afin de pouvoir déterminer puis analyser les intervalles R-R (intervalles de temps en ms séparant deux battements cardiaques). Les analyses ont ensuite été effectuées dans le domaine temporel et fréquentiel, permettant le calcul d'indices rendent compte de l'influence des voies sympathiques et de l'influence des voies parasympathiques. Enfin, l'évaluation de leur fonctionnement exécutif a été effectuée par le test informatisé du tri de cartes du Wisconsin (WCST, voir Fristoe, Salthouse, & Woodard, 1997), également avant

et après les deux programmes d'APA. Dans cette tâche, les participants doivent classer des cartes selon différentes règles qu'ils doivent découvrir. Ces règles peuvent changer de manière imprévue et les participants doivent alors s'adapter et appliquer une nouvelle règle. La performance à cette tâche s'apprécie notamment en comptabilisant le nombre d'erreurs de décision commises par le participant. Plus ce nombre d'erreurs est faible, meilleure est la performance. La réussite à cette tâche complexe nécessite de se désengager d'une règle pour en appliquer une autre (flexibilité mentale), d'inhiber la règle qui n'est plus pertinente (inhibition) et de contrôler et mettre à jour sa mémoire de travail pour se souvenir de la règle à appliquer (mise à jour de la mémoire de travail, Rhodes, 2004). Ces trois processus cognitifs représentent le noyau des fonctions exécutives, comme je l'ai développé dans le chapitre 1.

Les résultats de cette étude ont montré que lors du pré-test, les participants des deux groupes d'APA ne se différençaient pas sur les mesures de VFC, ni sur les performances au WCST. Par contre, comme l'indique la figure 3.3, à la fin des 12 semaines d'entraînement, seul le groupe *Aérobic* a montré une augmentation significative (+ 18,7 %) des indices évaluant le contrôle vagal de la VFC. De-même, seuls les participants du groupe *Aérobic* ont significativement amélioré leur performance à la tâche du WCST. Comme le montre la figure 3.4, seuls ces participants ont diminué (- 22 %) leur nombre d'erreurs de décision entre le pré-test et le post-test. Il apparaît ainsi que seul le programme *Aérobic* a permis d'améliorer le fonctionnement exécutif des seniors, en liaison avec l'augmentation de leur VFC. Ces résultats suggèrent qu'il y a bien une relation entre les processus indexés par la VFC et les processus impliqués dans les tâches sollicitant le cortex préfrontal et soulignent le rôle de l'exercice aérobic comme un important facteur de protection des systèmes cardiaque et cérébral. L'augmentation de la VFC suite au programme *Aérobic* pourrait alors être vue comme un indice périphérique d'un fonctionnement neural préfrontal efficient dans le cadre du modèle d'intégration neurovisceral de Thayer et collaborateurs.

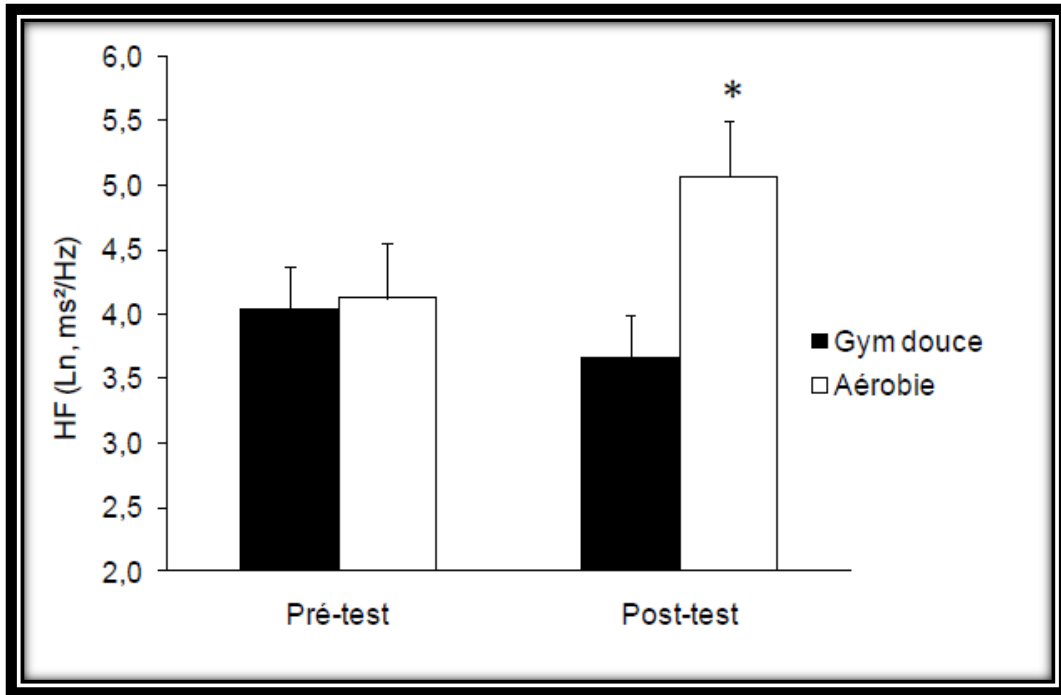


Figure 3.3 : Puissance de la densité spectrale dans les hautes fréquences (HF) de la VFC pour les deux groupes, avant et après les deux programmes de 12 semaines. Issu d'Albinet et al. (2012b).

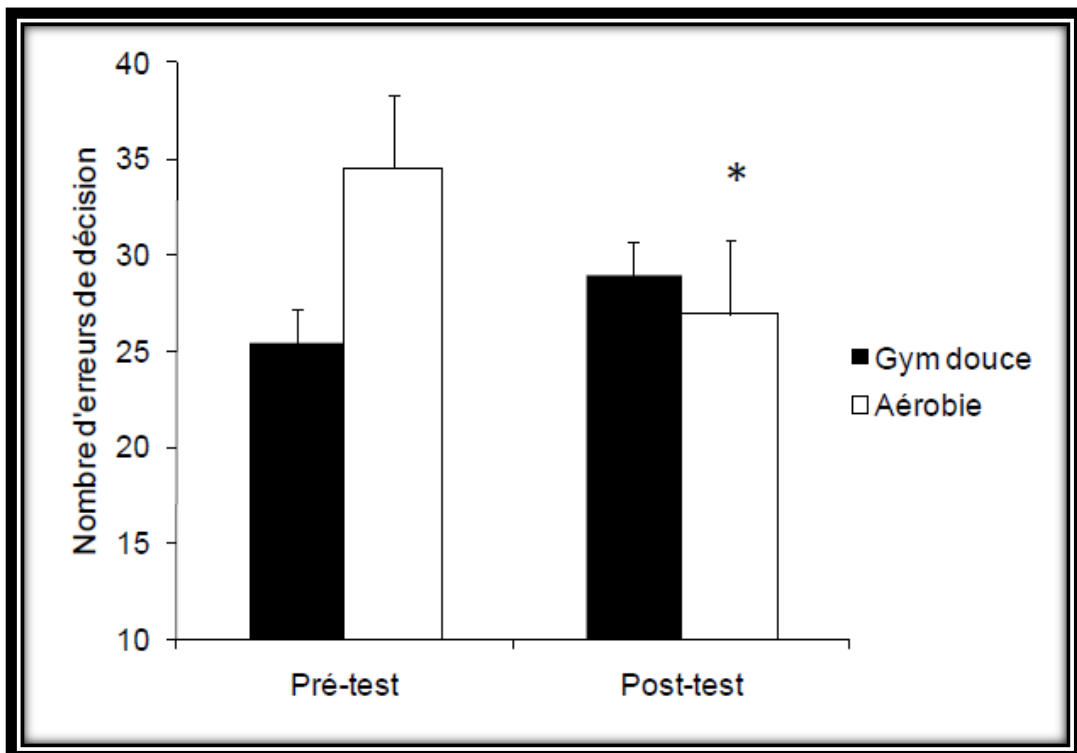


Figure 3.4 : Nombre d'erreurs de décision lors de la tâche de WCST pour les deux groupes, avant et après les deux programmes de 12 semaines. Issu d'Albinet et al. (2012b).

Cette étude, la première du genre portant sur cette problématique, doit cependant pouvoir être répliquée car elle reposait sur un échantillon de population relativement faible et n'impliquait pas une évaluation exhaustive du fonctionnement exécutif comme je l'ai défendu dans le chapitre précédent. Un des objectifs principaux de l'étude d'Albinet et al. (2016) était alors de vérifier dans quelle mesure l'amélioration des performances exécutives (évaluées dans une approche multitâches) suite à un entraînement aérobie de 5 mois (natation et aquagym) chez des seniors sédentaires, pouvait être reliée à l'amélioration de facteurs cardiovasculaires comme la VFC ou le niveau de $VO_2\text{max}$, ou à des facteurs psychologiques comme le niveau de dépression, l'efficacité personnelle ou la balance décisionnelle. Dans cette étude, dont j'ai déjà présenté succinctement la méthodologie et les principaux résultats sur le plan comportemental dans le chapitre 2 (voir p. 36-38), nous avons évalué la VFC au repos avant et après les 5 mois d'entraînement selon le même protocole que lors de l'étude précédente (Albinet et al., 2010). Les résultats concernant les paramètres de VFC répliquent nos premiers résultats puisque seuls les participants du groupe natation ont significativement augmenté leurs indices évaluant le contrôle vagal de la VFC alors que les participants du groupe gym douce ont montré une stagnation ou un léger déclin de ces indices sur la même période (Figure 3.5). Par ailleurs, rappelons que les participants du groupe natation ont significativement plus amélioré leur performance à la tâche Stroop (inhibition) et à la tâche d'empan dynamique verbal (mise à jour de la mémoire de travail) que les participants du groupe gym douce. Ces améliorations spécifiques pour le groupe natation ne sont pas liées à une plus forte augmentation de leur niveau de $VO_2\text{max}$ ou de leur état psychologique, puisque les deux groupes se sont améliorés dans les mêmes proportions sur ces mesures. Enfin, une relation significative a été démontrée entre l'évolution des indices évaluant le contrôle vagal de la VFC et l'évolution des performances à la tâche Stroop mais pas à la tâche d'empan dynamique verbal. Les résultats semblent bien montrer que les améliorations des performances en inhibition du groupe natation sont liées aux améliorations du contrôle vagal du myocarde, mais pas celles des performances en mise à jour de la mémoire de travail.

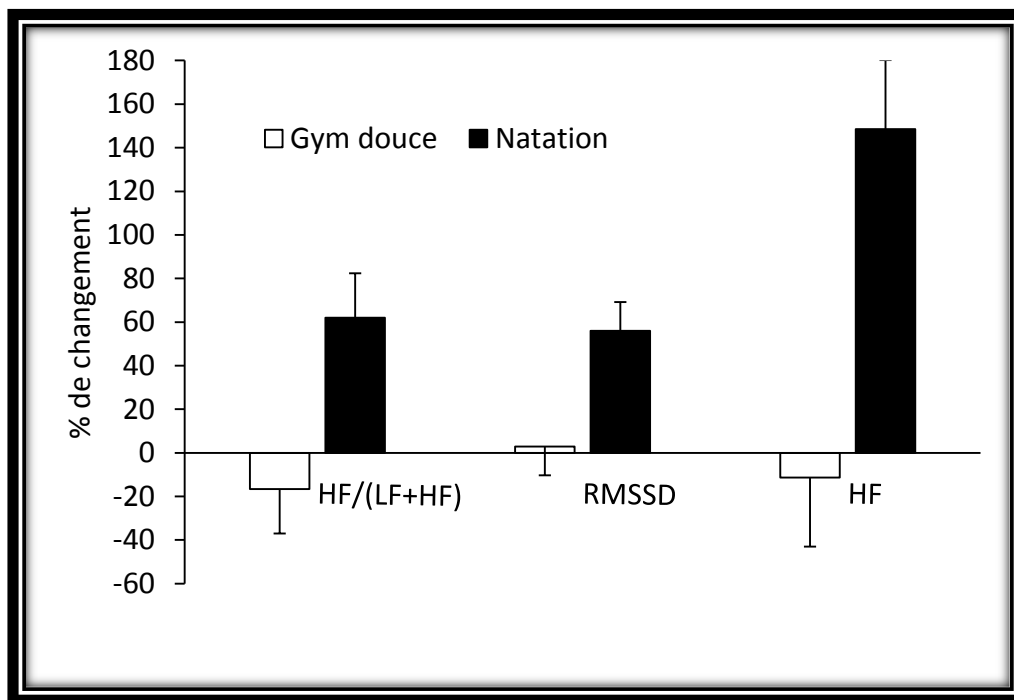


Figure 3.5 : Changements relatifs (en %) des paramètres de VFC entre le pré-test et le post-test pour les deux groupes. RMSSD : racine carrée des différences moyennes au carré des intervalles R-R successifs ; HF : puissance spectrale dans les hautes fréquences ; LF : puissance spectrale dans les basses fréquences.

L'interprétation de ce dernier résultat prend du sens dans le cadre du modèle d'intégration neurovisceral de Thayer et collaborateurs (Thayer, Hansen, et al., 2009; Thayer & Lane, 2009). Dans ce modèle, le réseau central autonome (CAN) est identifié comme un réseau fonctionnel central des connexions entre le cœur et le cerveau via le cortex préfrontal, le cortex cingulaire antérieur et l'amygdale. Selon Thayer et Lane, les circuits sous-corticaux cardio-accélérateurs sont sous contrôle tonique inhibiteur par le cortex préfrontal qui joue un rôle crucial. Il est important de noter que ces régions cérébrales impliquées dans le CAN sont aussi impliquées dans l'inhibition cognitive et la gestion de conflits (Aron, 2007; Miller, 2000). Le modèle d'intégration neurovisceral propose que tous ces processus de régulation cognitive (inhibition des pensées et des actions) et de régulation physiologique (inhibition vagale des circuits accélérateurs du tronc cérébral) soient reliés l'un l'autre. Ainsi, le réseau fonctionnel spécialisé dans la fonction d'inhibition serait préférentiellement stimulé par les effets cardiovasculaires de l'entraînement aérobie. En conséquence, les améliorations du contrôle

vagal de la VFC seraient plus directement reliées aux améliorations de l'inhibition cognitive qu'aux autres fonctions exécutives. Cette interprétation originale, qu'il convient maintenant de défendre, apporte pour la première fois un cadre théorique explicatif aux effets bénéfiques de l'exercice aérobic spécifique à la fonction d'inhibition.

