



**HAL**  
open science

# Impacts des entraînements cognitifs sur la cognition chez les adultes âgés : quel avantage de l'entraînement combiné ?

Clemence Joubert

► **To cite this version:**

Clemence Joubert. Impacts des entraînements cognitifs sur la cognition chez les adultes âgés : quel avantage de l'entraînement combiné?. Psychologie. Université de Lyon, 2018. Français. NNT : 2018LYSE2101 . tel-02051350

**HAL Id: tel-02051350**

**<https://theses.hal.science/tel-02051350v1>**

Submitted on 27 Feb 2019

**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.



N° d'ordre NNT : 2018LYSE2101

THESE de DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

Opérée au sein de

L'UNIVERSITÉ LUMIÈRE LYON 2

**École Doctorale : ED 476 Neurosciences et Cognition**

Discipline : Neuropsychologie

Soutenue publiquement le 16 novembre 2018, par :

Clémence JOUBERT

---

**Impact des entraînements cognitifs sur la  
cognition chez les adultes âgés :**  
*quel avantage de l'entraînement combiné ?*

---

Devant le jury composé de :

Laurence TACONNAT, Professeure des universités, Université de Tours, Présidente

David CLARYS, Professeur des universités, Université de Poitiers, Rapporteur

Hervé PLATEL, Professeur des universités, Université de Caen, Rapporteur

Céline SOUCHAY, Directrice de Recherches, Université Grenoble Alpes, Examinatrice

Hanna CHAINAY, Professeure des universités, Université Lumière Lyon 2, Directrice de thèse



## Contrat de diffusion

Ce document est diffusé sous le contrat *Creative Commons* « [Paternité – pas d'utilisation commerciale – pas de modification](#) » : vous êtes libre de le reproduire, de le distribuer et de le communiquer au public à condition d'en mentionner le nom de l'auteur et de ne pas le modifier, le transformer, l'adapter ni l'utiliser à des fins commerciales.



« Sur toute la surface des terres qui s'étendent de Gadès à ce berceau de l'aurore qu'est le Gange, peu d'hommes sont capables de discerner les vrais biens de ceux qui leur sont funestes, derrière les nuées de l'illusion (...) Ce qu'il faut alors implorer, c'est un esprit sain dans un corps sain. »

Dixième Satire, Juvénal

*UNIVERSITÉ LYON 2*

*École Doctorale NSCo*

**Laboratoire d'Etude des Mécanismes Cognitifs**

**THÈSE** présentée par :

**Clémence JOUBERT**

soutenue le : **16 Novembre 2018**

pour obtenir le grade de : **Docteur de l'Université de Lyon**

Spécialité : Neuropsychologie

*Impact des entraînements cognitifs sur la cognition chez les adultes âgés : quel  
avantage de l'entraînement combiné ?*

**THÈSE dirigée par :**

**Mme Hanna CHAINAY**

Professeur, Université de Lyon

**RAPPORTEURS :**

**M. David CLARYS**

Professeur, Université de Poitiers

**M. Hervé PLATEL**

Professeur, Université de Caen

**EXAMINATEURS :**

**Mme Céline SOUCHAY**

Chercheur, CNRS, Grenoble

**Mme Laurence TACONNAT**

Professeur, Université de Tours

# Remerciements

*Je tiens à remercier Hanna Chainay, Professeur à l'Université Lyon 2 pour son encadrement, sa disponibilité permanente et son soutien à toute épreuve. Ces trois années de thèse ont fait l'objet d'une collaboration constructive et d'une ouverture d'esprit qui nous a permis d'avancer pas à pas au sein d'un projet qui n'a pas toujours été évident.*

*Je tiens également à adresser mes remerciements à Bernard Lété, Professeur à l'université Lyon 2, et directeur du laboratoire d'Etude des Mécanismes Cognitifs, pour son investissement auprès des doctorants, pour nous avoir donné les moyens matériels de mener ce projet, mais également pour nous avoir permis d'assister à de nombreux congrès scientifiques très enrichissants.*

*J'adresse mes remerciements à Olivier Koenig, Professeur à l'université Lyon 2 et ancien directeur du laboratoire d'Etude des Mécanismes Cognitifs, qui nous a permis d'acquérir le matériel expérimental dont nous avons besoin pour mener à bien nos expériences.*

*Je remercie également Stéphanie Massol, Maître de Conférences à l'Université Lyon 2 pour l'aide précieuse qu'elle m'a apporté dans le traitement et l'analyse des données EEG.*

*Un grand merci aux participants de mon étude, qui ont accepté les nombreux déplacements, sans qui ce travail n'aurait pas pu voir le jour.*

*Je remercie également les doctorants du laboratoire EMC pour l'ambiance chaleureuse qu'ils ont su instaurer, et qui a su égayer ces trois années de thèse. Je remercie particulièrement Geoff, Léna, Manu et Nico qui ont été des alliés au sein du laboratoire, et qui resteront des amis. Merci à Annie pour ses relectures et son soutien.*

*Je tiens également à remercier ma famille pour leur soutien. Mes parents, pour m'avoir appris la valeur du travail, pour leurs encouragements, et pour m'avoir toujours donné les moyens de réussir. Ma sœur, pour les nombreuses heures passées à jouer dans notre salle de jeux ou dans la nature, sans qui mon enfance aurait paru beaucoup plus terne. Elie, pour son amour et sa présence au quotidien qui constituent une force précieuse. Ma bonne étoile, pour me guider à travers la vie.*

<b>Remerciements .....</b>	<b>2</b>
<b>Résumé.....</b>	<b>6</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>8</b>
<b>Introduction générale.....</b>	<b>10</b>
<b>I. Introduction.....</b>	<b>10</b>
<b>II. Vieillessement : aspect physique, cérébral et cognitif.....</b>	<b>14</b>
1. Vieillessement physique .....	15
2. Vieillessement cérébral.....	19
3. Vieillessement cognitif .....	24
<b>III. Modèles explicatifs du vieillissement cognitif .....</b>	<b>37</b>
1. Modèle CRUNCH (Compensation Related Utilization of Neural Circuits Hypothesis) ....	37
2. Modèle de la réserve cognitive .....	39
3. Modèle HAROLD (Hemispheric Asymmetry Reduction in Older Adults) .....	41
4. Modèle STAC (Scaffolding Theory of Aging and Cognition - revised-version - STAC-r) .	43
<b>IV. Qualité de vie et stratégies d'adaptation.....</b>	<b>47</b>
1. Impact du vieillissement sur la nature des activités quotidiennes .....	48
2. Impact du vieillissement sur la qualité des activités quotidiennes .....	50
3. Adaptation et prise en charge .....	54
<b>V. Impact des techniques interventionnelles non-pharmacologiques sur le comportement.....</b>	<b>57</b>
1. Impact des entraînements simples cognitifs sur la cognition, la structure, et le fonctionnement cérébral .....	59
2. Impact des entraînements physiques sur la cognition, la structure, et le fonctionnement cérébral.....	74
3. Entraînements combinés cognitif-et-physique.....	86
<b>VI. Apport des méthodes ElectroEncéphalographiques (EEG).....</b>	<b>96</b>
1. Principes de l'ElectroEncéphaloGraphie .....	96
2. Apport de l'EEG dans l'étude du vieillissement cognitif .....	101
3. Pertinence de l'enregistrement EEG dans les protocoles d'entraînement cognitif et physique chez les adultes âgés.....	104
<b>VII. Objectifs de la thèse .....</b>	<b>107</b>
<b>Etude 1 : Impact des entraînements cognitifs simples et combinés cognitif-et- physique sur la cognition .....</b>	<b>109</b>
<b>I. Introduction.....</b>	<b>109</b>
1. Entraînement cognitif.....	111
2. Entraînement physique.....	113
3. Entraînements combinés cognitif-et-physique.....	115
<b>II. Méthode .....</b>	<b>121</b>
1. Participants .....	121
2. Matériel .....	126
3. Procédure .....	138
<b>III. Résultats .....</b>	<b>140</b>
1. Caractéristiques des groupes .....	141
2. Progression aux tâches entraînées.....	142

3. Transfert aux tâches de fonctions exécutives et de mémoire de travail : Mesures primaires .....	147
<b>IV. Discussion</b> .....	<b>156</b>
1. Evaluation neuropsychologique.....	156
2. Progression aux tâches entraînées.....	157
3. Transfert aux tâches de mémoire de travail et de fonctions exécutives.....	160
4. Suivi à long-terme.....	165
5. Limites de l'étude.....	167
<b>V. Conclusion</b> .....	<b>170</b>

### **Etude ancillaire: Impact des entraînements cognitifs simples et combinés**

<b>cognitif-et-physique sur la qualité de vie et l'autonomie</b> .....	<b>172</b>
<b>I. Introduction</b> .....	<b>172</b>
1. Entraînement cognitif.....	174
2. Entraînement physique.....	178
<b>II. Méthode</b> .....	<b>180</b>
1. Participants .....	180
2. Matériel .....	181
3. Procédure .....	182
<b>III. Résultats préliminaires</b> .....	<b>183</b>
1. Caractéristiques des groupes .....	183
2. Tâche d'autonomie : Observed Task of Daily Living – Revised Version .....	184
<b>IV. Discussion</b> .....	<b>184</b>

### **Etude 2 : Impact des entraînements cognitifs simples et combinés cognitif-et-physique sur le fonctionnement cérébral.....**

<b>188</b>	
<b>I. Introduction</b> .....	<b>188</b>
<b>II. Méthode</b> .....	<b>199</b>
1. Participants .....	199
2. Matériel .....	201
3. Procédure .....	203
<b>III. Résultats</b> .....	<b>209</b>
1. Données comportementales .....	209
2. Données électrophysiologiques.....	215
<b>IV. Discussion</b> .....	<b>223</b>
1. Données comportementales .....	224
2. Données électrophysiologiques.....	228
<b>V. Conclusion</b> .....	<b>234</b>
<b>VI. Perspectives</b> .....	<b>236</b>

### **Etude 3 : Exploration des effets bénéfiques d'une prise en charge multidimensionnelle chez les patients en stade léger à modéré de la maladie d'Alzheimer .....**

<b>239</b>	
<b>I. Introduction</b> .....	<b>239</b>
1. La maladie d'Alzheimer.....	240
2. Interventions cognitives et maladie d'Alzheimer .....	243
3. Interventions physiques dans la maladie d'Alzheimer .....	249

4. Interventions combinées cognitive-et-physique dans la maladie d'Alzheimer.....	253
<b>II. Méthode .....</b>	<b>258</b>
1. Participants .....	258
2. Matériel .....	258
3. Procédure .....	260
<b>III. Résultats .....</b>	<b>262</b>
1. Evaluation neuropsychologique.....	263
2. Progression aux tâches entraînées.....	265
3. Transfert aux tâches non-entraînées de fonctions exécutives et de mémoire de travail : Pré vs Post-test .....	267
4. Evaluation à T1 (Test intermédiaire).....	272
<b>IV. Discussion .....</b>	<b>278</b>
1. Capacité d'apprentissage – Tâches entraînées .....	279
2. Effets de l'intervention multidimensionnelle .....	280
3. Limites .....	286
<b>V. Perspectives .....</b>	<b>290</b>
<b>Discussion générale.....</b>	<b>292</b>
<b>I. Intérêt de l'entraînement cognitif et physique pour la cognition .....</b>	<b>295</b>
1. Entraînement cognitif seul .....	296
2. Entraînement physique seul .....	302
<b>II. Avantages à utiliser un entraînement combiné cognitif-et-physique comparé à un entraînement cognitif.....</b>	<b>306</b>
<b>III. Entraînement combiné et maladie d'Alzheimer.....</b>	<b>316</b>
<b>IV. Conclusion .....</b>	<b>321</b>
<b>V. Perspectives .....</b>	<b>323</b>
<b>Témoignages .....</b>	<b>325</b>
<b>Références .....</b>	<b>329</b>
<b>Annexes.....</b>	<b>382</b>
<b>I. Revue de littérature .....</b>	<b>382</b>

## Résumé

Notre société occidentale fait face actuellement à une hausse de l'espérance de vie, ce qui amène à un vieillissement de la population. Malgré les avancées médicales, il s'opère une dégradation des fonctions cognitives et des capacités physiques, responsable d'une baisse de la qualité de vie et de la perte d'autonomie. De plus, le nombre de pathologies dégénératives, dont le premier facteur de risque est l'âge, ne cesse d'augmenter. A l'heure actuelle, il n'existe encore aucun moyen pharmacologique permettant de contrer efficacement le déclin cognitif et physique lié à l'âge. Ainsi, l'objectif de ce travail de thèse était de tester l'impact de méthodes non-pharmacologiques sur la cognition, particulièrement au niveau de la mémoire de travail et des fonctions exécutives, la qualité de vie, et l'autonomie. Nous nous sommes concentrés sur les entraînements cognitifs et physiques, en émettant l'hypothèse principale qu'une combinaison de ces deux sphères au sein d'un même entraînement serait plus efficace qu'un entraînement seul (i.e. cognitif ou physique) dans la mesure où ils engendreraient des bénéfices différents mais complémentaires. Ce travail de thèse s'organise donc autour de trois études : l'Etude 1, qui a pour but d'investiguer l'impact d'un entraînement cognitif simple comparé à un entraînement combiné cognitif-et-physique sur la cognition ; l'Etude 2, qui compare l'impact de ces deux mêmes entraînements mais cette fois à un niveau fonctionnel cérébral ; l'Etude 3 qui investigate l'impact d'une prise en charge multidimensionnelle dans la maladie d'Alzheimer. Les résultats de ce travail de thèse nous montrent, en ce qui concerne le vieillissement normal, des bénéfices des deux types d'entraînement au niveau comportemental, en termes de transfert et de maintien à long-terme. En revanche, si l'entraînement combiné a engendré un transfert plus important, l'entraînement cognitif seul produit un meilleur maintien des bénéfices dans le temps. Par rapport au niveau



fonctionnel cérébral, des bénéfices ont été montrés sur la composante P100, qui reflète le recrutement attentionnel uniquement pour le groupe d'entraînement cognitif seul. Ensuite, nous avons observé des bénéfices dans le vieillissement pathologique au niveau de la cognition. Pour conclure, ce travail de thèse nous a permis de montrer des effets bénéfiques des entraînements cognitifs et/ou physiques dans le vieillissement normal et pathologique, même si à l'heure actuelle nous ne pouvons pas conclure par une supériorité de l'entraînement combiné comparé à un entraînement cognitif.

# Abstract

Our western society is currently facing an increase in life expectancy, which is leading to a growing aging population. Despite medical advances, there is a deterioration of cognitive functions and physical abilities, which is responsible for a decline in life quality and a loss of autonomy. In addition, the number of neurodegenerative diseases, whose first risk factor is age, is increasing. Today, there is no pharmacological means to effectively counter age-related cognitive and physical decline. Thus, the objective of this thesis was to test the impact of non-pharmacological methods on cognition, particularly on working memory and executive functions, quality of life, and autonomy. We focused on cognitive and physical training, with the main hypothesis that a combination of these two aspects within the same training would be more effective than a single workout (ie cognitive or physical) insofar as they would generate different but complementary benefits. This thesis work is organized around three studies : Study 1, which aims to investigate the impact of a simple cognitive training compared to a combined cognitive-and-physical training on cognition ; Study 2, which compares the impact of these two same trainings but this time at a cerebral functional level ; Study 3 which investigates the impact of multidimensional intervention in Alzheimer's disease. The results of this thesis work showed, with regard to normal aging, the benefits of both types of training at the behavioral level, in terms of transfer and long-term maintenance. On the other hand, if combined training has resulted in greater transfer, cognitive training alone produces better benefits maintenance over time. Relative to brain function level, benefits were shown on the P100 component, which reflects attentional recruitment solely for the cognitive training group alone. Then, we observed benefits in pathological aging at the level of cognition. To conclude, this thesis work allowed us to show the beneficial effects of

cognitive and / or physical training in normal and pathological aging, even if at present we cannot conclude for the superiority of combined training compared to cognitive training.

# Introduction générale

## I. Introduction

Le vieillissement est un processus universel, complexe, qui implique différents facteurs. Si vieillir est souvent (généralement) redouté par les individus, ce phénomène n'est pas moins programmé et inéluctable. Néanmoins, si l'organisation du génome détermine la durée de vie moyenne pour une espèce donnée, des facteurs exogènes vont venir moduler l'espérance de vie de chaque individu. En effet, tout au long de la vie s'opère une interaction entre les facteurs génétiques et environnementaux venant moduler le processus de vieillissement. Certains facteurs vont être considérés comme protecteurs, et donc bénéfiques aux individus, tels que l'activité physique, la stimulation intellectuelle, les interactions sociales, ainsi qu'une bonne alimentation comme le régime méditerranéen (Barberger-Gateau, Samieri, & Féart, 2015). En revanche d'autres facteurs vont être considérés comme néfastes, tels que la sédentarité, le stress, ou encore une mauvaise alimentation. Grâce aux progrès de la science et des technologies, notre société occidentale fait face actuellement à une hausse significative de la population âgée. Ainsi, si le pourcentage d'adultes âgés était de 13 à 18% selon les pays, il pourrait atteindre environ 50% d'ici 2030 (Mann, 2004). Cette hausse de population d'adultes âgés n'est pas seulement une question de nombre, mais implique également la problématique de la qualité de vie de ces personnes. En effet, les individus vivent de plus en plus longtemps, et sont confrontés à des fragilités diverses qui peuvent générer des problèmes de santé (Aromaa & Koskinen, 2004 ; Stenzelius, Westergreen,

Thorneman, & Rahm Hallberg, 2005). Ces derniers affectent le plus souvent les sphères motrices, sensorielles, et cognitives (e.g. mémoire, attention, fonctions exécutives). Même si la majorité des adultes âgés a une santé relativement bien préservée, il est à noter que 20% des personnes de 70 ans et plus rencontrent des difficultés dans leurs activités de la vie quotidienne, et perdent leur indépendance (Manton & Land, 2000 ; Penninx et al., 2002). De plus, les personnes les plus âgées (i.e. plus de 80 ans) représentent un challenge important en termes de services liés à la santé et au maintien de l'autonomie. Actuellement, 31.2% des personnes âgées entre 80 et 85 ans, et 49.5% de celles de plus de 85 ans requièrent une assistance dans les activités de la vie quotidienne (Mann, 2004). Il est important de noter que la frontière entre le vieillissement normal et pathologique n'étant pas strictement délimitée, un certain nombre de personnes âgées est catégorisé comme ayant un déficit cognitif léger, qui serait vu comme un « entre-deux » entre le vieillissement normal et pathologique (i.e. Mild Cognitive Impairment) (Petersen et al., 2014). Le risque d'être atteint d'un déficit cognitif léger augmente en vieillissant, car l'âge constitue le premier facteur de risque de démence et de pathologie neurodégénérative (Berr, Akbaraly, Nourashemi, & Andrieu, 2008). En effet, le trouble cognitif léger toucherait environ 10% des 70-74 ans, et 25% des 85-89 ans. La première année, cet « entre-deux » est susceptible d'évoluer en démence chez 10 à 15% des personnes. Après 5 ans, ce chiffre progresse jusqu'à 50% des cas (Petersen et al., 2010).

Ainsi, si les pays développés présentent un allongement de l'espérance de vie grâce à des avancées scientifiques multiples, et à une bonne qualité de vie, plusieurs questions se posent : Comment faire pour que « Vivre plus longtemps » puisse être synonyme de « Bien Vieillir »? Et d'ailleurs, jusqu'à quel point pouvons-nous vivre plus longtemps? L'augmentation de l'espérance de vie de la population a généré des problèmes sociétaux humains et financiers. L'objectif principal des professionnels de santé est d'apporter les

réponses les plus adaptées au vieillissement, et ceci n'est possible qu'avec une bonne compréhension des mécanismes sous-jacents au vieillissement normal et pathologique (Kappeler & Epelbaum, 2008). Aussi, il n'existe actuellement pas de moyens pharmacologiques ayant fait leurs preuves pour contrer l'impact négatif du vieillissement, et en particulier du vieillissement cognitif. En revanche, des méthodes non-pharmacologiques ayant pour objectif de préserver l'intégrité physique, cérébrale, et cognitive des individus au cours du vieillissement sont de plus en plus nombreuses. Ce travail de thèse est consacré à l'efficacité de ces méthodes non-pharmacologiques, basées sur l'apport d'un environnement riche en stimulations cognitives et physiques.

Plus précisément, l'objectif de ce travail de thèse était de proposer des entraînements cognitif et physique à des adultes âgés présentant un vieillissement normal afin d'améliorer leur cognition et leur qualité de vie au quotidien. D'une façon plus détaillée, nous nous sommes concentrés sur l'intérêt à combiner les aspects cognitif et physique au sein d'un même entraînement, afin d'obtenir des bénéfices supérieurs, et durables dans le temps. La partie expérimentale de ce manuscrit a été conçue dans le but d'apporter des arguments supplémentaires en faveur d'un entraînement combiné cognitif-et-physique par rapport à un entraînement simple cognitif.

Ainsi, dans ce manuscrit, la partie théorique se poursuivra avec un deuxième chapitre sur le vieillissement sous ses aspects physique, cérébral, et cognitif. Dans un troisième temps, nous présenterons des modèles théoriques du vieillissement. Nous commencerons par le CRUNCH (Compensation Related Utilization of Neural Circuits Hypothesis) (Reuter-Lorenz & Lustig, 2005) qui se concentre sur les différences liées à l'âge en terme de recrutement cérébral. Ensuite, nous parlerons de la réserve cognitive qui stipule que l'éducation exerce une influence sur le déclin cognitif lié à l'âge. Nous continuerons avec le modèle HAROLD

(Hemispheric Asymmetry Reduction in Older Adults) (Cabeza, 2002) qui conceptualise le vieillissement en terme de réorganisation cérébrale fonctionnelle. Enfin, nous terminerons avec le modèle STAC (Scaffolding Theory of Aging and Cognition - revised-version - STAC-r) (Reuter-Lorenz & Park, 2014) qui mentionne des facteurs enrichissants et néfastes opérant tout au long de la vie, ainsi que des interventions chez les adultes âgés pouvant engendrer une compensation cérébrale pour contrer le déclin cognitif. Dans un quatrième chapitre, nous aborderons la qualité de vie et les stratégies d'adaptation. Nous parlerons d'abord de l'impact du vieillissement sur la nature et la qualité des activités de la vie quotidienne, puis nous introduirons les stratégies d'adaptation et les prises en charge proposées. Un cinquième chapitre sera consacré à l'impact des techniques interventionnelles non-pharmacologiques sur le comportement. Nous commencerons par aborder l'impact des entraînements cognitif et physique proposés seuls, d'abord en terme d'impact sur la cognition à travers notamment la mémoire et les fonctions exécutives, et le transfert et le maintien des bénéfices. Nous parlerons ensuite des entraînements combinés cognitif-et-physique en mentionnant les difficultés méthodologiques liées à la mise en place de tels entraînements, puis en abordant les avantages à travers les bénéfices à court et à long terme d'un entraînement combiné par rapport à un entraînement physique ou cognitif seul. Dans un sixième chapitre, nous aborderons l'apport des méthodes électroencéphalographiques dans l'étude du vieillissement cognitif, mais aussi dans les problématiques d'entraînement cognitif et physique. Un septième chapitre consacré à la conclusion générale concernant la revue de littérature présentée tout au long des chapitres précédents viendra clore la partie théorique.

La partie empirique de ce travail de thèse viendra présenter les études mises en place afin de répondre à nos objectifs. Chaque chapitre de la partie empirique comporte une introduction, la méthodologie de l'étude concernée, la présentation des résultats et une

discussion. Un premier chapitre sera consacré à l'Etude 1, et portera sur l'impact d'un entraînement combiné cognitif-et-physique comparé à un entraînement cognitif seul sur la cognition. Cette étude principale sera suivie par une étude ancillaire ciblant l'effet d'un entraînement cognitif et/ou physique sur l'autonomie. Un deuxième chapitre présentera l'Etude 2 qui investiguera les effets de ces entraînements sur le fonctionnement cérébral en utilisant des mesures électrophysiologiques (électroencéphalogramme). Le chapitre suivant abordera une étude pilote (Etude 3) portant sur l'exploration des effets bénéfiques d'une prise en charge multidimensionnelle chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Nous aborderons également la faisabilité de la mise en place d'un tel protocole dans des stades légers à modérés de la maladie. L'avant-dernier chapitre sera consacré à la discussion générale, en regard de l'intérêt d'entraîner la cognition via des entraînements cognitifs et physiques, et de l'impact de la combinaison de ces derniers sur le comportement et le fonctionnement cérébral. Le dernier chapitre sera consacré à la conclusion et aux perspectives découlant de ce travail de thèse.

## II. Vieillesse : aspect physique, cérébral et cognitif

Entre le début de l'âge adulte et l'âge adulte avancé, l'individu change de façon évolutive sur l'ensemble de ses capacités physiques et mentales. Ces changements s'inscrivent dans une certaine continuité, et le niveau maximal de performances que l'on est capable d'atteindre dans différentes activités déclinera de manière plus ou moins tardive avec l'âge (Bee & Boyd, 2011). Afin d'avoir une vie indépendante et de bonne qualité qui procure



la satisfaction, l'individu sera obligé de s'adapter. Toutefois, il semble aujourd'hui qu'il soit possible d'agir en amont et de retarder l'apparition, au moins de certains de ces changements. Cette première partie va présenter dans l'ordre les sphères physique, cérébrale et cognitive du vieillissement normal.

## **1. Vieillesse physique**

En premier lieu, les effets physiques du vieillissement se manifestent au niveau du corps et des organes. Nous commencerons par traiter les changements sensoriels liés à l'âge, ensuite nous aborderons les changements corporels, car tous deux ont un impact sur le comportement tels que les habitudes de sommeil ou l'alimentation. Tout d'abord, des changements sensoriels s'opèrent au niveau de la vision, de l'audition, du goût, de l'odorat et du toucher. Des problèmes de vision et des maladies associées se manifestent suite à des changements physiologiques tels qu'une diminution de l'irrigation sanguine de l'œil ou une dilatation et une constriction de la pupille. Cette baisse de la vision nécessite de la part des adultes d'âge avancé une adaptation au quotidien, et peut engendrer un mal-être chez ces personnes. Par ailleurs, il existe également une perte normale de l'audition qui arrive à l'âge adulte avancé, appelée « presbyacousie ». Il s'agit d'une dégénérescence progressive de la quasi-totalité des composantes du système auditif. Un premier trouble auditif courant est la difficulté à discriminer les différents sons du langage parlé. Dans ce cas précis, il ne s'agit pas d'un problème de volume sonore, mais d'une difficulté à discriminer les sons qui constituent les mots. Ce problème fréquent réduit la capacité de la personne âgée à suivre une conversation en groupe, en présence d'un fond sonore, et induit un comportement d'isolement. Un second trouble auditif courant est la présence d'acouphènes (i.e. bruit interne et persistant dans les oreilles, souvent comparé à des sifflements ou des bourdonnements). Ce

dernier a tendance à augmenter avec l'âge, et engendre une sensation de mal-être. Une déficience auditive grave peut provoquer des troubles psychologiques, sociaux, et dépressifs (Corso, 1987 ; Schieber, 1992 ; Wingfield & Lash, 2016). De plus, des troubles auditifs importants peuvent mettre en péril la santé et la sécurité de l'individu. En effet, les personnes souffrant de ce trouble risquent de mal entendre et par conséquent mal comprendre les instructions données par le pharmacien pour la prise de médicaments, ou encore ne pas entendre une alarme incendie (Mann, 2004). Ensuite, des changements au niveau du goût et de l'odorat s'opèrent au cours du vieillissement. D'abord, les personnes d'âge avancé subissent une diminution de la sécrétion salivaire ainsi qu'une perte olfactive progressive, ce qui implique une baisse de la perception des saveurs. Cette perte progressive des saveurs des aliments induit d'une part une baisse motivationnelle quant à la préparation des repas, et d'autre part une tendance à augmenter les doses de sucre et de sel, ce qui implique des répercussions au niveau de la santé des individus. Pour finir avec les changements sensoriels, les personnes d'âge avancé subissent une baisse de la sensibilité au toucher. De ce fait, dans la vie quotidienne, les individus sont moins sensibles au froid et au chaud (Stevens & Choo, 1998), ce qui implique un risque de brûlures ainsi qu'une baisse de la qualité de vie. D'une façon générale, les divers changements sensoriels qui apparaissent à l'âge adulte avancé engendrent une baisse de la qualité de vie et des liens sociaux chez les individus.

Par ailleurs, les adultes d'âge avancé subissent également des changements sur le plan corporel. Les fonctions motrices sont altérées à trois niveaux au cours du vieillissement. Tout d'abord, une baisse de l'endurance apparaît, qui est liée à un affaiblissement de la masse musculaire. Cette baisse d'endurance est également l'une des conséquences de changements cardiovasculaires liés au vieillissement, et impacte la bonne réalisation des activités de la vie quotidienne. Ensuite, le vieillissement s'accompagne d'une baisse de la dextérité, liée à des

problèmes articulaires. Ceci implique une diminution de la capacité à exécuter des mouvements de motricité fine (Lange-Maia et al., 2015 ; Smith et al., 1999) nécessaires au quotidien. En effet, les mouvements sont réalisés grâce au système musculo-squelettique par l'intermédiaire des systèmes nerveux central et périphérique. Lors d'une activité de marche, le corps entier est mobilisé, les bras se balancent, nous tournons la tête afin d'explorer l'environnement et de nous orienter (Mann, 2004). Pour terminer, les adultes âgés font état d'une perte de l'équilibre responsable de chutes fréquentes chez les personnes d'âge avancé. Cette perte d'équilibre est fortement liée à la perte de la masse musculaire qui intervient au cours du vieillissement. Il devient plus difficile pour les individus de se déplacer dans un environnement qui n'est pas familier. Ces changements corporels ont un impact direct sur la bonne réalisation des activités de la vie quotidienne ainsi que sur la capacité des individus à se mouvoir.

Le vieillissement est également marqué par des changements comportementaux, notamment au niveau du sommeil et de l'alimentation. En ce qui concerne le sommeil, celui-ci présente une forte tendance à diminuer au cours du vieillissement. En effet, sa structure se trouvant modifiée, la quantité de sommeil se trouve diminuée (Blain & Dauvilliers, 2010). De ce fait, les personnes d'âge avancé présentent des phases de sommeil plus courtes, et plus fractionnées par des phases d'éveil (Duffy, Zitting, & Chinoy, 2015). En plus d'une réduction de la quantité de sommeil, la qualité de ce dernier diminue dans la mesure où il devient plus fragmenté. Aussi, chez près de 50% des individus de plus de 65 ans ces troubles peuvent engendrer des problèmes d'insomnie (Corman & Léger, 2004). Pour faire face à cette baisse de qualité et de quantité de sommeil, les individus changent leurs habitudes quotidiennes : d'une part ils se couchent et se lèvent plus tôt, et d'autre part ils instaurent des siestes diurnes (Blain & Dauvilliers, 2010). Cette baisse de la quantité et de la qualité de sommeil peut

devenir problématique dans le vieillissement, dans la mesure où le sommeil est un état physiologique auquel est lié une partie non négligeable de la qualité de vie des individus. En effet, le sommeil serait en lien avec les fonctions cognitives (i.e. mémoire, langage, capacités visuo-spatiales) nécessaires à la bonne réalisation des activités de la vie quotidienne (Schmutte et al., 2007). Une étude a montré que les individus âgés qui rapportaient des troubles du sommeil, présentaient également de moins bonnes capacités de vigilance, de rappel, de vitesse de traitement, et de fonctionnement exécutif (Hart, Morin, & Best, 1995). D'autres études allant dans le même sens ont montré que certaines insomnies étaient liées à de moins bonnes performances attentionnelles et de concentration, ainsi que de mémoire visuelle (Vignola, Lamoureux, Bastien, et Morin, 2000 ; Bastien et al., 2003). Une autre étude a montré que les personnes qui rapportaient le plus de déficits cognitifs étaient celles qui présentaient les nuits les plus courtes (i.e. moins de 6 heures de sommeil par nuit), mais aussi les siestes diurnes les plus longues (Ohayon & Vecchierini, 2005). Ainsi, les siestes instaurées par les individus afin de tenter de combler le sommeil manqué durant la nuit ne semblent pas avoir d'impact positif sur le fonctionnement cognitif des adultes âgés. Yaffe, Falvey, & Hoang, (2014) ont écrit une revue de la littérature dans laquelle ils ont montré que les troubles du sommeil étaient fréquents chez les patients atteints de démence, et que les troubles du sommeil constituaient un facteur de risque en faveur d'un déficit cognitif.

Au niveau de l'alimentation, le vieillissement s'accompagne d'une baisse progressive de la sensation de satiété (Keene et al., 1998). Pour pallier ce phénomène de faim persistante, certains individus adoptent des comportements alimentaires strictes en termes de type d'aliment ingéré mais aussi d'horaires afin d'essayer de maîtriser au mieux ce changement d'origine physiologique. Ces changements comportementaux liés au vieillissement ont donc des répercussions principalement sur l'organisation du quotidien des individus. De plus, il a

été montré un lien entre les habitudes alimentaires et l'intégrité des fonctions cognitives. Ainsi, les individus présentant les meilleures performances cognitives sont ceux qui présentent un régime alimentaire riche en glucides et riche en fruits et légumes. En revanche, les individus qui présentent un régime alimentaire trop gras, présenteraient de moins bonnes capacités cognitives (Barberger-Gateau, et al., 2015 ; Ortega et al., 1997).

En résumé, les modulations physiques qui opèrent lors du vieillissement nécessitent, de la part des adultes d'âge avancé, en premier lieu une réorganisation de leur quotidien autour des conséquences de ces changements (e.g. siestes diurnes, comportement alimentaire stricte), et en second lieu une adaptation et une diminution de leurs activités quotidiennes, ce qui donne parfois lieu à un isolement social et intellectuel (e.g. difficulté à suivre des conversations en groupe, risque de chute dans des lieux non-familiers). De plus, ce vieillissement sensoriel, corporel et comportemental implique souvent une baisse de la qualité de vie, de la sécurité, et de la motivation chez les adultes âgés.

## **2. Vieillesse cérébrale**

Un autre organe du corps, le cerveau, subit également les conséquences du vieillissement. Graduellement, des changements au niveau du système nerveux central et périphérique ont lieu tout au long de l'âge adulte. Concernant le cerveau, des modifications structurelles (e.g. matières grise et blanche) et fonctionnelles (e.g. réponses nerveuses, connectivité) opèrent. En effet, avec l'âge le cerveau est soumis à une diminution de la densité des dendrites, une perte de la substance grise, une réduction de la masse cérébrale ainsi qu'un ralentissement de la vitesse synaptique (Bee & Boyd, 2011). Nous commencerons dans un

premier temps par aborder les changements structuraux, puis nous parlerons ensuite des modifications fonctionnelles liées au vieillissement.

A l'âge adulte avancé, le système nerveux décline et une réduction de la masse cérébrale ainsi qu'une mort neuronale sont observés. La mort neuronale implique des divisions cellulaires inhabituelles, et représente de ce fait un facteur qui augmente le risque d'accumulation de neurones en mutation, responsables du développement de certaines pathologies neurodégénératives (Uttara, Singh, Zamboni, & Mahajan, 2009). La mort neuronale au cours du vieillissement cérébral est également l'une des causes de diminution de la matière blanche (i.e. axones et gaines de myéline). Rogalski et al. (2012) ont montré qu'une réduction de la matière blanche dans la région parahippocampique induirait une moins bonne communication entre les structures hippocampiques, et contribuerait de façon générale au déclin mnésique lié à l'âge. Les auteurs rapportent également, en plus d'une réduction de la matière blanche, des changements microstructuraux au niveau des fibres restantes. Ceci signifie que ce déclin mnésique peut également être expliqué par une déconnexion partielle du flux d'informations transitant du cortex entorhinal à l'hippocampe. De plus, le vieillissement se caractérise également par une perte de la substance grise (i.e. corps cellulaires et dendrites). Celle-ci est particulièrement marquée dans le cortex préfrontal, qui est notamment impliqué dans les fonctions exécutives et la mémoire de travail (Harada et al., 2013). Il y a également une diminution de la substance grise dans le lobe temporal ainsi qu'une baisse du volume hippocampique. Il est à noter que la perte de substance grise est plus conséquente dans le cortex préfrontal que dans le lobe temporal (Harada et al., 2013 ; Raz, Rodrigue, Head, Kennedy, & Acker, 2004). Par ailleurs, il s'opère également une diminution de la densité dendritique et de la taille des neurones qui seraient aussi impliqués dans la perte de substance grise. En effet, le vieillissement engendre une réduction de l'arborescence dendritique qui

s'accompagne d'une diminution de la longueur des dendrites et des épines neuritiques. Les neurones subissent donc une diminution de leur taille, mais également une réduction de leurs connexions (Dickstein et al., 2007 ; Terry & Katzman, 2001). La diminution dendritique induit un ralentissement de la vitesse de transmission synaptique, car le cerveau doit opérer une réorganisation (Bee & Boyd, 2011). Lemaître et al. (2005) ont conduit une étude transversale sur une cohorte âgée de 63 à 75 ans. Les auteurs ont montré qu'il y avait une perte de substance grise plus importante que de la substance blanche au cours du vieillissement, en revanche ces changements liés à l'âge ne seraient pas modulés par le sexe. Selon cette étude, la perte de substance grise, intervient particulièrement dans les cortex primaires, les gyri pariétaux supérieurs et angulaires, ainsi qu'au niveau du cortex pré-frontal et de la région hippocampique. Si cette étude confirme ce qui a été dit précédemment, elle tente d'amener des théories explicatives au vieillissement cérébral, en se basant sur la grande variabilité avec laquelle les différentes régions cérébrales réagissent au vieillissement. Ainsi, la première théorie se base sur l'ontogénèse (i.e. développement de l'individu) et la phylogénèse (i.e. histoire évolutive de l'espèce) du cerveau. Elle statue que les changements cérébraux liés à l'âge suivent le chemin inverse de sa maturation lors de son développement (Braak et al., 1999 ; Raz et al., 1997). Selon cette théorie, les cortex associatifs sont les plus vulnérables face au vieillissement car leur développement au sein du cerveau se fait tardivement en comparaison à d'autres structures telles que les aires primaires, sujettes à des changements liés à l'âge plus tardifs et de moins grande ampleur. Conformément à cette théorie, plusieurs études ont montré que les cortex associatifs présentent une atrophie précoce dans les régions préfrontales (Fuster, 2015 ; Jernigan et al., 2001 ; Pini et al., 2016 ; Salat et al., 2001). D'autres études ont également rapporté une atrophie focale au niveau du lobe temporal (Bigler et al., 2002), et de l'hippocampe (Raz et al., 2004b). Une autre théorie explicative se base sur un dysfonctionnement lié à l'âge des systèmes dopaminergiques et

cholinergiques. En effet, les déficits dopaminergique (Volkow et al., 2000) et cholinergique (Podruchny et al., 2003) observés dans le vieillissement pourraient être associés à ce pattern d'atrophie cérébrale. Ces changements sous-tendraient en partie le mécanisme de déclin mnésique au cours du vieillissement. De plus, des études en IRMf ont montré une baisse de l'activation des régions cérébrales qui sont impliqués dans la fonction mnésique chez les adultes âgés, en comparaison avec les adultes jeunes, telles que le cortex pré-frontal et les lobes temporaux médians (Logan, Sanders, Snyder, Morris, & Buckner, 2002 ; Stebbins et al., 2002). Même si le lien de causalité entre l'activité cérébrale et les performances mnésiques chez les adultes âgés reste encore à démontrer (Rogalski et al., 2012), la littérature suggère que ces modifications de l'activité cérébrale liées à l'âge joueraient un rôle compensatoire et viendraient supporter les performances en mémoire.