Pour résumer les résultats de ce programme de recherche, nous avons pu montrer que des programmes d'exercice physique aérobic de quelques mois permettent d'améliorer significativement le contrôle cardiaque vagal et le fonctionnement exécutif des seniors. Par ailleurs, les résultats de la seconde étude (Albinet et al., 2016) ont montré que les deux programmes d'entraînement (natation et gym douce) ont permis d'améliorer significativement le niveau de $VO_2\text{max}$ et l'état psychologique (niveau de dépression, efficacité personnelle et balance décisionnelle) des deux groupes dans les mêmes proportions. Ceci indique que des programmes d'entraînement de faible intensité incluant des exercices de stretching, de coordination et d'équilibration peuvent améliorer la santé cardiorespiratoire et l'état psychologique de seniors sédentaires en faible condition physique ; ce qui en soit est une information importante et encourageante. Mais cela indique également que ces améliorations n'entraînent pas forcément de bénéfice sur le plan cognitif. Les améliorations sur le plan exécutif observées spécifiquement dans le groupe natation ne sont en effet pas la conséquence de l'augmentation de leur niveau de $VO_2\text{max}$ ou de leur état psychologique. Par contre, les améliorations cognitives suite au programme de natation (particulièrement concernant l'inhibition) sont bien fonctionnellement reliées aux augmentations des indices parasympathiques de la VFC. Ces résultats suggèrent qu'il y a bien une relation entre les processus indexés par la VFC et les processus impliqués dans les tâches sollicitant le cortex préfrontal. L'augmentation de la VFC suite aux programmes aérobies de nos études pourrait alors être vue comme un indice périphérique d'un fonctionnement neural préfrontal efficient. La causalité de cette relation entre augmentation de la VFC et amélioration des performances exécutives est toutefois encore difficile à établir en l'état actuel de nos connaissances car elle pose un problème de circularité. L'utilisation combinée de techniques d'imagerie cérébrale avec des mesures physiologiques de la VFC pourrait permettre de clarifier les mécanismes fondamentaux de cette relation. Il s'agit, je n'en doute pas, d'une piste de recherche prometteuse que je souhaite continuer de développer.

III.1.3. Projets en cours

Dans le cadre de l'enquête PRAUSE, nous avons enregistré lors de la troisième session la fréquence cardiaque en continu des participants dans deux conditions distinctes, de façon à pouvoir faire des analyses de VFC. Dans un premier temps, nous avons obtenu des données de VFC au repos pour chaque participant pendant 25 minutes, en utilisant le même matériel que dans les études précédemment présentées dans ce chapitre et selon le même protocole standardisé. Dans un second temps, nous avons enregistré les données de VFC des participants pendant qu'ils réalisaient deux tâches informatisées de TR de choix impliquant de l'attention soutenue et les capacités d'inhibition (voir la présentation de ces tâches dans le chapitre II.1.3., page 47). La réalisation de ces tâches durait entre 12 et 15 minutes, permettant de calculer des indices de VFC sur des périodes suffisamment longues comme cela est préconisé (TaskForce, 1996), mais également de calculer des indices de variabilité intra-individuelle des performances cognitives. Concernant la VFC au repos, les données complètes de 174 participants âgés de 55 à 97 ans ont pu être correctement recueillies et sont actuellement en cours d'exploitation. Concernant la VFC lors de la réalisation des tâches cognitives, nous avons pu recueillir les données complètes de 146 participants ayant réalisé les deux tâches cognitives informatisées et pour lesquels les données de VFC sont valides pour les deux tâches. Deux objectifs sont ainsi poursuivis dans ce programme.

Premièrement, l'analyse des données de VFC au repos sur un large échantillon représentatif de population âgée à très âgée nous permettra de comparer nos données obtenues avec des bases de données issues d'autres recherches épidémiologiques dans d'autres pays afin d'en vérifier la cohérence ; ce qui n'a encore jamais été fait en France à ma connaissance. Cela pourrait également permettre de valider l'utilisation des mesures de VFC directement au domicile des personnes si les résultats sont cohérents. De plus, nous voulons vérifier si ces données sur un large échantillon viennent bien conforter les résultats de nos études interventionnelles sur des effectifs plus modestes dans la démonstration d'une relation entre VFC, activité physique régulière et performance cognitive chez les seniors.

Notamment, nous essaierons de mieux caractériser le lien entre le niveau individuel de VFC au repos et la variabilité intra-individuelle de la performance lors des tâches cognitives informatisées présentées ci-dessus. En effet, nous nous attendons, selon les modèles de Porges (1992) et de Thayer et Lane (2009), à une corrélation négative entre VFC au repos (plus elle est importante, meilleure est la santé cardiovasculaire) et variabilité intra-individuelle de la performance cognitive (moins elle est importante, meilleure est la performance). Enfin, il sera très intéressant d'examiner les liens que peut entretenir la VFC au repos avec d'autres marqueurs biologiques ou de l'autonomie que nous avons pu recueillir lors de cette enquête. Nous examinerons notamment les possibles liens entre la VFC au repos et les profils de polymorphisme génétique obtenus chez nos participants, car il semble bien y avoir une contribution génétique à la VFC (Thayer & Lane, 2009).

Deuxièmement, nous allons examiner les relations entre VFC pendant la réalisation des tâches cognitives et variabilité intra-individuelle de la performance cognitive. En effet, plusieurs études ont montré des réductions de la VFC pendant l'activité cognitive (Alderman & Olson, 2014; Capa, Audiffren, & Ragot, 2008; Duschek, Muckenthaler, Werner, & Reyes del Paso, 2009; Duschek, Werner, Kapan, & Reyes del Paso, 2008; Van Roon, Mulder, Althaus, & Mulder, 2004). Ces réductions sont censées refléter les ajustements sympathiques et parasympathiques à l'effort cognitif durant la réalisation des tâches. Ainsi, plus une tâche est complexe et requiert des efforts cognitifs, notamment concernant l'attention soutenue, plus la VFC devrait se réduire au cours de la réalisation de la tâche. Cette réactivité cardiovasculaire aux exigences cognitives pourrait être liée aux performances mais aussi montrer de fortes disparités interindividuelles (âge, sexe, niveau d'activité physique) que l'on examinera. De plus, à ma connaissance, aucune étude n'a encore mis en relation la variabilité cardiaque avec la variabilité intra-individuelle de performance cognitive.

III.2. Les substrats neurophysiologiques des bénéfices de l'exercice sur la performance cognitive

III.2.1. En guise d'introduction

De même que l'imagerie par résonance magnétique (IRM), l'imagerie optique dans le proche infrarouge (NIRS) est une mesure métabolique, donc indirecte, de l'activité neuronale. Une augmentation de l'activité neuronale entraîne une augmentation des demandes métaboliques cérébrales, ce qui entraîne une augmentation du flux sanguin cérébral régional et donc une augmentation de l'oxygénation du sang dans le cerveau. Parce qu'elle permet de détecter les différents spectres d'absorption de la lumière dans le proche infrarouge (entre 650 et 900 nm) de l'oxyhémoglobine (hémoglobine chargée en oxygène : HbO₂) et de la deoxyhémoglobine (hémoglobine réduite en oxygène : HHb), la NIRS permet de mesurer *in vivo* les variations relatives de concentration de ces deux chromophores dans une zone cérébrale donnée (voir Figure 3.6). Sur la base du principe de couplage neuro-vasculaire, l'augmentation d'[HbO₂] couplée à une diminution d'[HHb] reflète un pattern d'oxygénation classique, sensé refléter l'activité neuronale sous-jacente (Ekkekakis, 2009; Ferrari & Quaresima, 2012; Jobsis, 1977; Obrig & Villringer, 2003; Perrey, 2008).

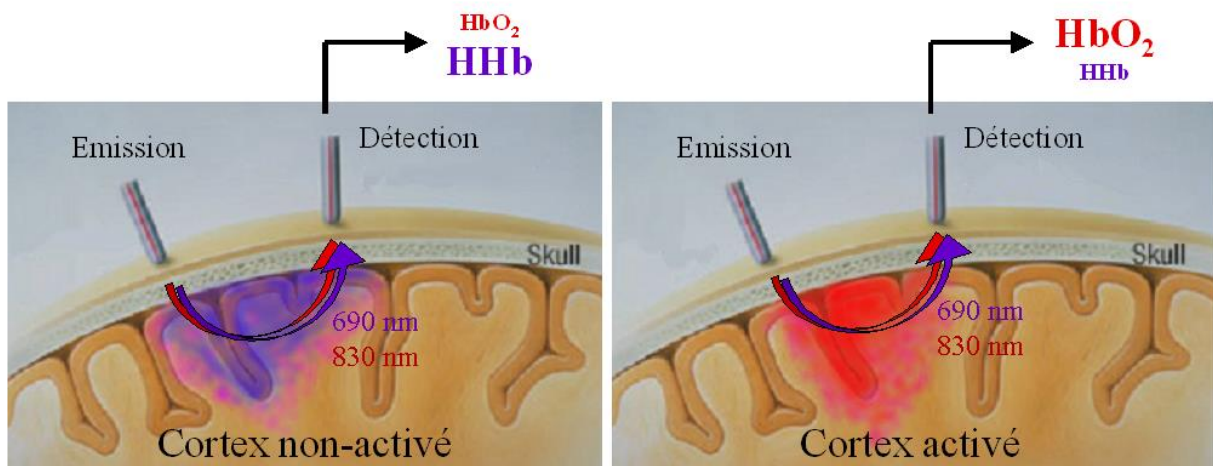


Figure 3.6 : Schéma du signal NIRS hémodynamique. Le couplage neurovasculaire augmente la proportion d'oxyhémoglobine (HbO₂) d'une région cérébrale activée : l'absorption dans le proche infrarouge est modifiée dans cette région. La NIRS permet de déterminer les variations de concentration d'oxyhémoglobine et de deoxyhémoglobine (HHb) dans les tissus en fonction de cette différence d'absorption. Issu de Roche-Labarbe (2007).

Cette technique d'imagerie cérébrale est actuellement en plein essor car elle offre plusieurs avantages notables. Notons pour les plus importants qu'elle est non-invasive et silencieuse, transportable, facile et rapide d'utilisation (notamment adaptée aux populations infantiles et âgées) pour un coût comparativement aux autres techniques modéré et qu'elle est relativement peu sensible aux artefacts de mouvement. De plus, cette technique permet la mesure conjointe des changements de concentration en HbO₂ et HHb ; ce qui fournit des

informations physiologiquement pertinentes sur les corrélats métaboliques de l'activité cérébrale. Sa résolution spatiale (de l'ordre du cm) et sa résolution temporelle (de l'ordre de la seconde, mais pouvant aller à plusieurs centaines d'Hertz en acquisition) en font une technique fiable et adaptée pour les études d'imagerie corticale fonctionnelle (Lloyd-Fox, Blasi, & Elwell, 2010). Toutefois, sa résolution temporelle est bien inférieure à celle de l'EEG et sa résolution spatiale est bien inférieure à celle de l'IRM. Enfin, la NIRS ne permet l'investigation que des couches superficielles du cerveau (2 à 3 cm de profondeur), ce qui constitue sa principale limite.

La NIRS a fait l'objet ces toutes dernières années d'un nombre grandissant d'études qui ont pu tester sa validité et son intérêt comparativement à d'autres techniques d'imagerie cérébrale comme l'IRM fonctionnelle lors de l'examen du fonctionnement cognitif normal (Cui, Bray, Bryant, Glover, & Reiss, 2011) ou de l'étude du couplage neurovasculaire et du vieillissement cognitif (Fabiani et al., 2014; Gagnon et al., 2012; Lague-Beauvais, Brunet, Gagnon, Lesage, & Bherer, 2013; Vermeij, Van Beek, Rikkert, Claassen, & Kessels, 2012; Vermeij, van Beek, Reijs, Claassen, & Kessels, 2014). Fabiani et al. (2014) ont ainsi montré que le couplage neurovasculaire était diminué chez les seniors (particulièrement chez ceux ayant une faible condition physique cardiorespiratoire) comparativement à des adultes jeunes durant un protocole de stimulation visuelle passive. Ces auteurs ont proposé que pour mieux comprendre l'impact fonctionnel de ce déficit de couplage neurovasculaire, des études comportementales manipulant la charge cognitive devraient être développées. A ce jour, très peu d'études ont examiné les variations d'oxygénation cérébrale en fonction de la complexité de tâches cognitives chez les seniors, en utilisant la NIRS dans le cadre des modèles neurophysiologiques contemporains comme le modèle CRUNCH (Reuter-Lorenz & Cappell, 2008; Schneider-Garces et al., 2010) ou le modèle HAROLD (Cabeza, 2002; Cabeza, Anderson, Locantore, & McIntosh, 2002). Un article de revue de littérature et de synthèse sur ce sujet est actuellement en cours de rédaction (Agbangla, Audiffren, & Albinet ; en cours). A titre d'exemple, une récente étude de Vermeij et al. (2014) utilisant la NIRS a contrasté les patterns de réponses hémodynamiques de seniors en fonction de leur niveau de performance lors d'une tâche de mise à jour de la mémoire de travail (tâche de N-back spatiale) impliquant deux niveaux de complexité. Leurs résultats ont montré que l'augmentation de la charge en mémoire de travail entraînait une augmentation des activations préfrontales et une

diminution de la performance. Toutefois les seniors bons performers (qui avaient de meilleures performances dans cette tâche) montraient dans la condition la plus complexe (2-back), de plus fortes activations dans le cortex préfrontal droit comparativement aux faibles performers (qui avaient de moins bonnes performances dans cette tâche). Pour ces auteurs, cela indiquerait que les bons performers étaient plus capables que les faibles performers de recruter les zones cérébrales du cortex préfrontal droit engagées dans la tâche lors la condition à forte charge en mémoire de travail. Les faibles performers auraient atteint la limite de leurs ressources neuronales disponibles, alors que les bon performers seraient capables de recruter plus de ressources neuronales. Cette interprétation serait alors tout à fait compatible avec le mécanisme de compensation proposé par le modèle CRUNCH. Toutefois, cette étude n'a porté que sur un faible échantillon de personnes âgées (9 dans chaque groupe) et n'a utilisé que deux niveaux de complexité de la tâche cognitive, limitant la portée de ces résultats et leur interprétation dans le cadre du modèle CRUNCH qui implique au moins trois niveaux de complexité pour examiner les relations linéaires ou non entre niveaux de complexité et niveaux d'activation. Enfin, il conviendrait de déterminer l'origine des différences de performance entre les deux groupes de seniors de l'étude de Vermeij et al. (2014). Il est possible, comme j'essaie de le démontrer dans ce document, que les bons performers et les faibles performers se différencient par leur niveau d'activité physique ou de condition physique cardiorespiratoire, ce qui pourrait expliquer les différences de performance et de niveaux d'activations cérébrales. La NIRS, comme je vais le développer ci-dessous, apparaît comme un outil particulièrement adapté à l'étude de cette question et devrait permettre de tester plus directement l'hypothèse cardiorespiratoire que j'ai présentée dans le chapitre 2. Dans la prochaine partie de ce document, je vais présenter le cadre général et les premiers résultats du programme de recherche que je mène actuellement sur l'utilisation de la NIRS fonctionnelle dans l'étude des substrats neurophysiologiques pour expliquer les bénéfices de l'exercice physique sur la performance cognitive des seniors.

III.2.2. Contributions expérimentales

Les premiers travaux que j'ai pu développer sur l'utilisation de la NIRS dans le cadre de la problématique des effets de l'exercice sur le vieillissement cognitif ont bénéficié d'un

financement ACI porté par l'Université de Poitiers et le département de la Vienne, que j'ai obtenu en tant qu'investigateur principal, ainsi que d'une décharge de service Jeune Maître de Conférences. Ce financement et cette décharge ont permis de concrétiser une collaboration avec le laboratoire M2H (EA 2991) de l'Université Montpellier 1 afin de me former à la technique NIRS et d'utiliser leur matériel pour les passations expérimentales de mon projet. L'implication de Stéphane Perrey et de son doctorant Kevin Mandrick (spécialistes NIRS) ainsi que celle d'Hubert Blain et Pierrick Bernard (spécialistes du vieillissement) ont créé une synergie efficace pour la réalisation de ce projet.

L'objectif de ce projet était de tester directement, pour la première fois, l'hypothèse cardiorespiratoire qui expliquerait les bénéfices de l'exercice physique aérobie sur les performances cognitives des seniors. Cette hypothèse, comme je l'ai présentée dans le chapitre 2, stipule que l'exercice physique d'endurance, en améliorant la condition physique cardiorespiratoire ($VO_2\text{max}$), augmente le flux sanguin cérébral dans certaines régions et permet ainsi une meilleure oxygénation du système nerveux central, notamment dans les zones frontales et pariétales du cortex ; régions qui sont particulièrement vulnérables au déficit de flux sanguin avec l'avancée en âge et qui sont le siège des fonctions exécutives (Cabeza et al., 2005; Dustman et al., 1984; Hillman et al., 2008). La logique de cette hypothèse repose sur le principe que la consommation d'oxygène locale est directement en relation avec l'activité cérébrale locale. Un cerveau mieux oxygéné bénéficierait donc de plus de nutriments essentiels à son bon fonctionnement et réagirait donc plus efficacement à diverses sollicitations ou stress. Toutefois, comme je l'ai déjà dit, cette hypothèse n'a reçu que très peu de preuves empiriques et majoritairement indirectes, par des mesures de flux sanguin cérébral (Ainslie et al., 2008; Brown et al., 2010; Lucas et al., 2012) ou de changements de concentration en deoxyhémoglobine paramagnétique mesurés par l'effet BOLD (Colcombe et al., 2004; Prakash et al., 2011; Voss et al., 2010), mais jamais directement l'oxygénation cérébrale. Parce qu'elle permet de mesurer conjointement les variations d'oxyhémoglobine et de deoxyhémoglobine lors de la réalisation de tâches cognitives, la NIRS apparaît donc clairement comme une technique particulièrement adaptée à ce type d'investigation.

Dans cette étude (Albinet, Mandrick, Bernard, Perrey, & Blain, 2014), quarante femmes âgées de 60 à 77 ans ont réalisé un test d'effort incrémental en laboratoire afin d'obtenir leur niveau de $VO_2\text{max}$ et de les classer en haut niveau vs. bas niveau de $VO_2\text{max}$.

Elles ont également effectué la tâche de RNG que j'ai déjà présentée dans le Chapitre 1, en utilisant deux cadences (1 chiffre/1s et 1 chiffre/1,5s) afin de manipuler la complexité de la tâche. Pendant la réalisation de cette tâche, les changements de concentration en HBO₂ et en HHb dans le cortex préfrontal dorsolatéral (DLPFC) droit et gauche de toutes les participantes étaient enregistrés par une NIRS spatialement résolue (NIRO-200, Hamamatsu Photonics K.K., Japon). Les résultats de cette étude ont montré que les participantes à haut niveau de VO₂max ont montré de meilleures performances exécutives que leurs homologues à faible niveau, quel que soit le degré de complexité de la tâche. Ce résultat attendu vient confirmer les résultats des études comportementales que j'ai présentées dans le Chapitre 2. Concernant les données hémodynamiques, comme le montre la Figure 3.7, alors qu'il n'y a pas de différence dans les patterns d'activation entre les deux groupes lors de la tâche contrôle de comptage (très simple et automatisée), les participantes à haut niveau de VO₂max ont montré significativement plus d'augmentation d'[HBO₂] dans le cortex préfrontal dorsolatéral (DLPFC) droit comparativement aux participantes à faible niveau de VO₂max. Ces dernières ont montré également significativement moins d'activation dans l'hémisphère droit comparativement à leur hémisphère gauche, alors que l'activation était beaucoup plus bilatéralisée chez les participantes à haut niveau de VO₂max. Ces résultats s'accordent avec l'hypothèse que les seniors en bonne condition cardiorespiratoire sont capables de recruter des zones cérébrales controlatérales supplémentaires pour faire face aux exigences de la tâche. Cette sur-activation serait responsable de leurs meilleures performances exécutives et correspondrait à une forme de mécanisme compensatoire qui s'opposerait aux déficits neurocognitifs liés au vieillissement tel qu'il est prédit par le modèle CRUNCH (Reuter-Lorenz & Cappell, 2008).

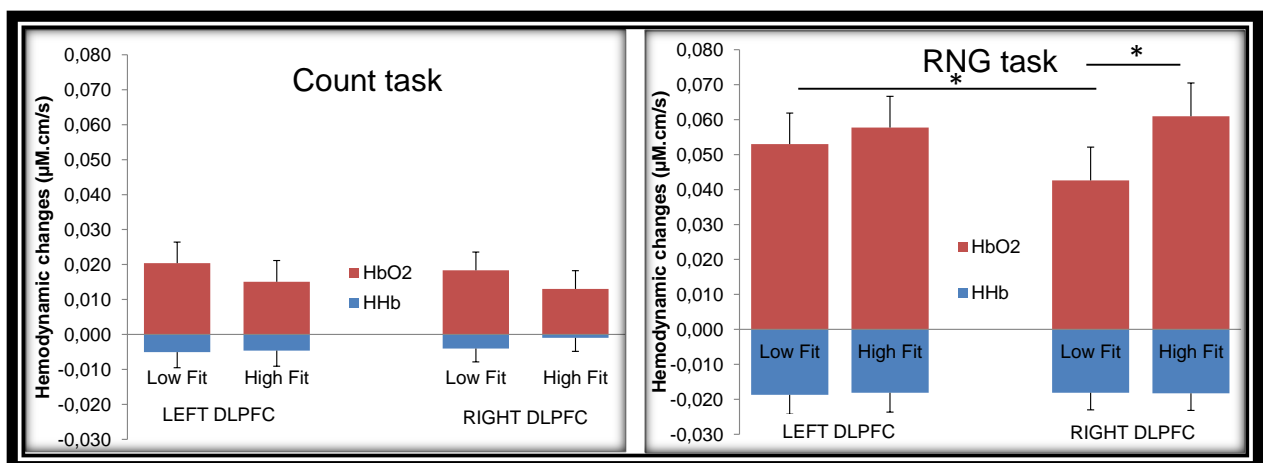


Figure 3.7 : Représentation des variations de concentration en HBO₂ (rouge) et en HHb (bleu) en fonction de l'hémisphère (Left : gauche vs. Right : droit) et du groupe (Low Fit : faible niveau de VO₂max vs. High Fit : haut niveau de VO₂max) pour la tâche de comptage (Count task à gauche) et la tâche RNG à droite. Issu d'Albinet et al. (2014).

De plus, les résultats ont montré une corrélation significative entre le niveau de VO₂max et la performance exécutive dans la condition facile ($r = .38$) comme dans la condition difficile ($r = .42$). Enfin, la corrélation entre VO₂max et performance exécutive dans la condition facile n'était plus significative ($r_p = .24$), une fois pris en compte les variations d'oxygénation cérébrale dans le DLPFC droit (Figure 3.8). Ce dernier résultat suggère bien que la relation entre le niveau de condition physique cardiorespiratoire et la performance exécutive était fonctionnellement liée à une plus forte oxygénation du cortex préfrontal dorsolatéral droit. Cela apporte ainsi un soutien direct fort à l'hypothèse cardiorespiratoire. Notons qu'une récente étude de Dupuy et al. (2015) utilisant aussi cette technique de NIRS va globalement dans le même sens que nos résultats en utilisant une version modifiée de la tâche Stroop ; ce qui semble conforter l'intérêt de l'utilisation de cette technique pour tester l'hypothèse cardiorespiratoire.

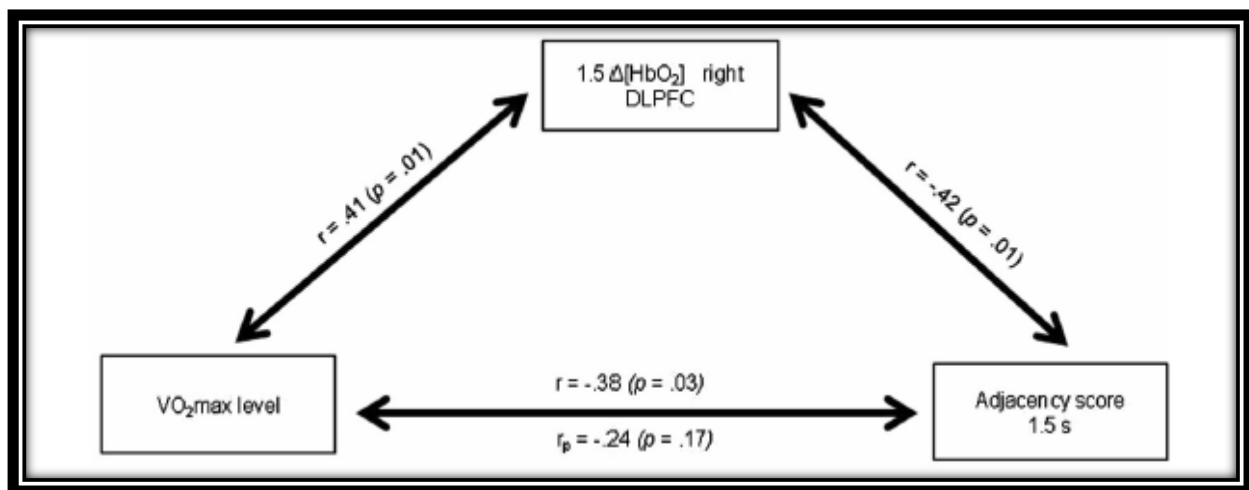


Figure 3.8 : Relations entre le niveau de VO₂max, les variations de concentration en HBO₂ dans le cortex préfrontal dorsolatéral droit durant la performance à la tâche RNG facile et la performance à cette tâche (Adjacency score). Issu d'Albinet et al. (2014).

Toutefois, cette relation triangulaire n'était pas significative concernant la condition difficile de la tâche RNG. Ce dernier résultat suggère qu'il y aurait un lien entre activation cérébrale et niveau de performance comportementale jusqu'à un certain niveau de complexité de la tâche puis un effet plafond aux niveaux les plus exigeants, ou que d'autres

mécanismes se mettent en place. Clairement, ces premiers résultats appellent à continuer de développer cette thématique, notamment en manipulant de manière paramétrique plus de niveaux de complexité et en examinant les activations cérébrales de manière plus complète dans d'autres zones cérébrales en plus du cortex préfrontal dorsolatéral.

III.2.3. Projets en cours

Depuis le premier travail présenté ci-dessus, deux faits importants sont venus marquer la progression de ce programme de recherche autour de la NIRS. Premièrement, nous avons pu acquérir en 2013 un système NIRS 8 voies (Oxymon Mk III, Artinis, Pays-Bas) ainsi que deux systèmes NIRS portables (PortaLite, Artinis, Pays-Bas) grâce à des fonds européens (FEDER), qui viennent enrichir le plateau technique de la MSHS de Poitiers. Deuxièmement, une allocation de recherche sur priorité thématique régionale a été octroyée au projet que j'avais déposé sur cette thématique. Depuis la rentrée 2013-2014, un étudiant en Doctorat, Nounagnon Agbangla que je co-encadre à 75% avec Michel Audiffren (25%), travaille donc sur ce sujet et avec le matériel NIRS acquis. Dans la suite de cette partie, je vais présenter le cadre général et les premiers résultats de ce projet doctoral intitulé « Vieillissement, contrôle attentionnel et exercice physique : étude des corrélats neurophysiologique par imagerie optique fonctionnelle fNIRS ».

L'objectif principal de la thèse est pour le doctorant d'acquérir la maîtrise de cette technique afin de tester l'hypothèse cardiorespiratoire, mais aussi de développer de nouveaux modèles, en adaptant les protocoles expérimentaux dont notre équipe a acquis l'expertise pour l'étude des relations entre exercice physique et vitalité cognitive au cours du vieillissement. Un premier travail a consisté à comprendre, tester et valider différentes méthodes de quantification des variations d'hémodynamique tissulaire utilisant la NIRS. En effet, cette technique d'imagerie optique étant récente, il n'existe pas encore de réel consensus sur les bonnes pratiques d'analyse et d'interprétation de ces signaux, même si un récent numéro spécial de la revue *NeuroImage* a été publié sur ce sujet en 2014 (*NeuroImage*, Vol. 85-Part 1). Ce premier travail a donné lieu à la soumission d'un article (Agbangla, Audiffren, & Albinet, soumis). Suite à ce travail, un projet - « NIRS et complexité dans le

contrôle exécutif » - comprenant deux études a été mené afin (1) de caractériser les patterns d'activation cérébrale dans le cortex préfrontal lors de la réalisation de tâches exécutives impliquant trois niveaux de complexité et (2) de mettre en relation ces patterns hémodynamiques avec des mesures subjectives et physiologiques de la charge cognitive ainsi qu'avec les performances comportementales et les caractéristiques des sujets (âge, niveau de condition physique cardiorespiratoire). Enfin, un dernier projet (« NIRS et contrôle attentionnel en double-tâche »), actuellement en cours de réalisation, investigate ces questions dans le cadre d'un protocole de double-tâche impliquant du contrôle cognitif et du contrôle sensorimoteur fin. Je ne présenterai en détail dans ce document que le premier projet.