En effet, des changements fonctionnels seraient également à l'origine d'une baisse des performances cognitives au cours du vieillissement. En ce qui concerne le lobe frontal, qui apparaît plus vulnérable au cours du vieillissement que les autres régions cérébrales (Calso, Besnard, & Allain, 2016), une théorie évoquerait des changements fonctionnels susceptibles d'affecter de multiples domaines cognitifs tels que l'attention, les fonctions inhibitrices, ou la mémoire. Il s'agit de la théorie « exécutive/frontale », qui suggère que les changements cognitifs liés à l'âge sont dus en particulier à la vulnérabilité des lobes frontaux aux changements structuraux et neurochimiques qui apparaissent avec l'âge (Buckner, 2004 ; Raz, 2000). Ces modulations s'accompagneraient également d'une détérioration des processus cognitifs associés à cette modification de l'activité des lobes frontaux (Tulving & Craik, 2005). Grady, Springer, Hongwanishkul, McIntosh, & Winocur (2006) ont mis en place une étude en IRMf afin d'investiguer l'activité cérébrale chez des adultes jeunes, d'âge moyen, et âgés lors de tâches d'encodage et de récupération en mémoire. Lors de toutes les tâches



impliquant la mémoire, il a été observé une hausse linéaire de l'activité corrélée avec l'âge, dans des régions censées présenter une baisse de l'activité durant une tâche de mémoire (e.g. régions frontales médianes et pariétales). L'un des principaux résultats de Grady et al. (2006) est qu'au cours du vieillissement, certaines régions cérébrales censées augmenter leur activation au cours d'une tâche montrent une hausse moins importante. Au contraire, d'autres aires cérébrales censées opérer une baisse d'activation au cours d'une tâche, montrent une hausse de cette dernière. Ces résultats suggèrent que la capacité à moduler l'activité cérébrale en réponse à une tâche donnée, à la fois en termes de hausse et de baisse d'activation est altérée au cours du vieillissement. Ceci signifie que progressivement, les adultes âgés ne sont plus capables d'une part de recruter certaines aires nécessaires à la réalisation de la tâche, et d'autre part de réduire l'activation des aires censées être moins activées au cours d'une même tâche. De plus, il est important de noter que ces corrélations entre activation cérébrale et âge ont été trouvées en dépit de toute différence significative dans les performances à des tâches de mémoire entre les adultes jeunes et âgés. Ces résultats vont dans le même sens que d'autres études montrant une différence au niveau de l'activité cérébrale lors de la réalisation d'une tâche entre les adultes jeunes et âgés, en l'absence de différences comportementales pour une même tâche (Grady et al., 2003 ; Cabeza et al., 2002 ; Grady, 2002). De plus, ces études vont également dans le sens de la théorie « exécutive/frontale » car elles supportent l'idée que le cortex frontal est l'une des principales régions impliquées dans les différences liées à l'âge, et que son altération se traduit par un comportement modifié et moins efficace.

En résumé, de nombreux changements neuro-anatomiques ont lieu au cours du vieillissement normal. Ces derniers impliquent une mort neuronale importante, caractérisée par une perte de matière grise et blanche, et de moins bonnes connexions entre les structures. De plus, le vieillissement cérébral se caractérise par une dérégulation des activations

cérébrales, avec d'un côté une hausse significative d'activations notamment dans les régions frontales et pariétales, et de l'autre côté une baisse significative d'activation notamment dans les régions préfrontales et temporales médianes.

### **3. Vieillessement cognitif**

Dans le chapitre précédent nous avons documenté qu'une altération de la structure et du fonctionnement du cerveau avec l'âge pouvait affecter les processus cognitifs (Bee & Boyd, 2011, Harada et al., 2013). En effet, les changements les plus précoces et les plus importants apparaissent dans des régions qui sous-tendent des fonctions cognitives, telles que la mémoire de travail et les fonctions exécutives, impliquées dans un large ensemble d'activités de la vie quotidienne des individus. Ces altérations, présentes dans le vieillissement normal, ont donc des répercussions sur la cognition des individus dans le sens où elles sont sous-jacentes au déclin des fonctions cognitives chez les adultes âgés (Bee & Boyd, 2011). Dans cette partie nous aborderons de façon générale l'impact du vieillissement sur l'ensemble des fonctions cognitives. Nous présenterons de façon plus détaillée les effets du vieillissement sur la mémoire de travail et les fonctions exécutives, placées au cœur de ce travail de thèse, dans la mesure où l'entraînement cognitif proposé dans la partie empirique se concentre sur ces deux fonctions. Nous aborderons également de façon plus détaillée la vitesse de traitement, qui joue un rôle important dans les tâches de mémoire de travail et de fonctions exécutives.

La cognition se définit par l'ensemble des aptitudes mentales qui permettent d'acquérir et de maintenir des informations (Ska & Joannette, 2006). La littérature stipule que le vieillissement s'accompagne d'une modification de la cognition, allant dans le sens d'un déclin (Harada, Love, & Triebel, 2013). En effet, le niveau cognitif culminerait au début de

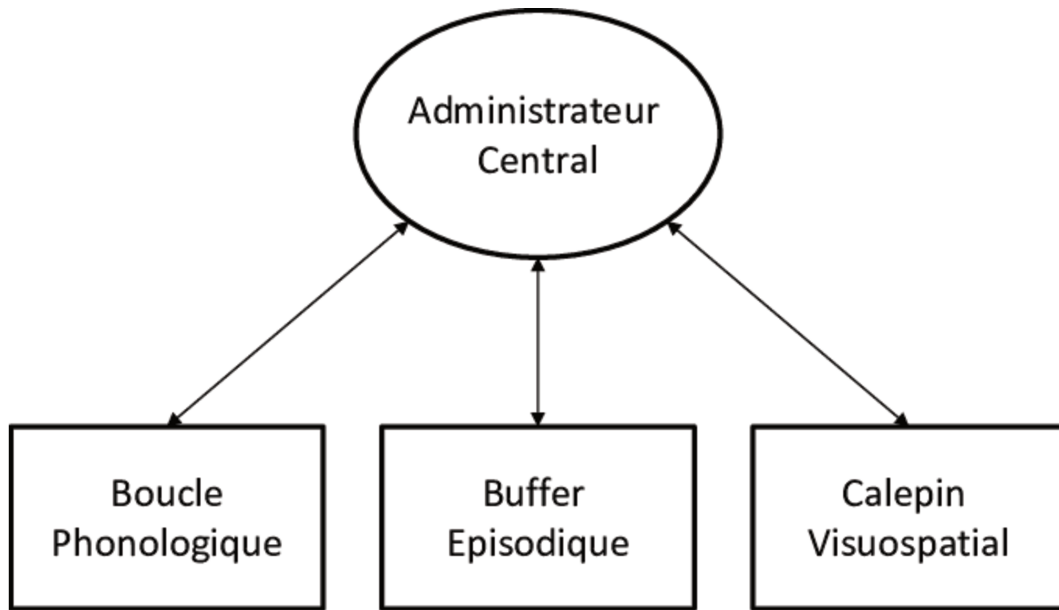
l'âge adulte, et une baisse progressive débiterait vers l'âge de 30 ans. La littérature propose une énumération de certaines fonctions cognitives, dont le déclin au cours du vieillissement serait plutôt hétérogène. Ainsi, parmi les fonctions cognitives nous pouvons distinguer la mémoire, l'attention, les fonctions exécutives, les capacités visuo-spatiales, et le langage (Harada et al., 2013). Ainsi, dès le début de l'âge adulte avancé (65 ans), un déclin hétérogène des fonctions cognitives apparaît. Après l'âge de 75 ans, un déclin de l'ensemble des habiletés intellectuelles est notable, et est particulièrement marqué pour les habiletés non exercées. Dès 80 ans, le déclin devient plus important dans la plupart des habiletés (Bee & Boyd, 2001). Plus précisément, le déclin cognitif dans le vieillissement normal se manifeste à travers l'augmentation de la vitesse de traitement, ainsi que par de moins bonnes capacités de mémoire, d'attention, un déclin des fonctions exécutives (Reuter-Lorenz & Park, 2014 ; Ska & Joannette, 2006) du langage, et des habiletés visuo-spatiales (Harada et al., 2013 ; Reuter-Lorenz & Park, 2014 ; Ska & Joannette, 2006).

Pour commencer, la vitesse de traitement se définit par la rapidité avec laquelle un individu réalise une tâche. Au cours du vieillissement, la vitesse de traitement augmente, ce qui allonge les temps de réaction ainsi que des réponses motrices. L'augmentation de la vitesse de traitement engendre des répercussions sur les autres fonctions cognitives lors d'une évaluation cognitive (Harada et al., 2013). En effet, selon Salthouse (1996, 2010), le déclin mnésique lié à l'âge est lié au ralentissement de la vitesse de traitement. Cette perte de vitesse aurait une origine physiologique qui se traduirait par une baisse de la vitesse synaptique, et serait en partie à l'origine du déclin des processus mnésiques au cours du vieillissement (Papp et al., 2014).

Ensuite, la mémoire est la fonction cognitive dont les individus rapportent le plus de plaintes à l'âge adulte avancé (Harada et al., 2013). En revanche, les effets du vieillissement

sont nuancés en regard des différents sous-types de mémoire et le déclin mnésique lié à l'âge présente un caractère hétérogène (Marquie & Isingrini, 2001). En effet, les processus de mémorisation à long terme et de récupération semblent décliner dès 65 ans (Salthouse, 2010), alors que la capacité de mémorisation à court terme reste peu vulnérable au vieillissement. Il paraît donc pertinent dans cette partie d'aborder quatre systèmes de mémoire primordiaux : la mémoire épisodique, sémantique, procédurale, et la mémoire de travail (Marquie & Isingrini, 2001 ; Tulving, 1986). Au sein de la mémoire à long-terme, nous pouvons distinguer la mémoire déclarative et la mémoire non-déclarative. La mémoire déclarative est la mémoire consciente de faits qui se sont produits. Elle se subdivise en deux parties : la mémoire épisodique et la mémoire sémantique. La mémoire épisodique renvoie aux événements passés d'un individu (e.g. je me souviens être allée voir la tour Eiffel la semaine dernière), alors que la mémoire sémantique renvoie aux connaissances générales sur le monde (e.g. je sais que la tour Eiffel est située à Paris au nord du Champ-de-Mars). Ces deux sous-types de mémoire déclarative subissent un déclin différent lié au vieillissement. Si la mémoire sémantique n'est affectée que tardivement au cours du vieillissement, la mémoire épisodique est touchée plus précocement. La mémoire non-déclarative est un type de mémoire non conscient, qui implique des habiletés motrices et cognitives. Un sous-type de mémoire non-déclarative impliqué dans la vie quotidienne est la mémoire procédurale. Il s'agit de procédures qui ont été acquises tout au long de la vie, (e.g. faire du vélo ou conduire une voiture). Ce sont des comportements qui ont été automatisés, ne nécessitant pas une recherche consciente en mémoire dès lors qu'ils ont été acquis. Contrairement à la mémoire épisodique et sémantique, la mémoire procédurale n'est globalement pas affectée par le vieillissement, et reste intacte tout au long de la vie (Harada et al., 2013), même si l'apprentissage de nouvelles procédures peut alors être plus lent (Marquie & Isingrini, 2001). De ce fait, nous pouvons conclure que la mémoire procédurale est partiellement affectée au cours du vieillissement, dans la mesure où

l'apprentissage de nouvelles procédures devient limité. Un autre sous-type de mémoire affecté par le vieillissement, et auquel nous allons particulièrement nous intéresser, est la mémoire de travail. Cette dernière se définit par la capacité à maintenir et traiter un nombre d'informations limité, de façon simultanée (Baddeley, 2017). Son usage nécessite des capacités de stockage, de traitement, et de coordination (Salthouse, 1991). Baddeley & Hitch (1974, 2000) proposent un modèle théorique stipulant que la mémoire de travail dispose d'un administrateur central qui permet la répartition de l'allocation des ressources entre trois sous-systèmes : la boucle phonologique, le buffer épisodique et le calepin visuo-spatial (cf. *figure 1*). L'administrateur central représenterait le mécanisme attentionnel de contrôle et de coordination des sous-systèmes, et intégrerait les informations issues de ces derniers afin de les mettre en relation avec nos connaissances préalables. La boucle phonologique permet de retenir et de manipuler des informations sous forme phonologique, tandis que le calepin visuo-spatial se charge des informations codées sous forme visuelle. Pour terminer, le buffer épisodique contiendrait de façon temporaire des informations épisodiques, visuelles, sémantiques et verbales. De plus, il ferait office de lien entre la mémoire de travail et la mémoire à long-terme (Baddeley, 2010, 2017).



*Figure 1. Modèle de Baddeley et Hitch (1974, 2000)*

Ainsi, la mémoire de travail occupe une place centrale dans la cognition, car elle permet de moduler des fonctions cognitives supérieures telles que le langage, la mémoire et le raisonnement (Baddeley, 1986, 2017). En effet, selon Baddeley (1986, 2017), l'essence même du concept de mémoire de travail réside dans le fait que ce sous-type de mémoire joue un rôle important dans des tâches n'impliquant pas toujours les processus mnésiques. En ce qui concerne la compréhension du langage, il a été montré qu'une bonne compréhension de ce dernier implique un maintien et un traitement simultané de l'information. De ce fait, la bonne compréhension du langage nécessite un maintien de l'information déjà transmise, mais aussi un traitement de la nouvelle information afin de l'intégrer à celle maintenue en mémoire. De ce fait, si les processus de maintien et de traitement simultanés de l'information sont affectés par le vieillissement, les capacités de compréhension du langage seront également touchées (Salthouse, 1990). De plus, les capacités de raisonnement semblent également impliquer un maintien et un traitement simultané de l'information. En effet, prenons l'exemple du sous-test

des matrices de la WAIS (Wechsler Adult Intelligence Scale) (Wechsler, 1981). Il s'agit ici de trouver la logique qui caractérise les suites de figures présentées, afin d'en trouver la pièce manquante. Les individus doivent donc de façon simultanée maintenir l'information concernant la logique de la suite, et traiter l'information qui concerne les différentes propositions de réponse afin de faire un choix. Aussi, des capacités limitées en mémoire de travail engendreraient de moins bonnes performances dans les tâches de raisonnement impliquant les processus de maintien et de traitement simultané de l'information (Klencklen, Banta Lavenex, Brandner, & Lavenex, 2017). Si le modèle de Baddeley a servi pendant de nombreuses années d'unique modèle d'étude des effets du vieillissement sur la mémoire de travail, plus récemment un autre modèle a commencé à être utilisé : Le modèle TBRS (Time-Based Ressource-Sharing) (Barrouillet, Gavens, Vergauwe, Gaillard, & Camos, 2009). Le modèle TBRS stipule que lors d'une tâche complexe de mémoire de travail, l'attention est mobilisée de façon alternée entre le traitement et le maintien d'une information en mémoire. Ainsi, l'oubli serait dû au temps qui s'écoule entre l'encodage et la récupération. De façon plus spécifique, le temps passé à mobiliser son attention sur le traitement d'une information engendre un déclin de la trace en mémoire (cf. *figure 2*).

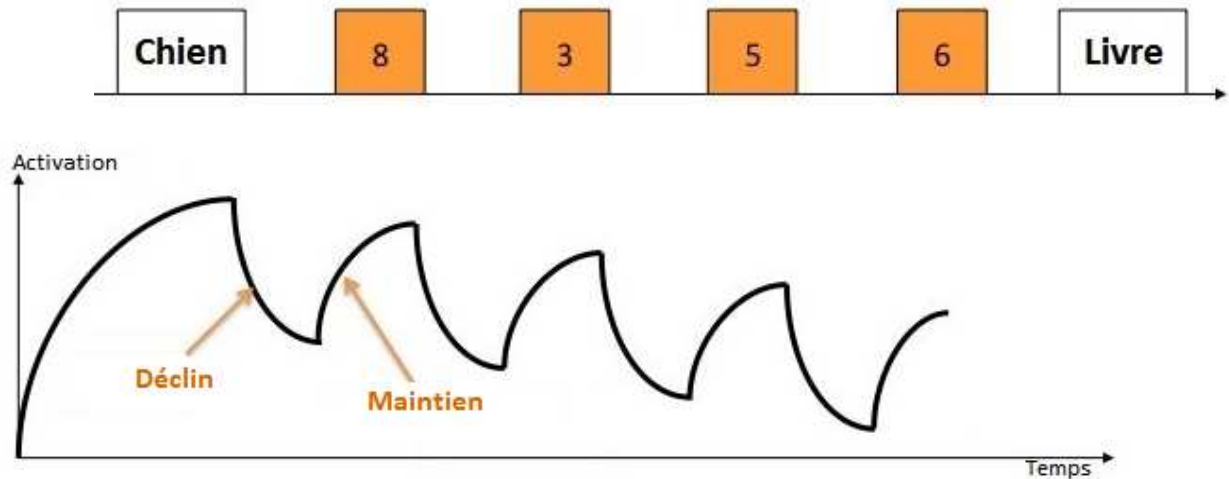


Figure 2. Illustration du maintien et du déclin de la trace en mémoire lors d'un paradigme de double tâche, Barrouillet et al. (2009).

Le modèle TBRS stipule que le traitement et le maintien simultané d'informations en mémoire de travail sont deux processus qui reposent sur la même ressource limitée : l'attention. De ce fait, lorsque l'attention est impliquée dans le traitement d'une information secondaire (i.e. décider si le chiffre est pair ou impair), il y a un déclin de l'information à mémoriser (i.e. primaire) lié au temps passé à traiter l'information secondaire. En effet, lorsque l'attention est mobilisée afin de traiter l'information secondaire, elle n'est pas disponible pour réactiver ou rafraîchir l'information primaire en mémoire, et donc assurer le maintien. De plus, selon le modèle TBRS, la charge cognitive est modulée par la proportion de temps nécessaire au traitement de l'information. En effet, plus l'information à traiter nécessite du temps, plus la trace mnésique de l'information à mémoriser décline, et plus la double tâche devient compliquée. Cette conception de la mémoire de travail, qui l'implique dans d'autres processus cognitifs, est liée au modèle de déficit de ressources opérationnelles (Salthouse, 1991). Ce modèle, qui accorde une place centrale à la mémoire de travail, stipule que le déclin lié à l'âge en mémoire de travail explique de façon majoritaire les déficits



cognitifs observés au cours du vieillissement normal (Salthouse, 1991 ; Kirova, Bays, & Lagalwar, 2015). Les ressources opérationnelles se définissent comme une entité qui existe en quantité limitée, et qui permet l'existence de certains processus cognitifs. Certains attributs de ces ressources opérationnelles sont sensibles au vieillissement, et une réduction de ces ressources induit des déficits cognitifs liés à l'âge (Salthouse, 1990). Dans cette perspective, Salthouse (1990) considère la mémoire de travail comme une ressource opérationnelle, dans le sens où, d'une part, elle présente une capacité limitée, et où, d'autre part, elle est impliquée dans de nombreux processus cognitifs. En ce qui concerne la mémoire de travail, des études ont montré que les déficits liés à l'âge étaient causés lorsque le maintien et le traitement simultané d'une information en mémoire de travail dépassait la quantité de ressources opérationnelles disponibles chez les adultes âgés (Salthouse, 1991, 2014). En effet, il a été montré que le déficit de la mémoire de travail, lié à l'âge, était d'autant plus important quand la charge cognitive imposée par la tâche était élevée (Van der Linden, Brédart, & Beerten, 1994). La charge cognitive implique non seulement la capacité de stockage des informations en mémoire de travail, mais aussi l'intégration de nouveaux items. De plus, il a été montré que chez les adultes âgés, la quantité d'informations pouvant être stockée diminue, et que ce qui est stocké est plus sensible à l'interférence (Salthouse, 2014).

Les fonctions exécutives sont également vulnérables au vieillissement. Elles se définissent par un ensemble de processus cognitifs de haut niveau, et permettent d'avoir un comportement adapté et fluide face à une situation donnée. Trois fonctions exécutives ont été définies selon la classification de Miyake (Miyake et al., 2000) : la flexibilité mentale, la mise à jour et l'inhibition. La flexibilité mentale se définit par la capacité à passer d'une tâche ou d'une stratégie à une autre. En d'autres termes, elle traduit l'habileté à se désengager d'une action pour s'engager dans une autre (e.g. être en train de lire le journal dans le bus, et

s'interrompre pour descendre à son arrêt). La mise à jour se définit par le remplacement d'un item en mémoire par un autre, plus récent. Elle nécessite de détecter l'information la plus pertinente à un moment donné (e.g. remplacer l'ancienne adresse d'un ami par la nouvelle suite à son déménagement). L'inhibition consiste à faire abstraction d'un stimulus qui n'est pas pertinent, (e.g. faire abstraction du bruit des travaux qui se déroulent en face de chez soi). La flexibilité mentale, la mise à jour et l'inhibition permettent une interaction adaptée avec l'environnement dans la vie quotidienne (Miyake et al., 2000). Ces trois fonctions exécutives déclinent au cours du vieillissement (Harada et al., 2013), ce qui engendre des comportements moins fluides et moins adaptés chez les adultes d'âge avancé.

Par ailleurs, d'autres facteurs, tels que les processus attentionnels, sont également susceptibles d'influencer les capacités mnésiques et les fonctions exécutives. L'attention implique la notion de contrôle, qui permet la prise de décision et un comportement approprié dans un contexte donné. Il s'agit de la sélection d'une information et du maintien conscient de cette dernière. Posner distingue 3 sous-systèmes attentionnels distincts : la vigilance, l'attention sélective et la commande attentionnelle (Posner & Rothbart, 2018). Premièrement, la vigilance permet de maintenir un niveau attentionnel lors de la réalisation d'une tâche. Deuxièmement, l'attention sélective permet de sélectionner les informations pertinentes pour l'individu et d'orienter ainsi l'attention sur ces dernières. Troisièmement et pour terminer, le système attentionnel qui comprend entre autres, le sous-système d'attention divisée, permet de distribuer l'attention en fonction des besoins. Elle est souvent impliquée dans la réalisation de plusieurs tâches simultanées, ce qui requiert de diviser son attention entre les différentes tâches en cours (Posner & Rothbart, 2018 ; Siéoff & Piquard, 2004). Le vieillissement s'accompagne de moins bonnes performances en ce qui concerne l'attention sélective et l'attention divisée. L'attention sélective est la capacité à se focaliser sur les éléments

pertinents, comme par exemple suivre une conversation en faisant abstraction du bruit environnant, mais aussi conduire une voiture en portant son attention uniquement sur ce qui est important. L'attention divisée est la capacité à partager son attention entre différents stimuli, comme par exemple préparer un repas en étant au téléphone (Posner & Rothbart, 2018). Au cours du vieillissement, le déclin de l'attention sélective et divisée implique une moins bonne adaptation au quotidien, et peut mener dans certains cas à des comportements à risque (e.g. lors de la conduite automobile).

D'autres fonctions cognitives, telles que les habiletés visuo-spatiales et de construction (i.e. comprendre l'espace en 2 et 3 dimensions) ne déclinent pas de façon égale au cours du vieillissement. En effet, ce sont les habiletés de construction visuelle qui subissent les effets délétères du vieillissement. Il s'agit par exemple de monter un meuble en assemblant les différentes parties qui le constituent. Ainsi, la capacité à visualiser différentes parties d'un item en un tout cohérent est altérée au cours du vieillissement. En revanche, les habiletés visuo-spatiales, qui correspondent à la perception d'un objet dans son environnement, restent intactes. Aussi, les individus maintiennent leur capacité à reconnaître des objets familiers, de même que leur localisation dans l'espace (Harada et al., 2013 ; Meneghetti, Muffato, & Beni, 2017 ; Meneghetti, Muffato, Borella, & De, 2017). Par ailleurs, le langage est une habileté cognitive à la fois complexe et cruciale, sous-tendue par des interactions dynamiques entre des régions cérébrales spécialisées. Le langage joue un rôle crucial dans les interactions sociales, à la fois en terme de compréhension et de production de la parole. La compréhension du langage parlé implique de multiples processus qui opèrent en parallèle et à différents moments, transformant le langage parlé en différents niveaux de représentation tels que des sons, des mots, et des syntaxes cohérentes. Ces processus qui permettent la compréhension du langage parlé doivent interagir entre eux rapidement tout au long du discours. Il est à noter,

tout de même, que malgré une bonne préservation de la compréhension du langage parlé, les adultes âgés présentent de moins bonnes performances que les adultes jeunes lorsque le langage est rapide, ou dans un environnement bruyant. En ce qui concerne la production du langage parlé, elle implique d'abord l'intention de construire un discours compréhensible. Sur le même schéma que la compréhension, la production de ce langage implique de multiples processus qui interviennent à différents moments et qui permettent de construire des séquences de langage structurées, telles que les représentations sémantiques, syntaxiques, lexicales, phonologiques et articulatoires. Ces différents processus agissent rapidement, et de façon interactive tout au long de la production du langage parlé. Si la compréhension de celui-ci reste relativement intacte au cours du vieillissement, les capacités de production du langage y sont plus vulnérables (Harada et al., 2013). Ainsi, les adultes âgés utilisent des syntaxes plus simples, des termes plus vagues, font plus de pauses au cours du discours et présentent une lenteur dans l'accès à l'information phonologique par rapport aux adultes jeunes. Il est à noter que les adultes âgés présentent plus de difficultés à trouver leurs mots, ce qui produit chez ces derniers des inquiétudes concernant leur mémoire (Shafto & Tyler, 2014). De plus, si le vocabulaire reste intact chez les personnes d'âge avancé, semblant même s'améliorer (Salthouse, 2009 ; Park & Reuter-Lorenz, 2009), la dénomination et la fluence verbale déclinent toutefois au cours du vieillissement (Harada et al., 2013 ; Salthouse, 2010).

Si le vieillissement cognitif est inévitable, plusieurs études ont montré que certains facteurs tels qu'un haut niveau d'éducation et un style de vie actif, cognitivement et physiquement parlant, ont un effet protecteur et modulent le déclin cognitif lié à l'âge (Bherer et al., 2005 ; Zahodne, Stern, & Manly, 2015). En effet, l'éducation et les expériences qu'elle apporte peut façonner le cerveau de façon durable (Hinton, Miyamoto & Della-Chiesa, 2008). Par exemple, un haut niveau d'éducation a été associé à un meilleur niveau cognitif ainsi qu'à

un déclin de ce dernier moins important que chez les personnes ayant un faible niveau d'éducation. L'éducation aurait donc une influence sur les trajectoires cognitives à un âge avancé en promouvant des aspects du développement cognitif et neuronal durant une période sensible de l'enfance, ce qui protègerait contre le déclin cognitif à l'âge adulte avancé. Une explication complémentaire serait aussi que le niveau d'éducation prédispose l'individu à des expériences cognitives enrichissantes. Il existerait tout de même un seuil au-dessus duquel le niveau d'éducation n'apporterait pas plus de bénéfices sur la cognition. Si ce seuil peut sensiblement varier entre les études, à savoir entre 9 ans pour Luketsos, Chen & Anthony (1999) et 11 ans pour Christensen et al. (2001), cela ne remet pas en cause le fait qu'une éducation suffisamment longue constituerait un facteur de protection contre le déclin lié à l'âge chez l'adulte âgé. De plus, selon Sattler, Toro, Schönknecht, & Schröder, (2012), les années d'éducation au-delà du seuil précédemment mentionné, et ne permettant pas d'apporter des bénéfices supplémentaires sur la cognition, apporteraient un statut socio-économique supérieur, qui constituerait également un facteur de protection contre le déclin cognitif lié à l'âge. En effet, le lien entre un haut niveau d'éducation et un plus faible déclin cognitif serait modulé par les revenus, qui détermineraient la qualité de l'habitat, de l'environnement, et de l'accès aux soins. De plus, un haut niveau socio-économique augmenterait la motivation des individus à participer à des activités cognitivement et physiquement stimulantes (Sattler et al., 2012).

En résumé, le vieillissement cognitif semble assez hétérogène, dans la mesure où de nombreuses disparités existent quant à l'impact du vieillissement sur la cognition. En effet, parmi les fonctions les plus vulnérables au vieillissement se trouvent la mémoire épisodique et la mémoire de travail, l'attention sélective et focalisée, ainsi que certains aspects du langage et des capacités visuo-constructives. Ce déclin engendre non-seulement un fonctionnement

cognitif moins efficace, mais également une baisse de la qualité de vie et de l'autonomie des adultes âgés. En revanche, des facteurs protecteurs tels que le niveau d'éducation et le statut socio-économique pourraient venir moduler de façon positive la trajectoire du vieillissement cognitif.

Pour conclure ce deuxième chapitre traitant du vieillissement physique, cérébral, et cognitif, nous pouvons dans un premier temps mentionner que les aspects physique, cérébral et cognitif semblent décliner de façon hétérogène au cours du vieillissement. D'une façon générale, le vieillissement observé dans les trois sphères décrites ci-dessus implique une réorganisation du quotidien des adultes âgés autour des problèmes auxquels ils font face, ainsi que des contraintes sociales. De ce fait, la qualité de vie diminue et le maintien de l'autonomie se retrouve compromis au fur et à mesure de l'avancée en âge. En revanche, la littérature énumère un certain nombre de facteurs pouvant être considérés comme protecteurs face au déclin lié à l'âge tel que l'éducation et le statut socio-économique. De ce fait, cela nous amène à penser que des interventions sont possibles afin de limiter les effets négatifs du vieillissement. Compte-tenu de ces observations, le présent travail de thèse s'est concentré sur une population de plus de 65 ans, présentant un vieillissement normal, afin de proposer des interventions ayant pour but de compenser les effets du vieillissement sur la cognition.

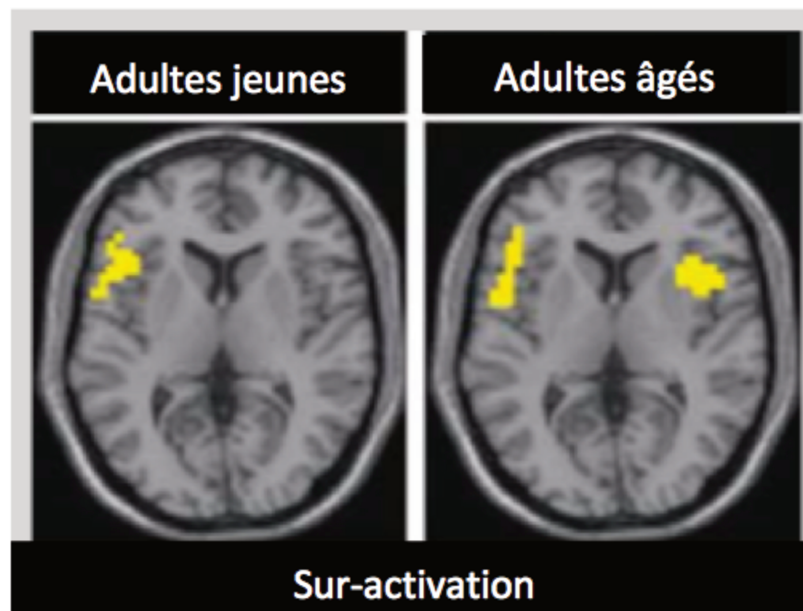
### III. Modèles explicatifs du vieillissement cognitif

Afin de pallier les limitations cognitives et fonctionnelles liées au vieillissement, il paraît utile, dans un premier temps, d'en comprendre les mécanismes sous-jacents. Ainsi, plusieurs modèles théoriques ont émergé dans la littérature pour tenter de conceptualiser ces mécanismes. Si certains modèles se sont concentrés sur la façon dont le cerveau réagit et se réorganise face aux altérations liées au vieillissement (e.g. CRUNCH, HAROLD), un autre modèle (i.e. STAC), sur lequel nous nous sommes particulièrement appuyés dans ce travail, tient compte d'une part des facteurs positifs et négatifs qui influencent le cerveau tout au long de la vie, et d'autre part des facteurs protecteurs contre le déclin cognitif.

#### **1. Modèle CRUNCH (Compensation Related Utilization of Neural Circuits Hypothesis)**

Pour commencer, le modèle CRUNCH (Compensation Related Utilization of Neural Circuits Hypothesis), développé par Reuter-Lorenz & Lustig (2005) propose que les adultes d'âge avancé présentent un recrutement cérébral plus important que les adultes jeunes pour la réalisation d'une même tâche (cf. *figure 3*). Les auteurs expliquent ce recrutement plus important de certaines régions cérébrales par le fait que les adultes d'âge avancé disposent de moins de ressources neuronales que les adultes jeunes, mais qu'ils auraient besoin, pour une même tâche, de plus de ressources neuronales comparé aux adultes jeunes (Bier & Belleville, 2010). De ce fait, ils atteignent leur capacité maximale d'activation plus rapidement afin de compenser la baisse de ressources neuronales liée au vieillissement. Les auteurs différencient deux formes de compensations distinctes (Reuter-Lorenz & Lustig, 2005). La première forme

revient à activer davantage les aires déjà employées à la réalisation de la tâche. Cette compensation est possible jusqu'à ce que le seuil maximal de ressource soit atteint. La deuxième forme survient lorsque l'activation des régions habituellement impliquées dans une tâche donnée est impossible ou réduite. Elle revient à recruter des zones cérébrales annexes, qui ne sont usuellement pas impliquées dans la réalisation de la tâche en cours (cf. *figure 3*) (Reuter-Lorenz & Cappell, 2008).



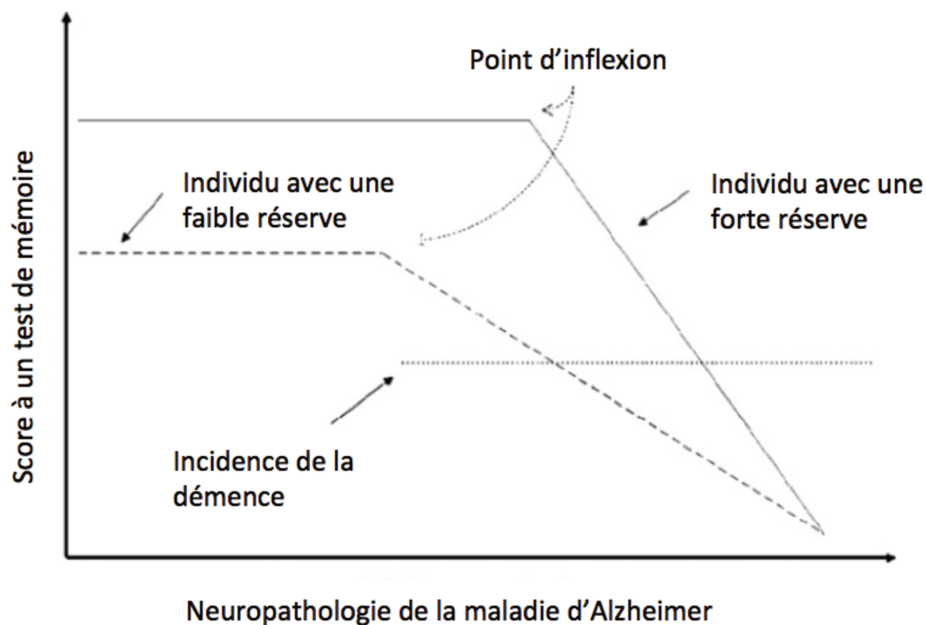
*Figure 3. Activation cérébrale chez les adultes jeunes et âgés lors de la réalisation d'une tâche de mémoire épisodique (Reuter-Lorenz & Lustig, 2005).*



## 2. Modèle de la réserve cognitive

Le concept de réserve cognitive a été énoncé afin de proposer une explication au manque de concordance chez certains individus entre le degré de dommage cérébral dont ils sont atteints et les symptômes cliniques observés (Stern, 2009). Stern propose de distinguer la réserve cérébrale qui correspond à la réserve du cerveau en termes de structure (e.g. quantité de synapses et de neurones) qui serait sensiblement modifiable en fonction de l'expérience de vie via des mécanismes de neurogenèse (i.e. création de neurones) et d'angiogenèse (i.e. croissance des vaisseaux sanguins), de la réserve cognitive qui résulterait de l'adaptation du cerveau à des situations nouvelles ou complexes, et se constituerait tout au long de la vie. La réserve cognitive se construirait grâce à un statut socioéconomique élevé, à des activités d'occupation et de loisir stimulantes intellectuellement, à un haut niveau d'éducation ainsi qu'un QI (i.e. Quotient Intellectuel) élevé. La réserve cognitive permettrait ainsi d'optimiser les performances du sujet âgé. Stern (2009) suggère que l'implémentation neuronale de la réserve cognitive peut prendre deux formes : la réserve neuronale et la compensation neuronale. La réserve neuronale correspond à la variabilité interindividuelle concernant les réseaux neuronaux ou les paradigmes cognitifs qui sous-tendent les performances dans des tâches cognitives chez des individus sains. La compensation neuronale s'applique aux personnes présentant des pathologies cérébrales perturbant le fonctionnement cérébral standard et correspondant à la variabilité interindividuelle au niveau de l'habileté à mettre en place des mécanismes de compensation en faisant appel à des structures ou à des réseaux de neurones non-utilisés habituellement par un cerveau sain. Cette compensation engendre un maintien ou une amélioration des performances. Ainsi, les données d'imageries chez le sujet sain montrent qu'à un niveau de performance égal, des personnes ayant une réserve cognitive importante activeront moins les régions cérébrales impliquées dans les tâches en cours. De

plus, lorsque la difficulté de la tâche augmente, ces sujets recrutent des réseaux additionnels à un niveau plus élevé que des sujets ayant une réserve cognitive moindre. Ceci pourrait refléter l'utilisation de stratégies cognitives différentes. Ainsi, la réserve cognitive serait un moyen de contrer les atteintes cérébrales du sujet vieillissant, et expliquerait les différences interindividuelles. De plus, elle permet d'atténuer les symptômes cliniques induits par l'expression d'une pathologie de type démence (cf. *figure 4*). En effet, les personnes présentant une réserve cognitive élevée exprimeraient moins les signes cliniques d'une démence comparé à celles présentant une faible réserve cognitive, et ce pour une atteinte cérébrale équivalente. Stern (2002) suggère que cette augmentation permettant au sujet âgé de compenser ses difficultés ne serait possible que jusqu'à un certain seuil.



*Figure 4. Illustration de la façon dont la réserve cognitive fait office de médiateur entre la pathologie et ses symptômes cliniques, Stern (2009).*

Si les réserves cérébrale et cognitive sont clairement définies, la démarcation entre ces dernières n'est pas toujours claire. Tout d'abord, la réserve cérébrale est considérée comme passive, dans la mesure où elle dérive de la taille du cerveau ou du nombre de neurones. Ainsi, ce modèle stipule qu'un cerveau de taille plus importante pourra faire face à un plus grand nombre d'altérations avant de manifester des signes cliniques, qu'un cerveau de plus petite taille. En revanche, la réserve cognitive est considérée comme active, dans la mesure où le cerveau va utiliser des processus cognitifs préexistants afin de mettre en place des processus de compensation. Il est à noter que les processus cognitifs mobilisés selon le modèle de la réserve cognitive ont des bases physiologiques, dans le sens où le cerveau sert de médiateur au fonctionnement cognitif. La différence entre les réserves cognitive et cérébrale se situe par rapport au niveau d'action de ces dernières. En effet, la réserve cognitive implique des variations au niveau des réseaux neuronaux, alors que la réserve cérébrale implique des variations au niveau de la quantité de substrats neuronaux disponibles.

### **3. Modèle HAROLD (Hemispheric Asymmetry Reduction in Older Adults)**

Allant dans le même sens que le modèle de Stern, Cabeza (2002) stipule que le cerveau répond aux altérations anatomiques causées par le vieillissement en réorganisant son fonctionnement, et plus particulièrement en réduisant la latéralisation hémisphérique des régions auxquelles il fait appel lors de tâches de mémoire, de perception et d'inhibition. En effet, le modèle HAROLD (Hemispheric Asymmetry Reduction in Older Adults) affirme que l'activité du cortex préfrontal lors d'une tâche de mémoire épisodique est moins latéralisée chez les adultes âgés que chez les adultes jeunes (Cabeza, 2002) (cf. *figure 5*). Ceci peut être en partie attribué à la baisse de ressources cognitives disponibles lors de la réalisation d'une

tâche chez les adultes âgés, qui implique un recrutement supplémentaire de certaines régions cérébrales (Ska & Joanette, 2006). Deux hypothèses explicatives de cette asymétrie ont été proposées. La première hypothèse est celle de la compensation. En effet, les adultes âgés compenseraient leurs difficultés liées à la baisse d'efficacité d'une région cérébrale en recrutant les régions controlatérales afin de réaliser la tâche (Cabeza, 2002 ; Reuter-Lorenz & Lustig, 2005). La seconde hypothèse est celle de la dédifférenciation. Elle stipule que cette réduction de l'asymétrie est le résultat d'une moins bonne capacité à recruter les régions cérébrales spécifiques nécessaires à la réalisation de la tâche, ce qui conduit à un recrutement plus généralisé (Bier & Belleville, 2010 ; Li & Lindenberger, 1999). Le modèle HAROLD stipule que le cerveau est capable de faire preuve de plasticité afin de s'adapter aux altérations anatomiques liées au vieillissement (Ska & Joanette, 2006).

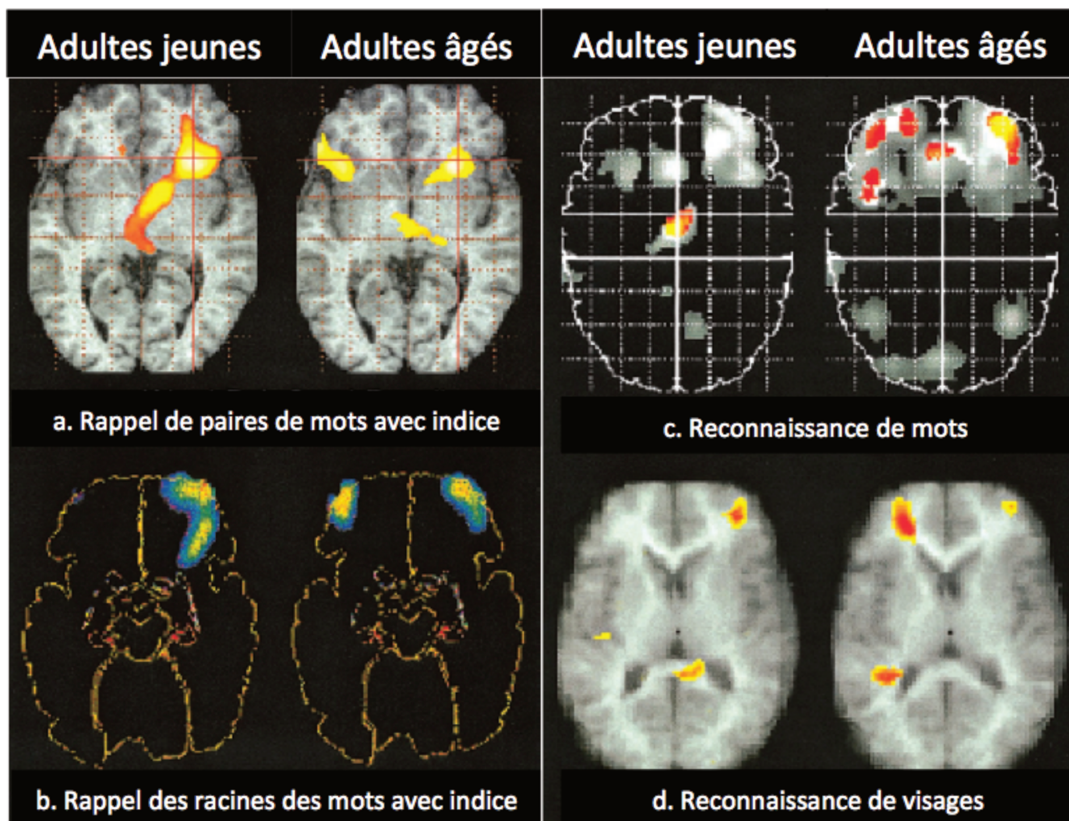


Figure 5. Activations cérébrales chez les adultes jeunes et âgés en fonction de différentes conditions de rappel (a) Rappel de paires de mots avec indice (b) Rappel des racines des mots avec indice (c) Reconnaissance de mots (d) Reconnaissance de visages, Cabeza (2002).

#### 4. Modèle STAC (Scaffolding Theory of Aging and Cognition - revised-version - STAC-r)

Les modèles HAROLD et CRUNCH proposent une conceptualisation de la façon dont le cerveau s'adapte et organise son fonctionnement en réponse au déclin cognitif lié au vieillissement. Le modèle de la réserve cognitive qui propose que des facteurs tels que l'éducation et la stimulation intellectuelle vont constituer une réserve tout au long de la vie se

rapproche du modèle STAC (Scaffolding Theory of Aging and Cognition - revised-version - STAC-r) (Reuter-Lorenz & Park, 2014) qui quant à lui, propose une approche plus générale des facteurs positifs et négatifs impactant le cerveau tout au long de la vie (cf. *figure 6*). En effet, le modèle STAC ne prend pas seulement en considération l'impact du déclin cognitif lié à l'âge sur le cerveau, mais il introduit également l'existence d'un côté de facteurs pouvant contrecarrer et retarder le vieillissement cérébral, et d'un autre côté de facteurs pouvant l'accélérer. En réalité, plusieurs facteurs peuvent influencer le fonctionnement et la structure cérébrale tout au long de la vie. Ce modèle stipule qu'un certain nombre de facteurs tels que le développement d'une certaine forme d'APOE (Apolipoprotéine E), le stress, les maladies vasculaires, un faible statut socio-économique, la dépression, le névrosisme, les traumatismes crâniens et l'exposition aux toxines engendrerait un affaiblissement des ressources neuronales et aurait un impact négatif sur la structure et le fonctionnement du cerveau (Reuter-Lorenz & Park, 2014 ; Zahodne, 2015 ; Küster et al., 2016). En revanche, il stipule également que des facteurs tels qu'un haut niveau d'éducation, une stimulation intellectuelle, de l'exercice physique et le multilinguisme sont des facteurs qui permettent un enrichissement neuronal tout au long de la vie et qui auront un impact positif sur la structure et le fonctionnement du cerveau. En effet un certain nombre d'études ont montré que les individus qui sont soumis à une stimulation intellectuelle fréquente et qui ont un style de vie socialement actif durant leur vie adulte présentent une meilleure intégrité cognitive et un risque moins important de développer une démence que ceux qui sont moins actifs (Reed et al., 2011 ; Wilson et al., 2013). Au-delà des facteurs précédemment mentionnés, le modèle STAC stipule que lors du vieillissement, il s'opère une adaptation et une réorganisation du fonctionnement et de la structure cérébrale. Plus précisément, pour contrecarrer les effets de la dégénérescence cérébrale liée au vieillissement, des réseaux neuronaux compensatoires vont être échafaudés. La qualité de ces réseaux dépend des facteurs ayant influencé positivement et négativement le

fonctionnement et la structure cérébrale tout au long de la vie. Le modèle STAC suggère deux voies distinctes par lesquelles les bénéfices issus de ces facteurs positifs pourraient exercer leur influence. Premièrement, ces facteurs positifs pourraient avoir un impact direct sur la structure et le fonctionnement du cerveau en améliorant la connectivité entre les neurones, en augmentant l'épaisseur corticale et la densité synaptique. Par exemple, certaines études ont montré qu'une bonne santé cardiovasculaire engendrée par un entraînement physique aurait un impact direct sur la sécrétion de facteurs neurotrophiques (BDNF) (Erickson et al. 2013) et sur la vascularisation (Chapman et al. 2013). Selon cette première hypothèse, si l'on reprend l'exemple de l'entraînement physique, les individus qui présentent une bonne santé cardiovasculaire tout au long de la vie sont plus susceptibles de présenter un meilleur fonctionnement cérébral que les individus ayant une mauvaise santé cardiovasculaire induite par un manque d'activité physique (Head et al. 2012). Une deuxième hypothèse propose une voie moins directe, dans le sens où ces facteurs positifs pourraient améliorer tout au long de la vie la capacité à échafauder des réseaux compensatoires, en apportant une protection supplémentaire face au déclin cognitif résultant de la détérioration structurelle et fonctionnelle lors du vieillissement. Autrement dit, le rôle des facteurs positifs ne serait pas vu comme préventif en améliorant la structure et le fonctionnement du cerveau tout au long de la vie, mais plutôt comme compensatoire dans le sens où ils supporteraient les mécanismes d'échafaudage de nouveaux réseaux neuronaux. Cette deuxième hypothèse se rapproche du concept de réserve cognitive énoncée par Stern (2002, 2009).

Néanmoins, au-delà des facteurs ayant exercé leur influence tout au long de la vie sur la structure, le fonctionnement, et l'organisation cérébrale, des interventions sont possibles chez les adultes âgés lors de l'échafaudage de ces réseaux neuronaux compensatoires, afin de les rendre plus robustes. En effet, la pertinence du modèle STAC réside dans le fait qu'il

énumère 5 facteurs qui vont renforcer la mise en place de réseaux nouveaux compensatoires lors du vieillissement. Les nouveaux apprentissages, la stimulation sociale et intellectuelle, l'exercice physique, l'entraînement cognitif, et la méditation chez les adultes d'âge avancé sont susceptibles de renforcer ces réseaux, et de ralentir les manifestations cliniques du vieillissement. Ce modèle est le premier à inclure de façon explicite le concept d'entraînement cognitif lors de la conceptualisation du vieillissement cognitif et cérébral, et de considérer que l'entraînement cognitif et physique contribue à l'échafaudage de nouveaux réseaux neuronaux (Reuter-Lorenz & Park, 2014).

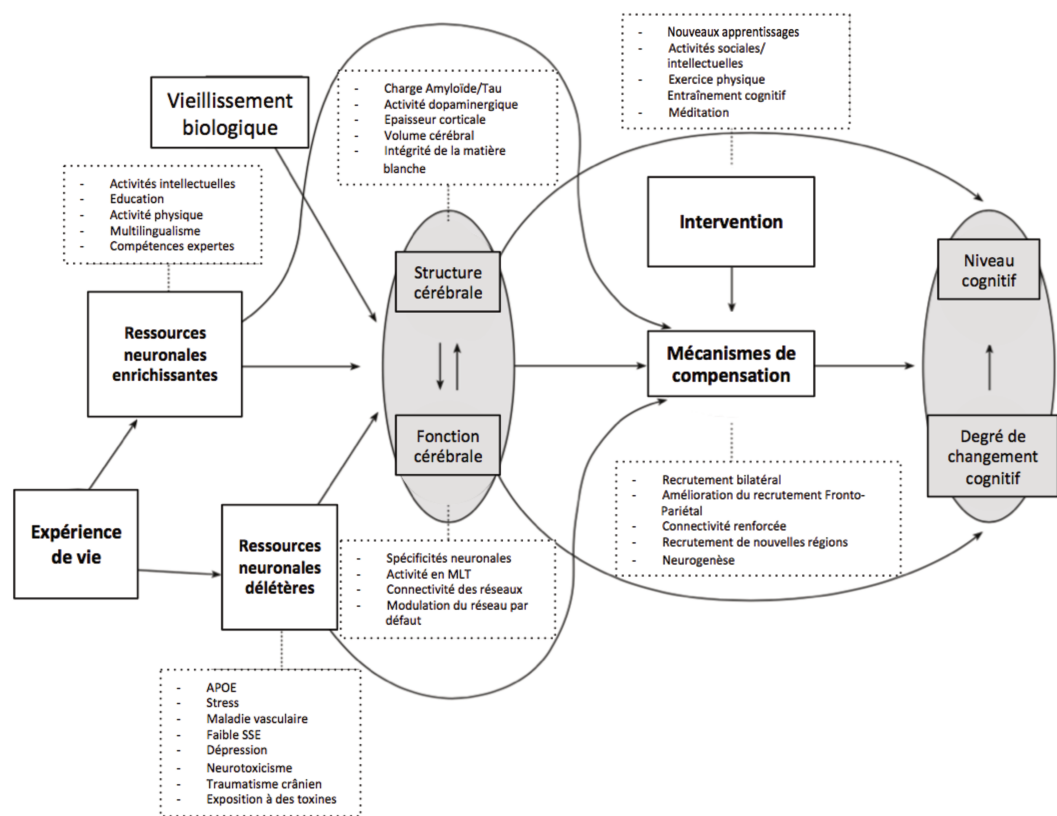


Figure 6. Modèle STAC- version Révisée (Scaffolding Theory of Aging and Cognition) (Reuter-Lorenz & Park, 2014).



En résumé, les modèles que nous avons présentés ci-dessus ont tenté de comprendre les mécanismes sous-jacents au vieillissement et au déclin cognitif lié à l'âge afin de mieux conceptualiser les symptômes cliniques. Plusieurs points communs rassemblent ces trois modèles, notamment autour de l'adaptation et de la réorganisation cérébrale face au vieillissement. En effet, le cerveau va mettre en place des mécanismes de compensation qui impliqueront des impacts comportementaux moins visibles. L'apport du modèle STAC-R réside dans la possibilité d'interventions de type entraînement cognitif et exercice physique au cours du vieillissement, afin d'en retarder les effets. Ainsi, nous pouvons nous demander si la mise en place d'un entraînement combiné cognitif-et-physique engendrerait des bénéfices plus importants qu'un entraînement cognitif seul, et pourrait ainsi palier les conséquences du vieillissement sur la vie quotidienne des adultes âgés ? Est-ce que la mise en place d'un entraînement combiné serait plus efficace qu'un entraînement seul en termes de compensation des effets délétères liés à l'âge et de qualité de vie ?

#### IV. Qualité de vie et stratégies d'adaptation

Face aux problèmes liés au vieillissement que rencontrent les adultes âgés, une réorganisation du quotidien s'opère afin de préserver l'autonomie. Dans ce quatrième chapitre nous aborderons l'impact du vieillissement sur la nature et la qualité des activités quotidiennes, les stratégies mises en place à la fois par les adultes âgés et par la société pour tenter de compenser les effets du vieillissement au quotidien, ainsi que les prises en charge proposées.

## **1. Impact du vieillissement sur la nature des activités quotidiennes**

Le vieillissement s'accompagne de déclin cognitif, physiologique et physique (Schumway & Woolacott, 2000) qui impactent fortement le quotidien des adultes âgés. Pour continuer à être capable de vivre en autonomie, les individus doivent être capables d'assumer les activités basiques de la vie quotidienne (Activities of Daily Living) (e.g. toilette, habillage, locomotion, continence, alimentation) mais aussi les activités instrumentales de la vie quotidienne (Instrumental Activities of Daily Living) (e.g. utiliser le téléphone, faire les courses, préparer un repas, s'occuper du ménage et du linge, utiliser des moyens de transports, gérer les médicaments et les finances). La bonne réalisation des activités dites obligatoires de la vie quotidienne nécessite l'interaction des fonctions cognitives et physiques (Czaja et al., 2017).

Horgas, Wilms, & Baltes (1998) ont conduit une étude ayant pour but d'examiner la façon dont les adultes âgés occupaient leurs journées, et si certaines caractéristiques pouvaient influencer leurs activités de la vie quotidienne. Ainsi, les auteurs ont mis en évidence plusieurs facteurs susceptibles d'avoir un impact sur les occupations journalières, telles que l'âge, le genre, le statut marital, l'éducation, les revenus ainsi que le logement. Ils ont ensuite réparti les activités en trois catégories : (1) les activités obligatoires de la vie quotidienne (e.g. faire le repas, le ménage), (2) les activités de loisir (e.g. regarder la télé, lire un livre, aller marcher), (3) se reposer. La répartition de ces activités au cours de la journée est décrite en termes de fréquence, durée, et variété. Les activités obligatoires de la vie quotidienne apparaissent plus fréquemment et présentent la plus grande variété, mais ont une durée relativement courte. En revanche, chez les adultes âgés, une journée est occupée principalement par des activités de loisir. En effet, la durée moyenne journalière des activités de loisir est de 8 heures, ce qui représente une part importante de la journée, et ce de façon

fréquente. Cependant, la variété est limitée, dans le sens où ces activités sont le plus souvent la lecture et la télévision. Pour terminer, le repos occupe en moyenne 3 heures quotidiennes. Selon Horgas, Wilms, & Baltes (1998), le genre, le statut marital, et les conditions de logement sont les principaux facteurs d'influence sur la répartition des activités journalières chez les adultes âgés. En effet, les femmes ainsi que les individus seuls passeraient plus de temps à réaliser de activités obligatoires de la vie quotidienne, et passeraient plus de temps isolé d'un point de vu social. De plus, les personnes vivant en institution verraient leurs activités de loisir très diminuées, de même que les activités obligatoires de la vie quotidienne, au profit du repos. Ainsi, les personnes vivant en institution bénéficient de moins de stimulations intellectuelles, physiques et sociales que les individus vivant dans un logement personnel.

Actuellement, 20% des personnes âgées de 70 ans et plus rapportent des difficultés dans les activités de la vie quotidienne et sont physiquement limitées (Manton & Land, 2000 ; Pennix et al., 2002). En effet, le vieillissement induit des difficultés dans certaines activités motrices spécifiques comme par exemple l'équilibre, la souplesse et la force musculaire (Shea, Park, & Braden, 2006) qui sont impliquées dans l'autonomie et les activités de la vie quotidienne (Guralnik et al., 2000). Ces difficultés liées à la condition physique des adultes d'âge avancé engendrent une perte d'autonomie, et constituent un facteur de risque vers la dépendance (Rockwood et al., 2004). En effet, ce déclin physique lié à l'âge est de prime abord caractérisé par une perte de masse et de force musculaire, ce qui limite fortement la réalisation d'activités de la vie quotidienne (Rockwood et al., 2004 ; Wallerstein et al., 2012). De plus, il a été montré que la fonction physique qui joue le plus grand rôle dans la réalisation des activités de la vie quotidienne est la marche. En effet, la marche est associée à un style de vie actif et indépendant, et la difficulté à marcher et se déplacer implique une réduction des

activités, des chutes plus fréquentes, et une dépendance relative (Magistro, Liubicich, Candela, & Ciairano, 2014 ; VanSwearingen et al., 2009). Si l'intégrité physique est liée à une préservation de l'autonomie à l'âge adulte avancé, des études ont montré que le fonctionnement cognitif l'est aussi (Agarwal, Driscoll, Gabaix, & Laibson, 2010 ; Samanez-Larkin, 2013 ; Czaja et al., 2013). Ainsi, certaines fonctions cognitives complexes et la capacité à effectuer de nouveaux apprentissages sont impliqués dans la réalisation des activités de la vie quotidienne.

## **2. Impact du vieillissement sur la qualité des activités quotidiennes**

Il est à noter que des études ont montré un lien causal entre les performances aux tests neuropsychologiques et les performances dans les fonctions de la vie quotidienne chez les adultes âgés. Parmi ces études, les domaines de la cognition les plus fréquemment associés aux fonctions de la vie quotidienne sont les fonctions exécutives (Bell-McGinty, Podell, Franzen, Baird, & Williams, 2002 ; Cahn-Weiner, Boyle, & Malloy, 2002 ; Royall, Palmer, Chiodo, & Polk, 2004) et la mémoire (Farias, Mungas, Reed, Haan, & Jagust, 2004 ; Goldstein, McCue, Rogers, & Nussbaum, 1992 ; Jefferson et al., 2008). A ce jour, un nombre restreint d'études ont examiné de façon longitudinale le lien entre la cognition et les fonctions de la vie quotidienne. Bennett et al. (2002) et Dodge, Du, Saxton, & Ganguli (2006) se sont concentrés sur le rôle spécifique de la mémoire dans les fonctions de la vie quotidienne. Ces deux études ont montré que les individus ayant de faibles performances mnésiques au moment du test de mémoire étaient plus enclins à évoluer vers un vieillissement pathologique, engendrant des difficultés dans la réalisation des activités de la vie quotidienne. Cahn-Weiner et al. (2007) ont montré d'un côté que les scores mnésiques et exécutifs étaient liés aux fonctions quotidiennes. En effet, selon cette étude, plus le niveau de dysfonctionnement

mnésique et exécutif est élevé, plus les participants présenteront un déclin des habiletés fonctionnelles nécessaires aux activités de la vie quotidienne. D'un autre côté, les auteurs ont stipulé que le niveau de dysfonctionnement exécutif constituerait un meilleur facteur prédictif du futur déclin des fonctions quotidiennes que le facteur mnésique. Allant dans le même sens, Farias et al. (2009) ont conduit une recherche qui avait pour but d'étudier de façon longitudinale les modifications de la mémoire et des fonctions exécutives en lien avec les changements des fonctions de la vie quotidienne chez les adultes âgés. Les auteurs ont suivi les participants durant 5 ans, et ont d'abord observé l'impact des changements mnésiques et exécutifs. Les performances mnésiques et exécutives étaient recueillies à l'aide d'échelles de mesures qui comportaient des listes de mots pour la mémoire, avec des rappels libres, indicés, immédiats et à long-terme, des empan numériques et spatiaux, et des tâches de fluence verbale pour les fonctions exécutives. Les auteurs ont mesuré l'autonomie dans les activités de la vie quotidienne à l'aide de l'échelle BRDRS (i.e. Blessed Roth Dementia Rating Scale) qui porte sur les activités instrumentales de la vie quotidienne. L'échelle BRDRS comporte les items suivants : la capacité à trouver son chemin dans un endroit familier, à effectuer les tâches ménagères, à gérer de l'argent, à se souvenir des courtes listes de mots, à se repérer dans un bâtiment, à interpréter un contexte, à rappeler des événements récents, et à se situer par rapport au passé. Les résultats de cette étude ont montré d'un côté un lien entre les performances en mémoire et les scores d'autonomie à un instant T, et de l'autre côté un lien entre les changements longitudinaux des performances mnésiques et des scores d'autonomie, dans le sens où une diminution des performances aux tests de mémoire est liée à une baisse des scores d'autonomie. De ce fait, les performances en mémoire et les habiletés fonctionnelles nécessaires à la réalisation des activités de la vie quotidienne semblent évoluer de façon conjointe. En ce qui concerne les fonctions exécutives, ces dernières étaient également associées avec l'autonomie. De même que pour les performances mnésiques, les

auteurs ont montré que plus le déclin exécutif était marqué, plus le déclin fonctionnel était élevé. Ceci signifie que plus les scores aux tâches exécutives étaient bas, plus les habiletés fonctionnelles nécessaires à la réalisation des activités de la vie quotidienne étaient impactées. Les auteurs ont également montré un lien entre les changements longitudinaux des fonctions exécutives et des scores d'autonomie. Il est à noter que l'éducation et le genre n'avaient pas d'impact sur les changements fonctionnels, ce qui renforce l'attribution de ces changements aux performances mnésiques et exécutives. Les auteurs ont ensuite examiné de façon simultanée les changements fonctionnels liés à la mémoire et aux fonctions exécutives. Ils ont montré que les scores mnésiques et exécutifs étaient associés de façon indépendante aux scores d'autonomie. Les résultats ont également montré que si les déclins mnésiques et exécutifs impliquaient chacun un déclin fonctionnel dans les activités de la vie quotidienne, indépendant l'un de l'autre, leur impact sur les fonctions quotidiennes se cumulaient. De ce fait, cela signifie que le déclin des fonctions de la vie quotidienne peut émerger d'un déficit soit mnésique, soit exécutif. Ainsi, les individus présentant un déclin conjoint de la mémoire et des fonctions exécutives seront confrontés à un déclin plus important des fonctions de la vie quotidienne que ceux qui présentent un déclin isolé soit de la mémoire, soit des fonctions exécutives. Les fonctions de la vie quotidienne semblent donc vulnérables au vieillissement, dans la mesure où elles sont sensibles au déclin de différentes fonctions cognitives qui elles-mêmes sont altérées par le vieillissement. Ces travaux ont montré que les performances en mémoire apportaient une importante contribution aux capacités fonctionnelles d'un individu, et que la mémoire et les fonctions exécutives étaient toutes deux impliquées dans la réalisation des activités de la vie quotidienne (Farias et al., 2004 ; Jefferson et al., 2008). Ainsi, le bon fonctionnement de la mémoire et des fonctions exécutives semble être indispensable à la préservation de l'autonomie chez les adultes âgés. Par conséquent, le maintien du bon fonctionnement de ces fonctions tout au long de la vie et éventuellement

l'ajout d'un entraînement s'avère une condition importante à un vieillissement optimal. En ce qui concerne les fonctions exécutives, Vaughan & Giovanello (2010) se sont intéressés à l'implication propre de trois processus exécutifs distincts dans les fonctions quotidiennes : l'inhibition, l'alternance, et la mise à jour en mémoire de travail. Par soucis d'écologie, les auteurs ont également comparé deux mesures des activités de la vie quotidienne, la première étant auto-rapportée (i.e. IADL), et la seconde étant basée directement sur les performances réalisées (i.e. OTDL). Les auteurs ont montré dans un premier temps que les scores des trois processus exécutifs étaient liés aux performances des participants dans les activités de la vie quotidienne mesurées par la tâche OTDL (i.e. prise de médicaments, usage du téléphone, utilisation d'appareils électroménagers et gestion financière), mais pas à la mesure auto-rapportée. Dans un second temps, il est apparu que parmi les trois processus exécutifs mesurés, les scores d'alternance étaient ceux qui semblaient les plus représentatifs des performances des participants dans les tâches de la vie quotidienne. En d'autres termes, plus le coût de l'alternance était élevé, moins le score des tâches de la vie quotidienne était bon. D'une façon plus spécifique, Wagner, Müri, Nef, & Mosimann (2011) ont publié une revue de littérature sur la conduite automobile chez les personnes âgées. Selon les auteurs, même les adultes d'âge avancé qui s'inscrivent dans un vieillissement normal, présentent des risques face à la conduite automobile car le vieillissement normal implique des déficits dans des fonctions cognitives impliquées dans la conduite telles que l'attention, la perception visuelle, la mémoire, et les fonctions exécutives.

En résumé, le maintien de l'autonomie chez les adultes âgés passe avant tout par la capacité à réaliser les activités obligatoires de la vie quotidienne, mais également par les activités de loisir. La bonne réalisation de ces activités, qui sont impactées par le genre, le statut marital, et les conditions de logement, est également soumise à l'intégrité cognitive et

physique. En effet, une interaction entre ces deux sphères est nécessaire dans la vie quotidienne, et un déclin des capacités cognitive et physique, de façon isolée ou conjointe, induit inévitablement une perte progressive d'autonomie. En revanche, il est possible de limiter le déclin des sphères cognitive et physique à l'aide de techniques interventionnelles.

### **3. Adaptation et prise en charge**

Au niveau sociétal, des mesures ont été prises afin de faciliter d'une part le maintien à domicile, et d'autre part la mobilité des personnes âgées dans les espaces publics. Ainsi, plusieurs associations d'aide à la personne âgée, dont parmi les plus connues, l'ADMR (Aide à Domicile en Milieu Rural) et l'AIMV (Agir Innover Mieux Vivre). Ces deux associations proposent des services de ménage, de portage des repas et d'assistance dans les activités de la vie quotidienne nécessaires au maintien à domicile des personnes âgées. De plus, des aménagements tels que l'abaissement des trottoirs aux passages piétons, et des rampes situées à des endroits stratégiques à l'intérieur et à l'extérieur de bâtiments ont été mis en place. De plus, le centre national de recherche en réhabilitation médicale (NCMRR) basé aux Etats-Unis étudie les mécanismes et les dispositifs qui améliorent, restaurent, ou remplacent les fonctions détériorées. Un certain nombre de dispositifs ont été mis en place pour les personnes âgées à différents niveaux. Pour les problèmes liés à la marche et au mouvement, des cannes, des déambulateurs, et des chaises roulantes ont été conçus. Il est proposé aux personnes à mobilité très réduite des chaises roulantes dites « intelligentes » qui sont pensées pour limiter les collisions. Ainsi, le dispositif est équipé d'infrarouges qui permettent de détecter les obstacles à différentes distances (e.g. selon si la personne se trouve en intérieur ou en extérieur). D'autres technologies proposent une chaise roulante qui permet aux personnes de monter un niveau, ou des escaliers, ainsi que de s'aventurer en toute sécurité sur un terrain irrégulier. Au



niveau technologique, des appareils ont été conçus pour pallier les difficultés perceptives des adultes âgés. Ainsi, certains appareils sont dotés de plus grandes interfaces, et d'amplificateurs auditifs. Par exemple, des montres ou des télécommandes avec des chiffres en très gros caractères, ou encore des téléphones avec un amplificateur de son sont disponibles sur le marché. Des technologies plus poussées ont été mises en place pour les plus atteints, notamment des détecteurs de fumée qui provoquent des vibrations, ou encore des sonnettes qui provoquent des flashes lumineux pour les personnes qui ont des troubles auditifs sévères. En revanche, si la technologie semble être une solution pour les professionnels, il reste difficile pour les personnes de plus de 65 ans d'avoir confiance en ces appareils et d'en considérer l'acquisition. A ce propos, Giuliani, Scopelliti, & Fornara, (2005) ont mené une étude sur l'opinion concernant l'utilisation de nouvelles technologies dans la réalisation des activités de la vie quotidienne chez les adultes âgés. En effet, si les adultes âgés semblent reconnaître l'utilité potentielle de telles technologies à domicile, ils émettent une réserve quant aux possibles dysfonctionnements du robot qui pourraient causer des dommages, et surtout quant au respect de leur vie privée. Il s'avère que dans cette étude, les personnes présentant un haut niveau d'éducation seraient celles les plus enclines à utiliser les nouvelles technologies. Des recherches se sont penchées sur la question de l'assistanat des personnes vieillissantes et en perte d'autonomie. Les nouvelles pistes sont de développer des technologies de type robotique, qui soient capables d'interagir intelligemment avec un environnement. Si ces nouvelles technologies permettent aux personnes de maintenir leur autonomie plus longtemps, elles ne permettent pas en revanche d'améliorer les limitations cognitives et fonctionnelles liées au vieillissement.

En résumé, des mesures ont été prises au niveau sociétal pour aider à la préservation de l'autonomie et au maintien à domicile des personnes âgées. Un premier axe tend à suppléer

les individus dans les activités obligatoires de la vie quotidienne ainsi que dans les activités de loisir, tandis qu'un second axe tend à faciliter les déplacements des individus en-dehors de chez eux. En revanche, si les mesures humaines et technologiques sont utilisées et appréciées par les personnes âgées, les aides robotiques engendrent à l'heure actuelle des questionnements vis à vis du respect de la vie privée et de la sécurité, de la part des utilisateurs.

Pour conclure ce troisième chapitre traitant de la qualité de vie ainsi que des stratégies d'adaptation et de prise en charge au cours du vieillissement, il semble essentiel de mettre en premier lieu l'emphase sur la préservation de l'autonomie à l'âge adulte avancé. En effet, les moyens déployés vis à vis de cette population se centrent sur l'autonomie, la qualité de vie, et le maintien à domicile. Ainsi, des mesures ont été mises en place au niveau de la société afin d'assister les adultes âgés dans leur quotidien. De plus, des problématiques de recherche se sont instaurées afin de tenter de prévenir ce déclin, et d'avoir une action en amont pour pouvoir retarder la dépendance. En effet, il a été montré qu'une préservation de l'intégrité cognitive et physique à l'âge adulte avancé permettrait de retarder la dépendance, et ainsi de préserver l'autonomie plus longtemps. De ce fait, une question qui mérite d'être soulevée suite à ces conclusions est la suivante : Pouvons-nous améliorer la qualité de vie et l'autonomie en mettant en place des interventions visant à préserver l'intégrité cognitive et physique au cours du vieillissement ? Compte-tenu de ces observations, le présent travail de thèse a utilisé des mesures de la qualité de vie (i.e. SF-12), de la réalisation des activités instrumentales de la vie quotidienne (i.e. IADL) et de l'autonomie (i.e. OTDL-R) afin d'évaluer les effets d'une intervention ciblant l'amélioration des sphères cognitives et physiques chez les adultes âgés sur leur qualité de vie.

## V. Impact des techniques interventionnelles non-pharmacologiques sur le comportement

Comme il a été énoncé précédemment, nous savons aujourd'hui que le vieillissement normal induit des changements anatomo-physiologiques au niveau du cerveau. Ces changements ont un impact sur certains aspects de la cognition (Kramer & Erickson, 2007), et notamment sur la mémoire de travail et les fonctions exécutives (Reuter-Lorenz & Park, 2014 ; Ska & Joannette, 2006). Il existe une théorie dite « de l'activité » (Bee & Boyd, 2011) qui stipule qu'il est normal et sain pour les personnes âgées de conserver une activité intellectuellement stimulante le plus longtemps possible. En effet, les personnes qui présentent le moins de déficit cognitif sont celles qui ont bénéficié d'une forte stimulation intellectuelle tout au long de leur vie (Bee & Boyd, 2011). Le vieillissement normal étant caractérisé par un déclin des capacités cognitives, il a été observé que les habiletés non exercées étaient plus vulnérables à ce déclin (Bee & Boyd, 2011). Les techniques interventionnelles non-pharmacologiques ont pour objectif de protéger la cognition contre le déclin lié à l'âge. De nombreuses études ont montré des bénéfices à la fois de l'entraînement cognitif (e.g. Cao et al., 2016 ; Chapman et al., 2015 ; Heinzl et al., 2014 ; Rebok et al., 2014) et de l'entraînement physique (e.g. Chapman et al., 2013 ; Voss et al., 2013 ; Liu-Ambrose et al., 2010) sur la cognition chez l'adulte âgé. Ces études ont montré que les entraînements cognitif et physique opéraient d'une part un maintien et même une amélioration des fonctions cognitives dans le vieillissement normal, et d'autre part retardaient les processus neurodégénératifs dans le vieillissement pathologique. Ensuite, même si ces deux types d'entraînement semblent avoir un effet bénéfique sur la cognition, les aspects cognitif et physique ont un impact différent sur la cognition, qui est inhérent à leurs natures respectives.

Si la littérature est relativement fournie sur les entraînements cognitif et physique dans le vieillissement, peu d'études font la distinction entre l'amélioration des fonctions cognitives et le ralentissement du déclin cognitif consécutifs à ces entraînements (Park & Bischof, 2013). Dans ce travail de thèse, ayant à faire à une population adulte âgée active et en bonne santé cognitive, nous nous sommes concentrés sur l'amélioration de la cognition liée aux entraînements proposés.

Dans ce chapitre, nous nous intéresserons particulièrement à deux types de techniques interventionnelles : l'entraînement cognitif (en particulier ceux orientés vers la mémoire et les fonctions exécutives) (Borella, Carretti, Riboldi & De Beni, 2010 ; Cao et al., 2016), et l'entraînement physique (en particulier les exercices d'aérobic) (Colcombe et al., 2004). Nous allons commencer par mentionner les mesures utilisées dans la littérature qui permettent d'investiguer l'impact des entraînements cognitif et physique sur le plan de la cognition, de la structure, et du fonctionnement cérébral. En ce qui concerne les mesures de la cognition, les études comportementales utilisent d'une manière générale deux catégories distinctes. La première catégorie est celle des tests neuropsychologiques et des questionnaires normés (e.g. TMT, Stroop). Différents tests et questionnaires peuvent être utilisés à différents moments du protocole afin de mesurer d'éventuelles différences, potentiellement liées au protocole d'entraînement. En revanche, les tests neuropsychologiques étant le plus fréquemment utilisés dans des contextes de pathologie, ils ne sont pas toujours suffisamment sensibles pour détecter des améliorations chez des adultes âgés présentant un vieillissement normal. Une seconde catégorie de mesures comportementales est donc fréquemment utilisée : les tâches expérimentales informatisées, conçues afin de mesurer les performances dans des tâches impliquant des fonctions cognitives ciblées. En ce qui concerne la structure et le fonctionnement cérébral, les mesures les plus fréquemment utilisées dans les problématiques

d'entraînement sont l'IRMf (Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle), et l'EEG (Electroencéphalographie) (Hot & Delplanque, 2013). L'IRMf utilise la quantité d'oxygène présente dans le sang comme mesure de l'activation neuronale. Il s'agit d'une mesure indirecte, qui présente des applications cliniques (e.g. dans le cadre d'un bilan pré-chirurgical) et expérimentales (e.g. lors de localisation de régions fonctionnelles) (Logothetis, 2008). L'EEG est une technique qui mesure l'activité électrique des neurones. Cette technique constitue un intérêt majeur dans ce travail de thèse, et sera décrite en détail dans le Chapitre VI de cette introduction.

Dans un premier sous-chapitre, nous mettrons l'emphase sur l'impact spécifique des entraînements simples cognitifs sur la cognition, la structure et le fonctionnement du cerveau, puis dans un deuxième sous-chapitre, sur les effets des entraînements physiques. Dans un troisième sous-chapitre nous parlerons des avantages et des problèmes méthodologiques rencontrés lors de la combinaison des aspects cognitif et physique au sein d'un même entraînement.

## **1. Impact des entraînements simples cognitifs sur la cognition, la structure, et le fonctionnement cérébral**

Avant toute chose, il paraît important de mentionner que l'entraînement cognitif mis en place chez les adultes âgés n'est pas le seul type d'intervention cognitive possible. En effet, la littérature différencie la stimulation cognitive (i.e. stimulation et exercices intellectuels dans un contexte social, ayant pour but d'améliorer la cognition), la réhabilitation cognitive (i.e. vient en aide aux personnes atteintes de lésions cérébrales ou de troubles mentaux afin de leur permettre un fonctionnement plus optimal au quotidien), et l'entraînement cognitif. Nous allons particulièrement nous intéresser à l'entraînement cognitif, qui base ses principes sur la

capacité de plasticité cérébrale, et stipule que chez l'adulte âgé, la cognition et le fonctionnement cérébral peuvent être améliorés grâce à cet entraînement. L'entraînement cognitif est composé d'exercices répétitifs qui ciblent des fonctions cognitives précises, telles que la mémoire, l'attention, ou les fonctions exécutives. Les entraînements cognitifs peuvent cibler une seule ou plusieurs fonctions au sein d'une même session d'entraînement (Kueider, Bichayand, Rebok, 2014). Ces entraînements peuvent être réalisés seuls ou en petits groupes, mais le travail effectué reste individuel et il n'y a pas d'interactions avec les autres membres du groupe contrairement à la stimulation cognitive. Le plus fréquemment, les entraînements cognitifs se font de façon informatisée, mais il existe aussi des versions papier. Nous aborderons dans une première sous-partie l'impact des entraînements cognitifs sur la cognition, en ciblant de façon spécifique la mémoire de travail et les fonctions exécutives, qui nous intéressent particulièrement dans ce travail de thèse en raison de leur vulnérabilité au cours du vieillissement. Nous nous intéresserons également à la vitesse de traitement, qui est à la fois impliquée dans les performances de mémoire de travail et exécutives. Nous aborderons également le transfert des bénéfices acquis lors des entraînements, vers des tâches non-entraînées, ainsi que le maintien de ces derniers à travers le temps, ce qui constitue un premier intérêt majeur de la mise en place d'entraînements cognitifs. Nous clôturerons cette première sous-partie en abordant l'impact des entraînements cognitifs sur la vie quotidienne et l'autonomie, ce qui constitue un second intérêt majeur à la mise en place d'entraînements cognitifs chez les adultes âgés. Une seconde sous-partie sera consacrée à l'impact des entraînements cognitifs sur la structure et le fonctionnement cérébral.

a. Impact sur la Cognition

i. Mémoire de travail et fonctions exécutives

De nombreuses études ont montré qu'un entraînement cognitif est capable d'améliorer la cognition chez les adultes âgés (Cao et al., 2016 ; Rahe et al., 2015 ; Rebok et al., 2014 ; Strenziok et al., 2014). D'une façon générale, la majorité des études présentant une méthodologie au design expérimental contrôlé ont montré des effets bénéfiques de l'entraînement cognitif sur les tâches entraînées, chez les adultes âgés. Ces améliorations ont été rapportées dans des tâches construites en laboratoire, et ciblaient particulièrement la mémoire de travail (Borella et al., 2010), la vitesse de traitement (Rebok et al., 2014 ; Schmiedek, Lövdén, and Lindenberger, 2010), et les fonctions exécutives (Korbach & Kray, 2009). Borella et al. (2010) ont montré que la mémoire de travail était une fonction qui pouvait s'améliorer suite à un entraînement de cette dernière, même chez les adultes âgés. Ces auteurs ont choisi un entraînement direct de la mémoire de travail, c'est-à-dire qu'ils ont proposé aux participants des tâches cognitives ciblant directement la mémoire de travail en guise d'entraînement cognitif. Plus précisément, les auteurs ont utilisé des tâches d'empans endroit et envers, ainsi qu'un test de Matrices impliquant la mémoire de travail visuo-spatiale. Les participants ont montré des améliorations dans chacune des tâches mentionnées précédemment suite à l'entraînement cognitif. Une autre fonction qui paraît être sensible à l'entraînement cognitif chez les adultes âgés, est la vitesse de traitement. En effet, Rebok et al. (2014) et Schmiedek et al. (2010) ont montré qu'en entraînant directement la vitesse de traitement, à l'aide d'exercices ciblant la rapidité des réponses données, les participants présentaient des améliorations sur les fonctions entraînées. Ainsi, pour entraîner la vitesse de traitement, Rebok et al. (2014) ont utilisé des exercices de recherche visuelle et d'identification de cibles en attention divisée. La difficulté de la tâche était augmentée en

réduisant le temps d'apparition des stimuli visuels, et en ajoutant des distracteurs. Schmiedek et al. (2010) ont utilisé des exercices de comparaison de séries de chiffres, et de prise de décision. Les participants devaient comparer deux séries de chiffres présentées chacune à une extrémité de l'écran, puis décider le plus rapidement possible si elles étaient identiques ou différentes. Pour terminer, Karbach & Kray (2009) ont montré une amélioration au niveau des fonctions exécutives chez les personnes âgées suite à un entraînement cognitif ciblant la flexibilité. En effet, les exercices consistaient à alterner des prises de décision entre une tâche A, où des images étaient présentées à l'écran, et où les participants devaient décider s'il s'agissait d'un fruit ou d'un légume, et une tâche B où ils devaient décider si l'image était petite ou grande. Les auteurs ont rapporté une réduction du coût de flexibilité chez les adultes âgés suite à un entraînement ciblant les fonctions exécutives. Ces résultats montrent que suite à l'entraînement, il était moins coûteux, cognitivement parlant, pour les adultes âgés de passer d'une tâche à une autre, ce qui montre un traitement de l'information plus efficace. Il apparaît donc que la mémoire de travail, la vitesse de traitement, et les fonctions exécutives, bien qu'étant des fonctions montrant un déclin dans le vieillissement, paraissent être sensibles et malléables par l'entraînement cognitif, et notamment par des exercices construits en laboratoires, ciblant directement ces fonctions d'intérêt.