La première étude du projet « NIRS et complexité dans le contrôle exécutif » a impliqué 20 adultes jeunes (étudiants de l'Université de Poitiers) qui ont réalisé chacun une tâche impliquant de la mise à jour de la mémoire de travail (tâche N-back avec trois niveaux de complexité) et une tâche impliquant également de l'inhibition (tâche RNG avec trois niveaux de complexité). Les participants étaient équipés du système NIRS Oxymon Mk III à 8 voies permettant d'enregistrer pendant la réalisation des tâches cognitives, les variations de concentration en HbO₂ et en HHb dans les cortex préfrontaux ventrolatéraux et dorsolatéraux droit et gauche. Les mesures de performance comportementale ainsi que, pour chaque niveau de complexité, la perception subjective de difficulté de la tâche, ont également été enregistrées pour chaque participant. Globalement, les résultats préliminaires de cette étude ont montré que la manipulation des niveaux de complexité des deux tâches N-back et RNG a été effective puisque le niveau de performance se dégradait alors que la perception subjective de difficulté augmentait significativement au fur et à mesure que la charge cognitive augmentait. De plus, les patterns d'activation cérébrale se sont montrés sensibles aux niveaux de complexité, avec des augmentations significatives particulièrement des variations de concentration en HbO₂ au fur et à mesure que les tâches étaient plus complexes. Des patterns d'activation complexes en fonction de la tâche, des niveaux de complexité et de la localisation cérébrale vont devoir être examinés plus en profondeur, mais il semble que la tâche N-back apparaisse un peu plus sensible que la tâche RNG pour détecter des variations hémodynamiques fines en fonction de la charge cognitive. Ces premiers résultats confortent

l'intérêt de l'utilisation de la NIRS dans l'examen des patterns d'hémodynamique cérébrale en fonction de la charge cognitive (Ayaz et al., 2012; Durantin, Gagnon, Tremblay, & Dehais, 2014) et semblent montrer des relations fonctionnelles entre niveaux d'activation dans certaines zones cérébrales du cortex préfrontal et performances comportementales et/ou perception subjective de la difficulté de la tâche. Cette première étude a également permis d'arrêter le choix de la tâche cognitive la plus pertinente sur la tâche N-back pour examiner les variations d'hémodynamique cérébrale chez les seniors en fonction de leur niveau de condition physique cardiorespiratoire. Une partie des résultats de cette étude a déjà été présentée en congrès scientifique (2^{ème} congrès du réseau 2f-NIRS à Toulouse, 16^{ème} congrès international de l'ACAPS à Nantes) et un article devrait être soumis dans le courant du premier semestre 2016.

Je présente dans la figure 3.9 à titre illustratif, le profil moyen des évolutions de concentration en HbO₂ et en HHb pour les participants jeunes de cette étude, qui pourra être comparé à celui des seniors ayant participé à la seconde étude de ce projet. Comme on peut le voir sur cette figure, pour les participants jeunes, les activations semblent minimales et non-significativement différentes entre la condition contrôle (0-back) et la condition facile (1-back). Les activations dans le cortex préfrontal augmentent significativement lors de la condition 2-back, particulièrement dans l'hémisphère droit et semblent atteindre un plateau ou du moins ne pas augmenter plus lors de la condition 3-back, mais de manière plus bilatéralisée dans les deux hémisphères. Ces résultats s'accordent assez avec le modèle CRUNCH (Reuter-Lorenz & Cappell, 2008; Schneider-Garces et al., 2010) prédisant que des adultes jeunes montrent des activations minimales et focalisées lorsque la tâche est simple mais qu'ils devraient montrer des activation plus importantes et/ou plus bilatéralisées au fur et à mesure que la tâche devient plus complexe.

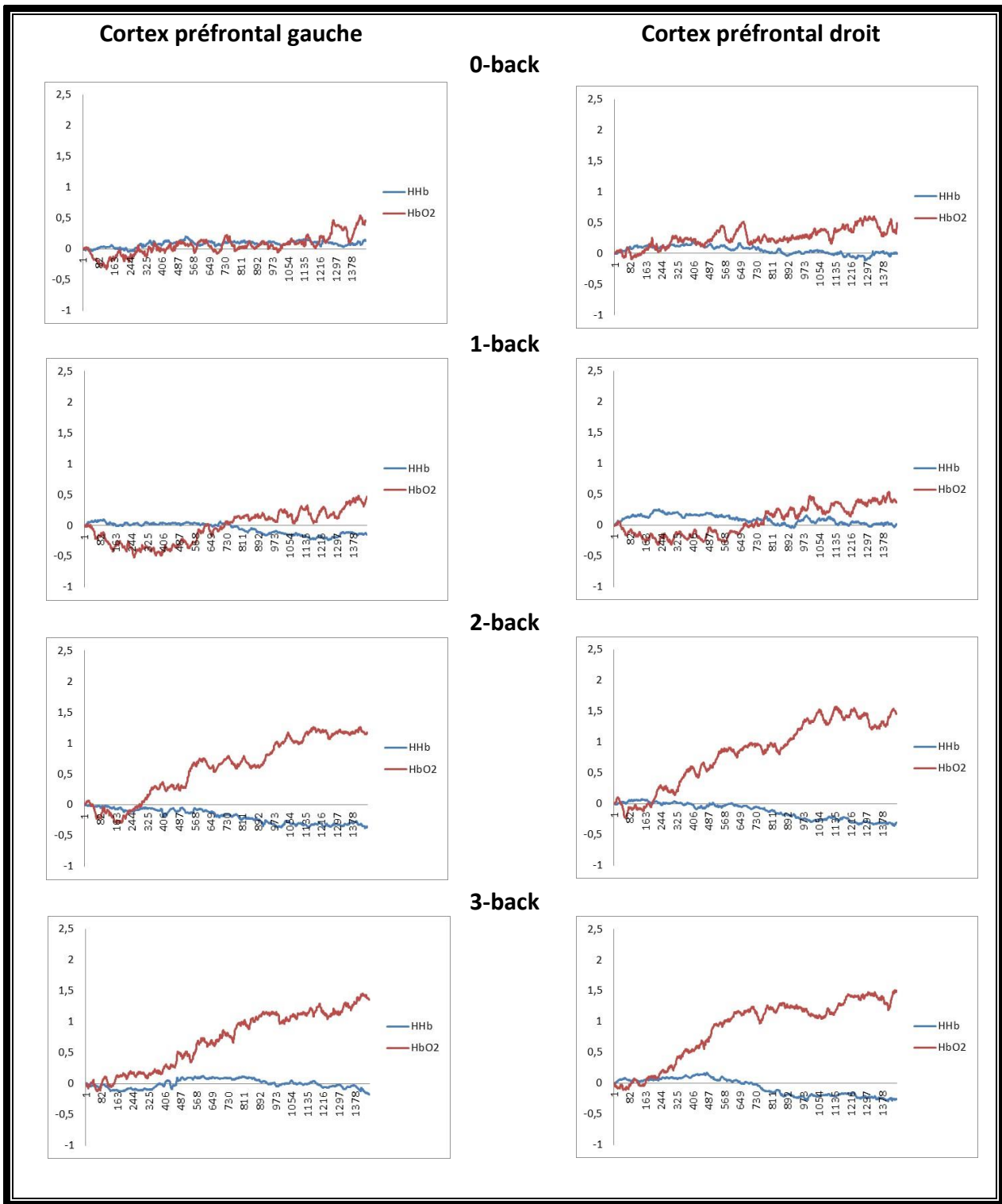


Figure 3.9 : Evolution moyenne des concentrations en HbO₂ (rouge) et en HHb (bleu) dans les cortex préfrontaux gauche et droit pour l'ensemble des participants jeunes lors de la réalisation de la tâche N-back en fonction des niveaux de complexité. Issu des travaux de thèse d'Agbanga.

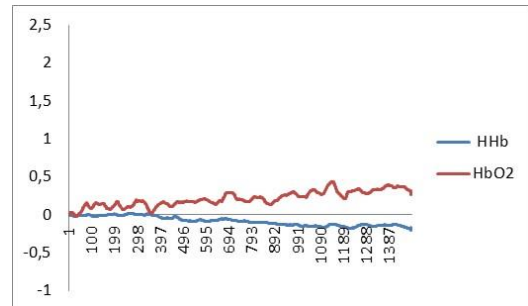
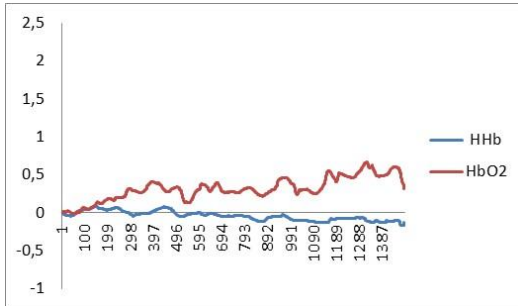
La seconde étude du projet « NIRS et complexité dans le contrôle exécutif » a impliqué 40 seniors répartis en deux groupes à haut et bas niveau de VO₂max. Ces participants ont réalisé la tâche N-back avec 3 niveaux de complexité et étaient équipés du système NIRS Oxymon Mk III à 8 voies, selon le même protocole que l'étude précédente. L'objectif était ici d'étendre les résultats de l'étude d'Albinet et al. (2014) en utilisant trois niveaux de complexité et de tester l'implication de la prise en compte du niveau de condition physique des seniors sur les prédictions du modèle CRUNCH. Les résultats de cette étude ont montré que les deux groupes de seniors avaient une perception subjective de la difficulté tout à fait similaire et que cette perception subjective de difficulté augmentait significativement au fur et à mesure que la charge cognitive augmentait. Toutefois, les participants à haut niveau de VO₂max ont montré de meilleures performances lors de la condition la plus difficile (3-back), comparativement à leurs homologues à faible niveau de VO₂max. Ce résultat vient encore confirmer l'effet positif de la condition physique cardiorespiratoire sur les performances de mise à jour de la mémoire de travail déjà rapporté dans ce document. L'examen des paramètres hémodynamiques montre des résultats très intéressants. Les figures 3.10.A-B montrent, à titre illustratif encore une fois, le profil moyen des évolutions de concentration en HbO₂ et en HHb pour les participants seniors en fonction de leur niveau de condition physique et pour chaque niveau de complexité de la tâche N-back.

Seniors à faible niveau de VO₂max.

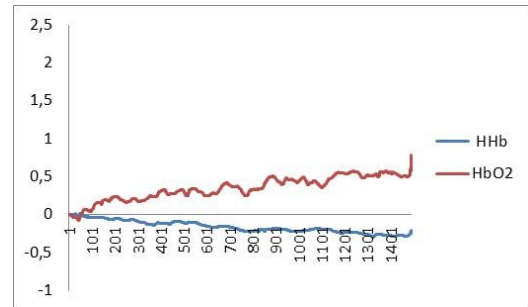
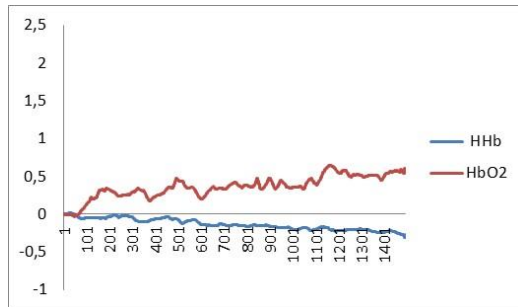
Cortex préfrontal gauche

Cortex préfrontal droit

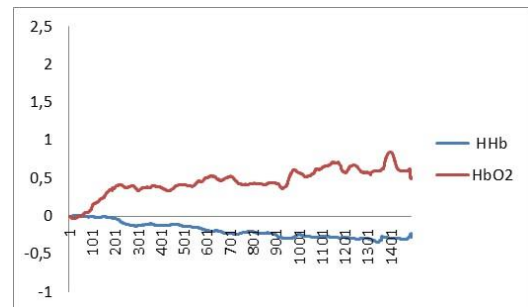
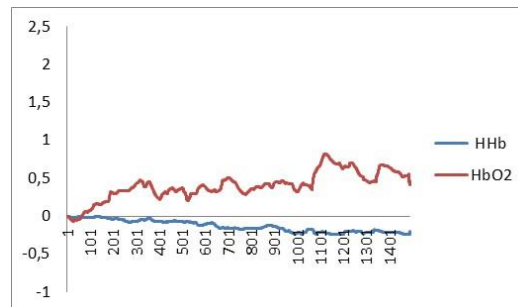
0-back



1-back



2-back



3-back

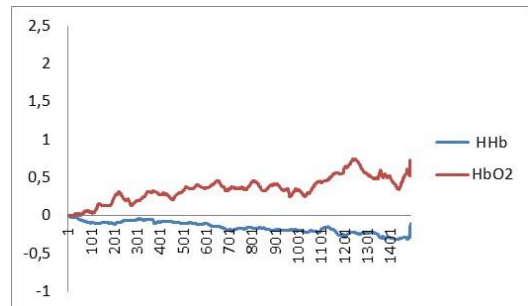
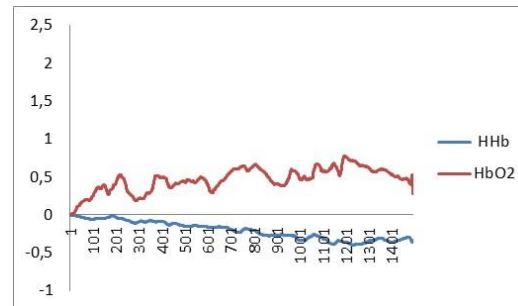


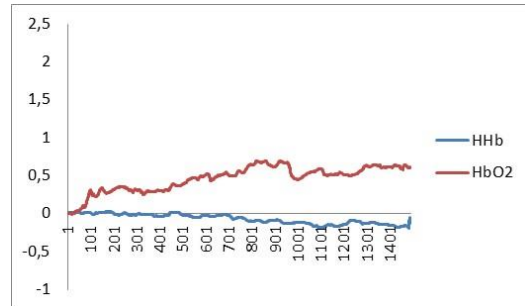
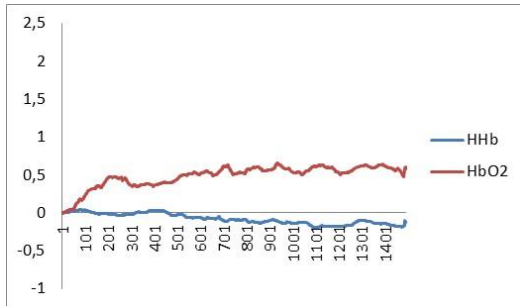
Figure 3.10.A : Evolution moyenne des concentrations en HbO₂ (rouge) et en HHb (bleu) dans les cortex préfrontaux gauche et droit pour l'ensemble des participants seniors à faible niveau de VO₂max, lors de la réalisation de la tâche N-back en fonction des niveaux de complexité. Issu des travaux de thèse d'Agbangla.

Seniors à haut niveau de VO₂max.