Certaines études se sont intéressées aux logiciels commercialisés d'entraînement cognitif tels que Big Brain Academy ou encore Brain Fitness (e.g., Ackerman, Kanfer & Calderwood, 2010 ; Anguera et al., 2013 ; Strenziok et al., 2014) et ont également montré des impacts positifs sur la cognition chez les adultes âgés. Ces logiciels se présentent sous forme de jeux, mais ont été conçus dans le but premier d'améliorer certaines fonctions cognitives. Par exemple, Ackerman et al. (2010) ont utilisé Big Brain Academy sur la console de jeu Wii. Ce jeu présente différentes sections, qui ciblent des fonctions précises telles que la



mémoire de travail, les fonctions exécutives et la vitesse de traitement. Les auteurs ont montré des améliorations dans les fonctions qui avaient été entraînées. Anguera et al. (2013) quant à eux ont utilisé le jeu Neuro Racer qui impliquait des exercices de conduite et de détection de cible. Les auteurs ont montré des améliorations dans les tâches entraînées, allant de pair avec une réduction du coût de multitâche, à savoir un fonctionnement cognitif plus efficace chez les adultes âgés lors de la réalisation simultanée de plusieurs tâches après l'entraînement. De même, Strenziok et al. (2014) ont utilisé Brain Fitness pour l'un de leurs groupes d'entraînement, qui ciblait la perception auditive. Les auteurs ont montré que ce groupe s'était amélioré au niveau du raisonnement et de la résolution de problèmes quotidiens. Ces deux études montrent que les logiciels d'entraînement cognitif semblent induire des bénéfices sur la cognition de même sorte que les exercices conçus en laboratoire, tout en apportant un aspect plus ludique aux entraînements. Strenziok et al. (2014) ont utilisé pour deux autres groupes d'entraînement des jeux vidéo, et ont montré l'impact positif de l'entraînement sur la cognition des adultes âgés. En effet, ils ont mis en place deux groupes qu'ils ont soumis pour l'un à Space Fortress et pour l'autre à Rise of Nations. Si ces jeux sont commercialisés à des fins de divertissement pour tous les âges (à partir de 12 ans pour Rise of Nations), ils impliquent l'utilisation de la mémoire de travail, du raisonnement et des capacités visuo-motrices. Les résultats ont montré d'une part que tous les participants amélioraient leurs performances dans le jeu auquel ils avaient participé, et d'autre part que ceux qui avaient joué à Space Fortress présentaient des améliorations de la mémoire de travail et de raisonnement.

Il semblerait donc que les différents types d'entraînement cognitif présentés ci-dessus engendrent des bénéfices positifs sur les fonctions cognitives. A la vue des bénéfices sur la cognition de divers types d'entraînement cognitif, il pourrait être intéressant de proposer un

entraînement varié en termes de méthode et de fonctions cibles afin d'obtenir une optimisation des bénéfices.

ii. Transfert et maintien

Dans cette sous-partie, nous allons particulièrement mettre l'emphase sur les entraînements cognitifs informatisés, conçus à cet effet. Deux points importants sont souvent utilisés dans la littérature afin de vérifier l'efficacité de l'entraînement cognitif : le transfert et le maintien. En effet, le transfert des bénéfices acquis lors d'un entraînement, vers des tâches qui n'ont pas été entraînées permet de montrer que l'entraînement cognitif améliore la cognition de manière générale. Plusieurs études distinguent trois types de transfert : le transfert très proche, le transfert proche, et le transfert éloigné. Si ces trois types de transferts se distinguent de par l'amélioration de fonctions non-entraînées plus ou moins proches des fonctions entraînées, il n'y a pas de consensus quant aux frontières entre ces trois types de transfert, et les auteurs fixent eux-mêmes ce qu'ils entendent par chacun des trois termes (e.g. Willis, 2001). Le maintien correspond à la persistance des bénéfices acquis lors de l'entraînement, à travers le temps, lorsque l'entraînement est terminé. Le maintien peut être évalué à plusieurs reprises, dès la fin de l'entraînement, et jusqu'à plusieurs années après la fin des entraînements. De nombreuses études se sont focalisés sur ces deux points, à des degrés divers de transfert, et à des périodes plus ou moins longues de maintien (e.g. de 2 mois jusqu'à 10 ans), ce qui rend les études difficilement comparables entre elles. Dans certaines études, conformément aux classifications des auteurs, des transferts proches (e.g. Li et al., 2008), éloignés (e.g. Karbach & Kray, 2009), ou les deux (e.g. Brehmer, Westerberg & Backman, 2012) ont été trouvés. En ce qui concerne le maintien, Ackerman et al. (2010) ont

investigé cette question 2 mois après la fin des entraînements. L'étude ACTIVE a étudié le maintien des bénéfices à plusieurs moments : 1, 2, 5 et 10 ans après la fin des entraînements (Rebok et al., 2014). D'une façon générale, les études qui ont investigé le maintien des bénéfices ont trouvé des effets persistants des entraînements cognitifs à travers le temps.

Plusieurs études se sont intéressées à la fois au transfert et au maintien consécutif à un entraînement de la mémoire de travail (Borella et al., 2010 ; Brehmer, Westerberg & Backman, 2012 ; Li et al., 2008). En effet, Li et al. (2008) ont montré dans un premier temps un transfert proche suite à un entraînement ciblant la mémoire de travail spatiale (i.e. positionnement d'items dans l'espace). En effet, des bénéfices ont été obtenus en mémoire de travail spatiale, et numérique (i.e. tâche de n-back avec des chiffres). En ce qui concerne le maintien, 3 mois après la fin des entraînements les participants bénéficiaient toujours des gains en mémoire de travail spatiale et numérique consécutifs aux entraînements. De même, Brehmer, Westerberg & Backman (2012) ont observé un transfert proche (i.e. augmentation de l'empan mnésique), ainsi qu'un transfert éloigné (i.e. attention soutenue) suite à un entraînement ciblant la mémoire de travail spatiale et verbale. Les auteurs ont montré que les bénéfices se maintenaient 3 mois après la fin des entraînements. Les résultats des deux études précédemment mentionnées montrent un maintien dans le temps non seulement des bénéfices liés aux fonctions directement entraînées, mais également des améliorations découlant d'un transfert très proche et éloigné des tâches entraînées. Borella et al. (2010) ont conduit l'une des rares études s'étant intéressée à la fois au transfert très proche (i.e. mémoire de travail visuo-spatiale), proche (i.e. mémoire à court terme), et éloigné (i.e. intelligence fluide, inhibition, vitesse de traitement) de l'entraînement de la mémoire de travail, ainsi que le maintien des bénéfices sur le long terme (8 mois). Des transferts très proche et proche ont été observés au post-test ainsi que lors du suivi à long-terme. En revanche, même si les effets de

transfert se maintenaient 8 mois après la fin des entraînements, ils étaient moins importants qu'en post-test. Un transfert éloigné a été observé pour l'intelligence fluide, l'inhibition et la vitesse de traitement en post-test. A 8 mois, les bénéfices au niveau de l'intelligence fluide et de la vitesse de traitement étaient maintenus, alors qu'une baisse a été observée pour l'inhibition. Ces résultats suggèrent que l'entraînement de la mémoire de travail peut avoir un impact positif sur de nombreuses fonctions cognitives, et que cet impact est susceptible de persister à travers le temps pour certaines d'entre elles. Les résultats de l'étude de Borella et al. (2010) sont consistants avec d'autres études qui montrent que l'intelligence fluide peut être améliorée par l'entraînement cognitif chez les adultes âgés (Basak, Boot, Voss, Kramer, 2008 ; Karbach & Kray, 2009 ; Stine-Morrow, Parisi, Morrow, Park, 2008). En revanche, les résultats de l'étude de Ackerman et al. (2010) ne montrent pas de transfert de bénéfices au niveau des fonctions cognitives non-entraînées, ni au niveau de la vitesse de traitement suite à un entraînement informatisé (Big Brain Academy), malgré une amélioration dans les tâches entraînées impliquant la mémoire de travail verbale et visuelle, les fonctions exécutives et la vitesse de traitement. Les auteurs suggèrent que l'absence de transfert des bénéfices pourrait venir du fait que les exercices utilisés seraient peut-être trop spécifiques à la fonction entraînée pour qu'il y ait un transfert observable. Dans la même lignée, ils suggèrent également qu'il pourrait y avoir trop d'écart entre les fonctions spécifiquement entraînées dans leur étude, et les fonctions mesurées par les tests provenant de la batterie de tests d'habiletés cognitives (Lohman & Hagen, 2003). Cette absence de transfert de bénéfices peut peut-être également venir du support utilisé pour cet entraînement, à savoir la console de jeu « Wii ». D'une part, l'utilisation d'une console de jeu chez les adultes âgés étant plutôt inhabituelle, il est possible que sa maîtrise n'ait pas été optimale. D'autre part, l'utilisation de ce format n'est pas toujours propice à une bonne réalisation de l'entraînement, à savoir de façon individuelle, et dans le calme.

### *iii. Vie quotidienne et autonomie*

Plus précisément, le but ultime de l'entraînement cognitif étant d'améliorer le quotidien des adultes âgés, et de préserver leur autonomie, certains auteurs se sont intéressés au transfert de l'entraînement cognitif vers les activités de la vie quotidienne. Même si cette question tient une place majeure au sein des études concernant l'entraînement cognitif, les conclusions qui en sont tirées à propos des bénéfices des entraînements sur la vie quotidienne ne sont pas très claires. En effet, le transfert des bénéfices de l'entraînement cognitif sur les activités de la vie quotidienne est particulièrement difficile à évaluer de façon objective. Les activités de la vie quotidienne sont la plupart du temps évaluées à l'aide de mesures subjectives, telles que des questionnaires auto-rapportés (e.g. Instrumental Activities of Daily Living) (*Pour une description plus détaillée voir Chapitre IV de cette introduction*). Par exemple, Ball et al. (2002) ont investigué les effets à court et à long-terme de l'entraînement cognitif dans les activités de la vie quotidienne qui nécessitent un certain degré d'indépendance. Ces auteurs ont participé à l'étude ACTIVE, qui est la plus grande étude portant sur l'entraînement cognitif. En effet, elle a inclus 2832 adultes âgés, qui ont été suivis sur une période de 10 ans. Les auteurs ont investigué si le fait d'entraîner une fonction cognitive spécifique – mémoire, raisonnement, vitesse de traitement – aurait des bénéfices sur la cognition ainsi que sur la vie quotidienne. Le transfert des bénéfices à la vie quotidienne était évalué via le test Everyday Problem Solving (i.e. habiletés de raisonnement), Everyday Speed (i.e. rapidité des interactions dans la vie quotidienne) ainsi que des questionnaires auto-rapportés tels que Activities of Daily Living (ADL), Instrumental Activities of Daily Living (IADL) et Driving Habits (i.e. difficultés rencontrées lors de la conduite). Si Ball et al. (2002) ont réussi à montrer des bénéfices à court-terme dans les habiletés entraînées, ils n'ont pas pu montrer de généralisation des bénéfices aux activités de la vie quotidienne sur un suivi à long-

terme de 2 ans. En revanche, les auteurs ont suggéré qu'en 2 ans de suivi à long terme, le déclin fonctionnel des participants n'était peut-être pas assez marqué pour permettre une observation à long-terme du transfert des bénéfices de l'entraînement cognitif aux activités de la vie quotidienne. Willis et al. (2006) and Rebok et al. (2014), également impliqués dans l'étude ACTIVE, ont publié des résultats présentant un suivi à long terme plus important – 5 et 10 ans. Ils ont montré que les participants qui avaient suivi un entraînement cognitif, quelle que soit sa nature (i.e. mémoire, raisonnement, vitesse de traitement), rapportaient, via le questionnaire auto-rapporté IADL, moins de déclin dans les tâches de la vie quotidienne nécessaires à la préservation de l'autonomie que les participants du groupe contrôle, et ce 10 ans après la fin de l'entraînement cognitif. Les conclusions de cette étude apportent deux points importants. Premièrement, les auteurs montrent que les bénéfices générés par l'entraînement cognitif opèrent un transfert sur la vie quotidienne et l'autonomie. Deuxièmement, les bénéfices liés à l'entraînement cognitif semblent impacter positivement l'autonomie sur le long terme et de façon durable. De plus, l'étude IMPACT (Improvement in Memory with Plasticity-based Adaptive Cognitive Training ; Smith et al., 2009) qui a mené un entraînement portant sur le traitement de l'information auditive, s'est également intéressée à la perception qu'avaient les participants de leur propre fonctionnement cognitif et de leur humeur dans la vie quotidienne à l'aide du Cognitive Self-Report questionnaire (CSRQ-25). Les résultats ont montré que les participants rapportaient des améliorations à la fois au niveau de leur cognition et de leur humeur après l'entraînement. D'autres auteurs ont également montré des améliorations dans la vie quotidienne suite à un entraînement cognitif, exprimé par une baisse de la plainte mnésique (e.g. Brehmer et al., 2012), par une estimation d'être plus efficace (e.g. Cavallini et al., 2003), et par une meilleure réussite des objectifs fixés (e.g. McAvinue, 2013). Plus récemment, Chen et al. (2017) ont cherché à mesurer l'autonomie dans la vie quotidienne de façon objective. Ils ont utilisé l'OTDL-C (Observed Tasks of Daily

Living – Chinese version), qui est une tâche écologique basée sur l'observation de la réalisation d'activités de la vie quotidienne. L'OTDL-C est divisée en 4 sous-parties qui concernent la prise de médicaments, l'usage du téléphone, l'utilisation d'appareils électroménagers et la gestion financière. Les auteurs ont montré que suite à un entraînement cognitif, les participants avaient de meilleurs scores dans cette tâche d'autonomie. Même si peu d'études ont investigué l'impact de l'entraînement cognitif et physique sur l'autonomie, les résultats des études citées précédemment sont encourageants quant à l'impact positif de ces entraînements sur la préservation de l'autonomie et de l'indépendance chez les adultes d'âge avancé. De ce fait, la mise en place d'entraînements cognitifs nous semble importante également en terme de préservation de l'autonomie et de la qualité de vie.

Pour résumer, l'entraînement cognitif semble avoir d'une façon générale un impact positif sur la cognition, et sur la vie quotidienne. De ce fait, le principe du « Use it or Lose it » (i.e. «Utilise-le ou perd-le»), qui constitue l'argument principal pour inciter et motiver les adultes âgés à prendre part à des entraînements cognitifs ainsi qu'à promouvoir l'importance d'un cerveau sain (Mistridis, 2017), semble avoir des fondations solides. Selon ce principe, les adultes âgés doivent entraîner leurs fonctions cognitives pour éviter, ou du moins ralentir, le déclin cognitif lié à l'âge (Ackerman et al. 2010), et d'autant plus lors du passage à la retraite, qui va de pair avec une réduction des activités cognitives. En effet, l'arrêt d'une activité professionnelle implique une transition pour le cerveau, qui passe d'un fort niveau de stimulation intellectuelle quotidienne, à un niveau plus faible, ce qui constitue un facteur de risque pour le déclin cognitif. Ainsi, si cette transition est notable au niveau comportemental, il serait intéressant de savoir si ce déclin affecte également la structure et le fonctionnement cérébral.

b. Structure et fonctionnement cérébral

Certains modèles du vieillissement considèrent que la structure et le fonctionnement du cerveau s'adaptent et se réorganisent grâce aux entraînements cognitifs (STAC-R, Goh & Park, 2009), suggérant que ces techniques interventionnelles induiraient de la plasticité dans le cerveau vieillissant et que ces modifications seraient à l'origine des améliorations comportementales que nous avons décrites dans le sous-chapitre précédent. Dans cette partie, nous décrirons donc les changements cérébraux structurels et fonctionnels, suite à un entraînement cognitif, qui est potentiellement à l'origine de changements comportementaux. Le fait d'entreprendre un entraînement cognitif est supposé induire des changements structurels et fonctionnels qui aident d'une part à contrecarrer les changements cérébraux délétères liés à l'âge tels que la baisse du volume des tissus cérébraux corticaux et sous-corticaux, et d'autre part à réduire le déclin cognitif. Les mesures effectuées au niveau de l'épaisseur corticale et de la matière grise servent à évaluer les changements au niveau de la quantité et de l'état des neurones, alors que les mesures au niveau de l'intégrité de la matière blanche servent à caractériser la connectivité structurelle. La neuroimagerie fonctionnelle, telle que l'IRMf, permet de mesurer l'activité au sein d'un réseau anatomique fonctionnel spécifique en condition de repos (resting state) (Default Mode Network ou Dorsal Attention Network) ou lors de la réalisation d'une tâche précise. Dans le cadre de l'entraînement cognitif, l'utilisation de l'IRMf peut permettre d'en évaluer les bénéfices au niveau de l'activité neuronale et de la connectivité fonctionnelle. Dans cette partie, nous commencerons par évoquer les changements structurels liés aux entraînements cognitifs rapportés dans la littérature, puis nous poursuivrons par les changements fonctionnels.



*i. Structure*

D'une façon générale, des modifications structurelles au niveau cérébral, mesurées par l'intégrité de la matière grise, ont été observées au niveau des régions frontales, médio-temporales et sous-corticales. Il a été montré qu'un entraînement cognitif combinant plusieurs fonctions (mémoire, raisonnement, résolution de problèmes, capacités visuo-spatiales) induisait une augmentation de la matière blanche dans les régions frontales et le thalamus chez les adultes âgés, alors qu'un entraînement cognitif impliquant une seule fonction (raisonnement) induisait une augmentation de la matière blanche dans le cuneus (Cao et al., 2016). Ces changements consécutifs à un entraînement cognitif étaient suffisamment robustes pour persister dans le temps, dans la mesure où ils étaient toujours présents lors du suivi à long-terme d'un an. Une augmentation de l'intégrité de la matière blanche a également été observée dans les régions occipito-temporales après un entraînement cognitif ciblant la perception auditive, allant de pair avec des bénéfices au niveau du raisonnement et de la résolution de problèmes (i.e. Everyday Problem Solving test) (Strenziok et al., 2014). De plus, une augmentation de l'intégrité de la matière blanche au niveau du fascicule inciné gauche, servant de connexion entre certaines structures du lobe temporal et du cortex orbito-frontal, a été observé suite à un entraînement cognitif impliquant les fonctions attentionnelles, de raisonnement, et d'innovation (Chapman et al., 2015). En revanche, Heinzl et al. (2014) n'ont pas trouvé de changements de l'intégrité de la matière blanche après un entraînement de la mémoire de travail (i.e. n-back). En ce qui concerne cette étude, un problème méthodologique peut être soulevé, qui pourrait expliquer cette absence de l'effet d'entraînement sur la matière blanche : le temps d'entraînement. En effet, les participants ont été entraînés pendant 4 semaines seulement, pour un temps total de 9 heures. La question se pose alors de savoir si 9 heures d'entraînement sont suffisantes pour pouvoir observer

quelconque changement structurel, sachant que Cao et al. (2016) ont observé des effets après 24 heures d'entraînement, et Chapman et al. (2015) après 36 heures. Si Strenziok et al. (2014) ont pu observer des changements structurels avec seulement 6 heures d'entraînement, il faut alors s'orienter vers la nature même de l'entraînement, qui pourrait être responsable de l'absence d'effet dans l'étude de Heinzl et al. (2014). En effet, la nature des entraînements cognitifs utilisés dans les études de Strenziok et al. (2014) et Heinzl et al. (2014) étant différente, l'impact de ces derniers sur la matière blanche pourrait s'en trouver nuancé. Il est à noter que si Strenziok et al. (2014) ont proposé un entraînement cognitif impliquant la perception auditive, le raisonnement, et la résolution de problème, Heinzl et al. (2014) ont proposé un entraînement ciblant uniquement la mémoire de travail. Cette absence de résultats pourrait être due au fait qu'entraîner une seule fonction cognitive, telle que la mémoire de travail, sur une courte durée, ne serait pas suffisant pour observer des bénéfices de l'entraînement sur la matière blanche.

En ce qui concerne la matière grise, les résultats sont moins probants. En effet, deux études ont investigué les changements de la matière grise consécutifs à des entraînements cognitifs en attention sélective visuelle et auditive (Mozolic et al., 2010) et de mémoire de travail (Heinzl et al., 2014), et n'ont pas noté de changement lié à ces entraînements.

## *ii. Fonction*

Des changements au niveau du fonctionnement cérébral ont également été notés suite à l'entraînement cognitif. Ces changements ont notamment été mesurés à travers la connectivité fonctionnelle, le Cerebral Blood Flow (CBF) ainsi que la réponse BOLD (Blood Oxygen Level Dependent). En effet, des changements au niveau de la connectivité fonctionnelle ont été rapportés par Strenziok et al. (2014) suite à des entraînements cognitifs

ciblant particulièrement la perception auditive et l'acquisition d'habiletés complexes. L'entraînement ciblant la perception auditive était composé d'exercices qui demandaient de juger la fréquence d'apparition de sons, de discriminer et d'apparier, et de reconnaître des syllabes proches, d'étudier des instructions verbales et d'identifier des détails présents dans un discours. L'entraînement ciblant l'acquisition d'habiletés complexes était un jeu vidéo qui demandait aux participants de détruire une forteresse, et donc qui impliquait d'accroître la vulnérabilité de la forteresse à l'aide d'outils mis à leur disposition. En effet, les auteurs ont observé une réduction de la connectivité entre le cortex pariétal supérieur et le lobe temporal inférieur, qui constituent le réseau attentionnel dorsal. En revanche, les auteurs n'ont pas réussi à montrer de tels changements suite à un jeu vidéo ciblant la stratégie. Ce dernier demandait aux participants d'accroître un territoire en construisant des bâtiments, des usines, et en développant une économie. Pour chaque partie, le participant devait choisir une stratégie spécifique à adopter afin de développer son territoire. De même, Heinzl et al. (2014) n'ont pas montré de changements fonctionnels consécutifs à un entraînement de la mémoire de travail. Les résultats de ces deux études montrent que tous les types d'entraînements cognitifs ne conduisent pas à des changements de la connectivité fonctionnelle.

Chapman et al. (2015) ont observé une hausse de la connectivité fonctionnelle à la fois dans deux régions du réseau du mode par défaut (DMN – cortex cingulaire postérieur et cortex frontal médian) et dans le réseau central exécutif (CEN – cortex pré-frontal dorso-latéral et cortex pariétal inférieur) suite à un entraînement cognitif complexe (i.e. impliquant plusieurs fonctions cognitives telles que l'attention, le raisonnement et la mise en place de stratégies). Ces changements fonctionnels étaient également accompagnés d'une augmentation du débit sanguin (CBF) dans ces mêmes régions (DMN et CEN). De plus, l'augmentation du CBF dans les régions d'intérêt était corrélée à des améliorations des

capacités d'abstractions et des habiletés à synthétiser des informations complexes. De la même manière, Mozolic et al. (2010) avaient rapporté, suite à un entraînement de l'attention auditive sélective, une hausse du CBF au niveau du cortex frontal droit inférieur, corrélée à une réduction de la distractibilité. L'impact de l'entraînement cognitif a également été observé à travers la réponse BOLD. En effet, Dahlin et al. (2012) ont rapporté une augmentation de l'activité dans le striatum lors d'une tâche de mémoire, suite à un entraînement cognitif ciblant la mise à jour en mémoire de travail. Il est à noter que l'étude de Heinzl et al. (2014), par rapport à laquelle nous avons émis plusieurs critiques méthodologiques précédemment, n'a pas montré de changement de la réponse BOLD au niveau du réseau fronto-pariétal associé à l'activité de la mémoire de travail, lors d'une tâche n-back.

En résumé, au cours du vieillissement le cerveau semble être, à un certain degré, réceptif à l'entraînement cognitif et ainsi opérer une réorganisation structurelle et fonctionnelle suite à ces entraînements. Au niveau de la structure, une augmentation de la matière blanche suite à un entraînement cognitif a été rapportée dans plusieurs études. En ce qui concerne le fonctionnement cérébral, certains types d'entraînements cognitifs semblent modifier la connectivité fonctionnelle. Cette réorganisation apparaît être effective dans les régions fronto-pariétales et occipito-temporales.

## **2. Impact des entraînements physiques sur la cognition, la structure, et le fonctionnement cérébral**

L'objectif de cette partie est de montrer l'impact de l'entraînement physique sur la cognition, ainsi que sur la structure et le fonctionnement du cerveau. D'une façon générale, quatre types différents d'exercices physiques ont été classifiés, en lien avec la santé chez les adultes âgés (The World Health Organization guidelines, 1999) : L'aérobie - qui constitue la

capacité à entreprendre une activité musculaire et d'endurance sur une longue période (Weineck, 2007) ; La musculation - qui consiste à engendrer de la force afin de soulever une charge, ou de contrer l'inertie (Zatsiorsky, 2008) ; Les étirements - qui impliquent une série de mouvements nécessaires à la vie quotidienne (Nelson et al., 2007) ; et L'équilibre – qui consiste à compenser des forces (e.g. marche à l'envers) (Liu-Ambrose et al., 2008). Il a été montré que l'entraînement physique induit des bénéfices au niveau de la santé, et aussi du bien-être d'une façon générale. En effet, maintenir une bonne condition physique tout au long de la vie permet de faire baisser la prévalence de certaines maladies telles que le cancer, le diabète, ainsi que les maladies cardiovasculaires (Booth, Gordon, Carlson, and Hamilton, 2000 ; Myers et al., 2002). Mais au-delà des effets bénéfiques de l'entraînement physique sur la santé de manière générale, certains auteurs se sont intéressés à l'impact de l'entraînement physique sur le cerveau.

De la même façon que pour l'entraînement cognitif, il est possible, pour l'entraînement physique, de distinguer au moins trois types d'interventions. La première intervention est l'activité physique, qui se caractérise par des mouvements du corps, produits par les muscles, qui impliquent une dépense énergétique. La deuxième intervention est l'exercice physique, qui se définit par des exercices planifiés et répétitifs qui ont pour but de maintenir et d'améliorer la condition physique (Caspersen, Powell, & Christenson, 1985). La troisième intervention, celle sur laquelle nous allons particulièrement nous concentrer, est l'entraînement physique. Ce dernier est constitué d'exercices ciblés, qui impliquent la force musculaire et/ou l'endurance (Rydwik, Frändin, & Akner, 2004). L'entraînement physique inclus généralement de l'aérobie, de la musculation, des étirements et de l'équilibre, et est fréquemment décrit comme ayant un impact positif sur la cognition (Colcombe et al., 2004 – Etude 2 ; Voss et al., 2013), et comme pouvant retarder la dépendance chez les adultes âgés

(Guilley et al., 2008). En effet, en premier lieu, l'entraînement physique est supposé améliorer la santé physique en maintenant des habiletés ainsi qu'une condition physique satisfaisantes chez les adultes âgés. De ce fait, l'entraînement physique améliore le confort et l'autonomie dans la vie quotidienne, et retarde la dépendance (Liubicich, Magistro, Candela, Rabaglietti, & Ciairano, 2012). Le modèle STAC-R (Goh & Park, 2009) suggère que l'entraînement physique jouerait un rôle favorable au niveau cognitif, structurel et fonctionnel, et serait à l'origine de potentiels changements comportementaux dans le vieillissement. Nous aborderons dans une première sous-partie les effets de l'entraînement physique sur la cognition. Nous nous pencherons d'abord sur le transfert et le maintien des bénéfices découlant de l'entraînement physique sur la cognition d'une façon générale. Ensuite, nous aborderons les spécificités des entraînements physiques en lien avec la mémoire de travail et les fonctions exécutives qui, comme mentionné précédemment, représentent un intérêt particulier dans ce travail de thèse en raison de la vulnérabilité de ces fonctions lors du vieillissement. Nous questionnerons dans un dernier point la pertinence de la mise en place d'un entraînement physique chez l'adulte âgé. Dans une seconde sous-partie, nous aborderons l'impact de l'entraînement physique sur la structure et le fonctionnement cérébral.

a. Effet sur la Cognition

i. Transfert et maintien

Il a été montré que l'entraînement physique produisait une amélioration de la santé cérébrale, ce qui engendre un impact positif sur la cognition, sans forcément cibler une fonction à entraîner (e.g. mémoire, attention, raisonnement, vitesse de traitement) (Kramer et Erickson, 2007 ; Cassilhas et al., 2011). Certains auteurs ont suggéré que l'entraînement

physique pouvait améliorer la cognition de la même manière que l'entraînement cognitif (Kramer et Erickson, 2007), et que de ce fait, les entraînements cognitif et physique pouvaient être utilisés de façon interchangeable en termes d'impact sur la cognition. Parmi un grand ensemble d'articles scientifiques qui tous ont montré des effets bénéfiques de l'entraînement physique sur la cognition, nous avons trouvé une seule étude (Sink et al., 2015) qui n'a pas rapporté d'amélioration sur la cognition suite à un entraînement physique. En revanche, cette étude a été menée auprès d'adultes sédentaires âgés de plus de 70 ans, ce qui pourrait expliquer, du moins en partie, ces résultats. Dans les autres études, des effets positifs de l'entraînement physique ont été montrés sur le fonctionnement cognitif (Cassilhas et al., 2011 ; Frantzidis et al., 2014). Par exemple, Cassilhas et al. (2011) ont conduit un entraînement physique ciblant des exercices de musculation et se sont interrogés sur l'intensité de l'exercice nécessaire pour produire des effets. Les auteurs ont mis en place deux groupes d'entraînement physique qui se distinguaient par l'intensité des exercices de musculation. Le premier groupe pratiquait une activité physique modérée, tandis que le second pratiquait une activité physique intense. Les résultats ont montré que les participants des deux groupes d'entraînement avaient de meilleures performances en mémoire de travail et à court terme que le groupe contrôle actif. Ceci suggère que les bénéfices observés sur la cognition dépendent de l'intégration, ou non, d'un entraînement physique dans son mode de vie, mais ne semblent pas être fonction de l'intensité de l'entraînement. Voelcker-Rehage et al. (2011) ont mis en place deux entraînements distincts, le premier impliquant des exercices d'entraînement cardiovasculaire, et le second des exercices de coordination. Les auteurs ont montré que les deux groupes d'entraînement avaient amélioré leur vitesse de traitement par rapport à un groupe contrôle actif. Chang et al. (2017) ont également mis en place les deux mêmes types d'entraînement que Voelcker-Rehage et al. (2011), à savoir un premier entraînement composé d'exercices d'aérobic impliquant les capacités cardiovasculaires, et un

second composé d'exercices de coordination. Les auteurs ont également trouvé des bénéfices sur la cognition chez les deux groupes d'entraînement, plus précisément au niveau des capacités d'inhibition. Les résultats des études citées dans cette partie impliquent que différents types d'entraînements physiques peuvent avoir un impact sur la cognition, et laissent supposer qu'une combinaison de plusieurs exercices pourrait être encore plus bénéfique. En revanche, si, comme lors des deux études précédemment citées, l'impact de l'entraînement physique sur la cognition semble montrer de façon évidente la notion de transfert, il n'y a pas encore, à notre connaissance, d'étude comportementale sur le maintien des bénéfices à travers le temps, consécutifs à un entraînement physique.

*ii. Spécificité de l'entraînement physique en lien avec la mémoire de travail et les fonctions exécutives*

Même si un entraînement physique particulier (i.e. aérobie, musculation) n'est pas supposé cibler une fonction cognitive spécifique, certaines études ont suggéré que les bénéfices des entraînements physiques sur la cognition pouvaient dépendre du type d'exercice physique utilisé dans l'entraînement. Par exemple, Colcombe et al. (2004) et Liu-Ambrose et al. (2008) ont montré des améliorations au niveau de la résistance à l'interférence après un entraînement physique composé d'exercices d'aérobie. Ce même type d'entraînement a montré des améliorations sur les performances dans des tâches de mémoire de travail (Voss et al., 2010). Par ailleurs, des améliorations de la mémoire de travail ont également été montrées après un entraînement qui ciblait plutôt des exercices de musculation (Cassilhas et al., 2007). Ces résultats suggèrent que la combinaison de différents exercices physiques au sein d'un entraînement pourrait d'une part agir sur plusieurs aspects de la cognition, et d'autre part renforcer les bénéfices en impactant les mêmes fonctions. A ce propos, Voss et al. (2013) ont examiné les effets d'un entraînement composé d'exercices d'aérobie (i.e. marche) versus



d'exercices de musculation sur la mémoire à court terme, la mémoire de travail et le contrôle exécutif. Ils ont montré des améliorations de la mémoire de travail uniquement dans le groupe d'aérobie. Cette étude nous permet d'abord de montrer que tous les types d'exercices physiques n'induisent pas de bénéfices sur les mêmes fonctions cognitives. Ensuite, ces travaux montrent que l'aérobie semble être le type d'exercice le plus efficace en terme d'amélioration de la mémoire de travail, ce qui serait expliqué par l'implication de la santé cardiovasculaire. Actuellement, si nous constatons des bénéfices comportementaux de l'aérobie chez l'Homme, ces derniers s'expliquent grâce aux études animales qui montrent que l'aérobie augmente la production de facteurs neurotrophiques, qui à leur tour renforcent le développement de nouveaux neurones ainsi que de leurs connexions (Colcombe et al., 2004).

*iii. Pertinence de la mise en place d'un entraînement physique chez l'adulte âgé*

Une question intéressante soulevée par l'efficacité des entraînements physiques mentionnée ci-dessus, est de savoir si ces derniers, entrepris à l'âge adulte avancé, auraient autant d'impact sur la cognition que s'ils avaient été suivis tout au long de la vie ? Le but de ce paragraphe est de savoir si la mise en place trop tardive d'un entraînement affecterait l'impact de ce dernier sur la cognition. Colcombe et al. (2004) ont conduit deux études dans lesquelles ils ont comparé des adultes âgés qui présentaient une bonne condition physique (i.e. pratique d'une activité physique régulière depuis plusieurs années) (étude 1) avec des adultes âgés qui ont suivi un entraînement physique (i.e. aérobie) de 6 mois (étude 2). Il a été montré dans l'étude 2 que les participants entraînés atteignaient un pattern de résultats semblables aux participants de l'étude 1, à savoir un niveau élevé de résistance à l'interférence, associé à une

activité réduite du cortex cingulaire antérieur. Ces résultats montrent que les bénéfices neuronaux et cognitifs liés à l'activité cardiovasculaire peuvent être atteints à la fois en pratiquant un entraînement physique régulier tout au long de sa vie, mais aussi en entreprenant ces entraînements à l'âge adulte avancé. Cette étude plaide en faveur de l'importance d'entreprendre un entraînement physique à l'âge adulte avancé pour les personnes sédentaires.

Pour résumer, les entraînements physiques semblent apporter des bénéfices d'une façon générale sur la cognition. En particulier, ces bénéfices ont été montrés sur les fonctions exécutives (i.e. planification, inhibition et coordination) et la mémoire (i.e. court, long-terme et mémoire de travail), qui sont deux fonctions cognitives qui nous intéressent particulièrement dans ce travail de thèse, de par leur vulnérabilité au cours du vieillissement. Il est également à noter que tous les types d'entraînement physique n'ont pas le même impact sur la cognition, et que l'aérobie semble être le type le plus efficace, même entrepris à l'âge adulte avancé.

#### b. Structure et fonctionnement cérébral

Plusieurs études ont montré des effets positifs de l'entraînement physique sur la structure et le fonctionnement cérébral (e.g. Boyke et al., 2008), ou même sur les deux (Voelcker-Rehage, Godde, and Staudinger, 2011). La littérature suggère que les mécanismes neuronaux responsables de l'impact de l'entraînement physique sur le cerveau sont liés à la neurogenèse (i.e. production de nouveaux neurones), à l'angiogenèse (i.e. développement de nouveaux vaisseaux sanguins à partir de vaisseaux pré-existants), à la synaptogenèse (i.e. formation de synapses entre les neurones) et aux facteurs neurotrophiques (i.e. protéines qui permettent la survie, le développement et le fonctionnement des neurones) (van Praag, 2009).

Dans cette partie, nous allons particulièrement nous intéresser aux entraînements impliquant des exercices d'aérobie qui ont montré le plus fort impact sur la structure et le fonctionnement cérébral.

*i. Structure*

Des changements structuraux ont été montrés à la fois au niveau de la matière grise et de la matière blanche. En ce qui concerne la matière blanche, Voss et al. (2013) ont montré qu'un entraînement ciblant des exercices de marche engendrait une hausse de son intégrité au niveau pré-frontal, pariétal et temporal, accompagnée par de meilleures performances en mémoire à court-terme. Voss et al. (2010) ont également rapporté qu'un entraînement d'aérobie (i.e. marche) induisait une plus forte hausse de l'intégrité de la matière blanche au niveau du réseau de mode par défaut (i.e. qui implique les cortex postérieur cingulaire et supérieur frontal médian, les cortex bilatéral latéral occipital et médian frontal, et les cortex hippocampique, parahippocampique et médian temporal), ainsi que du réseau frontal exécutif (i.e. qui implique le cortex préfrontal, les cortex insulaire, et frontal operculum, la jonction temporo-pariétale et les gyri cingulaires antérieurs et postérieurs), qu'un entraînement ciblant des étirements.

En ce qui concerne les changements au niveau de la matière grise, Boyke et al. (2008) ont montré chez les adultes jeunes et âgés une augmentation de cette dernière suite à un entraînement impliquant des exercices de jonglage. En effet, une augmentation au niveau de la matière grise a été observée au niveau de l'hippocampe et du noyau accumbens chez les deux groupes d'âge qui s'étaient entraînés. Erickson et al. (2011) ont également comparé un entraînement en aérobie qui ciblait la marche à un entraînement qui ciblait les étirements. Les auteurs ont montré une augmentation du volume hippocampique uniquement pour le groupe

ayant suivi un entraînement d'aérobie. Il a été suggéré que l'épaisseur de la matière grise était due à l'augmentation du niveau du BDNF, observé suite à un entraînement physique. Hakansson et al. (2017) ont montré que, comparativement à l'entraînement cognitif et à la méditation de pleine conscience, seul l'entraînement physique produisait une augmentation immédiate du BDNF. De plus, cette augmentation était corrélée à une amélioration de la mémoire de travail. Erickson et al. (2011) ont observé une augmentation du BDNF après 12 mois d'un entraînement physique ciblant à la fois la marche et les étirements, même si aucune corrélation n'a été montrée avec les performances de mémoire spatiale. De prime abord, l'étude de Wenger et al. (2012) va à l'encontre des résultats précédents, dans le sens où ils n'ont observé aucun changement cortical suite à un entraînement (i.e. marche) chez les adultes âgés, comparé aux adultes jeunes. En effet, si les deux groupes d'âge ont amélioré leurs performances sur les tâches entraînées, seul le groupe d'adultes jeunes a montré une augmentation de l'épaisseur corticale dans le precuneus gauche et le lobule paracentral. En revanche, il est important de noter que si le groupe d'adulte âgé qui a été entraîné, n'a pas montré de différence au niveau de l'épaisseur corticale avant et après les entraînements, le groupe contrôle d'adultes âgés a montré une diminution de l'épaisseur corticale au niveau du gyrus frontal droit médian, et ce, sur une période de 4 mois. Ainsi, si cette étude n'a pas montré dans un premier temps une amélioration structurelle du groupe d'adultes âgés entraînés, elle a pu mettre en évidence, en comparaison à un groupe contrôle, une absence de détérioration de l'épaisseur corticale. Ainsi, l'utilité de mettre en place des entraînements physiques au cours du vieillissement serait double : produire des améliorations de la structure cérébrale, ou éviter une détérioration de cette dernière. D'une façon très surprenante, Liu-Ambrose et al. (2010) ont rapporté une réduction du volume cérébral après un entraînement physique (i.e. musculation), qui a pourtant mené à des améliorations de la cognition. D'après les auteurs, ce pattern de dissociation entre réduction du volume cérébral et amélioration de la

cognition a également été retrouvé dans des essais cliniques concernant la maladie d'Alzheimer. Ces essais se sont concentrés sur l'implication du peptide (i.e. petite protéine) amyloïde bêta qui serait impliqué dans la maladie d'Alzheimer. En effet, Fox et al. (2005) ont conduit une étude, qui avait pour but de réduire l'expression du peptide amyloïde bêta. Pour ce faire, ils ont utilisé des injections visant à immuniser les patients contre l'expression du peptide amyloïde bêta, ainsi que des mesures IRM chez des patients. Cette action a eu pour conséquence conjointe des bénéfices cliniques en regard de la cognition, mais également une réduction du volume cérébral. Ainsi, Liu-Ambrose et al. (2010) émettent une réserve quant à la représentativité de l'échantillon de population utilisé dans leur étude, à savoir des femmes âgées entre 65 et 75 ans. Ainsi, nous pouvons questionner la généralisation des résultats de cette étude à une population toute venante. Il est à noter qu'à notre connaissance cette étude est la seule à avoir rapporté une réduction du volume cérébral consécutives à un entraînement physique. Ces résultats ainsi que l'interprétation donnée par les auteurs sont donc à prendre avec précaution.

## *ii. Fonction*

Des changements fonctionnels liés à l'entraînement physique ont été observés au niveau de la connectivité fonctionnelle, du CBF, et de la réponse BOLD. Des changements de la connectivité fonctionnelle ont été rapportés par Voss et al. (2010) et Voss et al. (2013). Dans la première étude, les auteurs ont montré une augmentation plus importante de la connectivité fonctionnelle dans le réseau par défaut et dans le réseau frontal exécutif après 12 mois d'entraînement en aérobic, comparé à un entraînement ciblant les étirements, et un ciblant la musculation. Dans la seconde étude, les auteurs ont observé une augmentation de l'anisotropie fractionnelle dans les lobes pré-frontal, pariétal et temporal suite à un entraînement en aérobic. Ces changements étaient associés à une hausse du VO<sub>2</sub>max (i.e.

consommation maximale d'oxygène) ainsi qu'à des améliorations de la mémoire à court terme.

De nombreuses études ont montré des effets positifs de l'entraînement physique, spécifiquement concernant le fonctionnement de l'hippocampe et du cortex pré-frontal. Chapman et al. (2013) ont observé que l'entraînement en aérobic (i.e. vélo et tapis de course) a produit une hausse du CBF dans l'hippocampe droit, allant de pair avec une amélioration des performances mnésique à court et à long terme, mesurées avec la « Wechsler Memory Scale » - 4ème Edition (WMS). Chapman et al. (2016) ont également observé une augmentation du CBF de façon bilatérale au niveau de l'hippocampe chez les adultes âgés qui présentaient une amélioration des performances mnésiques suite à un entraînement d'aérobic de 12 semaines. Il s'agissait plus précisément du sous-test de mémoire logique issu de la « Wechsler Memory Scale » - 2ème Edition (WMS). Colcombe et al. (2004) (étude 2) ont montré via une étude en IRMf une amélioration de l'activité au niveau du réseau attentionnel (gyrus frontal supérieur et médian, et gyrus pariétal supérieur) allant de pair avec une baisse d'activation au niveau du cortex cingulaire antérieur. Ces résultats étaient tous deux liés aux performances à la tâche de flanker, suite à un entraînement en aérobic comparé à un entraînement ciblant les étirements. D'une façon surprenante, Voelcker-Rahage et al. (2011) ont rapporté lors d'une tâche de flanker couplée à un enregistrement IMRf, suite à un entraînement physique ciblant l'activité cardiovasculaire, une baisse de l'activité dans plusieurs régions corticales, et plus précisément au niveau du gyrus frontal supérieur et médian. De plus, les auteurs ont également rapporté une hausse de l'activité du gyrus frontal inférieur, du thalamus et des lobules pariétaux supérieurs et caudés, lors d'une tâche de flanker, suite à un entraînement physique ciblant la coordination. Les deux études de ces auteurs montrent donc que deux types d'entraînements physiques différents mènent à des

résultats distincts, et ne conduiraient pas au même impact en terme de fonctionnement cérébral.

En résumé, il a été montré dans cette partie que le cerveau semble être sensible aux effets de l'entraînement physique, même à l'âge adulte avancé. En effet, les entraînements physiques semblent engendrer des modifications structurelles et fonctionnelles chez les adultes âgés. Au niveau de la structure, une augmentation de la matière blanche et de la matière grise a été rapporté par plusieurs études, et notamment dans les régions frontale, pariétale et temporale. En ce qui concerne le fonctionnement cérébral, une augmentation du BDNF, ainsi que du CBF au niveau hippocampique semble être consécutive à un entraînement physique.

Pour conclure, les entraînements cognitif et physique semblent avoir des effets positifs sur la cognition, la structure et le fonctionnement cérébral chez les adultes âgés. En ce qui concerne la cognition, les entraînements cognitif et physique semblent avoir un effet positif sur la cognition d'une façon générale, avec des bénéfices qui se manifestent fréquemment au niveau de la mémoire et des fonctions exécutives. Les entraînements cognitif et physique semblent également tous deux impacter le fonctionnement du lobe frontal et impliquer une hausse de l'intégrité de la matière blanche dans les régions frontales et pariétales. En revanche, il est à noter que les entraînements cognitif et physique ne jouent pas exactement le même rôle en terme d'impact cérébral. En effet, l'entraînement physique augmenterait le nombre de neurones produits dans l'hippocampe, alors que l'entraînement cognitif améliorerait la chance de survie de ces nouveaux neurones en apportant un environnement favorable à leur développement et à la création de synapses (Curlik & Shors, 2012). Ainsi, si les mécanismes qui sous-tendent ces modifications cognitives, structurelles, et fonctionnelles sont différents, n'aurions-nous pas un intérêt particulier à combiner les sphères cognitive et

physique au sein d'un même entraînement ? Est-ce qu'un entraînement combiné cognitif-et-physique ne serait pas susceptible d'engendrer des bénéfices supérieurs en terme de transfert, de maintien, et d'intégrité cognitive, cérébrale structurelle et fonctionnelle ?

### **3. Entraînements combinés cognitif-et-physique**

Les entraînements cognitif et physique ont tous les deux montré leur efficacité au niveau clinique. Etant donné que l'influence de chaque type d'entraînement semble au moins en partie différente sur la cognition, la structure et le fonctionnement du cerveau, certains auteurs ont émis l'hypothèse que nous devrions observer des bénéfices supplémentaires sur la cognition suite à la combinaison des entraînements cognitif et physique. Un nombre assez restreint d'études ont comparé directement un entraînement seul (i.e. cognitif et/ou physique seul) à un entraînement combiné (i.e. cognitif-et-physique). Nous avons trouvé quatre études comportementales (McEwen et al., 2018 ; Rahe et al., 2015 ; Theill, Schumacher, Adelsberger, Martin & Jancke, 2013 ; Linde & Alfermann, 2014) et deux études en neuroimagerie (Shah et al., 2014 ; Wenger et al., 2012). En complément de ces travaux, deux études ont comparé un entraînement combiné à un groupe contrôle (Pieramico et al., 2012 ; Frantzidis, Ladas, Vivas, Tsolaki & Bamidis, 2014), et trois études ont comparé directement entre eux les entraînements cognitif et physique (Chapman et al., 2016 ; Chapman et al., 2017 ; Hakansson et al., 2017). *(Toutes les études précédemment citées seront détaillées dans les sous-parties a. et b. de ce chapitre).* Dans une première sous-partie nous aborderons les difficultés méthodologiques liées à la mise en place d'un entraînement combiné cognitif-et-physique en évoquant les deux types de combinaisons possible, utilisés dans la littérature. Dans une seconde sous-partie nous évoquerons les avantages à utiliser un entraînement



combiné par rapport à un entraînement simple, en regard des bénéfices à court et à long-terme au niveau cognitif et cérébral.

a. Difficultés méthodologiques à la mise en place d'entraînements combinés cognitif-et-physique

Avant d'adresser les avantages potentiels sur la cognition de la combinaison des aspects cognitif et physique au sein d'un même entraînement, il paraît nécessaire d'énoncer certaines difficultés méthodologiques liées à la mise en place d'un tel entraînement. En effet, la mise en place d'un entraînement combiné soulève la question d'un entraînement en séquentiel ou en simultané. Certains auteurs ont opté pour un entraînement en séquentiel (Rahe et al., 2015), qui consiste à réaliser à des temps distincts une tâche cognitive et un exercice physique alors que d'autres ont préféré un entraînement en simultané (McEwen et al., 2018 ; Theill et al., 2013 ; Wenger et al. 2012), qui consiste à effectuer une tâche cognitive pendant la réalisation d'un exercice physique. Les méthodes séquentielles et simultanées ont toutes deux des avantages et des inconvénients. L'avantage de la méthode séquentielle est que les individus peuvent se concentrer pleinement sur la tâche qui leur est octroyée, par contre il n'y a pas d'interaction possible entre les mécanismes qui sous-tendent les aspects cognitif et physique de l'entraînement. A l'inverse, la méthode simultanée permet une interaction entre ces mécanismes, en revanche les individus sont confrontés à une double tâche, ce qui suppose qu'ils ne peuvent pas se focaliser pleinement sur tous les aspects de l'entraînement. La question suivante se pose alors : Est-il possible d'effectuer un entraînement simultané cognitif et physique de façon efficace ? Ce point fait débat dans la littérature, dans la mesure où il a été montré que les adultes âgés éprouvaient des difficultés dans une condition de double tâche. En effet, la capacité multitâche est très sensible au vieillissement,

et le coût cognitif de double-tâche augmente significativement avec l'âge (Verhaeghen, 2011). En revanche, Theill et al. (2013) ont montré que les adultes âgés n'éprouvaient pas plus de difficulté dans un entraînement combiné cognitif et physique (i.e. réaliser des tâches cognitives pendant qu'ils marchaient sur un tapis de course) que lors d'un entraînement cognitif simple. Les auteurs expliquent leurs résultats par le fait que la mobilisation de plusieurs ressources et habiletés correspond à la façon dont agissent les individus dans leurs activités de la vie quotidienne. En revanche, nous pouvons remettre en cause la méthodologie utilisée par Theill et al. (2013) à deux niveaux. Premièrement, les exercices cognitifs qui composent d'un côté l'entraînement combiné cognitif-et-physique, et de l'autre côté l'entraînement cognitif seul, ne sont pas identiques. En effet, dans l'entraînement combiné, les exercices cognitifs consistent à compter à rebours, alors que dans l'entraînement cognitif simple, les exercices sont des tâches n-back, ce qui rend ces deux entraînements difficilement comparables. Deuxièmement, nous pouvons remettre en cause l'utilisation du comptage à rebours en guise d'entraînement cognitif, dans la mesure où cet exercice n'est peut-être pas aussi complexe à réaliser qu'une tâche n-back par exemple, et ne présente pas autant de challenge cognitif pour le participant. Récemment, McEwen et al. (2018) ont proposé une comparaison directe d'un entraînement combiné soit en séquentiel, soit en simultané. Les auteurs ont montré des améliorations au niveau de la mémoire, du raisonnement et de l'attention uniquement pour le groupe s'étant entraîné en simultané. En ce qui concerne le groupe s'étant entraîné en séquentiel, il a montré des améliorations des fonctions exécutives. Ces résultats suggèrent qu'un entraînement combiné effectué de façon simultanée engendrerait des bénéfices plus importants chez des individus présentant une plainte mnésique subjective qu'un entraînement réalisé de façon séquentielle, pour un temps total d'entraînement identique.

Une seconde question qui mérite d'être soulevée concernant l'entraînement combiné, est celle de la durée de l'entraînement. En effet, si la question ne se pose pas pour l'entraînement simultané, pour l'entraînement séquentiel la difficulté réside dans le fait de savoir si la durée totale de l'entraînement combiné doit être égale à celle d'un entraînement simple (e.g. 1 heure par semaine), dans ce cas, la moitié du temps total d'entraînement est dédiée à chaque composante (e.g. 30 minutes par semaine d'entraînement cognitif et 30 minutes par semaine d'entraînement physique), ou alors de doubler le temps total d'entraînement afin d'instaurer une égalité entre les entraînements cognitif, et physique (e.g. 1 heure par semaine d'entraînement cognitif et 1 heure par semaine d'entraînement physique), comme pour l'entraînement simple. Dans cette dernière éventualité, utilisée par Shah et al. (2014), il ne paraît pas très clair si les bénéfices supplémentaires obtenus suite à un entraînement combiné est réellement dû à la combinaison des aspects cognitifs et physiques au sein d'un même entraînement, ou simplement au temps total d'entraînement qui est double par rapport aux groupes d'entraînement cognitif seul ou physique seul auxquels il est directement comparé.

Pour conclure, il est possible que la méthodologie utilisée dans la construction du protocole expérimental puisse influencer les résultats d'une étude. D'après l'étude de McEwen et al. (2018), il semblerait qu'un entraînement combiné effectué en simultané apporte des bénéfices supplémentaires à un entraînement séquentiel. A notre connaissance il s'agit à l'heure actuelle de la seule étude comparant directement des entraînements combinés séquentiels et simultanés. Une autre étude dont les résultats ne sont pas encore publiés (Lee et al., 2016) propose de comparer directement des entraînements cognitif simple, physique simple, combiné cognitif-et-physique séquentiel et combiné cognitif-et-physique simultané. Il

reste donc à investiguer cette question d'un entraînement combiné séquentiel ou simultané, afin de corroborer ou d'infirmer les résultats de McEwen et al. (2018).

b. Avantages de la combinaison des aspects cognitif et physique

i. Bénéfices à court-terme des entraînements combinés cognitif-et-physique

Dans le cadre de cette thèse, nous avons réalisé une revue de la littérature (Joubert & Chainay, 2018, cf. *annexe I*) portant sur les entraînements combinés afin de mieux comprendre les éventuels avantages d'utiliser ce type d'entraînement plutôt que les entraînements physiques ou cognitifs seuls. Pour commencer, trois études ont investigué les bénéfices d'un entraînement combiné cognitif-et-physique par rapport à un groupe contrôle. Pieramico et al. (2012) ont mis en place un groupe qui a suivi un entraînement qualifié de « multimodal » qui comprenait les sphères cognitive, physique, sensorielle et musicale. L'entraînement cognitif ciblait la cognition de façon générale et était composé de mots croisés, lectures, sudoku, puzzles, etc... . L'entraînement physique qui était orienté vers l'aérobic était composé de marche, d'activités de la vie quotidienne, et de danse. De plus, une exposition régulière à de la musique était mise en place. Les résultats ont montré que suite à cet entraînement, les participants présentaient de meilleures performances en mémoire de travail que le groupe contrôle. Frantzidis et al. (2014) ont également comparé un groupe soumis à un entraînement combiné à un groupe contrôle. Les participants étaient entraînés sur des tâches de perception auditive en ce qui concerne la partie cognitive, et sur des exercices d'équilibre en ce qui concerne l'entraînement physique. Les auteurs ont trouvé une amélioration de la synchronisation cérébrale allant de pair avec les performances en mémoire de travail chez le groupe entraîné comparé au groupe contrôle. Ainsi, si Pieramico et al.

(2012) et Frantzidis et al. (2014) ont montré que les participants qui avaient suivi un entraînement combiné présentaient de meilleures performances par rapport à ceux d'un groupe contrôle, respectivement au niveau de la mémoire à long terme et de la synchronisation cérébrale, il reste difficile d'évaluer l'efficacité des entraînements combinés par rapport aux entraînements simples dans la mesure où ces groupes n'étaient pas présents dans cette étude. Chapman et al. (2016) ont voulu étudier séparément l'impact des entraînements cognitif et physique sur le comportement cognitif et physiologique. En comparaison avec le groupe d'entraînement physique, les participants ayant suivi un entraînement cognitif présentaient de meilleures capacités d'apprentissage et de mémoire de travail, ainsi qu'une hausse du CBF. En revanche, en comparaison avec le groupe d'entraînement cognitif, les participants ayant suivi un entraînement physique présentaient de meilleures capacités de mémoire à court et à long-terme. Ainsi, les études précédemment citées ont montré les bénéfices d'un entraînement combiné par rapport à un groupe contrôle, mais aussi des bénéfices différents des entraînements simples cognitif et physique. De ce fait, nous pouvons nous demander quels seraient les avantages d'un entraînement combiné cognitif-et-physique par rapport à un entraînement simple ? Est-ce que les entraînements cognitif et physique peuvent être utilisés de façon interchangeable ? Y-aurait-il une complémentarité des aspects cognitif et physique qui augmenterait le bénéfice découlant d'un entraînement?

Plusieurs études ayant comparé des entraînements combinés à des entraînements cognitifs ou physiques simples, ont montré des avantages en faveur des entraînements combinés. En effet, Theill et al. (2013) ont comparé des groupes ayant suivi un entraînement combiné (i.e. entraînement simultané cardiovasculaire et de mémoire de travail), un entraînement cognitif seul (i.e. mémoire de travail), et un groupe contrôle. Les auteurs ont montré une amélioration du contrôle exécutif, impliquant les capacités d'alternance, suite aux

deux types d'entraînement, mais une amélioration des performances dans la double-tâche (i.e. impliquant un exercice de marche rapide couplé à une tâche de mémoire de travail) ainsi que de l'apprentissage d'associations par paire uniquement chez les personnes ayant suivi un entraînement combiné. Ces résultats suggèrent que l'entraînement combiné produirait des effets en partie similaires et spécifiques à l'entraînement cognitif seul, ainsi que d'autres bénéfiques propres à la combinaison des sphères cognitive et physique au sein d'un entraînement. En effet, Linde & Alfermann (2014) ont rapporté que, comparé à un groupe contrôle, les groupes d'entraînement combiné séquentiel et d'entraînement seul cognitif et seul physique ont amélioré leur concentration, mais seulement le groupe d'entraînement combiné a amélioré sa vitesse de traitement. De la même façon, Rahe et al. (2015) ont montré que les groupes d'entraînement combiné séquentiel et cognitif simple se sont améliorés en attention divisée et mémoire à court terme, mais que seul le groupe d'entraînement combiné ait montré des améliorations dans une tâche d'addition, du niveau cognitif global, de mémoire à long terme et de fluence verbale. Les résultats de l'étude de Wenger et al. (2012) montrent également que le groupe d'entraînement combiné simultané a eu de meilleures performances en navigation spatiale que le groupe d'entraînement physique seul. En revanche, aucun des deux groupes n'a montré de changement au niveau de l'épaisseur corticale. Pour finir, Shah et al. (2014) ont également rapporté de plus forts bénéfices pour le groupe d'entraînement combiné par rapport aux groupes d'entraînement cognitif seul et physique seul, au niveau de la mémoire verbale à long-terme. Ces bénéfices étaient corrélés à une hausse du métabolisme de glucose au niveau du cortex sensorimoteur, mesuré via un TEP scan (Topographie par Emission de Positrons). En revanche, comme mentionné plus haut, cette étude présente des problèmes méthodologiques au niveau du temps total d'entraînement, ce qui demande d'interpréter ces résultats avec prudence.

D'une façon générale, les résultats des études présentées ci-dessus sont, pour des raisons méthodologiques, à prendre avec précaution. Néanmoins, certaines tendances se dégagent, et ces tendances indiquent plutôt un possible avantage des entraînements combinés comparativement aux entraînements simples. En faveur de cet avantage, sont également les résultats qui montrent le caractère complémentaire et non-interchangeable des sphères cognitives et physiques en terme de bénéfices cognitifs et cérébraux. Il paraît donc pertinent d'utiliser de façon conjointe et alternée les entraînements cognitif et physique afin d'obtenir de meilleurs bénéfices à court-terme.

ii. *Bénéfices à long-terme des entraînements combinés comparé aux entraînements simples*

La question du maintien à long-terme des bénéfices induits par un entraînement combiné a été investiguée par 3 études, qui ont toutes montré un maintien des bénéfices : Rahe et al. (2015) à 1 an de suivi, Wenger et al. (2012) à 4 mois de suivi, et Linde & Alfermann (2014) à 3 mois de suivi. En revanche, Linde & Alfermann (2014) ont montré aussi bien un maintien des bénéfices à long-terme pour le groupe d'entraînement combiné et physique simple. Ainsi, ces résultats suggèrent que la force du maintien des bénéfices dans le temps ne serait pas liée à des mécanismes spécifiques à la combinaison des aspects cognitif et physique au sein d'un même entraînement. Rahe et al. (2015) ont quant à eux comparé directement un groupe d'entraînement combiné à un groupe d'entraînement cognitif simple. Si les deux groupes d'entraînement ont montré des améliorations au niveau de l'attention et de la mémoire à court terme suite aux entraînements, qui se sont maintenues 1 an après l'arrêt des entraînements, il se trouve que le groupe d'entraînement combiné a en plus montré des améliorations au niveau de l'état cognitif général et de la mémoire à long-terme, qui ont également persisté dans le temps. De plus, en ce qui concerne l'attention, le groupe

d'entraînement combiné présentait de meilleurs scores que le groupe d'entraînement cognitif lors du suivi à long-terme. En revanche, Rahe et al. (2015) ont également montré que le fait de participer à un entraînement combiné cognitif-et-physique avait incité les participants de ce groupe à maintenir un style de vie physiquement actif après l'étude. De ce fait, au moment du suivi à long-terme, les participants ayant suivi un entraînement combiné pratiquaient significativement plus d'activité physique qu'au début de l'étude, alors que le groupe d'entraînement cognitif n'avait pas changé ses habitudes. De ce fait, il est difficile de distinguer sur le long-terme les bénéfices qui ressortent de la combinaison d'un entraînement cognitif et physique, et du maintien de la pratique d'un entraînement physique. Malgré les difficultés à faire cette distinction, Rahe et al. (2015) plaident en faveur d'un rôle différent et complémentaire des aspects cognitif et physique. En effet, en s'appuyant sur l'étude de Oswald, Gunzelmann, Rupperecht, & Hagen (2006), les auteurs suggèrent alors que l'entraînement physique améliorerait le métabolisme cérébral et la plasticité, alors que l'entraînement cognitif viendrait renforcer cette amélioration du métabolisme cérébral et guider son mécanisme de plasticité, en augmentant la charge cognitive. Ainsi, en confrontant les résultats des deux études précédemment mentionnées, nous pouvons suggérer que les effets différentiels entre les entraînements simple et combiné ne résideraient pas dans la force de maintien des bénéfices dans le temps, mais plutôt au niveau de la quantité de fonctions cognitives impactées.

Pour résumer, les entraînements cognitif et physique jouent un rôle différent mais complémentaire dans la plasticité cérébrale. L'entraînement physique initierait la plasticité cérébrale, alors que l'entraînement cognitif viendrait la renforcer. Ces résultats suggèrent alors que combiner les aspects cognitif et physique serait plus robuste et efficace pour ralentir le déclin cognitif lié à l'âge sur le long-terme.



Pour conclure ce quatrième chapitre, d'une manière générale, une majorité d'études ayant investigué l'impact des entraînements cognitif et physique sur la cognition ont rapporté des effets bénéfiques de ces derniers au niveau cognitif, mais également au niveau de la structure et de la fonction cérébrale. Si, de par la pluralité des protocoles expérimentaux, la comparaison directe entre les différents types d'entraînement (i.e. simple cognitif, simple physique, combiné cognitif-et-physique) est difficile, certains auteurs plaident en faveur d'une complémentarité des entraînements combinés cognitif-et-physique. Compte-tenu de ces observations, le présent travail de thèse a mis en place une étude avec un groupe d'entraînement cognitif simple et un groupe d'entraînement combiné cognitif-et-physique afin d'évaluer la complémentarité des aspects cognitif et physique au sein d'une même intervention chez les adultes âgés. Une question découlant de cette conclusion serait de savoir à quel niveau (i.e. comportemental, cérébral) cette complémentarité opère ? Est-ce que les bénéfices supplémentaires dus à la combinaison des entraînements cognitif et physique sont sous-tendus par un meilleur fonctionnement cérébral ? Il paraît donc important d'investiguer les changements comportementaux en lien avec les modifications cérébrales structurelles et fonctionnelles dans les problématiques d'entraînement. En effet, même si dans ce chapitre les aspects structuraux et fonctionnels ont essentiellement été abordés par des études en IRMf, d'autres techniques telles que l'EEG représentent un intérêt particulier dans l'étude des bénéfices liés aux entraînements.

## VI. Apport des méthodes ElectroEncéphalographiques (EEG)

A travers les trois chapitres précédents, il a été montré d'un côté que le vieillissement dans sa globalité impliquait des modifications comportementales, cérébrales et cognitives. D'un autre côté, des études ont montré que les techniques interventionnelles de type entraînement cognitif et physique sont susceptibles d'engendrer des modifications cérébrales structurelles et fonctionnelles. Comme nous l'avons déjà décrit, il existe plusieurs méthodes pour investiguer ce type de changements, mais la technique de l'IRM structurelle ou fonctionnelle semble être celle la plus souvent utilisée. Pourtant, des études s'intéressant à l'impact du vieillissement, utilisent fréquemment d'autres techniques, et en particulier l'EEG (électroencéphalographie). Ainsi, dans ce chapitre, nous aborderons l'apport de cette technique à notre compréhension du vieillissement cognitif afin de montrer l'intérêt de l'utilisation de cette technique dans l'étude des effets d'entraînement cognitif et/ou physique sur la cognition de la personne âgée.

### **1. Principes de l'ElectroEncéphaloGraphie**

L'EEG est une technique qui mesure l'activité électrique des neurones. Le signal électrique obtenu via l'EEG est la résultante de la sommation des décharges post-synaptiques d'une grande population de neurones. L'EEG présente des applications cliniques (e.g. auprès de patients épileptiques) et expérimentales (e.g. étude du déclin cognitif lié à l'âge) (Hot & Delplanque, 2013 ; Nunez & Srinivasan, 2006).

Lors de l'enregistrement de l'activité électrique du cerveau, nous pouvons classer les changements qui surviennent en deux catégories. Premièrement, l'enregistrement en continu

permet d'examiner l'activité oscillatoire de différentes bandes de fréquence qui reflètent certains états d'éveil et d'activité chez l'individu. Dans ce cas, nous parlons de synchronisation (ERS – Event-Related Synchronization) lorsque les oscillations dépassent  $0\mu\text{V}$  et de désynchronisation (ERD – Event-Related Desynchronization) lorsque les oscillations descendent en-dessous de  $0\mu\text{V}$ . Parmi ces bandes de fréquence, nous pouvons distinguer Delta (sommeil lent profond), Thêta (sommeil lent léger), Alpha (veille, repos), Mu (veille calme, repos moteur), Bêta (veille active, tâches cognitives), et Gamma (traitement cognitif spécifique) (Hot & Delplanque, 2013). Nous allons particulièrement nous intéresser aux bandes Thêta et Alpha. Plusieurs études ont montré que les bandes Thêta et Alpha sont impliquées dans le processus de mémoire de travail (Akiyama, Tero, Kawasaki, Nishiura, & Yamaguchi, 2017 ; Dai et al., 2017 ; Li et al., 2017 ; Reis et al., 2016). Premièrement, les oscillations Thêta (4-7 Hz) sont impliquées entre autres dans des tâches de mémorisation (Hot & Delplanque, 2013 ; Missonnier et al., 2011). En effet, il a été montré que Thêta était impliqué dans différents aspects de la cognition telles que la récupération en mémoire, la charge mnésique, et la prise de décision (Jacobs, Hwang, Curran, & Kahana, 2006). Cette implication dans divers processus cognitifs est due au fait que les oscillations Thêta peuvent provenir de différents endroits du cortex, qui sous-tendent des processus différents (Raghavachari et al., 2006). En ce qui concerne les processus mnésiques, Jacobs et al. (2006) ont montré au niveau du cortex pariétal gauche une augmentation des oscillations Thêta proportionnelle au degré de rappel d'une information. Plus l'information était rappelée en détail, plus les oscillations étaient importantes. En revanche, les oscillations Thêta centrales reflétaient des processus de prise de décision, alors que les oscillations plus répandues et diffuses au niveau du cortex reflétaient la charge mnésique. La bande Thêta joue donc un rôle important dans l'organisation de l'activité cérébrale, et ce, à différents niveaux (Sauseng, Griesmayr, Freunberger, & Klimesch, 2010). Sauseng et al. (2010) ont montré et justifié le

lien entre les oscillations Thêta et le processus de mémoire de travail, dans le sens où ce dernier est impliqué dans de nombreux processus cognitifs. Deuxièmement, une diminution des oscillations Alpha (8-12 Hz), reflète une demande de ressources attentionnelles, et un processus de mémorisation à long terme (Klimesch et al., 1994 ; Sauseng et al., 2005 ; Perry, Stein, & Bentin, 2011 ; Sauseng & Klimesch, 2008). Jacobs et al. (2006) ont montré que les oscillations Alpha augmentaient (i.e. synchronisation) dès lors que les individus avaient répondu et se désengageaient d'une tâche cognitive coûteuse. En effet, les oscillations Alpha diminuent lorsque les individus sont confrontés à une tâche complexe (Sauseng et al., 2005). Sauseng et al. (2005) ont montré que les oscillations Thêta et Alpha opéraient de façon conjointe lors de la réalisation d'une tâche impliquant les fonctions exécutives et la mémoire de travail. En effet, les auteurs ont observé d'une part une plus grande oscillation Thêta, et d'autre part une diminution de l'oscillation Alpha lors d'une tâche requérant les fonctions exécutives et la mémoire de travail. De plus, les oscillations Thêta et Alpha sont toutes deux modulées par la charge mnésique (Sauseng et al., 2005). Ces analyses de bandes de fréquence n'ont pas, à l'heure actuelle, été effectuées dans ce présent travail de thèse. Elles font toutefois partie des perspectives.

Pour continuer, les potentiels évoqués constituent la deuxième méthode d'analyse du signal EEG, qui quant à elle représente les analyses principales de l'Etude 2 de ce travail de thèse. La méthode des potentiels évoqués permet d'étudier l'activité cérébrale en réponse à un stimulus donné (Bressler & Ding, 2006), il s'agit de l'une des méthodes les plus informatives de l'activité électrique des neurones (Duncan et al., 2009). Le tracé correspondant aux potentiels évoqués est composé d'une série d'ondelettes positives et négatives, chacune représentant une composante, et caractérisées par leur polarité (i.e. positive ou négative), par leur latence (i.e. le moment précis où elles apparaissent), ainsi que par leur amplitude (i.e.

traduit la quantité de ressources neuronales allouées à un processus cognitif précis). Les potentiels évoqués sont dotés d'une grande précision temporelle, de l'ordre de la milliseconde, et permettent de mettre en lien une composante donnée avec une fonction particulière (Hot & Delplanque, 2013). En effet, il existe trois catégories de potentiels évoqués : sensoriel, moteur, et cognitif. Nous nous concentrerons particulièrement sur les potentiels évoqués liés aux processus cognitifs, qui sont caractérisés comme endogènes car leurs propriétés dépendent de l'état cognitif interne du sujet (Bressler & Ding, 2006). Dans cette étude, nous allons particulièrement nous intéresser aux composantes P300 et PN<sub>wm</sub> (Positive Negative working memory), qui présentent toutes deux des modifications liées à l'âge. Tout d'abord la P300 qui se manifeste par un pic positif environ 300 millisecondes après la présentation du stimulus, constitue une mesure précise et sensible de la capacité à allouer des ressources attentionnelles, et de mémoire de travail (Johnson, Barnhardt, & Zhu, 2004 ; Linden, 2005). La P300 est également liée à la prise de décision appropriée au contexte (Linden, 2005), et est souvent étudiée à l'aide du paradigme « Oddball ». Ce paradigme consiste à présenter au sujet au moins deux stimuli différents. Un stimulus constitue la cible, et l'autre est un non-cible. La fréquence d'apparition de la cible est rare, et le sujet doit réagir face à l'apparition d'une cible. En revanche, la fréquence d'apparition d'une non-cible est fréquente, et le sujet doit rester passif face à ce stimulus. Il peut y avoir parfois un troisième stimulus, qui est un distracteur. Il apparaît de façon peu fréquente, mais va créer une interférence avec la cible. En résumé, le paradigme « Oddball » nécessite une capacité à discriminer un item cible parmi des non-cibles et des distracteurs. Suite à l'étude de la P300 via ce paradigme, plusieurs études ont fait la distinction de deux sous-composantes de la P300, qui en modèleraient la topographie : la P3a et la P3b. En effet, la P3a serait générée au niveau du cortex frontal, et sous-tendrait des mécanismes attentionnels liés au traitement du stimulus, alors que la P3b serait générée au niveau du cortex temporo-pariétal et sous-

tendraient des processus attentionnels et mnésiques. Cette distinction est due à des processus différents liés à la présentation d'un stimulus dans un paradigme de discrimination de stimuli. En effet, la P3a serait liée à la détection de nouveauté, c'est-à-dire à l'apparition d'un nouveau stimulus, différent de celui présenté précédemment. En revanche, la P3b serait liée à la présentation d'un stimulus qui nécessite une réponse, initiée par le sujet lui-même (Duncan et al., 2009 ; Linden, 2005 ; Nieuwenhuis, Aston-Jones, & Cohen, 2005 ; Polich, 2007). La seconde composante en potentiels évoqués sur laquelle nous avons mis l'emphasis dans cette étude est la PN<sub>wm</sub> (Positive Negative working memory). La PN<sub>wm</sub> reflète des processus précoces d'encodage et de récupération en mémoire de travail. Elle est composée de deux pics, un pic positif qui apparaît environ 100 millisecondes après la présentation du stimulus (P100), ainsi qu'un pic négatif qui apparaît environ 145 millisecondes après l'apparition du stimulus (N145) (Missonnier et al., 2004). Ces deux pics qui composent la PN<sub>wm</sub> constituent deux sources indépendantes, qui proviennent du cortex pariétal (Missonnier et al., 2003). Plusieurs études ont montré la présence de la PN<sub>wm</sub> lors d'une tâche de mémoire de travail qui présentait une charge mnésique élevée, ainsi que l'absence de la composante lors d'une tâche contrôle, qui ne faisait pas appel aux processus de mémoire de travail (McEvoy et al. 2001 ; Missonnier et al., 2003 ; Missonnier et al., 2004).

En résumé, les enregistrements EEG permettent d'avoir une indication de l'organisation de l'activité cérébrale. En effet, les oscillations Thêta et Alpha qui opèrent de façon conjointe, reflètent un certain nombre de processus, entre autres mnésiques. De plus, les potentiels évoqués, tels que la P300 et la PN<sub>wm</sub>, qui reflètent l'activité cérébrale en réponse à un stimulus, permettent d'étudier les processus cognitifs endogènes.

## **2. Apport de l'EEG dans l'étude du vieillissement cognitif**

La littérature a montré que les mesures EEG sont particulièrement utiles dans l'étude du vieillissement, car elles reflètent un certain nombre de données comportementales. En effet, en ce qui concerne la composante P300, elle permet de montrer qu'une activité physique régulière induit un meilleur fonctionnement cérébral lors du vieillissement (McDowell, Kerick, Santa Maria, & Hatfield, 2003). Plus récemment, McDowell et al., (2003) ont examiné la P300 en lien avec le fonctionnement cognitif chez les adultes jeunes et âgés, présentant une bonne versus mauvaise condition physique. Un certain nombre d'études ont montré que l'entraînement physique modulait les effets du vieillissement sur la cognition (Chapman et al., 2013 ; Liu-Ambrose et al., 2010 ; Sink et al., 2015 ; Voelcker-Rehage, Godde, & Staudinger, 2011 ; Voss et al., 2010 ; Voss et al., 2013). De ce fait, les auteurs ont fait l'hypothèse que les individus présentant une bonne condition physique devraient avoir une plus grande amplitude de la P300 par rapport à ceux qui ont une mauvaise condition physique, ce qui reflèterait une bonne capacité à recruter des ressources neuronales nécessaires à la bonne réalisation de la tâche. En effet, la pratique d'une activité physique régulière est associée à des changements au niveau des potentiels évoqués lors d'un paradigme « Oddball » chez les adultes âgés. Plus précisément, les résultats montrent que les adultes âgés avec une bonne condition physique présentent une réduction de l'ASC (Aire Sous la Courbe) pour la P300 comparé aux adultes âgés avec une mauvaise condition physique. Il est à noter d'une part qu'il n'y a aucune différence notable en ce qui concerne l'amplitude de l'ASC pour la P300 entre les adultes âgés avec une bonne condition physique et les deux groupes d'adultes jeunes. En revanche, ces trois derniers se différencient du groupe d'adultes âgés avec une mauvaise condition physique par une ASC de la P300 plus ample. Ces résultats montrent que les patterns électrophysiologiques des adultes âgés avec

une bonne condition physique seraient plus proches du pattern des adultes jeunes, que des adultes âgés avec une mauvaise condition physique. Ceci suggère que l'activité physique aurait un impact positif sur certaines composantes des potentiels évoqués, dans la mesure où la modification des patterns des adultes âgés en faveur de ceux des adultes jeunes suppose un fonctionnement plus efficace. Ces résultats corroborent certaines études de la littérature scientifique selon laquelle l'amplitude de la P300 ne serait pas sensible aux effets seuls du vieillissement mais serait plutôt modulée par l'activité physique (Dustman et al., 1990 ; Hillman, Weiss, Hagberg, & Hatfield, 2002). De ce fait, la P300 apparaît comme étant sensible à l'interaction des facteurs âge, fonctionnement cognitif, et activité physique. Les apports des méthodes électrophysiologiques au sein de cette étude suggèrent que l'activité physique au cours du vieillissement a un impact positif non seulement sur les processus cognitifs, mais aussi sur les mécanismes cérébraux qui les sous-tendent (McDowell et al., 2003). De même, Dustman et al. (1990) ont conduit une étude en EEG chez les adultes jeunes et âgés. Ils ont investigué le lien entre la latence de la P300, l'âge, et la condition physique. Chacun des groupes d'âge était divisé en deux groupes, à savoir ceux qui avaient une bonne versus mauvaise condition physique. Les auteurs ont dans un premier temps pu distinguer le groupe d'adultes âgés qui avait une mauvaise condition physique avec les trois autres groupes. En effet, les résultats montrent une latence plus longue de la P300, uniquement pour ce groupe.