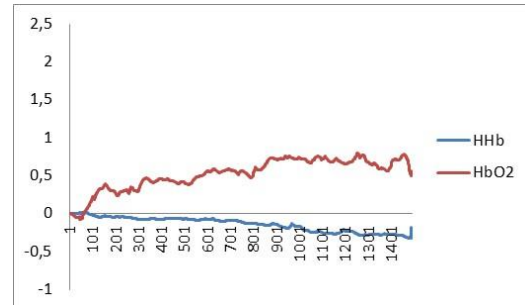
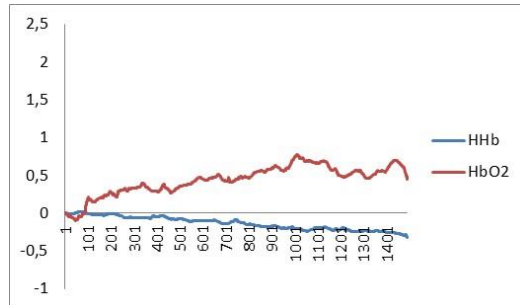
Cortex préfrontal gauche

Cortex préfrontal droit

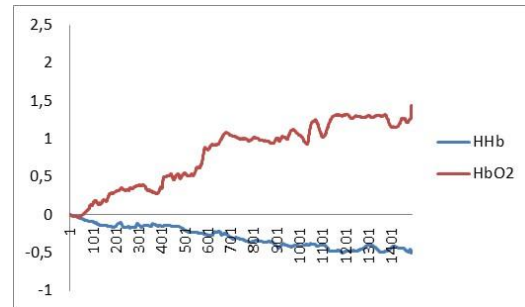
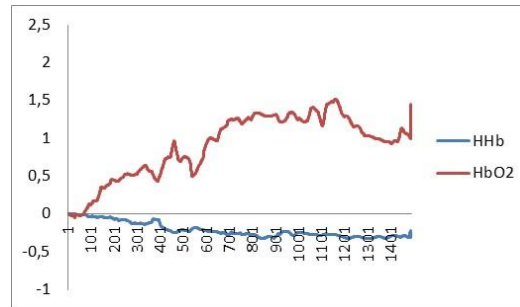
0-back



1-back



2-back



3-back

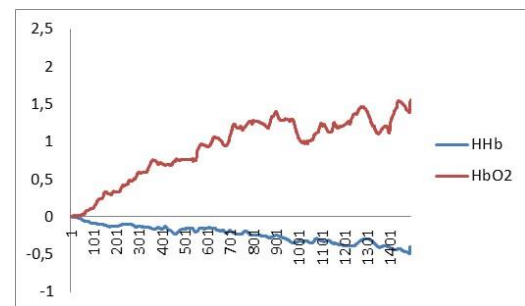
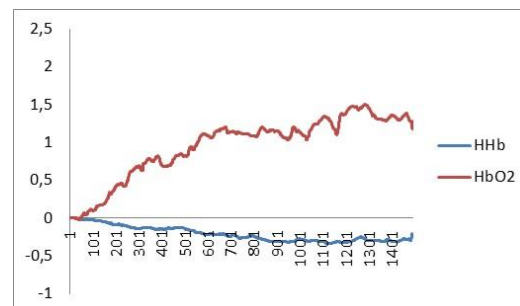


Figure 3.10.B : Evolution moyenne des concentrations en HbO₂ (rouge) et en HHb (bleu) dans les cortex préfrontaux gauche et droit pour l'ensemble des participants seniors à haut niveau de VO₂max, lors de la réalisation de la tâche N-back en fonction des niveaux de complexité. Issu des travaux de thèse d'Agbangla.

Comme le montrent les figures 3.10.A-B, les seniors de cette étude montrent des activations du cortex préfrontal bilatéralisées sur les deux hémisphères dès les premiers niveaux de complexité de la tâche (condition contrôle : 0-back et condition 1-back). Toutefois, alors que les seniors à haut niveau de $VO_2\text{max}$ montrent des augmentations significatives d'activation lors des conditions 2-back et 3-back, assez similaires à celles des participants jeunes de l'étude 1, les seniors à faible niveau de $VO_2\text{max}$ ne montrent aucun changement significatif au fur et à mesure que la charge cognitive augmente. Tout se passe comme si les seniors à faible niveau de $VO_2\text{max}$ avaient atteint la limite de leurs ressources neuronales disponibles, alors que les seniors à haut niveau de $VO_2\text{max}$ étaient capables de recruter plus de ressources neuronales, pour soutenir leur meilleure performance cognitive. Ces résultats démontrent donc l'importance de la prise en compte des caractéristiques individuelles (ici le niveau de condition physique cardiorespiratoire) dans la validité des prédictions du modèle CRUNCH (Reuter-Lorenz & Cappell, 2008; Schneider-Garces et al., 2010). Des seniors ayant une bonne condition physique cardiorespiratoire semblent montrer des performances comportementales et des patterns d'activations cérébrales plus similaires aux prédictions du modèle concernant des adultes jeunes, alors que des seniors ayant une plus faible condition physique cardiorespiratoire semblent mieux suivre les prédictions du modèle concernant les personnes âgées. Les résultats issus de ce type de protocole devraient pouvoir permettre de réactualiser et affiner les modèles neurophysiologiques du vieillissement comme le modèle CRUNCH, voire d'en proposer de nouveaux. Des analyses complémentaires doivent encore être menées, notamment concernant la caractérisation des relations fonctionnelles qui doivent exister entre les données comportementales, subjectives et les données hémodynamiques en fonction du niveau de condition physique.

IV. Conclusion et perspectives

Les travaux synthétisés dans ce document sont le fruit de mon travail et de collaborations (collègues enseignants-chercheurs, étudiants en thèse et Master) nationales et internationales ces dix dernières années. Cette synthèse doit permettre, je l'espère, de faire ressortir l'originalité et la cohérence de la thématique que j'ai développée et poursuivie pendant cette période. Elle démontre aussi, je crois, ma volonté de former et d'encadrer des étudiants en Master et en Doctorat pour continuer à partager et faire avancer nos connaissances dans ce domaine. En effet, cette thématique scientifiquement très récente autour du vieillissement de l'individu et des effets bénéfiques de l'exercice physique sur le fonctionnement cognitif et cérébral est socialement très porteuse et potentiellement féconde. De nombreuses questions ouvertes restent encore à investiguer. Un certain nombre de ces questions ont été esquissées dans les chapitres concernant mes projets en cours tout au long de ce document. Ces projets vont bien entendu continuer d'animer mon travail dans les années à venir, notamment au travers des collaborations encore en cours (projet Viagéco, valorisation de l'enquête PRAUSE et son développement avec la Suisse...) et de la finalisation des thèses que je co-encadre et qui devraient être soutenues d'ici la fin de l'année 2016.

De nouvelles perspectives de recherche se dessinent également ; notamment dans la continuité des travaux présentés dans ce document, mais également suite à ma nouvelle affectation. En effet, depuis le premier septembre 2015, j'ai quitté la Faculté des Sciences du Sport de l'Université de Poitiers pour intégrer le département de Psychologie de l'Institut National Universitaire Champollion d'Albi (16^{ème} section du CNU). Mon activité de recherche se poursuit donc aujourd'hui en accord avec une volonté affichée au niveau local de créer un nouveau laboratoire de recherche au sein de ce nouvel établissement qui est très récemment devenu Institut National Universitaire par décret le premier décembre 2015. L'objectif de ce nouveau laboratoire vise à établir un pôle de recherche en sciences de la cognition et ergonomie, notamment en promouvant la transdisciplinarité. Une thématique centrale de ce nouveau laboratoire s'intéresse tout particulièrement au contrôle cognitif, en relation avec des situations finalisées dans les domaines de la santé, de l'aéronautique et des transports. La

nature de cette relation amène à des questionnements propres qui entretiennent une dialectique entre terrain et laboratoire en approfondissant le concept de contrôle cognitif et ses implications pratiques. La demande d'accréditation comme Equipe d'Accueil (EA) de cette nouvelle unité, qui devrait s'intituler *Sciences de la Cognition, Technologie, Ergonomie* (SCoTE, directeur : Julien Cegarra), est actuellement en cours d'expertise par le Haut Conseil de l'Évaluation de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur (HCERES) et la Direction Générale de l'Enseignement Supérieur et de l'Insertion Professionnelle (DGESIP). Au sein de cette unité, les questions autour du contrôle exécutif dans le cadre du vieillissement de l'individu et du domaine de la santé auront bien sûr une place importante. Il s'agira notamment d'examiner en profondeur la question de l'invariance structurelle et fonctionnelle du contrôle exécutif en fonction de caractéristiques individuelles (âge, santé physique, pathologie) et contextuelles (niveau d'expertise, situations expérimentales ou naturelles). En effet, les processus de contrôle exécutif ne fondent pas une entité complètement unitaire (Miyake et al., 2000) et leur mode d'organisation et de développement ainsi que leur efficacité peuvent varier grandement d'un individu à un autre. Ces travaux devraient permettre d'affiner les modèles existants du contrôle exécutif qui se fondent sur des données expérimentales impliquant essentiellement des adultes jeunes et en situations décontextualisées.

Des collaborations déjà effectives avec l'équipe de recherche en facteur humain et neuroergonomie de l'Institut Supérieur de l'Aéronautique et de l'Espace à Toulouse (ISAE, directeur : Frédéric Dehais) devraient se poursuivre et s'intensifier. Dans ce cadre, il est envisagé de développer un programme de recherche autour de l'intégration de mesures comportementales, subjectives, physiologiques et de neuroimagerie pour mieux comprendre et caractériser les phénomènes de sous-charge et de surcharge cognitive en situation expérimentale mais aussi en situations plus ergonomiques/écologiques, notamment en simulation de vol ou de contrôle aérien. Un objectif à moyen terme est notamment de caractériser plus précisément les déterminants fondamentaux de la réactivité cardiovasculaire en liaison avec la charge cognitive. Pour cela, l'utilisation d'indices physiologiques plus directs de l'activité sympathique du système nerveux autonome comme la période de pré-éjection systolique (PEP, (Richter et al., 2008) mesurée par cardio-impédancemétrie, couplée à des mesures hémodynamiques du cortex par imagerie cérébrale fonctionnelle me paraît être une voie de recherche prometteuse. Il s'agira de déterminer dans quelle mesure la réactivité

cardiovasculaire peut être utilisée comme le reflet du niveau d'effort et de vigilance investi par un sujet lors de situations cognitives exigeantes et les liens qu'elle entretient avec l'activité neurophysiologique du cortex cérébral. Une meilleure compréhension des mécanismes fondamentaux du fonctionnement intégré du SNC et du SNA devrait par la suite permettre de développer de nouveaux outils de gestion du contrôle cognitif en direct dans des situations plus écologiques comme le pilotage ou le contrôle aérien, pour lesquels la gestion des risques est cruciale. L'intégration de ces questions théoriques mais aussi de leur applicabilité écologique avec les moyens humains et matériels que peuvent proposer ces deux équipes devrait permettre le développement de nouvelles connaissances et de nouvelles applications tout à fait originales dans ce domaine en plein essor.

L'ensemble des travaux présentés dans ce document se sont attachés à contribuer à une meilleure compréhension des processus du fonctionnement cognitif et sensorimoteur de l'individu, notamment en examinant l'implication que peuvent avoir des caractéristiques individuelles (âge, pathologie, profil génétique) ou comportementales (activité physique et condition physique, entraînement et apprentissage) sur ces processus. Au-delà des objectifs spécifiques poursuivis par chaque projet, le thème central lié à l'étude de la *variabilité* peut être vu comme la pierre angulaire de ces travaux. J'ai en effet essayé de montrer en quoi et comment la *variabilité interindividuelle* des caractéristiques des personnes – liée à l'âge chronologique, au mode de vie, au profil génétique, à la condition physique – entraîne des conséquences sur la *variabilité interindividuelle* des performances – cognitives et sensorimotrices – ainsi que sur la *variabilité interindividuelle* des réponses (neuro)-physiologiques – VFC, activité métabolique corticale –. En ce sens, cette approche suit la ligne de pensée de Bennett (1987), voyant l'étude de la variabilité interindividuelle comme un puissant outil pour l'analyse des mécanismes et de l'adaptation biologiques. Mais cette variabilité interindividuelle s'accompagne aussi d'une *variabilité intra-individuelle*, dont l'importance et l'étude ont été longtemps largement ignorées. Récemment, plusieurs travaux de recherche dans différents champs scientifiques ont démontré l'importance de la prise en compte de la variabilité intra-individuelle dans le développement et l'adaptation de l'individu. Au niveau comportemental (temps de réponse notamment), il a par exemple été montré que la variabilité intra-individuelle augmentait dans le cadre du vieillissement normal et de

certaines pathologies et que ce phénomène était fondamentalement relié à une diminution de la performance cognitive (Hultsch & MacDonald, 2004; Lövdén et al., 2007; MacDonald, Nyberg, & Bäckman, 2006). De plus, les corrélats neuronaux aux niveaux anatomique et fonctionnel de cette variabilité intra-individuelle comportementale commencent aussi à être démontrés (MacDonald et al., 2006; MacDonald, Li, & Backman, 2009). A l'inverse de la variabilité intra-individuelle comportementale, une plus grande variabilité intra-individuelle de l'activité cérébrale semble être fonctionnellement reliée à de meilleures performances cognitives (Garrett, Kovacevic, McIntosh, & Grady, 2010, 2011). De même, à un autre niveau, nous avons vu qu'une plus grande variabilité intra-individuelle de la fréquence cardiaque (VFC) était synonyme d'une meilleure santé cardiovasculaire (Buchheit et al., 2006; TaskForce, 1996) et de meilleures performances cognitives (Albinet et al., 2016; Albinet et al., 2010), mais que cette VFC diminuait au cours du vieillissement normal (Ergun, Demirci, Nurlu, & Komurcu, 2008; Kim et al., 2006). Nous voyons ainsi qu'une bonne performance comportementale, notamment sur le plan cognitif, se traduit par une faible variabilité intra-individuelle avec une constance des réponses dans le temps. Mais ce bon fonctionnement cognitif reposerait sur une forte variabilité intra-individuelle de l'activité cérébrale lors de la réalisation des tâches cognitives et sur une forte variabilité intra-individuelle de l'activité cardiaque au repos, probablement synonymes de flexibilité et d'adaptabilité de ces systèmes. Plusieurs questions doivent maintenant être élucidées pour mieux comprendre la nature et les mécanismes de cette variabilité. Il est en effet important de comprendre si ces différents niveaux de variabilité intra-individuelle (comportementale, physiologique, neuronale), examinés jusqu'à présent de manière indépendante dans des champs de recherche différents, ne sont que diverses manifestations du comportement biologique qui covariant ou s'ils entretiennent entre eux des relations dans un système intégré. Notamment, existe-t-il une indépendance ou une relation fonctionnelle (de cause à effet) entre variabilité intra-individuelle cérébrale et cardiaque ? S'il y a bien un lien, quelle est la direction de cette relation ? L'émergence de l'utilisation de nouvelles techniques d'analyse de la variabilité des signaux biologiques complexes (Bravi, Longtin, & Seely, 2011; Costa, Goldberger, & Peng, 2002, 2005; Seely & Macklem, 2004) applicables à la fois aux signaux cardiaques et cérébraux, pourrait permettre d'améliorer notre compréhension de ces phénomènes et de leur (inter)relation. A terme, un des objectifs serait alors de vérifier si oui ou non l'amélioration (ici l'augmentation de la

variabilité intra-individuelle) de l'un entraîne de fait l'amélioration de l'autre et si cela a bien des répercussions positives directes sur la performance cognitive.