Par ailleurs, d'autres études ont montré un lien entre les performances des sujets âgés à une tâche n-back (i.e. qui nécessite des capacités de mise à jour en mémoire de travail), et des changements au niveau de la composante  $PN_{wm}$ , qui reflète des processus précoces d'encodage et de récupération en mémoire de travail, mais aussi au niveau des oscillations cérébrales inférieures à 30Hz (McEvoy et al. 2001 ; Missonnier et al. 2003, 2004). A ce



propos, Missonnier et al. (2004) ont également investigué la  $PN_{wm}$  chez les adultes jeunes et âgés lors d'une tâche n-back. La tâche présentait deux niveaux de difficulté, le 1-back qui engendrait une faible charge mnésique, et le 2-back qui engendrait une forte charge mnésique. En ce qui concerne l'amplitude de la  $PN_{wm}$ , elle ne différait pas en fonction de l'âge pour la condition 1-back, en revanche pour la condition 2-Back, l'amplitude de la  $PN_{wm}$  augmentait pour les adultes jeunes, mais pas pour les adultes âgés. Ces résultats sont en phase avec les données comportementales selon lesquelles les adultes âgés ont moins bien réussi la condition 2-back que les adultes jeunes. Les résultats de cette étude, et notamment ceux concernant l'amplitude de la  $PN_{wm}$ , viennent renforcer l'hypothèse selon laquelle, passé un certain seuil de difficulté, les adultes âgés présentent un déficit de recrutement des ressources neuronales nécessaires à la réussite d'une tâche. En ce qui concerne la latence de la  $PN_{wm}$ , Missonnier et al. (2011) répliquent le même pattern de résultats que Missonnier et al. (2004). En effet, Missonnier et al. (2011) ont procédé à des enregistrements EEG couplés à une tâche n-back, chez les adultes jeunes et âgés. Les résultats ont montré au niveau comportemental que les adultes âgés ont eu de moins bonnes performances que les adultes jeunes lorsque la tâche était coûteuse cognitivement. De plus, au niveau électrophysiologique, les résultats ont montré des différences au niveau du recrutement des ressources neuronales entre les adultes jeunes et âgés. Les auteurs se sont également intéressés à la  $PN_{wm}$ . Les adultes jeunes ont montré une latence plus courte comparé aux adultes âgés, qui était corrélée à de meilleures performances à la tâche n-back. Plus précisément, le pic négatif de la  $PN_{wm}$  arrivait de façon plus tardive chez les adultes âgés, et ce, pour tous les niveaux de difficulté de la tâche n-back. Ainsi, la pertinence de cette étude réside dans le fait qu'elle isole certaines composantes spécifiques qui reflètent les différences neuronales liées à l'âge qui sous-tendent les performances cognitives.

En résumé, les études utilisant l'EEG pour explorer le vieillissement permettent de tirer deux conclusions. La première, notamment grâce à l'étude de l'entraînement physique en lien avec la P300, reflète le fait que les changements comportementaux liés à la mise en place d'un entraînement physique sont sous-tendus par des changements cognitifs et cérébraux. Ainsi, ces études permettent de montrer que l'entraînement physique a un réel impact sur l'organisation cérébrale. La seconde conclusion reflète les mécanismes de compensation mis en place dans le vieillissement. En effet, dans certains cas où les performances comportementales entre adultes jeunes et âgés sont équivalentes, l'électrophysiologie montre, au même titre que certaines études en IRMf, une organisation cérébrale différente et moins efficace chez les adultes âgés, dans le sens où ils ont besoin de recruter plus de ressources cognitives, afin de pallier les effets délétères du vieillissement.

### **3. Pertinence de l'enregistrement EEG dans les protocoles d'entraînement cognitif et physique chez les adultes âgés**

Les études précédemment citées ayant isolé les composantes spécifiques qui reflètent les différences liées à l'âge, et qui sous-tendent des processus cognitifs sensibles au vieillissement, il paraît pertinent d'étudier l'impact des entraînements au niveau électrophysiologique. En effet, certains auteurs se sont demandé si les bénéfices consécutifs à des entraînements cognitif ou physique étaient sous-tendus par des modifications du fonctionnement cérébral. Frantzidis, Ladas, Vivas, Tsolaki, & Bamidis (2014) ont étudié le lien entre les patterns de synchronisation physiologique et la performance cognitive d'adultes âgés en effectuant un enregistrement EEG. Les auteurs ont proposé un enregistrement EEG suite à un entraînement qui combinait les aspects cognitif (i.e. traitement d'information auditive, mémoire, attention, et apprentissage) et physique (i.e. aérobie, musculation, et

étirements) comparé à un groupe contrôle actif (i.e. tâches informatisées sans entraînement). Les résultats ont montré un impact positif de l'entraînement combiné sur la synchronisation neurophysiologique, ce qui reflète des interactions cohérentes entre des régions cérébrales distantes qui sous-tendent les performances cognitives dans les domaines entraînés. Cette étude montre l'impact de l'entraînement combiné sur la synchronisation neuronale, tout du moins sur le court terme. En revanche, cette étude ne permet pas de distinguer les bénéfiques produits par l'aspect cognitif de ceux produits par l'aspect physique de l'entraînement proposé. Allant dans le même sens, Anguera et al. (2013) ont effectué des enregistrements EEG pour évaluer l'impact d'un entraînement dit « multitâches », qui impliquait les habiletés de discrimination perceptive. Les auteurs ont montré d'une part que l'entraînement multitâches améliorait l'activation frontale thêta, et d'autre part qu'il avait un impact positif sur des habiletés non-entraînées liées au contrôle cognitif (i.e. attention soutenue et mémoire de travail), qui est sous-tendu par les régions frontales. Des améliorations de la mémoire de travail ont également été montrées après un entraînement ciblant la discrimination perceptive, allant de pair avec une baisse de l'amplitude de la N100, cette dernière étant impliquée dans le traitement visuel précoce lors de l'encodage d'un stimulus (Berry et al., 2010). Berchicci et al. (2013) ont conduit une étude en EEG lors de laquelle ils ont comparé des groupes d'adultes jeunes et âgés qui exerçaient, ou non, une activité physique régulière. Cette étude ne comprend pas de protocole d'entraînement, en revanche elle permet montrer des changements cérébraux liés à l'activité physique régulière. Les auteurs ont trouvé que les différences entre les participants dits « actifs physiquement » et ceux dits « non-actifs physiquement » étaient visibles à partir de l'âge de 35-40 ans. En effet, à partir de cette tranche d'âge, les participants actifs physiquement présentent non-seulement des temps de réponse plus courts, mais également une activation moindre des lobes-pré-frontaux lors d'une tâche d'inhibition, pour des scores de bonnes réponses identiques. Ces résultats signifient que les personnes actives

physiquement présentent un fonctionnement cérébral plus efficace, et donc moins coûteux, et ce, particulièrement à partir de l'âge adulte moyen. Ainsi, cette étude montre que des résultats comportementaux identiques (i.e. scores de bonnes réponses) peuvent être sous-tendus par des patterns électrophysiologiques différents.

En résumé, les études utilisant les mesures EEG dans des problématiques d'entraînement cognitif et physique permettent de montrer que les améliorations de la cognition, consécutives aux entraînements, sont sous-tendues par une modification de l'organisation cérébrale.

Pour conclure ce quatrième et dernier chapitre, l'apport de l'électrophysiologie dans l'étude du vieillissement et en particulier des effets d'entraînement cognitif ou physique sur la cognition des personnes âgées consiste à montrer que si le vieillissement induit une détérioration structurelle et fonctionnelle du cerveau, ainsi qu'une réorganisation cérébrale, les entraînements cognitif et physique permettent de pallier ces changements. Il semble donc judicieux d'investiguer de plus près ces changements de l'activité cérébrale consécutifs à des entraînements cognitif et physique, pour mieux comprendre les particularités de chaque type d'entraînement. Ainsi, l'objectif de l'Etude 2 de ce travail de thèse, était d'apporter davantage de preuves concernant l'impact des entraînements cognitif et/ou physique sur le fonctionnement cérébral. Compte-tenu de la revue de la littérature présentée ci-dessus qui montre clairement la pertinence de l'EEG dans ce domaine, l'Etude 2 de ce présent travail de thèse a utilisé des mesures EEG afin d'évaluer les effets d'un entraînement cognitif comparé à un entraînement combiné cognitif-et-physique sur le fonctionnement cérébral des adultes âgés.

## VII. Objectifs de la thèse

Pour conclure, le vieillissement de la population se caractérise à travers trois grands aspects : physique, cérébral, et cognitif. Au-delà d'un fonctionnement moins efficace de ces trois aspects, le vieillissement engendre des problèmes sociaux, un changement des habitudes, et une baisse de la qualité de vie. De plus, des facteurs exogènes tels que le genre, le statut marital et les conditions de logement viennent accentuer les difficultés liées à la réalisation des activités de la vie quotidienne. Ainsi, une perte d'autonomie progressive découle du processus de vieillissement, et implique à terme des besoins d'assistance au quotidien. Si des méthodes sont mises en place au niveau sociétal afin d'apporter une aide quotidienne aux adultes âgés à domicile et à l'extérieur, elles ne ralentissent pas pour autant le déclin cognitif et physique lié à l'âge. Ainsi, une partie de la littérature scientifique a tenté de comprendre les mécanismes sous-jacents au vieillissement et au déclin cognitif et cérébral qui l'accompagne, afin de pouvoir mettre en place des techniques d'interventions préventives. Il a été montré que les entraînements cognitif et physique engendraient tous deux certains bénéfices à trois niveaux : comportemental, cérébral, et cognitif. Ainsi, ces entraînements viendraient en prévention du déclin cognitif lié à l'âge, dans des buts de le retarder et de le minimiser. De plus, il semblerait qu'une combinaison des sphères cognitive et physique au sein d'un même entraînement ait un impact plus important. Récemment, l'apport de l'électrophysiologie a permis de comprendre les mécanismes cérébraux impliqués dans le vieillissement, et également de montrer que les entraînements cognitif et physique pouvaient modifier cette organisation ce qui aurait des effets positifs sur le déclin lié à l'âge.

Ainsi, l'objectif principal de ce travail de thèse, qui est de montrer une supériorité des bénéfices émergeant de la combinaison des aspects cognitif et physique s'inscrit à deux

niveaux d'implication : comportemental et électrophysiologique. Afin de répondre à cet objectif, nous avons mis en place 3 études qui seront présentées dans la partie empirique de ce manuscrit. Un premier chapitre présentera l'Etude 1 qui porte sur l'impact de la mise en place d'un entraînement combiné cognitif-et-physique comparé à un entraînement cognitif seul à un niveau comportemental. Nous émettons l'hypothèse générale qu'il devrait y avoir des bénéfices supplémentaires sur la cognition, liés à la combinaison des entraînements cognitif et physique, et que ces bénéfices devraient se maintenir dans le temps. Cette étude principale sera suivie dans ce même chapitre par une étude ancillaire ciblant l'impact d'un entraînement cognitif et/ou physique sur l'autonomie. Nous émettons l'hypothèse que des tendances devraient émerger en faveur d'un impact supérieur de l'entraînement combiné cognitif-et-physique sur les activités de la vie quotidienne. Un deuxième chapitre présentera l'Etude 2 qui investiguera les effets de ces entraînements à un niveau électrophysiologique, à l'aide des mesures EEG. Nous émettons l'hypothèse de bénéfices supplémentaires suite aux entraînements combinés. Ces bénéfices devraient se manifester par un fonctionnement cérébral plus efficace, et donc moins coûteux. Le chapitre 3 abordera une étude pilote (Etude 3) portant sur les effets d'une intervention multimodale chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer (MA) et qui a également pour objectif d'étudier la faisabilité d'une telle prise en charge chez les patients MA. Nous émettons l'hypothèse qu'une intervention multidimensionnelle devrait avoir des bénéfices sur l'intégrité cognitive des patients, ainsi que sur leur autonomie.

# **Etude 1 : Impact des entraînements cognitifs simples et combinés cognitif-et-physique sur la cognition**

*Cette étude est actuellement soumise dans European Journal of Ageing, et est en reviewing.*

Joubert, C., Chainay, H. (2018). Effects of cognitive and aerobic training on working memory and executive function in aging, a Pseudo-Randomized trial : Pilot Study.

## **I. Introduction**

L'espérance de vie est en constante augmentation dans nos sociétés occidentales, grâce aux avancées en médecine et à l'amélioration de la qualité de vie. En revanche, ceci augmente à la fois le risque de pathologies, mais aussi les problèmes courants liés à l'âge. Vingt pourcents des adultes âgés de 70 ans et plus rapportent des difficultés dans les activités de la vie quotidienne, lié à un déclin cognitif ou physique qui engendre une perte partielle ou totale de leur autonomie (Manton & Land, 2000 ; Penninx et al., 2002). Il est aujourd'hui reconnu que le vieillissement normal a un impact sur la cognition (Kramer & Erickson, 2007), et particulièrement sur la vitesse de traitement, la mémoire de travail et les fonctions exécutives (Reuter-Lorenz & Park, 2014 ; Ska & Joannette, 2006), et que ce déclin corrèle avec des changements structuraux et fonctionnels au niveau cérébral. Il n'existe à l'heure actuelle aucun traitement pharmacologique capable de contrecarrer ces changements liés à l'âge, ce

qui implique la nécessité de mettre en place des méthodes alternatives non-pharmacologiques. Le modèle STAC (Scaffolding Theory of Aging and Cognition – Revised version, Reuter-Lorenz & Park, 2014) propose que des facteurs positifs et négatifs vont influencer la structure et le fonctionnement cérébral tout au long de la vie. De plus, ce modèle suggère que ces derniers se réorganisent au fil du temps, et peuvent être modulés par les activités cognitives et physiques. Ces activités ont également montré des bénéfices dans le vieillissement normal, lors d'entraînements spécifiques, en améliorant les fonctions cognitives (Rabipour & Davidson, 2015) et dans le vieillissement pathologique en retardant la survenue de maladies neurodégénératives (Colcombe et al., 2004 ; Kramer & Erickson, 2007).

D'une façon générale, l'entraînement (i.e. cognitif ou physique) est composé d'exercices spécifiques, ciblant une fonction particulière. Deux types de résultats sont investigués dans les études portant sur les problématiques d'entraînement : une amélioration sur les fonctions ou tâches entraînées, et un transfert. L'amélioration sur les fonctions ou tâches entraînées reflète les capacités d'apprentissage des individus, alors que le transfert engendre des améliorations des fonctions cognitives ou des performances dans des tâches qui n'ont pas été directement entraînées, mais qui ont pu bénéficier de façon indirecte de cet entraînement. Le transfert peut être très proche (dans ce cas la fonction entraînée et la fonction testée est identique mais mesurée via des outils différents), proche (dans ce cas la fonction entraînée n'est pas identique à la fonction testée, mais elles sont liées), ou éloigné (dans ce cas la fonction entraînée et la fonction testée ne sont ni identiques ni liées) (Willis, 2001 ; Jaeggi, Buschkuhl, Shah, & Jonides, 2014). En revanche, la question du transfert reste assez controversée. En effet, selon Jaeggi et al. (2014) la méthodologie de certaines études ayant reporté un transfert peut être critiquée, et des explications alternatives aux résultats peuvent être proposées. Par exemple, l'absence d'un groupe contrôle actif, ou alors une tâche



contrôle pas suffisamment complexe pourrait remettre en cause l'attribution du transfert à l'entraînement cognitif. Les auteurs ont aussi critiqué l'utilisation d'un nombre restreint de tâches mesurant le transfert, ce qui ne serait pas suffisant pour conclure d'un effet de transfert robuste.

## **1. Entraînement cognitif**

L'entraînement cognitif (i.e. exercices répétés ciblant des fonctions cognitives précises, réalisés de façon individuelle et généralement informatisé) a fait l'objet d'un grand intérêt scientifique ces dernières années. Les deux fonctions cognitives qui montrent le plus souvent un déclin dans le vieillissement et qui par conséquent sont le plus ciblées par l'entraînement sont la mémoire de travail et les fonctions exécutives (cf. *Chapitre II.3.* de l'Introduction Générale pour la description détaillée de ces deux fonctions).

En ce qui concerne la mémoire de travail, Strenziok et al. (2014) ont montré une amélioration de cette dernière après un entraînement basé sur des jeux vidéo. Les auteurs ont sélectionné trois jeux vidéo qui ciblaient la perception auditive, les capacités visuo-motrices et le raisonnement. Au-delà d'une amélioration sur les fonctions entraînées, les auteurs ont également montré un transfert des bénéfices au niveau des capacités visuo-motrices en mémoire de travail après un entraînement ciblant la perception auditive et un autre ciblant les capacités visuo-motrices. Chapman et al. (2016) ont montré qu'un entraînement ciblant les stratégies cognitives (programme SMART) pouvait améliorer les performances en mémoire de travail et les capacités d'abstraction complexe. Borella, Carretti, Riboldi, & De Beni (2010) ont montré qu'un entraînement de la mémoire de travail présente des capacités de transfert au niveau de la mémoire à court-terme (transfert proche), de l'intelligence fluide et de la vitesse de traitement (transfert éloigné), et que ces bénéfices se maintenaient dans le

temps (i.e. suivi de 8 mois). Payne & Stine-Morrow (2017) ont également proposé un entraînement de la mémoire de travail. Les auteurs ont observé des améliorations dans les tâches entraînées, un transfert très proche au niveau des tâches de mémoire de travail non-entraînées, ainsi qu'un transfert éloigné sur des tâches de langage. Les résultats des études de Borella et al. (2010) et Payne & Stine-Morrow (2017) suggèrent qu'un entraînement en mémoire de travail peut contrer plus d'un aspect du déclin cognitif. Cette pluralité des bénéfices peut être due aux particularités intrinsèques de la mémoire de travail qui implique plusieurs processus cognitifs tels que la mémoire à court-terme, les fonctions exécutives et l'inhibition (Melby-Lervag & Hulme, 2013). De ce fait, entraîner la mémoire de travail implique d'entraîner plusieurs fonctions cognitives, ce qui implique des bénéfices supérieurs au niveau de la cognition. De même, entraîner de façon spécifique la mémoire à court-terme, les fonctions exécutives ou l'inhibition peut avoir un impact positif sur les capacités de mémoire de travail. Par exemple Kane, Bleckley, Conway & Engle (2001) et Kane & Engle (2003) ont montré que les individus présentant de bonnes capacités de mémoire de travail ont également un bon score d'inhibition. De plus, certains auteurs ont montré qu'un entraînement en mémoire de travail engendrait des bénéfices durables du fonctionnement exécutif (Weicker, Villringer, & Thöne-Otto, 2014).

Les fonctions exécutives correspondent à différents processus de contrôle cognitif (Schmidt, Burge, Visscher, & Ross, 2015), tels que l'alternance, la mise à jour et l'inhibition (Miyake et al., 2000). Karbach & Kray (2009) ont montré une réduction du coût d'alternance ainsi qu'une amélioration du contrôle exécutif (transfert proche) et de l'intelligence fluide (transfert éloigné) suite à un entraînement des fonctions exécutives ciblant l'alternance. Dahlin & Bäckman (2008) ont ciblé dans l'entraînement des fonctions exécutives la mise à jour, qui est particulièrement impliquée dans les performances en mémoire de travail. Les

résultats ont montré qu'un tel entraînement améliore, en effet, les capacités de mise à jour. A long terme (i.e. 18 mois de suivi) les bénéfices étaient toujours présents, ce qui signifie qu'ils étaient suffisamment robustes pour persister dans le temps. En revanche, aucun transfert de bénéfices n'était observé, ce qui conduit à conclure que la généralisation des bénéfices lié à un entraînement de la mise à jour est limitée. Nouchi et al. (2012) ont proposé un entraînement basé sur un jeu vidéo composé de lectures, d'arithmétiques et d'exercices de mémoire. Les auteurs ont montré une amélioration sur les tâches entraînées, mais également un transfert proche au niveau des fonctions exécutives et de la vitesse de traitement. Les auteurs ont conclu que ce transfert proche a été induit par le fait que les fonctions cognitives non-entraînées sur lesquelles ils ont montré des bénéfices (i.e. fonctions exécutives et vitesse de traitement) sont étroitement liées avec celles entraînées.

Pour conclure, il semblerait qu'un entraînement de la mémoire de travail ou des fonctions exécutives (e.g. inhibition ou mise à jour) ait un impact positif à la fois sur les fonctions directement entraînées, mais aussi sur certaines fonctions non-entraînées. Etant donné que le déclin de la mémoire de travail et des fonctions exécutives impacte la vie quotidienne (Klingberg, 2010 ; Morrison & Chein, 2011 ; Dahlin et al., 2008), il semble important de cibler ces deux fonctions principales dans un entraînement cognitif.

## **2. Entraînement physique**

Il a été montré que l'exercice physique améliorait certaines fonctions cognitives telles que l'apprentissage, la mémoire, les fonctions exécutives, et pouvait ainsi contrer le déclin lié à l'âge (Colcombe, 2004, Gajewski & Falkenstein, 2016 pour une revue de la littérature) et les pathologies neurodégénératives (Larson et al., 2006 ; Penninx et al., 2002). Ces bénéfices sont liés à l'impact de l'entraînement physique sur la structure et le fonctionnement cérébral (e.g.

l'augmentation de l'épaisseur corticale, ou la modification de l'activité dans certaines régions) (Colcombe et al., 2006 ; Erickson et al., 2011 ; Maass et al., 2015 ; Kandola, Hendrikse, Lucassen & Yücel, 2016). Parmi les différents types d'exercices physiques proposés, c'est l'aérobie (e.g. course à pied, vélo, marche, natation) qui semble apporter le plus de bénéfices sur la cognition. Cette distinction de l'aérobie s'explique par l'amélioration des capacités cardio-respiratoires, et de façon plus spécifique de la consommation d'oxygène par le corps durant l'effort physique. Une hypothèse explicative propose que ces bénéfices cognitifs liés aux capacités cardio-respiratoires résultent de la combinaison d'une part des mécanismes engendrés par l'effort cardio-respiratoire, qui permet d'augmenter la vascularisation cérébrale, et d'autre part d'une stimulation neurotrophique qui permet un meilleur fonctionnement de certaines régions cérébrales (Van Boxtel et al., 1997).

L'impact de l'entraînement physique sur la cognition est généralement étudié, d'un côté, en comparant des groupes d'individus non-actifs physiquement à qui un entraînement est proposé à un groupe d'individus non-actifs sans entraînement (Colcombe et al., 2004 - Etude 2 ; Liu-Ambrose et al., 2008 ; Penninx et al., 2002) et, d'un autre côté, en comparant des groupes d'individus actifs physiquement qui pratiquent déjà une activité physique spontanée avec des groupes d'individus non-actifs (Colcombe et al., 2004- Etude 1 ; Erickson et al., 2009 ; Gajewski & Falkenstein, 2015 ; Larson et al., 2006 ; Thielen et al., 2016 ; Voss et al., 2013 ; Voss et al., 2010). Il a été montré que des individus ayant suivi un entraînement physique (Liu-Ambrose et al., 2008), ainsi que des individus étant actifs physiquement (Voss et al., 2010) ont de meilleures performances au niveau des fonctions exécutives, et plus précisément sur l'inhibition. Maas et al. (2015) ont montré une amélioration des performances de reconnaissance suite à un entraînement en aérobie. Chapman et al. (2016) ont également montré une amélioration de la performance de rappel en mémoire après un entraînement en

aérobie. Gajewski & Falkenstein (2015) ont trouvé que les individus actifs physiquement présentaient de meilleures performances de mémoire de travail et au niveau des fonctions exécutives, comparé à des individus non-actifs physiquement. D'autres études ont montré que les individus physiquement actifs présentaient une meilleure mémoire spatiale (Erickson et al., 2009), et meilleures performances en mémoire épisodique (Thielen et al., 2016) et en mémoire à court-terme (Voss et al., 2013). Colcombe et al. (2004) ont montré que suite à un entraînement physique, les performances des participants à une tâche de résistance à l'interférence sont équivalentes à celles de participants physiquement actifs. Ces résultats suggèrent qu'entreprendre une activité physique, même à l'âge avancé, peut engendrer des bénéfices sur la cognition.

### **3. Entraînements combinés cognitif-et-physique**

La question des bénéfices potentiellement supérieurs issus de la combinaison des entraînements cognitifs et physiques au sein d'une même session d'entraînement a été récemment investiguée. Les entraînements cognitifs et physiques joueraient un rôle différent mais complémentaire au niveau de la plasticité cérébrale (Cotman, Berchtold & Christie, 2007 ; Bherer, Erikson & Liu-Ambrose, 2013 ; Greenwood & Parasuraman, 2010, Chapman et al., 2016). En effet, il a été suggéré que l'entraînement physique améliorerait le métabolisme cérébral et la plasticité alors que l'entraînement cognitif, en augmentant la charge cognitive, renforcerait le métabolisme et guiderait la plasticité (Rahe et al., 2015). Si les mécanismes sous-jacents à l'amélioration du fonctionnement cognitif dû à ces deux types d'entraînement sont différents, il y a donc une raison de penser qu'une combinaison des aspects cognitif et physique au sein d'une même intervention, augmenterait les bénéfices en comparaison à un entraînement simple (i.e. cognitif ou physique). En revanche, à notre connaissance, seulement

quatre études comportementales (Rahe et al., 2015 ; Shah et al., 2014 ; Linde & Alfermann, 2014 ; Theill, Schumacher, Adelsberger, Martin & Jäncke, 2013, Shatil, 2013) ont directement comparé un entraînement combiné à un entraînement simple, cognitif ou physique.

Rahe et al. (2015) ont comparé un entraînement cognitif simple à un entraînement combiné cognitif-et-physique en séquentiel. Les deux types d'entraînement étaient composés de quatre parties. Trois parties étaient effectuées en groupes, et étaient identiques entre l'entraînement combiné et l'entraînement simple, à savoir : (1) des jeux qui ciblaient la mémoire, l'attention et les fonctions exécutives, (2) des cours de psycho-éducation et (3) des entraînements informatisés ciblant la mémoire, l'attention et les fonctions exécutives. Pour la quatrième partie, le groupe d'entraînement cognitif effectuait des exercices cognitifs papier-crayon individuels, et le groupe d'entraînement combiné pratiquait une activité physique (renforcement musculaire, flexibilité, coordination, équilibre, marche et aérobie). Les auteurs ont montré que combiner les aspects cognitif et physique dans une intervention conduisait à des bénéfices plus importants un an après la fin des entraînements, alors qu'à court-terme, les bénéfices étaient équivalents entre les groupes. En effet, immédiatement après la fin des entraînements, les deux groupes présentaient des bénéfices au niveau de la mémoire verbale à court et à long-terme, et de la fluence verbale. Les auteurs ont donc conclu qu'en terme d'amélioration de la cognition, la supériorité de l'entraînement combiné par rapport à l'entraînement cognitif n'est pas clairement démontrée. Shatil (2013) n'a pas non plus trouvé d'avantage supplémentaire pour l'entraînement combiné en séquentiel (aérobie, renforcement musculaire, étirements - et mémoire, attention, coordination) comparé à un entraînement cognitif seul, ciblant la mémoire épisodique et la mémoire de travail. Au contraire, les auteurs ont même montré que l'entraînement combiné est moins efficace, même en doublant la durée

de l'entraînement. En effet, les auteurs ont fait le choix d'instaurer un temps d'entraînement plus important chez le groupe combiné, afin que les individus de ce groupe reçoivent la même quantité d'entraînement cognitif que le groupe suivant un entraînement cognitif seul, en plus d'un entraînement physique. Ce choix méthodologique, qui s'explique par la volonté d'avoir la même quantité d'entraînement cognitif pour chaque groupe d'entraînement, peut se heurter à une critique majeure. En effet, nous pouvons nous demander si la comparaison de deux groupes n'ayant pas reçu le même temps total d'entraînement est réellement pertinent pour répondre à la question de l'efficacité de la combinaison des aspects cognitifs et physiques au sein d'un même entraînement. En effet, quand on observe les bénéfices plus importants de l'entraînement combiné que de l'entraînement cognitif seul alors que le temps d'entraînement a été doublé pour le premier, on peut expliquer cet avantage par la quantité d'entraînement et non par la combinaison de ces deux types d'entraînement. Toutefois, dans le cas de l'étude de Shatil (2013) l'absence de l'avantage suggère que l'entraînement physique est sans effet sur la cognition et n'apporte rien de plus par rapport à un entraînement cognitif seul lorsque la durée de cet entraînement est identique dans les deux groupes d'intervention. Linde & Alfermann (2014), sont également arrivés à la conclusion que les entraînements combinés n'étaient pas plus avantageux que les entraînements simples, même si les auteurs ont suggéré que ces deux types d'entraînement (i.e. cognitif ou physique) engendreraient des bénéfices différents. En effet, si les groupes d'entraînements simples et combinés en séquentiel présentaient une amélioration de leur concentration suite aux entraînements, seul le groupe combiné montrait une amélioration de la vitesse de traitement. En revanche, trois mois après la fin des entraînements, les deux groupes présentaient un maintien des bénéfices. Les auteurs stipulent d'une part que cette étude montre qu'un style de vie actif cognitif et/ou physique engendre des bénéfices sur la cognition. D'autre part, le fait qu'un entraînement combiné cognitif-et-physique ne semble pas engendrer des bénéfices supplémentaires comparé à un entraînement

cognitif seul pourrait s'expliquer par l'intervention d'un autre facteur : les interactions sociales. En effet, la présence d'un environnement socialement stimulant lors des entraînements pourrait avoir contribué aux bénéfices observés sur la cognition, et ainsi avoir joué un rôle compensatoire dans le groupe d'entraînement cognitif seul. Il est à noter qu'un certain nombre de facteurs peuvent venir influencer les résultats dans ce genre d'études. Ainsi, il est important de contrôler ces derniers, afin de pouvoir mesurer, ou du moins estimer, leur contribution aux résultats. Il aurait peut-être été judicieux par exemple de comparer un groupe d'entraînement cognitif avec la présence d'interactions sociales, à un autre groupe qui aurait réalisé un entraînement à distance, de chez eux.

Contrairement aux études mentionnées ci-dessus, Shah et al. (2014) ont montré qu'un entraînement combiné séquentiel cognitif (programme d'entraînement visuel et auditif) et physique (marche et renforcement musculaire) engendrait des bénéfices supérieurs par rapport à un entraînement cognitif seul ou physique seul. En effet, ils ont montré que le groupe d'entraînement combiné s'était amélioré davantage que les deux groupes d'entraînement simple en ce qui concerne la mémoire verbale épisodique. Les auteurs expliquent cette supériorité des bénéfices pour le groupe d'entraînement combiné par les bénéfices complémentaires engendrés par un entraînement cognitif et un entraînement physique au niveau cérébral. En effet, les auteurs ont également mesuré le métabolisme de glucose chez les participants, et ils ont montré qu'il était plus important dans le groupe d'entraînement combiné. Cette hausse du métabolisme de glucose a été montrée au niveau du cortex sensorimoteur gauche, une zone également impliquée dans les apprentissages à long-terme. De plus, dans cette étude, les améliorations des participants aux scores de mémoire à long-terme étaient corrélées avec l'amélioration du métabolisme de glucose. Ainsi, les auteurs ont suggéré que l'amélioration en mémoire suite à un entraînement, simple ou combiné, aurait des



bases cérébrales fonctionnelles. Les auteurs stipulent qu'une étude avec un plus grand échantillon et un suivi à long-terme serait nécessaire afin de confirmer ces résultats, ainsi que leur maintien dans le temps. L'avantage de l'entraînement combiné a été également montré par Theill et al. (2013). Dans cette étude, l'entraînement combiné simultané (mémoire de travail verbale et marche sur un tapis de course) a engendré de meilleures performances dans des tâches d'associations par paires et cognitivo-motrices (marche et comptage à rebours) qu'un entraînement cognitif seul. Un transfert de bénéfices suite à l'entraînement combiné a été observé au niveau du contrôle exécutif, mais il n'y avait pas d'améliorations au niveau de l'attention sélective, du raisonnement et de la mémoire pour aucun des entraînements. Les auteurs ont suggéré que cette supériorité des bénéfices pour le groupe d'entraînement combiné est due à l'impact positif de la marche sur la cognition, tel que le suggère un certain nombre d'études (e.g. Tsujii, Komatsu, & Sakatani, 2013 ; Yanagisawa et al., 2010 ; Kashiwara, Maruyama, Murota, & Nakahara, 2009). Les auteurs émettent également une réserve quant à la motivation des individus du groupe cognitif seul. En effet, l'entraînement cognitif était un entraînement informatisé, réalisé en individuel. Ainsi, l'entraînement combiné, qui était en simultané, impliquait une variation permanente entre une activité cognitive et physique, ce qui rendait l'exercice moins monotone. De ce fait, l'entraînement combiné a pu être perçu comme plus motivant, ce qui est susceptible d'avoir eu un impact sur les résultats. Il serait intéressant de répliquer cette étude en ajoutant un groupe d'entraînement combiné en séquentiel, afin d'investiguer l'impact de la motivation sur les résultats, et également un groupe d'entraînement physique seul afin de mesurer l'effet de chaque type d'entraînement (i.e. cognitif et physique).

Les résultats des rares études concernant les entraînements combinés que nous avons présentés ci-dessus ne permettent pas de tirer de conclusions nettes quant à une éventuelle

supériorité des entraînements combinés comparé aux entraînements seuls, cognitif ou physique. Il apparaît donc fondamental de conduire d'autres recherches afin de mieux préciser leurs effets respectifs sur la cognition de la personne âgée.

### **Objectifs de la présente étude**

Compte-tenu du nombre insuffisant d'études et de la disparité des données, il semble nécessaire d'étudier davantage la pertinence d'une combinaison des aspects cognitif et physique au sein de la même intervention. Ainsi, l'objectif principal de cette étude est de comparer l'efficacité de ces deux types d'entraînements, à savoir d'un côté un entraînement cognitif seul, et d'un autre côté un entraînement combiné cognitif-et-physique, et notamment au niveau des fonctions exécutives et de la mémoire de travail. En lien avec la suggestion que les entraînements cognitifs et physiques seuls ont un impact différent mais complémentaire (Rahe et al., 2015), nous émettons l'hypothèse que les bénéfices de l'entraînement sur la cognition seront plus importants lorsque ces deux aspects soient combinés au sein d'une même intervention.

## II. Méthode

### 1. Participants

Cinquante-deux adultes âgés ont participé à cette étude après avoir signé un formulaire de consentement<sup>1</sup>. Les critères d'exclusion étaient : un fonctionnement cognitif déficitaire (Montreal Cognitive Assessment (MoCA score < 24), difficultés fonctionnelles (assistance dans les activités de la vie quotidienne (ADLs)), Accident Vasculaire Cérébral (AVC) dans les 12 derniers mois, chimiothérapie en cours, problèmes de vision ou d'audition. Quatre individus n'ont pas poursuivi l'étude pour cause de contraintes de temps ou de santé, ce qui nous amène à un total de 48 participants (âge moyen = 69.58, ET = 3.36, hommes = 18, femmes = 30). Les participants ont été recrutés via une annonce dans un journal local. Ils ont été répartis de façon aléatoire dans les groupes d'entraînement cognitif seul (COG, n = 16), d'entraînement combiné cognitif-et-physique (CEP, n = 16), ou dans le groupe contrôle (CONT1, n = 16). Les participants n'ont reçu aucun paiement, ni de remboursement pour les transports. Ils ont reçu un retour général et personnalisé à la fin de l'étude. Au début de l'étude, les participants ont été testés pour leur éligibilité, notamment en ce qui concernait leur intégrité cognitive et les antécédents médicaux. Les caractéristiques démographiques ainsi que le niveau cognitif général et la santé mentale des participants sont présentés dans le Tableau 1. Il n'y avait aucune différence significative entre les groupes en ce qui concerne le niveau cognitif (mis à part le test du RAVLT), les scores à la ligne de base pour les tâches expérimentales, ou les données démographiques. Le diagramme CONSORT (Consolidated

---

<sup>1</sup> L'étude a été approuvée par un comité d'éthique (Comité de Protection des Personnes Sud-Est II, Groupement Hospitalier Est, Bron, France Nr. IRB 00009118)

Standards of Reporting Trials) (Corbett et al., 2015) (cf. *Figure 1*) montre le nombre de participants présents dans le protocole à chaque étape de l'étude.

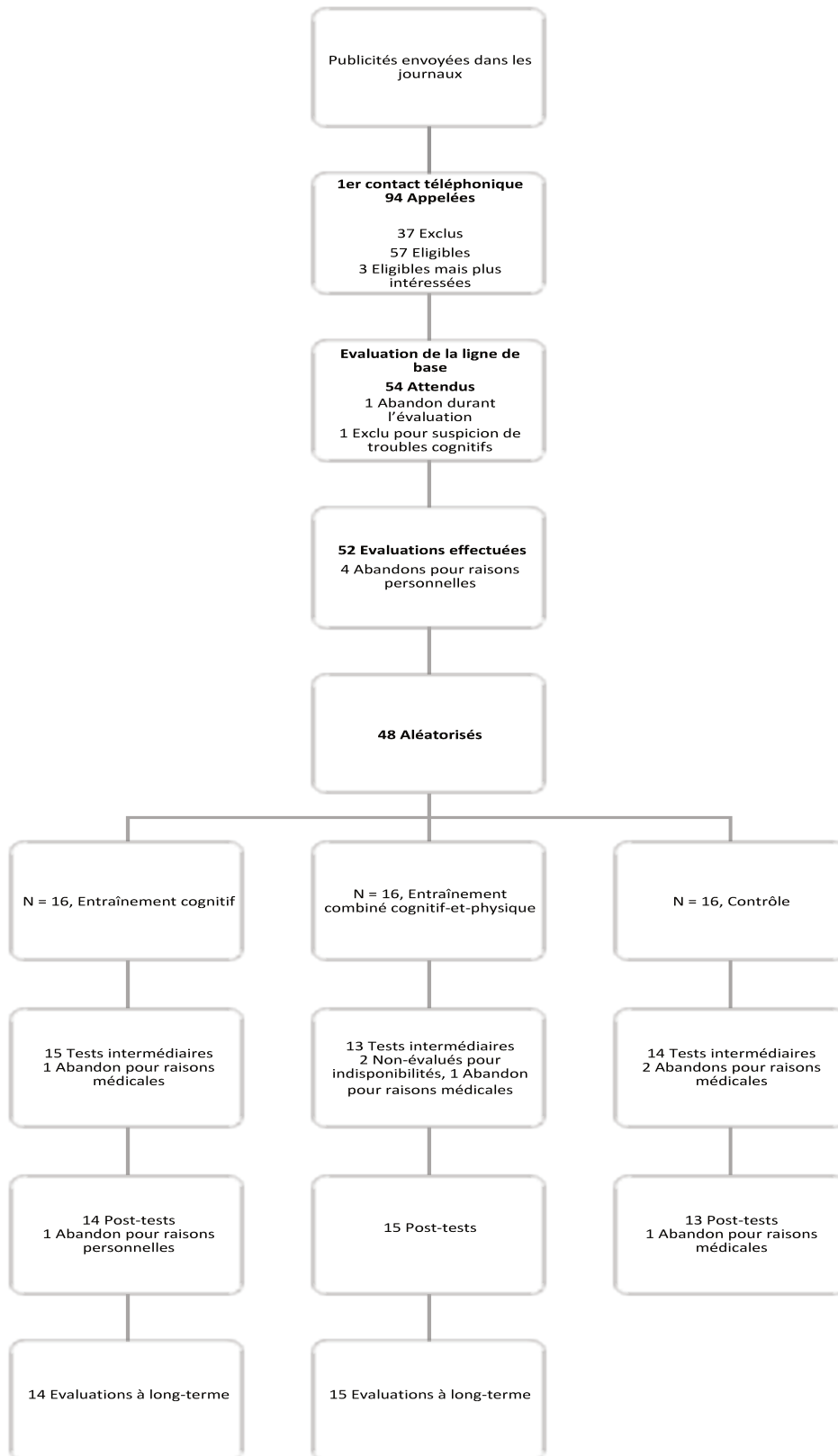


Figure 1. Arbre des étapes de la procédure de recrutement des participants, et de leur adhésion au protocole

Tableau 1. Caractéristiques démographiques et états cognitifs et mentaux des participants inclus dans l'Etude 1.

Variable	Entraînement cognitif seul (n = 16) M (ET)	Entraînement combiné cognitif-et-physique (n = 16) M (ET)	Groupe contrôle passif 1 (n = 16) M (ET)	F	p
Age	69.5 (3.74)	69.44 (3.12)	69.8 (3.21)	$F(2, 42) = 0.04$	.96
Education (en années)	15.06 (2.77)	14.38 (3.3)	14.13 (2.86)	$F(2, 45) = 0.43$	.66
Genre: Homme/Femme	6/10	6/10	6/10		
MoCA	27.63 (1.63)	27.25 (1.69)	27.06 (2.35)	$F(2, 45) = 0.36$	.70
IADL: Homme/Femme	5/8	5/8	5/8	$F(2, 45) = 0.38$	.96
PSQI	5 (2.99)	5 (2.25)	5.63 (2.31)	$F(2, 45) = 0.32$	.73
RAVLT (Rappel total)	49.25 (10.14)	56.94 (5.43)		$F(1, 30) = 7.14$	.01*
Empan numérique endroit	8.8 (1.82)	8.94 (1.39)	8.5 (2.28)	$F(2, 44) = 0.46$	.63
Empan numérique envers	8.31 (2)	7.63 (1.75)	6.85 (1.8)	$F(2, 44) = 2.12$	.13
Empan numérique croissant	8.31 (1.7)	8.69 (2.21)	7.57 (1.7)	$F(2, 44) = 1.63$	.2
Stroop Victoria (Score d'interférence)	0.88 (0.76)	0.42 (1.08)	0.27 (0.41)	$F(2, 41) = 2.11$	.2

Note. MoCA = Montreal Cognitive Assessment; IADL = Instrumental Activities of Daily-Living; PSQI : Pittsburg Sleep Quality Index; RAVLT = Rey Auditory Verbal Learning Test \*Comparaisons planifiées disponibles dans la section « Résultats »

Tableau 2. Effets des entraînements sur les tests neuropsychologiques à T0 (Evaluation au pré-test) et à T2 (Evaluation au post-test).

Variable	Test	Entraînement cognitif seul (n = 16) M (ET)	Entraînement combiné cognitif-et-physique (n = 16) M (ET)	Groupe contrôle passif 1 (n = 16) M (ET)	F	p
GDS	Pré-Test	1.56 (2.31)	1.68 (3.09)	3.25 (3.40)	$F(2, 45) = 1.61$	.21
	Post-Test	1.57 (2.07)	1.17 (1.67)	2.92 (4.03)	$F(2, 36) = 1.37$	.27
McNair	Pré-Test	14.31 (6.16)	11 (4.50)	7.38 (4.04)	$F(2, 45) = 8.25$	.0009*
	Post-Test	18.67 (6.33)	10.92 (5.71)	9.08 (4.72)	$F(2, 37) = 11.37$	.0001*
SF-12 Mental	Pré-Test	52.18 (7.19)	52.24 (6.81)	51.43 (8.34)	$F(2, 41) = 0.05$	.95
	Post-Test	49.9 (7.19)	53.22 (3.49)	52.26 (9.17)	$F(2, 41) = 1.37$	.37
SF-12 Physique	Pré-Test	54.4 (5.38)	53.29 (6.56)	50.42 (7.37)	$F(2, 35) = 1$	.26
	Post-Test	55.08 (5.28)	52.44 (7.22)	51.61 (9.28)	$F(2, 35) = 0.83$	.44
Fluence verbale (Lexicale, score Z)	Pré-Test	0.74 (1)	0.75 (0.88)	0.27 (0.76)	$F(2, 44) = 1.05$	.36
	Post-Test	0.86 (0.87)	0.88 (1.29)	0.70 (0.73)	$F(2, 39) = 0.79$	.46
Fluence verbale (Catégorielle, score Z)	Pré-Test	-0.42 (0.79)	0.32 (1.01)	0.17 (0.71)	$F(2, 44) = 3.64$	.04*
	Post-Test	0.21 (0.83)	1.19 (1.32)	0.39 (0.92)	$F(2, 39) = .15$	.86
TMT (B-A, Temps, score Z)	Pré-Test	0.61 (0.58)	0.44 (0.56)	0.60 (0.33)	$F(2, 43) = .55$	.58
	Post-Test	0.62 (0.49)	0.34 (0.56)	0.49 (0.59)	$F(2, 39) = 1.32$	.28

Note : GDS = Geriatric Depression Scale ; SF-12 : medical outcome study Short Form 12 items ; TMT = Trail Making Test. \* Comparaisons planifiées disponibles dans la section « Résultats »

## 2. Matériel

### a. Evaluation Neuropsychologique

#### Tests

L'évaluation neuropsychologique comprenait 7 tests papier-crayon. Nous avons testé le niveau cognitif global avec le MoCA (Montreal Cognitive Assessment) (Nasreddine & Chertkow, 2017), la mémoire avec le Rey Auditory Verbal Learning test - version française (RAVLT) (Mitrushina, Satz, Chervinsky, & D'Elia, 1991), la vitesse de traitement avec le TMT A et la flexibilité mentale avec le TMT B (Trail Making Test) (Reitan, 1958), la fluence verbale (Cardebat, Doyon, Puel, Goulet, & Joannette, 1990), la mémoire à court-terme et de travail avec le sous-test des empan numériques à l'endroit et à l'envers de la WAIS (Wechsler Adult Intelligence Scale) (Erdodi et al., 2017), et l'inhibition visuelle avec le Stroop Victoria (Troyer, Leach, & Strauss, 2006). Le groupe contrôle a été soumis à une version raccourcie de cette évaluation neuropsychologique (pour plus de détails, cf. *Tableaux 1 et 2*).

#### *Montreal Cognitive Assessment (MoCA)*

Le MoCA (version 7.1) évalue brièvement les capacités cognitives globales d'un individu : les capacités visuo-spatiales, de dénomination, de mémoire, d'attention, de langage, d'abstraction et d'orientation. Un score inférieur à 26 est considéré comme pathologique.

#### *Stroop Victoria*

Le Stroop Victoria est composé de trois planches qui sont présentées aux individus. La première est composée de points de couleur, la seconde de mots écrits en couleur, et la



troisième de mots de couleurs écrits en couleur. La consigne pour les trois planches est d'énoncer verbalement la couleur du point ou des mots présentés. Ce test permet une évaluation des capacités d'inhibition.

#### *Quinze mots de Rey*

Une liste de 15 mots est énoncée, et les individus ont pour consigne de les mémoriser. Un rappel immédiat est effectué. Cette tâche est répétée 5 fois. A la fin, un exercice de reconnaissance est effectué. Ce test permet l'évaluation rapide des capacités de mémoire.

#### *Trail Making Test (TMT)*

Le TMT est composé de deux planches : A et B. La planche A est composée de chiffres, et la planche B de chiffres et de lettres. Le but du TMT est de relier les chiffres dans l'ordre croissant (planche A) puis d'alterner les chiffres et les lettres en suivant l'ordre chronologique et alphabétique (planche B). Ce test évalue la vitesse de traitement et les capacités de flexibilité mentale.

#### *Empans de chiffres (WAIS IV)*

Les empans de chiffres consistent en des séries de chiffres présentées oralement par l'expérimentateur. Il y a trois conditions : répéter les chiffres dans le même ordre que celui dicté par l'expérimentateur, dans l'ordre inverse, ou dans un ordre croissant. La longueur des séries de chiffres augmente au fur et à mesure. Ce test évalue la mémoire à court-terme et la mémoire de travail.

#### *Fluences verbales*

Le test des fluences verbales demande aux individus de restituer le plus de mots possibles commençant par la lettre « P » en évitant les répétitions, les noms propres et noms

de la même famille, puis le même exercice est effectué concernant la catégorie des animaux, sur une période de deux minutes. Les fluences verbales lexicales et catégorielles permettent d'évaluer les capacités de langage, de flexibilité mentale et de catégorisation.

#### *Observed Tasks of Daily Living – Revised Version (OTDL-R)*

La tâche d'OTDL est une mesure objective d'autonomie à laquelle les groupes COG et CEP ont été soumis. Les détails de l'administration de la tâche ainsi que les résultats seront présentés dans l'étude ancillaire de ce travail.

#### Questionnaires

L'autonomie a été évaluée de façon subjective en utilisant le IADL (Instrumental Activities of Daily Living) (Lawton & Brody, 1970), les plaintes mnésiques avec le McNair - 15 items (McNair & Kahn, 1984), l'humeur avec la GDS (Geriatric Depression Scale) (Yesavage et al., 1982), le sommeil avec le PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index) (Buysse, Reynolds, Monk, Berman, & Kupfer, 1989), la qualité de vie avec le SF12 (Ware, Kosinski, & Keller, 1996) (pour plus de détails, cf. *Tableaux 1 et 2*). Les participants ont également rempli des questionnaires sociodémographiques et socioculturels afin de nous permettre de récolter des données à propos d'une éventuelle prise de médicaments, des conditions d'habitations, culturelles, et de la pratique d'activités sociales et physiques.

#### b. Fonctions exécutives et mémoire de travail : mesures primaires

Quatre tâches informatisées ont été construites pour mesurer la flexibilité et l'alternance, l'attention visuelle et l'inhibition, la mise à jour, et le maintien. Ces tâches ont

été mises en place dans le but de mesurer un éventuel transfert des bénéfices liés à l'entraînement à des tâches non-entraînées. Les tâches ont été programmées en utilisant la version professionnelle d'E-prime 2.0 (Psychology Software Tools, Pittsburgh, PA). Les réponses correctes et les temps de réaction ont été enregistrés. Les participants ne recevaient pas de feedback sur leurs performances.

*La flexibilité et l'alternance* ont été mesurées en utilisant la tâche de **Plus Moins** (Ranhet, Paire-Ficout, Marin-Lamellet, Laurent & Broussolle, 2010). Cette tâche comprend 3 listes de 20 nombres à deux chiffres. Les participants devaient donner leur réponse en la tapant sur le pavé numérique mis à leur disposition. Pour la première liste, les participants recevaient l'instruction d'ajouter 7 à chaque nombre. Pour la seconde liste, il leur était demandé de soustraire 7 à chaque nombre. Pour la troisième liste, les participants devaient alterner entre ajouter 7 et soustraire 7 au nombre qui leur était présenté. L'ordre d'apparition des nombres était aléatorisé, et les listes étaient contrebalancées. Cette tâche nous a permis de calculer un coût de flexibilité à partir des réponses correctes et des temps de réaction. Le coût de flexibilité était obtenu en soustrayant les performances moyennes des deux premières conditions (i.e. conditions contrôles) aux performances de la tâche d'alternance.

*L'attention visuelle et l'inhibition* ont été mesurés en utilisant la **tâche de Flanker** (Colcombe et al., 2004 ; Eriksen & Eriksen, 1974). Cette tâche est composée de 3 listes, contenant chacune 50 séquences de 5 flèches. La première liste correspond à la situation "Congruente" dans laquelle les 5 flèches de la séquence se dirigent vers la même direction. La deuxième liste représente la situation "Incongruente", qui mesure l'inhibition, et pour laquelle

la flèche placée au centre de l'écran se dirige vers la direction opposée des quatre autres flèches qui l'entourent. Enfin, la troisième condition est la condition "Neutre", qui est composée d'une seule flèche. Les participants recevaient l'instruction de décider le plus rapidement possible si la flèche placée au milieu de l'écran pointe le côté gauche, ou droit. Les séquences de flèches étaient aléatorisées. Nous avons mesuré les bonnes réponses et les temps de réaction afin d'obtenir un score total. Les scores sont présentés dans la partie « Résultats ».

*La mise à jour* était mesurée à l'aide de la tâche **d'empan de mise à jour** (Bunting, Cowan & Sauls, 2006). Cette tâche est composée de séquences de chiffres, présentés de façon séquentielle pendant 1000 ms chacun au centre de l'écran. La quantité de chiffres présentée par séquence (3, 4, 5, 6, 7, 8, ou 10) variait de façon aléatoire au cours de l'essai. Un total de 23 séquences était présenté : 2 séquences à trois chiffres, 2 séquences à quatre chiffres, 3 séquences à cinq chiffres, 3 séquences à six chiffres, 3 séquences à sept chiffres, 3 séquences à huit chiffres, et 7 séquences à 10 chiffres. Il était demandé aux participants de rappeler uniquement les trois derniers chiffres présentés. Nous avons mesuré les bonnes réponses et les temps de réaction, qui sont présentés dans la partie « Résultats ».

*Le maintien* était mesuré à l'aide de la tâche **d'empan complexe** (Unsworth & Spillers., 2009). Cette tâche est composée de séries de chiffres et de lettres présentées de façon successive à l'écran pendant une durée de 1000 ms. Les participants recevaient pour consigne de décider si le chiffre était pair ou impair en appuyant sur le clavier d'ordinateur, et en même temps de retenir les lettres qui leur étaient présentées. A la fin de chaque séquence, il était demandé aux participants de restituer les lettres présentées au préalable. Un total de 10 séquences était présenté, et chacune était composée de 4 chiffres et 5 lettres. Nous avons mesuré les bonnes réponses et les temps de réaction séparément pour le jugement de parité et

le rappel des lettres. Les données présentées dans la partie « Résultats » concernent uniquement le rappel des lettres.

c. Evaluation physique

Après avoir obtenu un certificat médical indiquant qu'il n'y avait aucune contraindication à entreprendre un entraînement physique impliquant les capacités cardiovasculaires, les performances physiques des participants étaient mesurées en utilisant un test de capacité physique. La capacité physique des participants était obtenue en mesurant le temps mis pour parcourir une distance donnée, ainsi que le rythme cardiaque. Cette mesure demandait aux participants de marcher le plus rapidement possible quatre fois 400 mètres. La pulsation cardiaque au bout du quatrième effort était mesurée, ainsi que le temps mis pour parcourir cette distance. Les participants ont été soumis à une mesure de la capacité physique au pré-test (T0) ainsi qu'au post-test (T2).

d. Entraînement

i. Entraînement cognitif

L'entraînement cognitif était un programme informatisé accessible via une plateforme en ligne (HAPPYneuron Professionel, SBT product <https://www.happyneuronpro.com>), qui incluait des exercices entraînant les fonctions exécutives, les différents sous-types de mémoire, l'attention, et les capacités visuo-spatiales. Pour chaque participant, nous avons programmé des séries d'exercices qui entraînaient spécifiquement les fonctions exécutives et la mémoire de travail. Tous les participants commençaient au niveau le plus bas pour chaque exercice. La durée de chaque exercice individuel au sein de la session d'entraînement

dépendait des difficultés et de la progression de chacun face à chaque exercice, et du temps mis pour passer au niveau suivant. De plus, le niveau des exercices s'adaptait automatiquement aux performances réalisées, et la difficulté de la tâche augmentait ou diminuait dépendamment de la performance de chaque participant. En conséquence, la totalité des exercices programmés n'était pas forcément réalisée à chaque session d'entraînement. En revanche, pour chaque session, les participants prenaient forcément part à des exercices entraînant les fonctions exécutives et la mémoire de travail. Chaque session d'entraînement durait 1 heure. Le niveau des exercices au début de chaque session d'entraînement était déterminé par les performances réalisées par le participant lors de la session précédente. Pour chaque semaine d'entraînement, nous avons calculé le niveau moyen atteint par les participants pour les exercices de fonctions exécutives et de mémoire de travail.

### *Entraînement des fonctions exécutives*

L'entraînement programmé des fonctions exécutives était composé de trois exercices.

*Ballons de basket* (cf. *Figure 2*) avait pour but d'entraîner le raisonnement et la planification. Dans cet exercice, l'écran d'ordinateur était organisé en deux parties. La partie supérieure était composée d'une image de trois paniers de basket, avec des ballons placés d'une certaine manière. Dans la partie inférieure, une autre image de trois paniers de basket était présentée, mais les ballons étaient placés selon une configuration différente. Les participants avaient pour consigne de décider, sans manipuler les ballons, combien de manipulations seraient nécessaires pour obtenir dans la partie inférieure, la même configuration que dans la partie supérieure.

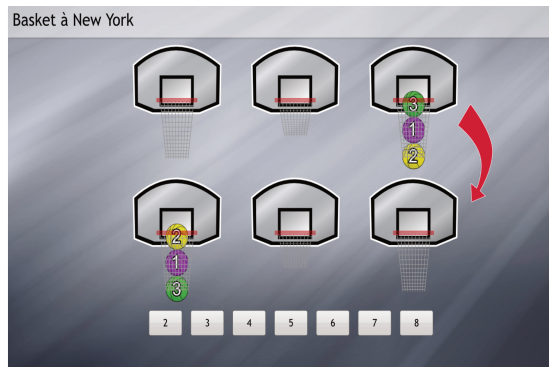


Figure 2. Jeu « Ballons de Basket »

*Tour de Hanoi* (cf. Figure 3) avait également pour but d'entraîner la planification. Trois tiges entourées d'anneaux en bois de tailles et de couleurs différentes, étaient représentés. Le participant avait un modèle de tour qui lui était présenté dans la partie supérieure de l'écran, avec les anneaux placés dans une configuration spécifique. Dans la partie inférieure de l'écran, le participant avait le même nombre de tiges et d'anneaux placés dans une autre configuration, et devait reproduire la figure présentée dans la partie supérieure de l'écran, en effectuant le moins de manipulations possibles. Les participants devaient suivre strictement certaines règles : un seul anneau pouvait être bougé à la fois ; chaque mouvement devait consister à prendre l'anneau situé le plus en haut de la tige pour le placer sur une autre ; un anneau ne pouvait être placé sur un autre plus petit.

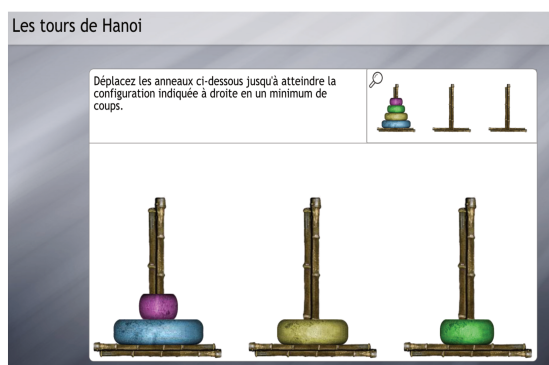


Figure 3. Jeu « Tour de Hanoi »

*Vive l'alternance* (cf. Figure 4) avait pour but d'entraîner l'alternance. Il s'agissait d'alterner constamment entre classer des items soit par ordre alphabétique, soit par ordre numérique (i.e. croissant ou décroissant). Des séries de chiffres et de lettres étaient présentées et les participants devaient les sélectionner dans l'ordre alphabétique et numérique.

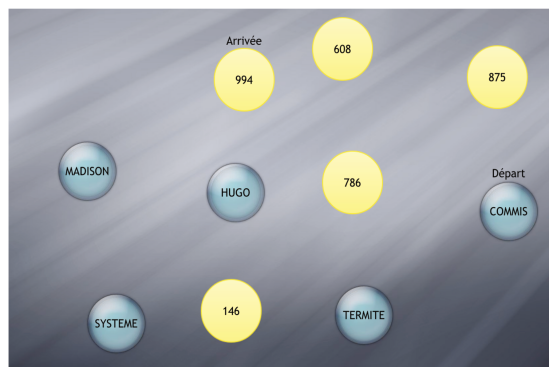


Figure 4. Jeu « Vive l'alternance »

#### Entraînement de la mémoire à court-terme et de travail

L'entraînement de la mémoire de travail incluait quatre exercices.

*Chants d'oiseaux* (cf. Figure 5), le but était de mémoriser différents chants d'oiseaux, en les associant aux noms des oiseaux concernés. Il s'agissait ensuite de trouver le chant d'oiseau correspondant à un nom donné, et inversement. Les participants devaient donc mémoriser les informations sur une durée allant de 30 secondes à un temps illimité dépendamment du niveau de difficulté, pour ensuite les comparer avec une autre information qui leur était donnée.



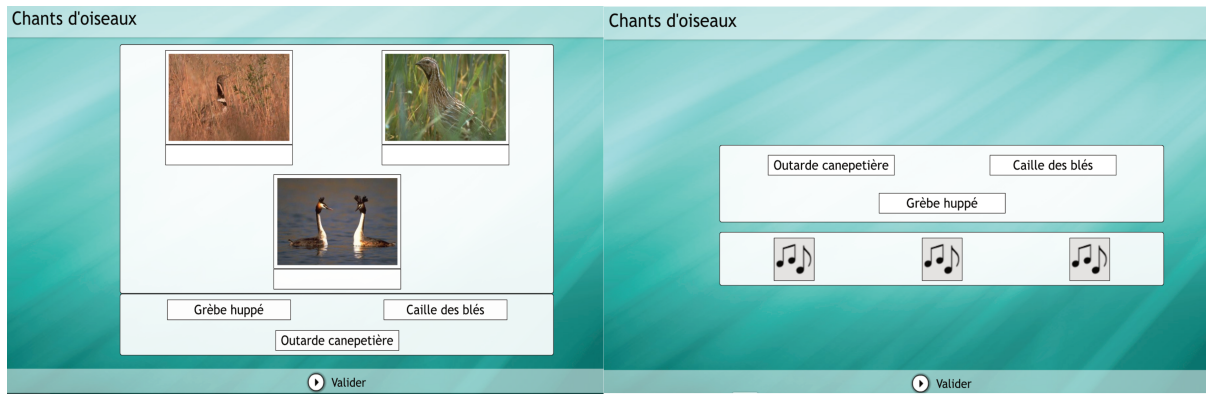


Figure 5. Jeu « Chants d'oiseaux »

*Mémoires par sous-ensembles* (cf. Figure 6), le but était de mémoriser la localisation de différentes formes géométriques sur une plateforme. La plateforme tournait, ce qui engendrait un changement de la localisation des formes géométriques. Les participants avaient donc 60 secondes pour maintenir les formes géométriques ainsi que leur position.

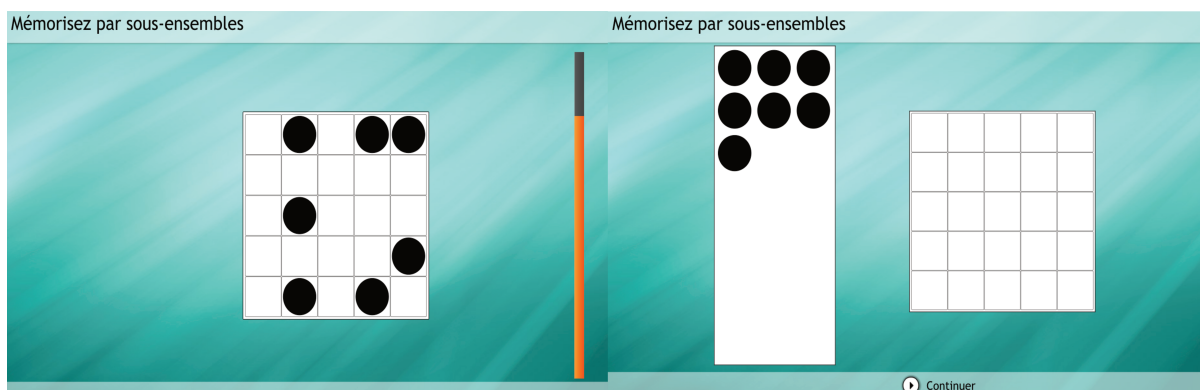


Figure 6. Jeu « Mémoires par sous-ensembles »

*Garçon SVP!* (cf. Figure 7), le but était de mémoriser les commandes des clients dans un restaurant. Les participants devaient mémoriser plusieurs menus en même temps, ainsi que les places occupées par les clients. Ils avaient 10 secondes pour mémoriser chacun des menus. Dépendamment du niveau de difficulté, les participants devaient mémoriser les commandes de plusieurs tables, et les clients pouvaient changer de place ou de table pendant l'exercice. Les participants devaient donc retenir les commandes des clients non seulement en les associant avec le numéro de table, mais aussi avec leur prénom. Lors de la restitution, les informations relatives à la commande étaient présentées (i.e. numéros, prénoms, plats), et les individus devaient les placer au bon endroit sur la table.

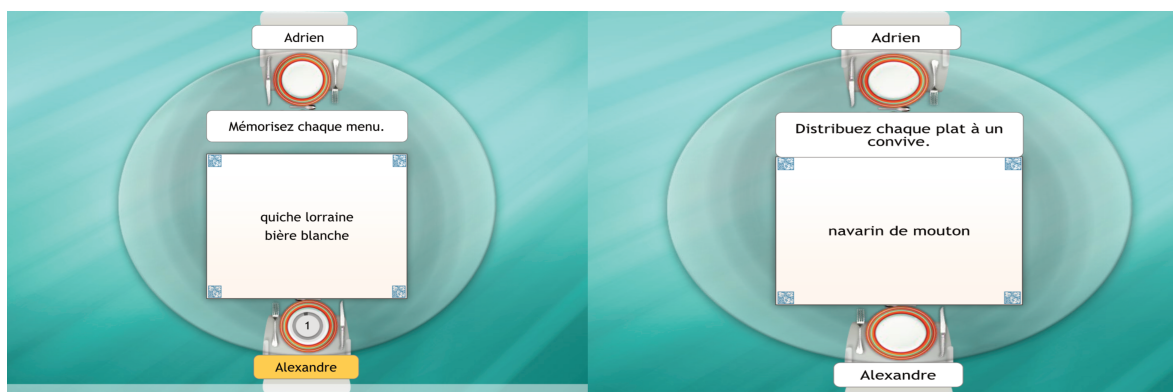


Figure 7. Jeu « Garçon, SVP ! »

*Jeux de Blasons* (cf. Figure 8), le but était de mémoriser des blasons, et plus particulièrement les différents éléments qui le constituent. Les participants disposaient de 30 à 40 secondes pour mémoriser les blasons, dépendamment du niveau de difficulté. Il était nécessaire d'être vigilant aux formes, aux couleurs, ainsi qu'à leur disposition. Il fallait ensuite reconstituer le blason. La difficulté était que des tâches concurrentes venait créer des

interférences avec la mémorisation des blasons. Les participants devaient donc traiter la tâche concurrente tout en gardant en mémoire le blason.

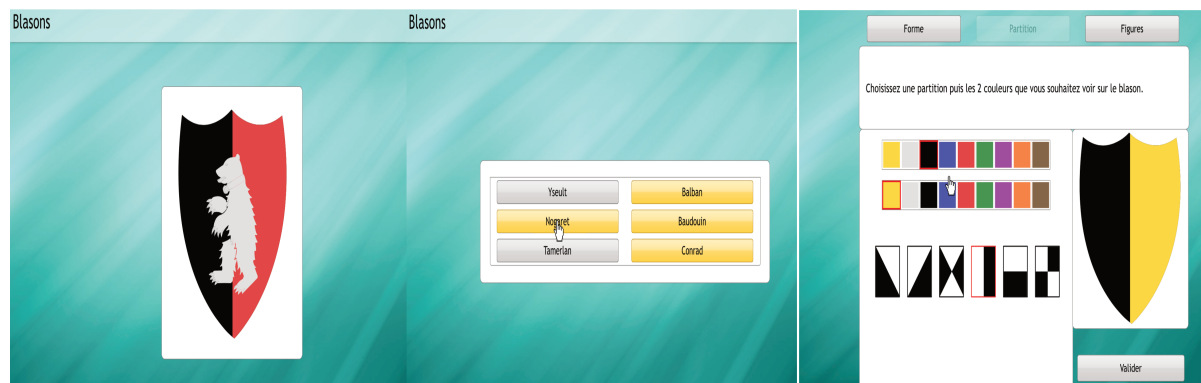


Figure 8. Jeu « Blasons »

ii. Entraînement physique

L'entraînement physique était composé d'exercices de marche. Les participants marchaient à une allure qu'ils géraient eux-mêmes, mais recevaient l'instruction de marcher le plus rapidement qu'ils pouvaient pendant 1 heure sur un tapis de course. Une période d'échauffement était effectuée, et non comptabilisée dans l'heure de marche. Lors de la première séance, avant de débiter l'entraînement, les participants ont marché quelques minutes sur le tapis de course afin de déterminer leur vitesse de marche optimale ainsi que de se familiariser avec l'équipement. Il était demandé aux participants d'améliorer leurs performances au fil des sessions. Les performances des participants étaient évaluées en fonction de la distance parcourue (cf. *Tableau 4*).

### 3. Procédure

Les participants ont été évalués une première fois au début de l'étude, avant de commencer les entraînements (Pré-test - T0), au milieu de l'étude après avoir suivi un entraînement pendant 4 semaines (Test intermédiaire - T1), et juste après avoir terminé les 8 semaines d'entraînement initialement prévues (Post-test - T2). Les groupes COG et CEP ont été évalués 4 semaines après le post-test afin d'investiguer la persistance des bénéfices à travers le temps (Maintien à long-terme - T3) (cf. *Figure 9*). Les sessions de tests duraient entre 1 et 2 heures. Les participants recevaient des consignes orales et informatisées, et pouvaient poser des questions s'ils ne comprenaient pas. A T0, la totalité de l'évaluation neuropsychologique (version longue de l'évaluation), ainsi que les tâches de fonctions exécutives et de mémoire de travail ont été administrées. Seuls les participants du groupe CEP ont été soumis à l'évaluation physique. A T1, seules les tâches de fonctions exécutives et de mémoire de travail étaient présentées. A T2, les participants ont à nouveau réalisé ces tâches, ainsi que les questionnaires McNair, GDS, SF-12, le TMT A/B, et la fluence verbale (version courte de l'évaluation neuropsychologique). A T3, seules les tâches de fonctions exécutives et de mémoire de travail ont été réalisées afin de mesurer le maintien du transfert dans le temps. Les participants des deux groupes d'entraînement ont participé à 16 sessions d'entraînement (2 sessions par semaine pendant 8 semaines), et 4 sessions de test. Les participants du groupe COG venaient une fois par semaine à l'université afin de suivre 1 heure d'entraînement cognitif informatisé, puis réalisait l'autre séance de chez eux. Pour les séances réalisées à domicile, les participants avaient accès à la plateforme en ligne, de leur ordinateur. Ils avaient un identifiant et un mot de passe qui les amenaient directement à la séance d'entraînement. Un e-mail automatique leur était envoyé le jour de la séance. Leurs données de connexion et leurs performances étaient enregistrées en ligne, et l'expérimentateur pouvait y avoir accès en

temps réel. Cela permettait de contrôler entre autres l'assiduité des participants. Les participants du groupe CEP venaient une fois par semaine à l'université afin de réaliser les exercices de marche, puis effectuaient les exercices d'entraînement cognitif chez eux. Les semaines 1 et 8 étaient consacrées à l'évaluation physique, et les semaines 2, 3, 4, 5, 6, et 7 étaient consacrées à l'entraînement physique. Les participants du groupe contrôle venaient à l'université seulement pour les sessions de tests, et recevaient l'instruction de conserver leur mode de vie habituel. A la fin du protocole, ils recevaient un code d'accès en ligne au logiciel d'entraînement cognitif valable 1 mois afin de pouvoir s'entraîner s'ils le souhaitaient.

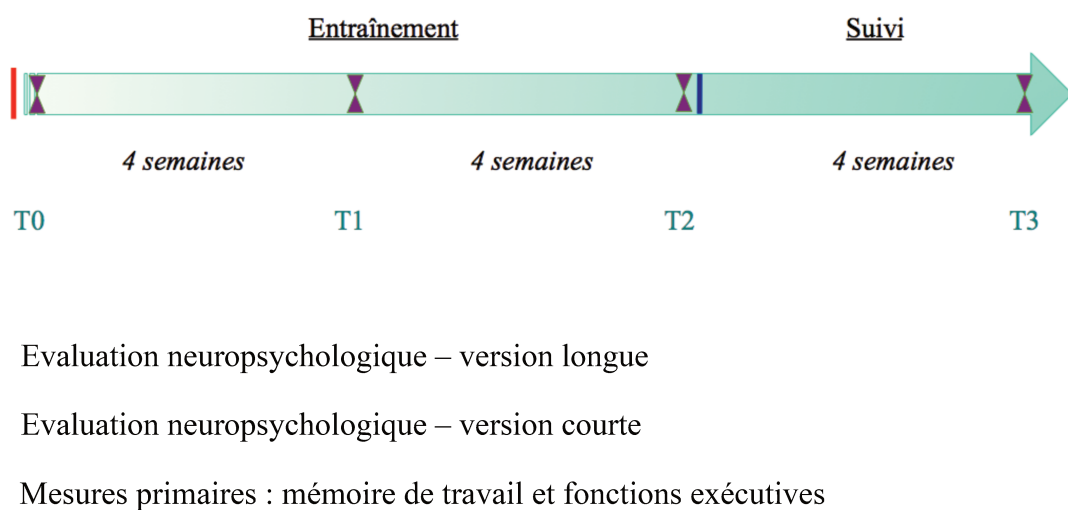


Figure 9. Déroulé temporel du protocole d'entraînement

### **Hypothèses opérationnelles**

H1 : Les participants des groupes COG et CEP devraient présenter une amélioration progressive des scores et du niveau de difficulté dans les tâches entraînées de mémoire de travail et de fonctions exécutives tout au long des semaines d'entraînement (S1, S2, S3, S4, S5, S6, S7, S8).

H2 : Les participants des groupes COG et CEP devraient présenter une amélioration des scores et des temps de réaction dans les tâches de transfert à T1 et T2 comparé à T0.

H3 : Les participants des groupes COG et CEP devraient maintenir les scores et les temps de réaction dans les tâches de transfert à T3 comparé à T2.

H4 : Les participants du groupe CEP devraient présenter des meilleurs scores et des temps de réaction plus courts sur les tâches entraînées, le transfert, et le maintien à long-terme que le groupe COG, à T1, T2 et T3.

### **III. Résultats**

Les analyses statistiques ont été réalisées en utilisant SPSS et Statistica 8. Les résultats de cette étude sont présentés en 4 sections : (1) caractéristiques des groupes, (2) tâches entraînées, (3) tâches de mémoire de travail et des fonctions exécutives – transfert, et (4) suivi à long-terme.

## 1. Caractéristiques des groupes

Nous avons effectué une ANOVA à un facteur pour comparer l'âge et le niveau d'éducation des différents groupes, ainsi que pour les autres tests présents dans l'évaluation neuropsychologique. Les participants des trois groupes ne présentaient pas de différence significative ni au niveau de l'âge (tous les  $p > .05$ , ni en terme d'éducation (tous les  $p > .05$ ) (cf. *Tableau 1*).

### Evaluation neuropsychologique

A la ligne de base, les participants des trois groupes présentaient une différence au niveau du RAVLT (cf. *tableau 1*), du McNair et des fluences catégorielles (cf. *Tableau 2*) (tous les  $p < .05$ ). Les comparaisons planifiées ont montré que le groupe CEP présentait de meilleures performances à la ligne de base pour le RAVLT que le groupe COG,  $F(1, 30) = 7,14, p = .01$ . Les groupes CEP et COG ont obtenu de meilleures performances au McNair que le groupe CONT, respectivement  $t(30) = 2,56, p = .02$ , et  $t(30) = 3,93, p = .0005$ . Par ailleurs, le groupe COG avait un score Z plus bas (i.e. de moins bonnes performances) pour la fluence catégorielle que le groupe CEP,  $t(30) = -2,3, p = .03$  et que le groupe CONT  $t(30) = 0,70, p = .02$ . Il n'y avait pas d'autres différences significatives concernant les tests neuropsychologiques. En ce qui concerne l'évaluation post-test, les différences inter-groupes étaient significatives seulement pour le McNair, avec le groupe COG qui présentait de meilleurs scores que les groupes CEP et CONT, respectivement  $t(25) = 3,38, p = .001$ , et  $t(25) = 4,49, p = .0001$ . Il n'y avait pas de différence entre les groupes CEP et CONT ( $p > .1$ ).

## 2. Progression aux tâches entraînées

La progression aux tâches entraînées a été mesurée à l'aide de scores composites. Chacune des fonctions entraînées avait deux scores composites : un pour les bonnes réponses, et un pour le niveau de difficulté. Ainsi, nous avons moyenné les scores (moyenne des réponses correctes, et moyenne des niveaux de difficulté) des trois exercices entraînant les fonctions exécutives (Ballons de Basket, Vive l'alternance, Tour de Hanoï), afin d'obtenir deux scores composites pour les fonctions exécutives. Nous avons fait de même pour les quatre exercices entraînant la mémoire de travail (Chants d'Oiseaux, Sous-ensembles, Garçon SVP !, Jeux de Blasons). Nous avons donc un total de quatre scores composites pour les tâches entraînées. Avant d'effectuer une ANOVA nous avons vérifié la normalité de la distribution des résultats avec le test de Shapiro-Wilk. La distribution était normale (tous les  $p > .05$ ) pour les scores composites (moyenne des réponses correctes, et moyenne des niveaux de difficultés) pour les tâches de fonctions exécutives et la mémoire de travail. Nous avons donc effectué des ANOVAs sur les scores composites, avec le facteur inter-sujets Groupe avec deux modalités (COG, CEP) et le facteur intra-sujets Semaine d'Entraînement avec huit modalités (S1, S2, S3, S4, S5, S6, S7, S8). Nous présenterons d'abord les résultats concernant les bonnes réponses et le niveau de difficulté pour les fonctions exécutives, puis pour la mémoire de travail.

### a. Fonctions Exécutives

Un effet significatif de la Semaine d'Entraînement sur les scores composites de bonnes réponses était présent,  $F(7, 189) = 4,6$ ,  $p = .00009$ . Les analyses Post Hoc (comparaisons de Bonferroni) ont montré que le nombre de réponses correctes données par les participants



avaient significativement augmenté à la S3 (M = 92%, SD = 9,31), S5 (M = 92%, SD = 7,37), S6 (M = 93%, SD = 8,85), S7 (M = 92%, SD = 11,87) en comparaison à la S1 (M = 80%, SD = 12,43), respectivement  $p = .0009$ ,  $p = .002$ ,  $p = .0009$  et  $p = .0009$  (cf. *Figure 10*). Il n'y avait pas d'autres différences significatives. L'effet de Groupe n'était pas significatif,  $F(1, 27) = 0,17$ ,  $p > .05$ , et l'interaction Groupe x Semaine d'Entraînement n'était pas significative,  $F(7, 189) = 0,82$ ,  $p = .9$ .

En ce qui concerne le niveau de difficulté, un effet significatif de la Semaine d'Entraînement a été observé,  $F(7, 189) = 148$ ,  $p < .0000001$ . L'effet de Groupe était aussi significatif,  $F(1, 27) = 12,08$ ,  $p < .002$ . L'interaction Groupe x Semaine d'Entraînement était significative,  $F(7, 189) = 5,75$ ,  $p < .000005$ . Les analyses post-hoc (comparaisons de Bonferroni) ont montré qu'aux S4 et S8, le groupe COG a significativement mieux progressé (respectivement, M = 2,83, SD = 0,78 ; M = 5,19, SD = 0,41) que le groupe CEP (respectivement, M = 2,83, SD = 0,78 ; M = 5,19, SD = 0,41), tous les  $p < .001$ . Toujours en ce qui concerne la progression de semaine en semaine, la première progression significative observée pour le groupe COG a été montrée entre la S1 et la S3 ( $p < .0001$ ), puis entre la S3 et la S5 ( $p < .0001$ ), entre la S5 et la S6 ( $p < .03$ ) et entre la S7 et la S8 ( $p < .002$ ). Pour le groupe CEP, la première progression significative a été observée entre la S1 et la S4 ( $p < .004$ ), puis entre la S4 et la S6 ( $p < .009$ ) et entre la S6 et la S8 ( $p < .004$ ) (cf. *Figure 11*).

#### b. Mémoire de travail

Il y avait un effet significatif de la Semaine d'Entraînement pour le score composite des bonnes réponses,  $F(7, 196) = 3,61$ ,  $p = .001$ . Les analyses post-hoc (comparaisons de Bonferroni) ont montré que les participants avaient significativement plus de bonnes réponses à la S8 (M = 92,82%, SD = 9,23) qu'à la S1 (M = 80,19%, SD = 19,41),  $p = .029$  et à la S3

( $M = 79,91\%$ ,  $SD = 20,58$ ), et également à la S7 ( $M = 92.32\%$ ,  $SD = 14.8$ ) qu'à la S3 (cf. *Figure 10*). Il n'y avait pas d'effet significatif de Groupe,  $F(1, 28) = 0,29$ ,  $p > .05$ , et pas d'interaction significative Groupe x Semaine d'Entraînement,  $F(7, 196) = 1,89$ ,  $p = .9$ .