Références

- Abou-Dest, A., Albinet, C. T., Boucard, G., & Audiffren, M. (2012). Swimming as a positive moderator of cognitive aging: a cross-sectional study with a multitask approach. *Journal of Aging Research, 2012*, 273185. doi:10.1155/2012/273185
- Agbangla, N. F., Audiffren, M., & Albinet, C. T. (soumis). Pattern of muscular oxygenation during incremental exercise using Near-Infrared Spectroscopy: Comparison of three different methods. *Journal of Electromyography & Kinesiology*.
- Ainslie, P. N., Cotter, J. D., George, K. P., Lucas, S., Murrell, C., Shave, R., . . . Atkinson, G. (2008). Elevation in cerebral blood flow velocity with aerobic fitness throughout healthy human ageing. *The Journal of Physiology, 586*(16), 4005-4010.
- Albinet, C. (2004). *Vieillesse, activité physique et apprentissage moteur: effets de la complexité de la tâche*. (Thèse de Doctorat d'Université), Université Paul Sabatier-Toulouse III.
- Albinet, C. (sous presse). Processing speed. In S. Whitbourne (Ed.), *The Encyclopedia of Adulthood and Aging*: Wiley Blackwell.
- Albinet, C., Bernard, P. L., & Palut, Y. (2006). Contrôle attentionnel de la stabilité posturale chez la personne âgée institutionnalisée : effets d'un programme d'activité physique. *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique, 49*(9), 625-631.
- Albinet, C., Boucard, G., Bouquet, C., & Audiffren, M. (2012b). Vieillesse, Exercice et Cognition : les connexions entre cœur et cerveau. In M. Audiffren (Ed.), *Créativité, motivation et vieillissement : les sciences cognitives en débat*. (pp. 199-215). Rennes: Presses Universitaires de Rennes.
- Albinet, C., Fezzani, K., & Thon, B. (2005). Apprentissage moteur et difficultés de la tâche chez les personnes âgées : Déficit réel ou problème de masquage ? In L. Taconnat, D. Clarys, S. Vanneste, & M. Isingrini (Eds.), *Manifestations cognitives du vieillissement psychologique* (pp. 267-277). Paris: Publibook.
- Albinet, C., Fezzani, K., & Thon, B. (2008). Vieillesse, activité physique et cognition. *Science & Motricité, 63*, 9-36.
- Albinet, C., Tomporowski, P. D., & Beasman, K. (2006). Aging and concurrent task performance: Cognitive demand and motor control. *Educational Gerontology, 32*(9), 689-706. doi:10.1080/03601270600835421

- Albinet, C. T. (2013). Exercise sciences in the aging world. *Journal of Aging Science*. Retrieved from doi:10.4172/2329-8847.1000e107
- Albinet, C. T., Abou-Dest, A., André, N., & Audiffren, M. (2016). Executive functions improvement following a 5-month aquaerobics program in older adults : Role of cardiac vagal control in inhibition performance. *Biological Psychology*, *115*, 69-77.
- Albinet, C. T., Boucard, G., Bouquet, C. A., & Audiffren, M. (2010). Increased heart rate variability and executive performance after aerobic training in the elderly. *European Journal of Applied Physiology*, *109*(4), 617-624. doi:10.1007/s00421-010-1393-y
- Albinet, C. T., Boucard, G., Bouquet, C. A., & Audiffren, M. (2012a). Processing speed and executive functions in cognitive aging: How to disentangle their mutual relationship? *Brain and Cognition*, *79*(1), 1-11. doi:10.1016/j.bandc.2012.02.001
- Albinet, C. T., Mandrick, K., Bernard, P.-L., Perrey, S., & Blain, H. (2014). Improved cerebral oxygenation response and executive performance as a function of cardiorespiratory fitness in older women: a fNIRS study. *Frontiers in Aging Neuroscience*, *6*(272). doi:10.3389/fnagi.2014.00272
- Alderman, B. L., & Olson, R. L. (2014). The relation of aerobic fitness to cognitive control and heart rate variability: A neurovisceral integration study. *Biological Psychology*, *99*, 26-33.
- Angevaren, M., Aufdemkampe, G., Verhaar, H. J. J., Aleman, A., & Vanhees, L. (2008). Physical activity and enhanced fitness to improve cognitive function in older people without known cognitive impairment. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(2), 59. doi:10.1002/14651858.CD005381.pub2
- Anstey, K. J., & Smith, G. A. (1999). Interrelationships among biological markers of aging, health, activity, acculturation, and cognitive performance in late adulthood. *Psychology and Aging*, *14*(4), 605-618.
- Aron, A. R. (2007). The neural basis of inhibition in cognitive control. *Neuroscientist*, *13*(3), 214-228. doi:10.1177/1073858407299288
- Audiffren, M. (2012). Présentation de l'enquête PRéservection de l'AUTonomie des SEniors en Poitou-Charentes: PRAUSE.
- Audiffren, M., André, N., & Albinet, C. (2011). Effets positifs de l'exercice physique chronique sur les fonctions cognitives des seniors: bilan et perspectives. *Revue de Neuropsychologie*, *3*(4), 207-225.

- Ayaz, H., Shewokis, P. A., Bunce, S., Izzetoglu, K., Willems, B., & Onaral, B. (2012). Optical brain monitoring for operator training and mental workload assessment. *NeuroImage*, *59*(1), 36-47. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.06.023>
- Baddeley, A. (1998). Random Generation and the Executive Control of Working Memory. *Quarterly Journal of Experimental Psychology: Section A*, *51*(4), 819-852. doi:10.1080/027249898391413
- Baltes, P. B., & Lindenberger, U. (1997). Emergence of a powerful connection between sensory and cognitive functions across the adult life span: A new window to the study of cognitive aging? *Psychology and Aging*, *12*(1), 12-21. doi:10.1037/0882-7974.12.1.12
- Baudouin, A., Clarys, D., Vanneste, S., & Isingrini, M. (2009). Executive Functioning and Processing Speed in Age-Related Differences in Memory: Contribution of a Coding Task. *Brain and Cognition*, *71*(3), 240-245.
- Beauchet, O., Annweiler, C., Dubost, V., Allali, G., Kressig, R. W., Bridenbaugh, S., . . . Herrmann, F. R. (2009). Stops walking when talking: a predictor of falls in older adults? *European Journal of Neurology*, *16*(7), 786-795.
- Bennett, A. (1987). Interindividual variability: an underutilized resource. In M. Feder, A. Bennett, W. Buggren, & R. Huey (Eds.), *New directions in ecological physiology* (Vol. 15, pp. 147-169). Cambridge: Cambridge University Press.
- Berntson, G. G., Bigger, J. T., Eckberg, D. L., Grossman, P., Kaufmann, P. G., Malik, M., . . . VanderMolen, M. W. (1997). Heart rate variability: Origins, methods, and interpretive caveats. *Psychophysiology*, *34*(6), 623-648.
- Bertrais, S., Preziosi, P., Mennen, L., Galan, P., Hercberg, S., & Oppert, J.-M. (2004). Sociodemographic and geographic correlates of meeting current recommendations for physical activity in middle-aged French adults: the Supplementation en Vitamines et Mineraux Antioxydants (SUVIMAX) Study. *American Journal of Public Health*, *94*(9), 1560-1566.
- Birren, J. E., & Schaie, K. W. (2001). *Handbook of the psychology of aging* (Third ed.): Gulf Professional Publishing.
- Boisgontier, M. P., Beets, I. A., Duysens, J., Nieuwboer, A., Krampe, R. T., & Swinnen, S. P. (2013). Age-related differences in attentional cost associated with postural dual tasks: increased recruitment of generic cognitive resources in older adults. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *37*(8), 1824-1837.

- Boucard, G. K., Albinet, C. T., Bugajska, A., Bouquet, C. A., Clarys, D., & Audiffren, M. (2012). Impact of physical activity on executive functions in aging: a selective effect on inhibition among old adults. *Journal of Sport and Exercise Psychology, 34*(6), 808-827.
- Boutcher, S. H., Meyer, B. J., Craig, G. A., & Astheimer, L. (1998). Resting autonomic function in aerobically trained and untrained postmenopausal women. *Journal of Aging and Physical Activity, 6*(4), 310-316.
- Bravi, A., Longtin, A., & Seely, A. J. E. (2011). Review and classification of variability analysis techniques with clinical applications. *BioMedical Engineering OnLine, 10*(1), 1-27. doi:10.1186/1475-925X-10-90
- Brown, A. D., McMorris, C. A., Longman, R. S., Leigh, R., Hill, M. D., Friedenreich, C. M., & Poulin, M. J. (2010). Effects of cardiorespiratory fitness and cerebral blood flow on cognitive outcomes in older women. *Neurobiology of Aging, 31*(12), 2047-2057. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2008.11.002>
- Brown, B. M., Bourgeat, P., Peiffer, J. J., Burnham, S., Laws, S. M., Rainey-Smith, S. R., . . . Rembach, A. (2014). Influence of BDNF Val66Met on the relationship between physical activity and brain volume. *Neurology, 83*(15), 1345-1352.
- Buchheit, M., & Gindre, C. (2006). Cardiac parasympathetic regulation: respective associations with cardiorespiratory fitness and training load. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 291*(1), H451-H458. doi:10.1152/ajpheart.00008.2006
- Buchheit, M., Simon, C., Charloux, A., Doutreleau, S., Piquard, F., & Brandenberger, G. (2005). Heart rate variability and intensity of habitual physical activity in middle-aged persons. *Medicine and Science in Sports and Exercise, 37*(9), 1530-1534. doi:10.1249/01.mss.0000177556.05081.77
- Buchheit, M., Simon, C., Charloux, A., Doutreleau, S., Piquard, F., & Brandenberger, G. (2006). Relationship between very high physical activity energy expenditure, heart rate variability and self-estimate of health status in middle-aged individuals. *International Journal of Sports Medicine, 27*(9), 697-701. doi:10.1055/s-2005-872929
- Buchheit, M., Simon, C., Viola, A. U., Doutreleau, S., Piquard, F., & Brandenberger, G. (2004). Heart rate variability in sportive elderly: Relationship with daily physical activity. *Medicine and Science in Sports and Exercise, 36*(4), 601-605. doi:10.1249/01.mss.0000121956.76237.b5

- Cabeza, R. (2002). Hemispheric asymmetry reduction in older adults: The HAROLD model. *Psychology and Aging, 17*(1), 85-100. doi:10.1037//0882-7974.17.1.85
- Cabeza, R., Anderson, N. D., Locantore, J. K., & McIntosh, A. R. (2002). Aging gracefully: Compensatory brain activity in high-performing older adults. *Neuroimage, 17*(3), 1394-1402. doi:10.1006/nimg.2002.1280
- Cabeza, R., Nyberg, L., & Park, D. (2005). *Cognitive neuroscience of aging: Linking cognitive and cerebral aging*. New-York: Oxford University Press.
- Canivet, A., Albinet, C. T., André, N., Pylouster, J., Rodríguez- Ballesteros, M., Kitzis, A., & Audiffren, M. (2015). Interaction between BDNF polymorphism and physical activity on episodic memory in the elderly. *European Review of Aging and Physical Activity*(12:15). doi:10.1186/s11556-015-0159-2
- Capa, R. L., Audiffren, M., & Ragot, S. (2008). The effects of achievement motivation, task difficulty, and goal difficulty on physiological, behavioral, and subjective effort. *Psychophysiology, 45*(5), 859-868. doi:10.1111/j.1469-8986.2008.00675.x
- Charlton, R. A., Landau, S., Schiavone, F., Barrick, T. R., Clark, C. A., Markus, H. S., & Morris, R. G. (2008). A structural equation modeling investigation of age-related variance in executive function and DTI measured white matter damage. *Neurobiology of Aging, 29*(10), 1547-1555. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2007.03.017
- Chodzko-Zajko, W. J., & Moore, K. A. (1994). Physical fitness and cognitive functioning in aging. *Exercise and Sport Sciences Reviews, 22*, 195-220.
- Colcombe, S., & Kramer, A. F. (2003). Fitness effects on the cognitive function of older adults: A meta-analytic study. *Psychological Science, 14*(2), 125-130.
- Colcombe, S. J., Kramer, A. F., Erickson, K. I., Scalf, P., McAuley, E., Cohen, N. J., . . . Elavsky, S. (2004). Cardiovascular fitness, cortical plasticity, and aging. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 101*(9), 3316-3321.
- Costa, M., Goldberger, A. L., & Peng, C. K. (2002). Multiscale entropy analysis of complex physiologic time series. *Physical Review Letters, 89*(6), 068102-068101-068104. doi:10.1103/PhysRevLett.89.068102
- Costa, M., Goldberger, A. L., & Peng, C. K. (2005). Multiscale entropy analysis of biological signals. *Physical Review E, 71*, 021906-021901-021918. doi:10.1103/PhysRevE.71.021906

- Cotman, C. W., Berchtold, N. C., & Christie, L. A. (2007). Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation. *Trends in Neuroscience, 30*(9), 464-472. doi:10.1016/j.tins.2007.06.011
- Craik, F. I., & Salthouse, T. A. (2008). *The handbook of aging and cognition* (Third ed.): Psychology Press.
- Cui, X., Bray, S., Bryant, D. M., Glover, G. H., & Reiss, A. L. (2011). A quantitative comparison of NIRS and fMRI across multiple cognitive tasks. *NeuroImage, 54*(4), 2808-2821. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.10.069>
- De Meersman, R. E., & Stein, P. K. (2007). Vagal modulation and aging. *Biological Psychology, 74*(2), 165-173. doi:10.1016/j.biopsycho.2006.04.008
- Dishman, R. (2006). Measurement of physical activity. In L. Poon, W. Chodzko-Zajko, & P. Tomporowski (Eds.), *Active living, cognitive functioning, and aging*. Champaign, IL: Human Kinetics.
- Doumas, M., Smolders, C., & Krampe, R. T. (2008). Task prioritization in aging: effects of sensory information on concurrent posture and memory performance. *Experimental Brain Research, 187*(2), 275-281.
- Duchesne, C., Lungu, O., Nadeau, A., Robillard, M. E., Bore, A., Bobeuf, F., . . . Doyon, J. (2015). Enhancing both motor and cognitive functioning in Parkinson's disease: Aerobic exercise as a rehabilitative intervention. *Brain Cogn, 99*, 68-77. doi:10.1016/j.bandc.2015.07.005
- Dumith, S. C., Hallal, P. C., Reis, R. S., & Kohl, H. W. (2011). Worldwide prevalence of physical inactivity and its association with human development index in 76 countries. *Preventive Medicine, 53*(1), 24-28.
- Dupuy, O., Gauthier, C. J., Fraser, S. A., Desjardins-Crepeau, L., Desjardins, M., Mekary, S., . . . Bherer, L. (2015). Higher levels of cardiovascular fitness are associated with better executive function and prefrontal oxygenation in younger and older women. *Frontiers in Human Neuroscience, 9*, 66. doi:10.3389/fnhum.2015.00066
- Durantini, G., Gagnon, J. F., Tremblay, S., & Dehaes, F. (2014). Using near infrared spectroscopy and heart rate variability to detect mental overload. *Behavioral Brain Research, 259*, 16-23. doi:10.1016/j.bbr.2013.10.042

- Duschek, S., Muckenthaler, M., Werner, N., & Reyes del Paso, G. (2009). Relationships between features of autonomic cardiovascular control and cognitive performance. *Biological Psychology, 81*(2), 110-117.
- Duschek, S., Werner, N., Kapan, N., & Reyes del Paso, G. (2008). Patterns of cerebral blood flow and systemic hemodynamics during arithmetic processing. *Journal of Psychophysiology, 22*(2), 81-90.
- Dustman, R. E., Ruhling, R. O., Russell, E. M., Shearer, D. E., Bonekat, H. W., Shigeoka, J. W., . . . Bradford, D. C. (1984). Aerobic exercise training and improved neuropsychological function of older individuals. *Neurobiology of Aging, 5*(1), 35-42.
- Egan, M. F., Kojima, M., Callicott, J. H., Goldberg, T. E., Kolachana, B. S., Bertolino, A., . . . Dean, M. (2003). The BDNF val66met polymorphism affects activity-dependent secretion of BDNF and human memory and hippocampal function. *Cell, 112*(2), 257-269.
- Eggermont, L., Swaab, D., Luiten, P., & Scherder, E. (2006). Exercise, cognition and Alzheimer's disease: more is not necessarily better. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 30*(4), 562-575. doi:10.1016/j.neubiorev.2005.10.004
- Ekkekakis, P. (2009). Illuminating the black box: investigating prefrontal cortical hemodynamics during exercise with near-infrared spectroscopy. *Journal of Sport & Exercise Psychology, 31*(4), 505-553.
- Ergun, U., Demirci, M., Nurlu, G., & Komurcu, F. (2008). Power spectral analysis of heart rate variability: Normal values of subjects over 60 years old. *International Journal of Neuroscience, 118*(8), 1165-1173. doi:10.1080/00207450701820845
- Erickson, K. I., Oberlin, L., Gujral, S., Leckie, R. L., Weinstein, A. M., Hodzic, J. C., . . . Wollam, M. E. (2014). Exercise as a way of capitalizing on neuroplasticity in late adulthood. *Topics in Geriatric Rehabilitation, 30*(1), 8-14.
- Erickson, K. I., Prakash, R. S., Voss, M. W., Chaddock, L., Hu, L., Morris, K. S., . . . Kramer, A. F. (2009). Aerobic Fitness is Associated With Hippocampal Volume in Elderly Humans. *Hippocampus, 19*(10), 1030-1039. doi:10.1002/hipo.20547
- Etnier, J. L., & Chang, Y. K. (2009). The effect of physical activity on executive function: a brief commentary on definitions, measurement issues, and the current state of the literature. *Journal of Sport and Exercise Psychology, 31*(4), 469-483.

- Etnier, J. L., Nowell, P. M., Landers, D. M., & Sibley, B. A. (2006). A meta-regression to examine the relationship between aerobic fitness and cognitive performance. *Brain Research Reviews*, *52*(1), 119-130. doi:10.1016/j.brainresrev.2006.01.002
- Fabiani, M., Gordon, B. A., Maclin, E. L., Pearson, M. A., Brumback-Peltz, C. R., Low, K. A., . . . Gratton, G. (2014). Neurovascular coupling in normal aging: a combined optical, ERP and fMRI study. *Neuroimage*, *85 Pt 1*, 592-607. doi:10.1016/j.neuroimage.2013.04.113
- Fan, J.-B., Zhang, C.-S., Gu, N.-F., Li, X.-W., Sun, W.-W., Wang, H.-Y., . . . He, L. (2005). Catechol-O-methyltransferase gene Val/Met functional polymorphism and risk of schizophrenia: a large-scale association study plus meta-analysis. *Biological Psychiatry*, *57*(2), 139-144.
- Ferrari, M., & Quaresima, V. (2012). A brief review on the history of human functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) development and fields of application. *Neuroimage*, *63*(2), 921-935.
- Fezzani, K., Albinet, C., Thon, B., & Marque, J.-C. (2010). The effect of motor difficulty on the acquisition of a computer task: a comparison between young and older adults. *Behaviour & Information Technology*, *29*(2), 115-124. doi:10.1080/01449290701825139
- Fitts, P. M. (1954). The information capacity of the human motor system in controlling the amplitude of movement. *Journal of Experimental Psychology: General*, *47*(6), 381-391.
- Fristoe, N. M., Salthouse, T. A., & Woodard, J. L. (1997). Examination of age-related deficits on the Wisconsin Card Sorting Test. *Neuropsychology*, *11*(3), 428-436.
- Gagnon, C., Desjardins-Crepeau, L., Tournier, I., Desjardins, M., Lesage, F., Greenwood, C. E., & Bherer, L. (2012). Near-infrared imaging of the effects of glucose ingestion and regulation on prefrontal activation during dual-task execution in healthy fasting older adults. *Behavioural Brain Research*, *232*(1), 137-147. doi:10.1016/j.bbr.2012.03.039
- Gajewski, P. D., & Falkenstein, M. (2015). Long-term habitual physical activity is associated with lower distractibility in a Stroop interference task in aging: Behavioral and ERP evidence. *Brain and Cognition*, *98*, 87-101. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.bandc.2015.06.004>
- Garrett, D. D., Kovacevic, N., McIntosh, A. R., & Grady, C. L. (2010). Blood oxygen level-dependent signal variability is more than just noise. *The Journal of Neuroscience*, *30*(14), 4914-4921.

- Garrett, D. D., Kovacevic, N., McIntosh, A. R., & Grady, C. L. (2011). The importance of being variable. *The Journal of Neuroscience*, *31*(12), 4496-4503. doi:10.1523/JNEUROSCI.5641-10.2011
- Gianaros, P. J., Van Der Veen, F. M., & Jennings, J. R. (2004). Regional cerebral blood flow correlates with heart period and high-frequency heart period variability during working-memory tasks: Implications for the cortical and subcortical regulation of cardiac autonomic activity. *Psychophysiology*, *41*(4), 521-530. doi:10.1111/j.1469-8986.2004.00179.x
- Gil, R., Toullat, G., Pluchon, C., Micheneau, D., Cariou, B., Rivault, L., . . . Neau, J. P. (1986). Une méthode d'évaluation rapide des fonctions cognitives (ERFC). Son application à la démence sénile de type Alzheimer. *La Semaine des Hôpitaux de Paris*, *62*(27), 2127-2133.
- Goldman, W. P., Baty, J. D., Buckles, V. D., Sahrman, S., & Morris, J. C. (1999). Motor dysfunction in mildly demented AD individuals without extrapyramidal signs. *Neurology*, *53*(5), 956-962.
- Hansen, A. L., Johnsen, B. H., Sollers, J. J., Stenvik, K., & Thayer, J. F. (2004). Heart rate variability and its relation to prefrontal cognitive function: the effects of training and detraining. *European Journal of Applied Physiology*, *93*(3), 263-272. doi:10.1007/s00421-004-1208-0
- Hansen, A. L., Johnsen, B. H., & Thayer, J. E. (2003). Vagal influence on working memory and attention. *International Journal of Psychophysiology*, *48*(3), 263-274. doi:10.1016/s0167-8760(03)00073-4
- Hasher, L., & Zacks, R. T. (1988). Working memory, comprehension and aging: A review and a new view. In G. H. Bower (Ed.), *The psychology of learning and motivation* (Vol. 22). San Diego: Academic Press.
- Hertzog, C., & Bleckley, M. K. (2001). Age differences in the structure of intelligence - Influences of information processing speed. *Intelligence*, *29*(3), 191-217.
- Heyn, P., Abreu, B. C., & Ottenbacher, K. J. (2004). The effects of exercise training on elderly persons with cognitive impairment and dementia: a meta-analysis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *85*(10), 1694-1704.

- Hillman, C. H., Erickson, K. I., & Kramer, A. F. (2008). Be smart, exercise your heart: exercise effects on brain and cognition. *Nature Reviews Neuroscience*, *9*(1), 58-65. doi:10.1038/nrn2298
- Hue, O., Ledrole, D., Seynnes, O., & Bernard, P. L. (2001). Influence d'une pratique motrice de type «posture-équilibration-motricité» sur les capacités posturales du sujet âgé. *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique*, *44*(2), 81-88.
- Hultsch, D. F., & MacDonald, S. W. S. (2004). Intraindividual variability in performance as a theoretical window onto cognitive aging. In R. Dixon, L. Bäckman, & L. Nilsson (Eds.), *New frontiers in cognitive aging* (pp. 65-88). Oxford: Oxford University Press.
- Jobsis, F. F. (1977). Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science*, *198*(4323), 1264-1267.
- Kelly, M. E., Loughrey, D., Lawlor, B. A., Robertson, I. H., Walsh, C., & Brennan, S. (2014). The impact of exercise on the cognitive functioning of healthy older adults: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Research Reviews*, *16c*, 12-31. doi:10.1016/j.arr.2014.05.002
- Kemoun, G., Thibaud, M., Roumagne, N., Carette, P., Albinet, C., Toussaint, L., . . . Dugue, B. (2010). Effects of a Physical Training Programme on Cognitive Function and Walking Efficiency in Elderly Persons with Dementia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *29*(2), 109-114. doi:10.1159/000272435
- Ketcham, C. J., Seidler, R. D., Van Gemmert, A. W., & Stelmach, G. E. (2002). Age-related kinematic differences as influenced by task difficulty, target size, and movement amplitude. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, *57*(1), P54-P64.
- Ketcham, C. J., & Stelmach, G. E. (2001). Age-related declines in motor control. In J. Birren & K. Schaie (Eds.), *Handbook of the psychology of aging* (Vol. 5, pp. 313-348). San Diego, CA: Academic Press.
- Kim, D. H., Lipsitz, L. A., Ferrucci, L., Varadhan, R., Guralnik, J. M., Carlson, M. C., . . . Chaves, P. H. M. (2006). Association between reduced heart rate variability and cognitive impairment in older disabled women in the community: Women's Health and Aging Study I. *Journal of the American Geriatrics Society*, *54*(11), 1751-1757. doi:10.1111/j.1532-5415.2006.00940.x

- Kline, G. M., Porcari, J. P., Hintermeister, R., Freedson, P. S., Ward, A., McCarron, R. F., . . . Rippe, J. M. (1987). Estimation of vo₂max from a one-mile track walk, gender, age, and body-weight. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *19*(3), 253-259.
- Kramer, A. F., & Erickson, K. I. (2007). Capitalizing on cortical plasticity: influence of physical activity on cognition and brain function. *Trends in Cognitive Sciences*, *11*(8), 342-348. doi:10.1016/j.tics.2007.06.009
- Kramer, A. F., Hahn, S., Cohen, N. J., Banich, M. T., McAuley, E., Harrison, C. R., . . . Colcombe, A. (1999). Ageing, fitness and neurocognitive function. *Nature*, *400*(6743), 418-419.
- Kramer, A. F., Hahn, S., McAuley, E., Cohen, N. J., Banich, M. T., Harrison, C., . . . Vakil, E. (2002). Exercise, aging, and cognition: Healthy body, healthy mind? In W. A. Rogers & A. D. Fisher (Eds.), *Human Factors Interventions for the Health Care of Older Adults* (pp. 91-120). Mahwah: Lawrence Erlbaum.
- Kriska, A. M., Sandler, R. B., Cauley, J. A., Laporte, R. E., Hom, D. L., & Pambianco, G. (1988). The assessment of historical physical-activity and its relation to adult bone parameters. *American Journal of Epidemiology*, *127*(5), 1053-1063.
- Lague-Beauvais, M., Brunet, J., Gagnon, L., Lesage, F., & Bherer, L. (2013). A fNIRS investigation of switching and inhibition during the modified Stroop task in younger and older adults. *Neuroimage*, *64*, 485-495. doi:10.1016/j.neuroimage.2012.09.042
- Larson, E. B., Wang, L., Bowen, J. D., McCormick, W. C., Teri, L., Crane, P., & Kukull, W. (2006). Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among persons 65 years of age and older. *Annals of Internal Medicine*, *144*(2), 73-81.
- Laurin, D., Verreault, R., Lindsay, J., MacPherson, K., & Rockwood, K. (2001). Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. *Archives of Neurology*, *58*(3), 498-504.
- Li, K. Z., & Lindenberger, U. (2002). Relations between aging sensory/sensorimotor and cognitive functions. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *26*(7), 777-783.
- Li, K. Z., Lindenberger, U., Freund, A. M., & Baltes, P. B. (2001). Walking while memorizing: age-related differences in compensatory behavior. *Psychological Science*, *12*(3), 230-237.
- Li, S.-C., & Lindenberger, U. (1999). Cross-level unification: a computational exploration of the link between deterioration of neurotransmitter systems and dedifferentiation of

- cognitive abilities in old age. In L. Nilsson & H. Markowitsch (Eds.), *Cognitive neuroscience of memory*. (pp. 103–146.). Seattle: Hogrefe and Huber.
- Liao, D. P., Barnes, R. W., Chambless, L. E., Simpson, R. J., Sorlie, P., & Heiss, G. (1995). Age, race, and sex-differences in autonomic cardiac-function measured by spectral-analysis of heart-rate-variability - the Aric study. *American Journal of Cardiology*, *76*(12), 906-912.
- Lindenberger, U. (2000). Avec l'âge, il existe un lien entre fonctionnement sensoriel ou sensori-moteur et fonctionnement cognitif. In D. Brouillet & A. Syssau (Eds.), *Le vieillissement cognitif normal: vers un modèle explicatif du vieillissement* (pp. 250-271). Bruxelles: DeBoek.
- Lindenberger, U., & Baltes, P. B. (1994). Sensory functioning and intelligence in old age: A strong connection. *Psychology and Aging*, *9*(3), 339-355. doi:10.1037/0882-7974.9.3.339
- Lindenberger, U., Marsiske, M., & Baltes, P. B. (2000). Memorizing while walking: increase in dual-task costs from young adulthood to old age. *Psychology and aging*, *15*(3), 417-436.
- Lloyd-Fox, S., Blasi, A., & Elwell, C. E. (2010). Illuminating the developing brain: the past, present and future of functional near infrared spectroscopy. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *34*(3), 269-284.
- Lucas, S. J., Ainslie, P. N., Murrell, C. J., Thomas, K. N., Franz, E. A., & Cotter, J. D. (2012). Effect of age on exercise-induced alterations in cognitive executive function: relationship to cerebral perfusion. *Experimental gerontology*, *47*(8), 541-551.
- Lövdén, M., Li, S.-C., Shing, Y. L., & Lindenberger, U. (2007). Within-person trial-to-trial variability precedes and predicts cognitive decline in old and very old age: Longitudinal data from the Berlin Aging Study. *Neuropsychologia*, *45*(12), 2827-2838.
- MacDonald, S., Nyberg, L., & Bäckman, L. (2006). Intra-individual variability in behavior: links to brain structure, neurotransmission and neuronal activity. *Trends in Neurosciences*, *29*(8), 474-480.
- MacDonald, S. W., Li, S. C., & Backman, L. (2009). Neural underpinnings of within-person variability in cognitive functioning. *Psychology and Aging*, *24*(4), 792-808. doi:10.1037/a0017798

- Madden, D. J., Blumenthal, J. A., Allen, P. A., & Emery, C. F. (1989). Improving aerobic capacity in healthy older adults does not necessarily lead to improved cognitive performance. *Psychology and Aging, 4*(3), 307-320.
- Manckoundia, P., Pfitzenmeyer, P., d'Athis, P., Dubost, V., & Mourey, F. (2006). Impact of cognitive task on the posture of elderly subjects with Alzheimer's disease compared to healthy elderly subjects. *Movement Disorders, 21*(2), 236-241. doi:10.1002/mds.20649
- McAuley, E., Szabo, A. N., Mailey, E. L., Erickson, K. I., Voss, M., White, S. M., . . . Kramer, A. F. (2011). Non-Exercise Estimated Cardiorespiratory Fitness: Associations with Brain Structure, Cognition, and Memory Complaints in Older Adults. *Mental Health and Physical Activity, 4*(1), 5-11. doi:10.1016/j.mhpa.2011.01.001
- Mild, T. B. I. (2015). WHO takes up the baton on dementia. *The Lancet, 14*(5), 455-558.
- Miller, E. K. (2000). The prefrontal cortex and cognitive control. *Nature Reviews Neuroscience, 1*(1), 59-65. doi:10.1038/35036228
- Miyajima, F., Ollier, W., Mayes, A., Jackson, A., Thacker, N., Rabbitt, P., . . . Payton, A. (2008). Brain-derived neurotrophic factor polymorphism Val66Met influences cognitive abilities in the elderly. *Genes, Brain and Behavior, 7*(4), 411-417.
- 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. *Cognitive psychology, 41*(1), 49-100.
- Nakamura, T., Meguro, K., Yamazaki, H., Okuzumi, H., Tanaka, A., Horikawa, A., . . . Sasaki, H. (1997). Postural and gait disturbance correlated with decreased frontal cerebral blood flow in Alzheimer disease. *Alzheimer Disease and Associated Disorders, 11*(3), 132-139.
- Obrig, H., & Villringer, A. (2003). Beyond the visible—imaging the human brain with light. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism, 23*(1), 1-18.
- Perrey, S. (2008). Non-invasive NIR spectroscopy of human brain function during exercise. *Methods, 45*(4), 289-299.
- Porges, S. W. (1992). Autonomic regulation and attention. In B. Campbell, H. Hyne, & R. Richardson (Eds.), *Attention and information processing in infants and adults* (pp. 201-223). Hillsdale,NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
- Prakash, R. S., Voss, M. W., Erickson, K. I., Lewis, J. M., Chaddock, L., Malkowski, E., . . . Kramer, A. F. (2011). Cardiorespiratory fitness and attentional control in the aging brain. *Frontiers in Human Neuroscience, 4*. doi:10.3389/fnhum.2010.00229

- Predovan, D., Fraser, S. A., Renaud, M., & Bherer, L. (2012). The effect of three months of aerobic training on stroop performance in older adults. *Journal of Aging Research*, 2012, 269815. doi:10.1155/2012/269815
- Rabbitt, P. (1997). *Methodology of frontal and executive function*. Hove: Psychology Press.
- Renaud, M., Bherer, L., & Maquestiaux, F. (2010). A high level of physical fitness is associated with more efficient response preparation in older adults. *The Journals of Gerontology -B- Psychological Sciences*, 65b(3), 317-322. doi:10.1093/geronb/gbq004
- Reuter-Lorenz, P. A., & Cappell, K. A. (2008). Neurocognitive aging and the compensation hypothesis. *Current Directions in Psychological Science*, 17(3), 177-182.
- Rhodes, M. G. (2004). Age-related differences in performance on the Wisconsin Card Sorting Test: A meta-analytic review. *Psychology and Aging*, 19(3), 482-494. doi:10.1037/0882-7974.19.3.482
- Richter, M., Friedrich, A., & Gendolla, G. H. E. (2008). Task difficulty effects on cardiac activity. *Psychophysiology*, 45(5), 869-875. doi:10.1111/j.1469-8986.2008.00688.x
- Robert, H., Casillas, J. M., Iskandar, M., d'Athis, P., Antoine, D., Taha, S., . . . Van Hoecke, J. (2004). The Dijon Physical Activity Score: reproducibility and correlation with exercise testing in healthy elderly subjects. *Annales de Readaptation et de Medecine Physique*, 47(8), 546-554.
- Roche-Labarbe, N. (2007). *Couplage de l'EEG et de la spectroscopie dans le proche infrarouge (NIRS) pour l'étude de la fonction et de la maturation cérébrale chez le nouveau-né, en particulier prématuré*. (Doctorat), Université de Picardie Jules Verne.
- Rovio, S., Kåreholt, I., Helkala, E.-L., Viitanen, M., Winblad, B., Tuomilehto, J., . . . Kivipelto, M. (2005). Leisure-time physical activity at midlife and the risk of dementia and Alzheimer's disease. *The Lancet Neurology*, 4(11), 705-711.
- Salthouse, T. A. (1992). What do adult age differences in the digit symbol substitution test reflect ? (*The Journals of Gerontology*, 47(3), P121-P128.
- Salthouse, T. A. (1996). The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychological Review*, 103(3), 403-428.
- Salthouse, T. A., Atkinson, T. M., & Berish, D. E. (2003). Executive functioning as a potential mediator of age-related cognitive decline in normal adults. *Journal of Experimental Psychology-General*, 132(4), 566-594. doi:10.1037/0096-3445.132.4.566

- Schaie, K. W., & Willis, S. L. (2010). *Handbook of the Psychology of Aging* (Seventh ed.): Academic Press.
- Scherder, E., Eggermont, L., Sergeant, J., & Boersma, F. (2007). Physical activity and cognition in Alzheimer's disease: relationship to vascular risk factors, executive functions and gait. *Rev Neurosci*, *18*(2), 149-158.
- Schneider-Garces, N. J., Gordon, B. A., Brumback-Peltz, C. R., Shin, E., Lee, Y., Sutton, B. P., . . . Fabiani, M. (2010). Span, CRUNCH, and beyond: working memory capacity and the aging brain. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *22*(4), 655-669. doi:10.1162/jocn.2009.21230
- Schäfer, S., Huxhold, O., & Lindenberger, U. (2006). Healthy mind in healthy body? A review of sensorimotor–cognitive interdependencies in old age. *European Review of Aging and Physical Activity*, *3*(2), 45-54.
- Seely, A. J. E., & Macklem, P. T. (2004). Complex systems and the technology of variability analysis. *Critical Care*, *8*(6), 1-18. doi:10.1186/cc2948
- Shumway-Cook, A., Woollacott, M., Kerns, K. A., & Baldwin, M. (1997). The Effects of Two Types of Cognitive Tasks on Postural Stability in Older Adults With and Without a History of Falls. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, *52A*(4), M232-M240. doi:10.1093/gerona/52A.4.M232
- Smiley-Oyen, A. L., Lowry, K. A., Francois, S. J., Kohut, M. L., & Ekkekakis, P. (2008). Exercise, Fitness, and Neurocognitive Function in Older Adults: The "Selective Improvement" and "Cardiovascular Fitness" Hypotheses. *Annals of Behavioral Medicine*, *36*(3), 280-291. doi:10.1007/s12160-008-9064-5
- Smith, P. J., Blumenthal, J. A., Hoffman, B. M., Cooper, H., Strauman, T. A., Welsh-Bohmer, K., . . . Sherwood, A. (2010). Aerobic exercise and neurocognitive performance: a meta-analytic review of randomized controlled trials. *Psychosomatic Medicine*, *72*(3), 239-252. doi:10.1097/PSY.0b013e3181d14633
- Song, Y., Stampfer, M. J., & Liu, S. (2004). Meta-analysis: apolipoprotein E genotypes and risk for coronary heart disease. *Annals of Internal Medicine*, *141*(2), 137-147.
- Spirduso, W. W. (1975). Reaction and movement time as a function of age and physical-activity level. *Journals of Gerontology*, *30*(4), 435-440.
- Stein, P. K., Barzilay, J. I., Chaves, P. H. M., Mistretta, S. Q., Domitrovich, P. P., Gottdiener, J. S., . . . Kleiger, R. E. (2008). Novel Measures of Heart Rate Variability Predict

- Cardiovascular Mortality in Older Adults Independent of Traditional Cardiovascular Risk Factors: The Cardiovascular Health Study (CHS). *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 19(11), 1169-1174. doi:10.1111/j.1540-8167.2008.01232.x
- Stelmach, G. E., & Hömberg, V. (2012). *Sensorimotor impairment in the elderly* (Vol. 75): Springer Science & Business Media.
- Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8(03), 448-460.
- Stones, M. J., & Kozma, A. (1988). Physical activity, age and cognitive/motor performance. In L. Howe & C. J. Brainerd (Eds.), *Cognitive Development in Adulthood* (pp. 271–321). New York: Springer-Verlag.
- Tangen, G. G., Engedal, K., Bergland, A., Moger, T. A., & Mengshoel, A. M. (2014). Relationships between balance and cognition in patients with subjective cognitive impairment, mild cognitive impairment, and Alzheimer disease. *Physical Therapist*, 94(8), 1123-1134. doi:10.2522/ptj.20130298
- TaskForce. (1996). Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*, 93(5), 1043-1065.
- Teasdale, N., Bard, C., LaRue, J., & Fleury, M. (1993). On the cognitive penetrability of posture control. *Experimental aging research*, 19(1), 1-13.
- Thayer, J. F., Hansen, A. L., Saus-Rose, E., & Johnsen, B. H. (2009). Heart Rate Variability, Prefrontal Neural Function, and Cognitive Performance: The Neurovisceral Integration Perspective on Self-regulation, Adaptation, and Health. *Annals of Behavioral Medicine*, 37(2), 141-153. doi:10.1007/s12160-009-9101-z
- Thayer, J. F., & Lane, R. D. (2000). A model of neurovisceral integration in emotion regulation and dysregulation. *Journal of Affective Disorders*, 61(3), 201-216.
- Thayer, J. F., & Lane, R. D. (2009). Claude Bernard and the heart-brain connection: Further elaboration of a model of neurovisceral integration. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 33, 81-88.
- Thayer, J. F., Sollers, J. J., Labiner, D. M., Weinand, M., Herring, A. M., Lane, R. D., & Ahern, G. L. (2009). Age-related differences in prefrontal control of heart rate in humans: A

- pharmacological blockade study. *International Journal of Psychophysiology*, 72(1), 81-88. doi:10.1016/j.ijpsycho.2008.04.007
- Thayer, J. F., Åhs, F., Fredrikson, M., Sollers iii, J. J., & Wager, T. D. (2012). A meta-analysis of heart rate variability and neuroimaging studies: Implications for heart rate variability as a marker of stress and health. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 36(2), 747-756. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2011.11.009>
- Tomprowski, P. D. (2003). *The psychology of skill: A life-span approach*. Westport, CT: Praeger.
- Towse, J., & Valentine, J. (1997). Random Generation of Numbers: A Search for Underlying Processes. *European Journal of Cognitive Psychology*, 9(4), 381-400. doi:10.1080/713752566
- van Doorn, C., Gruber-Baldini, A. L., Zimmerman, S., Hebel, J. R., Port, C. L., Baumgarten, M., . . . Magaziner, J. (2003). Dementia as a risk factor for falls and fall injuries among nursing home residents. *Journal of the American Geriatrics Society*, 51(9), 1213-1218.
- Van Roon, A. M., Mulder, L. J. M., Althaus, M., & Mulder, G. (2004). Introducing a baroreflex model for studying cardiovascular effects of mental workload. *Psychophysiology*, 41(6), 961-981.
- Vaughan, L., & Giovanello, K. (2010). Executive Function in Daily Life: Age-Related Influences of Executive Processes on Instrumental Activities of Daily Living (English). *Psychology and aging*, 25(2), 343-355.
- Vermeij, A., Van Beek, A., Rikkert, M., Claassen, J., & Kessels, R. (2012). Effects of aging on cerebral oxygenation during working-memory performance: a functional near-infrared spectroscopy study. *PloS one*, 7(9), e46210.
- Vermeij, A., van Beek, A. H., Reijs, B. L., Claassen, J. A., & Kessels, R. P. (2014). An exploratory study of the effects of spatial working-memory load on prefrontal activation in low- and high-performing elderly. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 6, 303. doi:10.3389/fnagi.2014.00303
- Visser, H. (1983). Gait and balance in senile dementia of Alzheimer's type. *Age and Ageing*, 12(4), 296-301.
- Voss, M. W., Prakash, R. S., Erickson, K. I., Basak, C., Chaddock, L., Kim, J. S., . . . Kramer, A. F. (2010). Plasticity of brain networks in a randomized intervention trial of exercise

- training in older adults. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 2. doi:10.3389/fnagi.2010.00032
- Voss, M. W., Vivar, C., Kramer, A. F., & van Praag, H. (2013). Bridging animal and human models of exercise-induced brain plasticity. *Trends in Cognitive Sciences*, 17(10), 525-544. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.tics.2013.08.001>
- Wechsler, D. (2001). *Échelle clinique de mémoire de Wechsler* (3ème ed.). Paris: ECPA.
- Weinstein, A. M., Voss, M. W., Prakash, R. S., Chaddock, L., Szabo, A., White, S. M., . . . Erickson, K. I. (2012). The association between aerobic fitness and executive function is mediated by prefrontal cortex volume. *Brain, Behavior, and Immunity*, 26(5), 811-819. doi:10.1016/j.bbi.2011.11.008
- West, R. L. (1996). An application of prefrontal cortex function theory to cognitive aging. *Psychological Bulletin*, 120(2), 272-292.
- Woollacott, M., & Shumway-Cook, A. (2002). Attention and the control of posture and gait: a review of an emerging area of research. *Gait & posture*, 16(1), 1-14.
- Yogev-Seligmann, G., Hausdorff, J. M., & Giladi, N. (2008). The role of executive function and attention in gait. *Movement Disorders*, 23(3), 329-342.