En ce qui concerne le niveau de difficulté, un effet significatif de la Semaine d'Entraînement a été observé,  $F(7, 196) = 85,86$ ,  $p < .0001$ . L'effet de Groupe était également significatif,  $F(1, 28) = 10,2$ ,  $p = .003$ . L'interaction Groupe x Semaine d'Entraînement était significative,  $F(7, 196) = 5,73$ ,  $p = .0001$ . Les analyses post-hoc (comparaisons de Bonferroni) ont montré qu'aux S7 et S8, le niveau atteint par le groupe COG était significativement meilleur (respectivement,  $M = 4,39$ ,  $SD = 1,9$  ;  $M = 5,19$ ,  $SD = 2,25$ ) que celui du groupe CEP (respectivement,  $M = 2,79$ ,  $SD = 0,7$  ;  $M = 3,42$ ,  $SD = 0,93$ ), tous les  $p < .001$ . En ce qui concerne la progression de semaine en semaine, la première progression significative pour le groupe COG a été observée entre la S1 et la S3 ( $p < .02$ ) puis entre la S3 et la S5 ( $p < .003$ ), entre la S4 et la S6 ( $p < .0002$ ), entre la S5 et la S7 ( $p < .0001$ ) et entre la S6 et la S8 ( $p < .0001$ ). Pour le groupe CEP, la première progression significative était entre la S1 et la S5 ( $p < .01$ ), puis entre la S3 et la S6 ( $p < .04$ ), entre la S4 et la S7 ( $p < .004$ ), entre la S5 et la S8 ( $p < .0001$ ) et entre la S6 et la S8 ( $p < .004$ ) (cf. *Figure 11*).

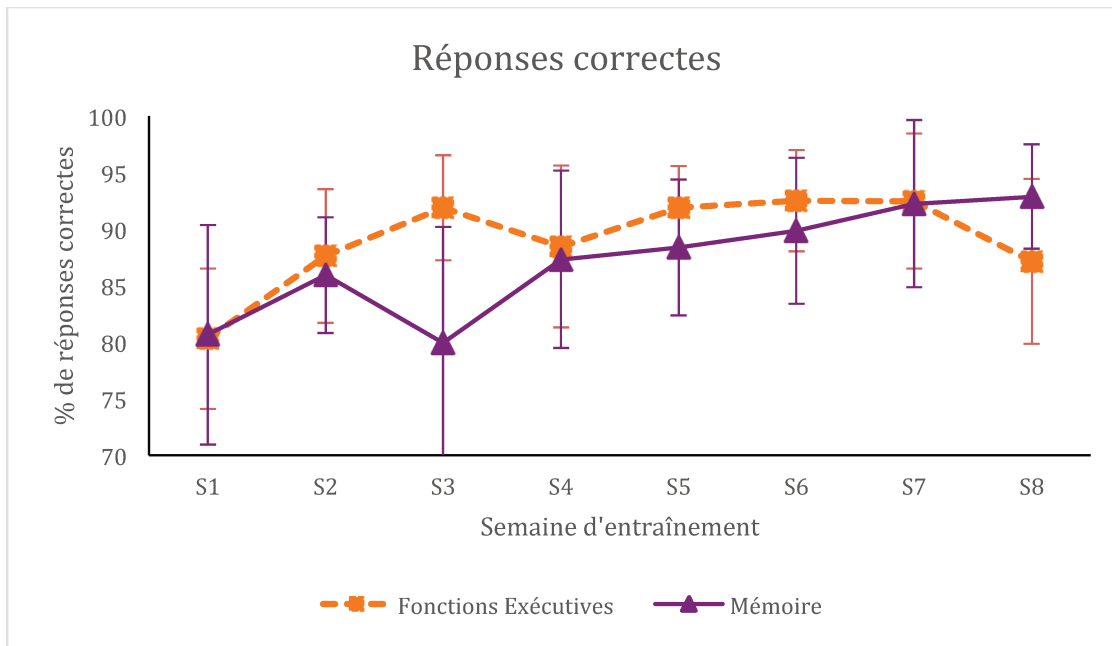


Figure 10. Progression des réponses correctes des participants en % de bonnes réponses, pour les groupes COG et CEP (confondus) aux tâches entraînées en fonction des semaines.

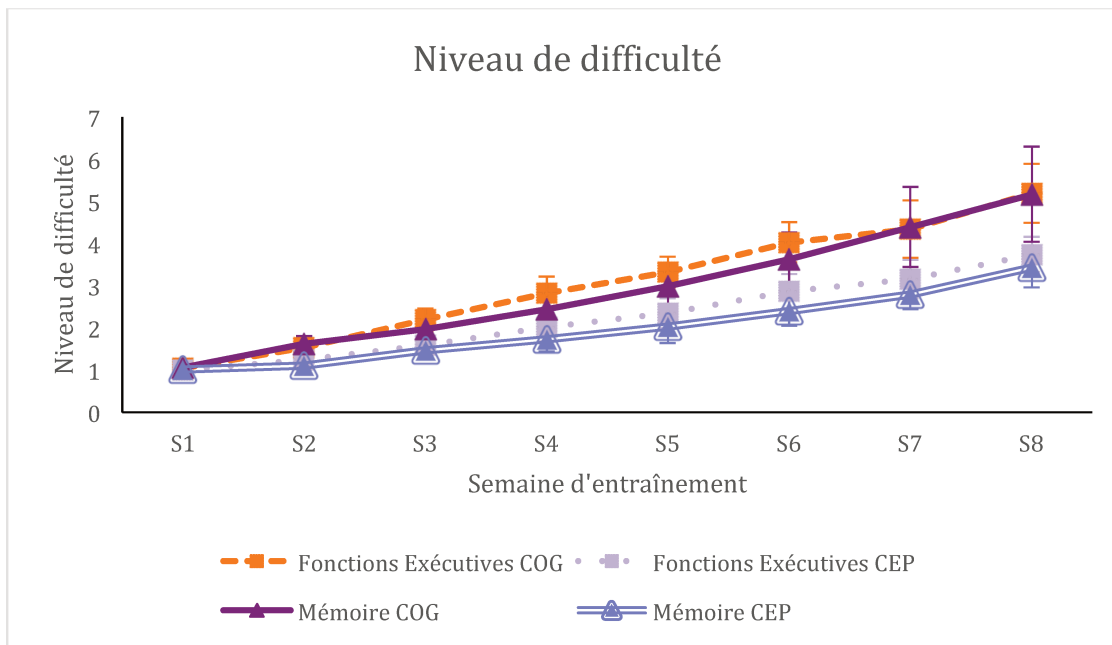


Figure 11. Progression du niveau de difficulté des participants des groupes COG et CEP aux tâches entraînées en fonction des semaines.

c. Entraînement physique

L'évaluation physique, administrée seulement au groupe CEP lors des semaines 1 et 8, a montré des différences au niveau du temps mis pour réaliser 400 mètres en pré et post-test (cf. *Tableau 4*). En effet, les participants marchaient significativement plus vite au post-test comparé au pré-test. Cependant, il n'y avait pas de différence au niveau du rythme cardiaque en pré et en post-test.

*Tableau 4. Mesure de la capacité physique des participants du groupe CEP*

	Pré-Test (T0) (n = 16) (Moyenne, ET)	Post-test (T2) (n = 15) (Moyenne, ET)	<i>F, p</i>
Rythme cardiaque	124 (24)	122 (22)	<i>F (1, 14) = 0.03, p = .9</i>
Temps (400m)	4.9 (2.3)	3.6 (0.9)	<i>F (1, 14) = 7.5, p = 0.02</i>

En ce qui concerne la distance parcourue au fil des semaines, les participants montrent une amélioration générale,  $F(1, 15) = 10,6, p < .001$ . Les analyses post-hoc (comparaisons de Bonferonni) ont montré que les participants avaient amélioré la distance parcourue entre la S2 et les S4, S5, S6, S7 (tous les  $p < .003$ ), puis entre la S3 et les S6 et S7 (tous les  $p < .001$ ), et entre la S4 et la S7 ( $p < .05$ ). Les participants pouvaient prendre 2 minutes de pause après avoir marché 30 minutes, de ce fait les données reportées dans le tableau 5 correspondent à la distance moyenne parcourue en 30 minutes pour chaque session d'une heure de marche.

*Tableau 5. Distance parcourue par les participants du groupe ayant entrepris un entraînement physique*

Semaine d'entraînement	Semaine 2	Semaine 3	Semaine 4	Semaine 5	Semaine 6	Semaine 7
Mètres / 30 minutes (Moyenne, ET)	2201 (686)	2415 (714)	2551 (559)	2605 (557)	2714 (602)	2834 (591)

### **3. Transfert aux tâches de fonctions exécutives et de mémoire de travail : Mesures primaires**

Les données descriptives pour les mesures des fonctions exécutives et de la mémoire de travail sont présentées dans les Tableaux 6 et 7.

Tableau 6. Données descriptives pour les réponses correctes au Pré-test (T0), Test intermédiaire (T1), Post-test (T2) et suivi à long-terme (T3).

Groupe/Tâche	Pré-test (T0) (Moyenne, ET)	Test intermédiaire (T1) (Moyenne, ET)	Post-test (T2) (Moyenne, ET)	Suivi (T3) (Moyenne, ET)
<b>COG</b>				
Coût de flexibilité	-2,42 (6,26)	-0,71 (1,47)	-0,42 (2,6)	-1,04 (2)
Attention visuelle et inhibition	148,6 (1,6)	149 (1)	148,6 (1,7)	145,5 (12,9)
Maintien	4 (2,7)	4,25 (2,3)	5,42 (2,5)	5,71 (2,4)
Mise à jour	20,25 (4,3)	22,08 (2,8)	23,08 (1,1)	23,29 (2,2)
<b>CEP</b>				
Coût de flexibilité	0,63 (1,8)	-1,08 (2,5)	-1,21 (2,7)	-0,3 (1,8)
Attention visuelle et inhibition	144,3 (11,9)	146,5 (7,7)	147,1 (7,4)	147,87 (6,6)
Maintien	2,33 (1,5)	3,83 (2,6)	4,08 (2,2)	4,67 (2,5)
Mise à jour	17,42 (4)	19,08 (3,4)	20,75 (3,5)	21,73 (3,7)
<b>CONT</b>				
Coût de flexibilité	0,38 (0,9)	0,69 (2,3)	0,04 (1,3)	N/A
Attention visuelle et inhibition	143,08 (14,1)	145,5 (13,1)	145,2 (13,9)	N/A
Maintien	3,92 (2,7)	4,54 (2,4)	4,85 (2,3)	N/A
Mise à jour	15,31 (7)	16,23 (7,8)	17 (6,9)	N/A

Tableau 7. Données descriptives en millisecondes pour les temps de réaction au Pré-test (T0), Test intermédiaire (T1), Post-test (T2) et suivi à long-terme (T3).

Groupe/Tâche	Pré-test (T0) (Moyenne, ET)	Test intermédiaire (T1) (Moyenne, ET)	Post-test (T2) (Moyenne, ET)	Suivi (T3) (Moyenne, ET)
<b>COG</b>				
Coût de flexibilité	425 (599)	468 (401)	466 (908)	393 (362)
Attention visuelle et inhibition	665 (211)	621 (205)	532 (90)	545 (192)
Maintien	9889 (3594)	7872 (2461)	6718 (2172)	6877 (2180)
Mise à jour	4253 (1094)	3789 (1094)	4124 (1124)	4072 (1470)
<b>CEP</b>				
Coût de flexibilité	1014 (614)	422 (548)	538 (778)	373 (478)
Attention visuelle et inhibition	709 (227)	604 (133)	599 (113)	528 (100)
Maintien	100129 (2661)	8542 (2427)	8366 (2674)	7300 (1252)
Mise à jour	5093 (1997)	4564 (1600)	4270 (1645)	4058 (1112)
<b>CONT</b>				
Coût de flexibilité	720 (828)	448 (629)	364 (641)	N/A
Attention visuelle et inhibition	864 (329)	715 (261)	601 (130)	N/A
Maintien	11730 (4560)	9624 (3983)	5299 (2452)	N/A
Mise à jour	5299 (985)	4648 (1178)	4465 (859)	N/A

## Caractéristiques des groupes

Afin de mesurer les différences en pré-test entre les groupes, nous avons utilisé des comparaisons par paires (Test T). Les groupes COG et CEP ne montraient pas de différences au pré-test, en ce qui concerne les performances dans les tâches de fonctions exécutives et de mémoire de travail, tous les  $p > .05$ . En revanche, le groupe COG montrait de meilleurs scores,  $t(30) = 2,19, p = .04$ , et des temps de réaction plus courts,  $t(30) = -2,2, p = .03$  que le groupe CONT dans la tâche d'empan de mise à jour. Le groupe CEP montrait au pré-test des temps de réaction plus courts dans les tâches de Flanker mesurant l'attention visuelle et l'inhibition que le groupe CONT,  $t(30) = -2,11, p = .04$ . Il n'y a pas d'autres différences significatives en pré-test (tous les  $p > .1$ ).

### a. Transfert immédiat (pré – T0 vs test intermédiaire – T1 vs post-test – T2)

Pour analyser le transfert immédiat de l'entraînement sur des tâches non-entraînées de fonctions exécutives et de mémoire de travail, nous avons réalisé deux analyses de variance multivariées (MANOVAs) une pour les réponses correctes, et l'autre pour les temps de réaction, avec le Groupe (COG, CEP, CONT) comme facteur inter-sujets et le Temps (T0, T1, T2) comme facteur intra-sujets. Suivant les recommandations de Olson & Stevens (Olson, 1974), nous avons reporté les statistiques de Pillai's Trace, considérant qu'il constitue la mesure la plus robuste. Nous allons d'abord présenter la MANOVA pour les réponses correctes, puis ensuite pour les temps de réaction. Pour les MANOVAs significatives, nous avons analysé séparément les mesures concernant les fonctions exécutives et la mémoire de travail avec des tests univariés (nous avons reporté le test de Greenhouse-Geisser car la sphéricité n'était pas respectée pour certaines mesures), et nous avons également réalisé des comparaisons par paires pour les effets univariés significatifs.



### Réponses correctes

La MANOVA pour les réponses correctes avec les mesures concernant les fonctions exécutives et la mémoire de travail comme variables dépendantes a montré un effet significatif de Groupe,  $F(8, 64) = 2,9, p = .008, \eta_p^2 = .268$ . De façon plus spécifique, les tests univariés ont montré un effet de Groupe pour le coût de flexibilité (test du Plus Minus),  $F(2, 34) = 3,6, p = .04, \eta_p^2 = .175$ . Les comparaisons par paires ont montré uniquement un coût de flexibilité significativement plus élevé pour le groupe COG comparé au groupe CONT,  $p = .01$ . L'effet du Groupe était aussi significatif pour la mise à jour (tâche d'empan de mise à jour),  $F(2, 34) = 5,79, p = .007, \eta_p^2 = .254$ . Les comparaisons par paires ont montré des scores significativement plus élevés pour le groupe COG ( $M = 21,8, SD = 3,32$ ) par rapport au groupe CONT ( $M = 16,18, SD = 6,83$ ),  $p = .002$ , et des scores tendanciellement plus élevés pour le groupe CEP ( $M = 19,08, SD = 3,88$ ) comparé au groupe CONT,  $p = .09$ . La MANOVA a également montré un effet significatif de Temps,  $F(8, 27) = 3,16, p = .01, \eta_p^2 = .48$ . De façon plus spécifique, les tests univariés ont montré un effet significatif du Temps pour le maintien (tâche d'empan complexe),  $F(2, 68) = 6,14, p = .004, \eta_p^2 = .153$ . Les comparaisons par paires ont montré que les participants avaient de meilleurs scores à T2 qu'à T0,  $p = .001$ , et de façon tendancielle de meilleurs scores à T2 comparé à T1,  $p = .06$ . Par ailleurs, l'effet du Temps était significatif pour la mise à jour (tâche d'empan de mise à jour),  $F(2,68) = 4,9, p = .01, \eta_p^2 = .126$ . Les comparaisons par paires ont montré que les participants avaient de meilleurs scores à T2 ( $M = 20,28, SD = 4,9$ ) qu'à T0 ( $M = 17,66, SD = 5,3$ ),  $p = .004$ .

Même si la MANOVA n'a pas montré d'interaction Temps x Groupe,  $F(16, 56) = 0,6, p = .9, \eta_p^2 = .146$ , dans la mesure où les effets de Temps et de Groupe étaient significatifs pour la mise à jour, et que nous avons des prédictions spécifiques concernant cette

interaction, nous avons effectué des comparaisons planifiées (cf. *Figure 12*). Les analyses ont montré que les groupes COG,  $t(29) = -2,45, p = .02$ , et CEP,  $t(29) = -2,42, p < .05$  avaient de meilleurs scores à T2 qu'à T0, alors qu'aucune différence n'était montrée pour le groupe CONT,  $p = .5$ . Par ailleurs, le groupe COG ( $M = 20,25, SD = 4,3$ ) avait de meilleures performances que le groupe CONT à T0 ( $M = 15,31, SD = 7$ ),  $t(30) = 2,2, p = .04$ , alors qu'aucune différence n'était montrée entre les groupes COG et CEP ( $M = 17,42, SD = 4$ ) ni entre les groupes CEP et CONT (tous les  $p > .1$ ). A T1, le groupe COG ( $M = 22,08, SD = 2,8$ ) avait de meilleures performances que les groupes CEP ( $M = 19,08, SD = 3,4$ ),  $t(26) = 2,4, p = .03$ , et CONT ( $M = 16,23, SD = 7,8$ ),  $t(27) = 2,6, p = .02$ . Il n'y avait pas de différence entre les groupes CEP et CONT à T1,  $p = .3$ . Le même pattern a été trouvé à T2, à savoir que le groupe COG ( $M = 23,08, SD = 1,1$ ) avait de meilleures performances que les groupes CEP ( $M = 20,75, SD = 3,5$ ),  $t(28) = 2,25, p = .03$ , et CONT ( $M = 17, SD = 6,9$ ),  $t(26) = -3,16, p = .004$ . Cependant le groupe CEP avait tendanciellement de meilleurs scores que le groupe CONT à T2,  $t(26) = -1,74, p = .09$ .

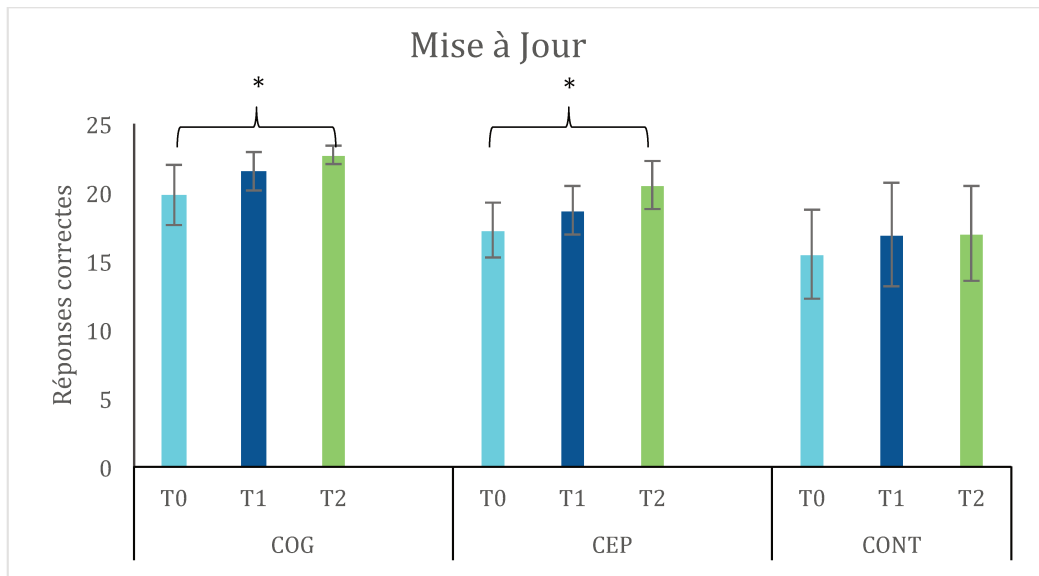


Figure 12. Progression des différents groupes expérimentaux (COG, CEP, CONT) à la tâche de mise à jour (score maximal = 23) en fonction du Temps (T0 – Pré-test, T1 – Test intermédiaire, T2 – Post-test).

### Temps de réaction

La MANOVA pour les temps de réaction avec les mesures concernant les fonctions exécutives et la mémoire de travail comme variables dépendantes a montré un effet significatif de Temps,  $F(8, 28) = 7,7, p > .0001, \eta_p^2 = .69$ . De façon plus spécifique, les tests univariés ont montré un effet significatif de Temps pour la tâche de Flanker mesurant l'attention et l'inhibition,  $F(2, 70) = 18,4, p < .000001, \eta_p^2 = .345$ . Les comparaisons par paires ont montré que les participants avaient des temps de réaction plus courts en T2 comparé à T1,  $p = .004$  et comparé à T0,  $p < .0001$ . Les temps de réaction étaient également plus courts à T1 qu'à T0,  $p = .001$ . L'effet de Temps était aussi significatif pour la tâche d'empan complexe mesurant le maintien,  $F(2, 70) = 11.55, p < .0001, \eta_p^2 = .248$ . Les comparaisons par paires ont montré que les participants avaient des temps de réaction plus courts à T2 comparé à T0,  $p < .0001$ . Les temps de réaction étaient également plus courts à T1

qu'à T0,  $p = .005$ . En revanche, il n'y avait pas de différence entre T1 et T2,  $p = .1$ . Des effets significatifs de Temps étaient également observés pour la tâche de mise à jour,  $F(2, 70) = 11,96, p < .0001, \eta_p^2 = .255$ . Les comparaisons par paires ont montré que les temps de réaction étaient plus courts à T2 comparé à T0,  $p < .0001$ . Les temps de réaction étaient également plus courts à T1 comparé à T0,  $p < .0001$ . En revanche, il n'y avait pas de différences significatives entre T1 et T2,  $p = .7$ . La MANOVA n'était pas significative, ni pour le Groupe,  $F(8, 66) = 1,05, p = .4, \eta_p^2 = .11$  ni pour l'interaction Temps x Groupe,  $F(16, 58) = 1,5, p = .15, \eta_p^2 = .28$ .

b. Suivi à long-terme (post-test – T2 vs Suivi – T3)

Pour l'analyse des données du suivi à long-terme, nous avons effectué deux analyses de variance multivariées (MANOVAs), une pour les réponses correctes, et l'autre pour les temps de réaction, avec comme variables dépendantes le Groupe (COG, CEP) comme facteur inter-sujets et le Temps (T2, T3) comme facteur intra-sujets. Le groupe CONT, n'a pas été évalué à T3. Nous allons d'abord présenter la MANOVA pour les réponses correctes, puis ensuite pour les temps de réaction. Pour les MANOVAs significatives, nous avons analysé séparément les mesures concernant les fonctions exécutives et la mémoire de travail avec des tests univariés (nous avons reporté le test de Greenhouse-Geisser car la sphéricité n'était pas respectée pour certaines mesures), et nous avons également réalisé des comparaisons par paires pour les effets univariés significatifs.

### Réponses correctes

La MANOVA pour les réponses correctes avec les mesures concernant les fonctions exécutives et la mémoire de travail comme variables dépendantes n'était pas significative ni pour le Groupe,  $F(4, 24) = 1,3, p = .29, \eta_p^2 = .181$ , ni pour le Temps,  $F(4, 24) = 1,78, p = .16, \eta_p^2 = .23$ . L'interaction Temps x Groupe n'était pas significative,  $F(4, 24) = 1,34, p = .29, \eta_p^2 = .182$ . Puisque nous avons des prédictions spécifiques, malgré la MANOVA non significative nous avons décidé de regarder les tests univariés. Les tests univariés ont montré un effet significatif de Groupe pour la mise à jour (tâche d'empan de mise à jour),  $F(1, 27) = 4.9, p = .04, \eta_p^2 = .154$ . Les comparaisons planifiées ont montré que le groupe COG avait de meilleurs scores que le groupe CEP. Il y avait également un effet tendanciel de Temps pour le maintien (tâche d'empan complexe),  $F(1, 27) = 3,95, p = .06, \eta_p^2 = .128$ . Les comparaisons par paires ont montré que les participants avaient de meilleurs scores à T3 qu'à T2. Les effets de Temps étaient également significatifs pour la mise à jour,  $F(1, 27) = 4.47, p = .04, \eta_p^2 = .128$ . Les comparaisons par paires ont montré que les participants avaient de meilleurs scores à T3 qu'à T2.

### Temps de réaction

La MANOVA pour les temps de réaction avec les mesures concernant les fonctions exécutives et la mémoire de travail comme variables dépendantes n'était pas significative ni pour le Groupe,  $F(4, 24) = 0,292, p = .8, \eta_p^2 = .046$ , ni pour le Temps,  $F(4, 24) = 0,231, p = .9, \eta_p^2 = .037$ . L'interaction Groupe x Temps n'était pas significative,  $F(4, 24) = 0,665, p = .6, \eta_p^2 = .1$ . De la même manière que pour les réponses correctes, nous avons effectué des

tests univariés. Les tests univariés n'ont pas montré de différences significatives pour les tâches de fonctions exécutives et de mémoire de travail (tous les  $p > .1$ ).

## IV. Discussion

L'objectif principal de cette étude était de déterminer si un entraînement combiné cognitif-et-physique était meilleur qu'un entraînement cognitif seul en terme de bénéfices cognitifs chez les adultes âgés. En se basant sur les études précédentes, nous avons émis l'hypothèse qu'un entraînement combiné induirait des bénéfices plus élevés sur les tâches non-entraînées impliquant les fonctions exécutives et la mémoire de travail. Dans la section suivante, nous allons discuter de la progression sur les tâches entraînées, du transfert des bénéfices à des tâches non-entraînées de fonctions exécutives et de mémoire de travail suite à chaque entraînement, puis du maintien à long-terme (i.e. 1 mois) des bénéfices.

### **1. Evaluation neuropsychologique**

D'une façon générale, les trois groupes expérimentaux présentaient des performances équivalentes à la ligne de base en ce qui concerne l'évaluation neuropsychologique (cf. *Tableaux 1 et 2*). Toutefois, nous avons observé que les performances mnésiques du groupe CEP étaient meilleures que celles du groupe COG sur le test du RAVLT qui mesure la mémoire épisodique. En revanche, ces deux groupes ne présentaient pas de différences au niveau du questionnaire mesurant les plaintes mnésiques subjectives (i.e. McNair), même si les groupes COG et CEP se plaignaient davantage de problèmes de mémoire que le groupe

CONT. Globalement, à part les deux différences mentionnées ci-dessus, nos trois groupes de participants peuvent être considérés comme équivalents concernant les capacités cognitives générales au moment de l'inclusion dans notre protocole d'entraînement.

Au post-test, nous avons trouvé des différences entre les groupes au niveau du questionnaire McNair. Les participants du groupe COG jugeaient leur mémoire moins bonne que les groupes CEP et CONT. Ces résultats sont certainement dus aux différences déjà présentes lors de la ligne de base, dans la mesure où le groupe COG estimait avoir de moins bonnes performances en mémoire avant même de débiter l'entraînement, par rapport aux autres groupes. En revanche, à la ligne de base, le groupe CEP se plaignait aussi davantage de sa mémoire que le groupe CONT, alors que cette différence n'était plus présente après les entraînements. Il est donc possible que cette différence subjective persiste au post-test pour le groupe COG dans la mesure où ce groupe avait à réaliser une quantité plus importante d'entraînement cognitif que le groupe CEP, et que par conséquent ils étaient plus confrontés à des tâches qui représentaient un véritable challenge cognitif, et étaient placés plus souvent dans des situations dans lesquelles ils constataient leurs limites en terme de capacités mnésiques.

## **2. Progression aux tâches entraînées**

Dans cette présente étude, l'entraînement cognitif était effectué en utilisant Happyneuron (SBT Product Professional) et impliquait des exercices de mémoire de travail et de fonctions exécutives. Notre hypothèse concernant l'amélioration progressive tout au long des semaines d'entraînement des groupes COG et CEP en ce qui concerne les bonnes réponses et le niveau de difficulté a été partiellement validée. Indépendamment du niveau de difficulté, le taux de réponses correctes augmentait parmi les participants des deux groupes.

En effet, les scores augmentaient globalement entre les semaines 3 et 7 pour les fonctions exécutives, et entre les semaines 1 et 8 pour la mémoire de travail. En ce qui concerne les scores, indépendamment du niveau de difficulté, les deux groupes d'entraînement semblent avoir des trajectoires similaires. Par ailleurs, les participants ont montré une progression également en terme de niveau de difficulté. En ce qui concerne les fonctions exécutives, les résultats montrent qu'aux semaines 4 et 8, le groupe COG a atteint un niveau de difficulté plus élevé que le groupe CEP. De plus, nous observons également une première progression en ce qui concerne le niveau de difficulté dès la semaine 3 pour le groupe COG, alors qu'elle apparaît à la semaine 4 pour le groupe CEP. Nous obtenons un même pattern de résultats pour la mémoire de travail. En effet, le groupe COG a atteint un niveau de difficulté plus élevé que le groupe CEP aux semaines 7 et 8. De plus, nous observons une première progression en ce qui concerne le niveau de difficulté dès la semaine 3 pour le groupe COG, alors qu'elle apparaît à la semaine 5 pour le groupe CEP. Nous pouvons donc observer des trajectoires différentes en ce qui concerne la progression en terme de niveau de difficulté chez les deux groupes d'entraînement. En effet, le groupe COG semble montrer une progression supérieure, mais progresse également plus vite que le groupe CEP. Ces résultats concernant les scores de bonnes réponses et les niveaux de difficulté suggèrent que les adultes âgés présentent des effets d'apprentissage dans des tâches cognitives effectuées de manière répétée. Dans la présente étude, ces tâches impliquent les fonctions exécutives et la mémoire de travail. Ces résultats s'inscrivent dans la lignée de nombreuses études précédentes. Par exemple, dans l'étude IMPACT (Improvements in Memory with Plasticity-based Adaptive Cognitive Training) (Smith et al., 2009), les auteurs ont montré des améliorations sur les tâches qu'ils avaient entraîné au niveau des réponses correctes et des temps de réaction, et qui impliquaient le traitement d'informations auditives. Dans l'étude ACTIVE (Advanced Cognitive Training for Independent and Vital Elderly) (Rebok, 2014), des améliorations ont été montrées dans les



tâches entraînées en post-test comparé au pré-test, qui impliquaient la mémoire, le raisonnement, et la vitesse de traitement. Ackerman, Kanfer & Calderwood (2010) ont conduit une étude dans laquelle ils ont entraîné des participants avec des tâches impliquant une grande variété de fonctions cognitives, telles que la mémoire de travail, les fonctions exécutives, et la vitesse de traitement. Les auteurs ont montré une amélioration générale dans toutes les tâches entraînées. D'une façon générale, les résultats de la présente étude confirment donc les résultats d'études précédentes et suggèrent que la capacité d'apprentissage de nouvelles tâches et habiletés cognitives est préservée chez les adultes âgés.

Il est cependant intéressant de noter que le groupe CEP n'a pas atteint le même niveau de difficulté que le groupe COG, ni au niveau des fonctions exécutives, ni de la mémoire de travail. La différence majeure entre les deux groupes était que le groupe CEP avait 8 heures d'entraînement cognitif (les 8 autres heures étant consacrées à l'entraînement physique), alors que le groupe COG avait 16 heures d'entraînement cognitif. Même si les deux groupes d'entraînement avaient le même nombre d'heures au total, le group COG a passé plus de temps sur les tâches entraînées, et avait donc plus de pratique sur ces tâches. Il semble donc que l'entraînement physique n'ait pas compensé les heures passées en moins à s'entraîner. Ces données suggèrent également que les mécanismes propres à chaque type d'entraînement ne sont pas les mêmes, et donc que les entraînements cognitifs et physiques ne sont pas interchangeables en ce qui concerne l'amélioration spécifique aux tâches entraînées.

### **3. Transfert aux tâches de mémoire de travail et de fonctions**

#### **exécutives**

En ce qui concerne le transfert des bénéfices à des tâches non-entraînées de mémoire de travail et de fonctions exécutives, nous avons observé des différences allant dans le sens de notre hypothèse à propos des bénéfices obtenus sur les performances des deux groupes d'entraînement comparé au groupe contrôle. En ce qui concerne l'hypothèse portant sur les bénéfices plus importants du groupe d'entraînement combiné, l'hypothèse n'est que partiellement validée. Nous allons dans un premier temps résumer et discuter les résultats principaux concernant les temps de réaction, puis les bonnes réponses. Nous avons observé un effet significatif de Temps au niveau des temps de réaction, ces derniers étant plus rapides dans les tâches de Flanker, empan complexe et empan de mise à jour en post-test comparé au pré-test. En revanche, ces améliorations étaient indépendantes du groupe, et cette absence de l'effet de Groupe et de l'interaction Groupe x Temps ne nous permet pas d'attribuer ces améliorations à la mise en place d'un entraînement, quelle que soit sa nature (i.e. cognitif seul ou combiné cognitif-et-physique). Une explication possible à la vue de ces résultats serait que les participants ont fait preuve d'effets d'apprentissage des tâches utilisées qui proposaient des exercices identiques avec des versions différentes, au fur et à mesure des évaluations. Il est donc envisageable de par cette explication que les performances du groupe CONT s'améliorent simplement parce que les individus ont réalisé trois fois ces mêmes tâches. De plus, dans la mesure où les temps de réaction conduisent souvent à des mesures instables chez les personnes âgées, les effets mesurés sur les temps de réaction ne sont généralement pas pris en considération dans les études concernant les entraînements cognitifs et physiques (e.g. Rebok et al., 2014 ; Strenziok et al., 2013). Nous avons choisi d'effectuer tout de même des analyses statistiques sur les temps de réaction, afin d'observer si les entraînements cognitifs et

physiques pouvaient avoir un impact sur la vitesse d'exécution dans les tâches proposées. Un nombre plus important de participants serait nécessaire afin de pouvoir exploiter correctement ces données.

En ce qui concerne les réponses correctes, un effet significatif du Groupe a été observé dans la tâche de Flanker (coût de flexibilité). En effet, le groupe COG présentait un coût de flexibilité plus élevé comparé au groupe CONT, ce qui signifie que d'une manière générale, le groupe COG était moins efficace que le groupe CONT lors de la réalisation de la tâche. En revanche, il n'y avait pas d'interaction entre le Groupe et le Temps, ce qui rend l'interprétation de l'effet de Groupe compliquée. De plus, ces résultats pourraient être expliqués en partie par des différences interindividuelles. Un effet significatif de Temps dans la tâche d'empan complexe mesurant le maintien a également été observé. Les participants ont montré de meilleurs scores en T2 comparé à T0. En revanche, l'absence d'interaction ne nous permet pas de déterminer si cette amélioration est due à l'entraînement ou à des effets d'apprentissage. En ce qui concerne la mise à jour, des analyses ont montré que seuls les groupes COG et CEP s'amélioraient en T2 par rapport à T0. En revanche, le fait que l'interaction entre le Groupe et le Temps ne soit pas significative, ces résultats sont à interpréter avec précautions. Ces résultats concernant les bonnes réponses, confirment partiellement notre hypothèse selon laquelle les deux groupes d'entraînement devraient présenter des améliorations des performances comparé au groupe contrôle. En effet, nous avons obtenu un transfert proche des bénéfices uniquement sur la tâche de mise à jour, alors que nos hypothèses portaient sur l'ensemble des tâches de mémoire de travail et de fonctions exécutives. Les résultats de cette présente étude sont consistants avec un certain nombre d'études montrant un transfert proche. Nouchi et al. (2012) avaient également montré un transfert proche de l'entraînement cognitif (i.e. lecture, arithmétique, et mémoire) au niveau

des fonctions exécutives et de la vitesse de traitement. De plus, Borella et al. (2010) ont montré un transfert proche au niveau de la mémoire à court-terme après un entraînement de la mémoire de travail. Les auteurs ont également investigué le transfert éloigné, et ont montré qu'un entraînement de la mémoire de travail engendrait des améliorations de l'intelligence fluide et de la vitesse de traitement. Karbach & Kray (2009) ont eux aussi montré un transfert éloigné au niveau de ces mêmes fonctions, mais suite à un entraînement des capacités d'alternance. Les résultats des différentes études présentées ci-dessus nous montrent que le transfert des bénéfices liés à un entraînement est répliqué dans un certain nombre d'études, entraînant des fonctions cognitives diverses. Ainsi, ceci implique qu'un entraînement cognitif proposant des exercices ciblés et spécifiques peut avoir un impact sur d'autres fonctions du quotidien. Il est intéressant de noter que le transfert des bénéfices sur une tâche de mise à jour a été observé dans cette présente étude à la fois pour le groupe COG et le groupe CEP, alors que le groupe CEP avait reçu deux fois moins d'entraînement cognitif que le groupe COG, qui quant à lui présentait une amélioration plus importante dans les tâches entraînées de mémoire de travail et de fonctions exécutives. Il semble donc pertinent de suggérer que l'entraînement physique a joué un rôle dans le transfert des bénéfices. Ces résultats suggèrent qu'en terme de transfert de bénéfices, l'entraînement physique pourrait aider l'amélioration des performances sur les tâches non-entraînées. Ainsi, nous pouvons partiellement valider notre hypothèse portant sur la supériorité des bénéfices obtenus suite à un entraînement combiné, dans la mesure où l'apport d'un entraînement physique et sa combinaison avec l'entraînement cognitif a su compenser les bénéfices liés à un entraînement cognitif seul.

La question du transfert des bénéfices acquis suite à un entraînement cognitif et physique au niveau des tâches non-entraînées a aussi été investiguée par Rahe et al., (2015) qui ont mesuré l'impact des entraînements cognitifs et physiques sur l'attention. Les auteurs

ont comparé un groupe qui a reçu un entraînement cognitif seul à un groupe ayant reçu un entraînement combiné cognitif-et-physique. Ils ont montré un pattern de résultats similaires à la présente étude, dans la mesure où les deux groupes d'entraînement se sont améliorés de façon similaire à une tâche non-entraînée. Ainsi, ceci suggère qu'il y aurait un phénomène de transfert des bénéfices sur la cognition qui émanerait de l'entraînement physique. De plus, Theill et al. (2013) ont montré que les bénéfices de l'entraînement combiné sur des fonctions non-entraînées étaient supérieurs que ceux émanant d'un entraînement cognitif simple. Ces résultats supportent l'idée que les entraînements physiques contribuent à l'amélioration de la cognition. En revanche, Shatil (2013) n'a pas trouvé d'effets supérieurs sur des tâches non-entraînées après un entraînement combiné par rapport à un entraînement cognitif seul. Il est intéressant de noter que cette étude a comparé un groupe d'entraînement combiné cognitif-et-physique à un groupe d'entraînement cognitif seul et un groupe d'entraînement physique seul. Les améliorations sur des tâches non-entraînées ont été montrées seulement pour les participants qui avaient suivi un entraînement cognitif, seul ou combiné. De ce fait, dans l'étude de Shatil (2013) il n'y avait pas d'amélioration de la cognition suite à un entraînement physique, menant les auteurs à la conclusion que c'est l'entraînement cognitif à lui seul qui conduit aux bénéfices sur la cognition. En effet, selon Karr, Areshenkoff, Rast & Garcia-Barrera (2014), l'entraînement cognitif engendrerait un impact plus important sur les mesures cognitives et neuropsychologiques, à cause de la spécificité de ce dernier. En d'autres termes, les programmes d'entraînement cognitif sont liés, partagent des traits communs avec les mesures cognitives et neuropsychologiques utilisées pour évaluer les bénéfices suite à un entraînement, et c'est pour cette raison que certaines études ont trouvé des bénéfices plus importants consécutifs à un entraînement cognitif. A ce propos, le transfert proche observé dans cette présente étude de thèse pourrait en partie être expliqué par des similarités entre les mécanismes cognitifs impliqués dans les tâches d'entraînement de mémoire de travail et de

fonctions exécutives, et dans la tâche de mise à jour qui a été utilisée pour mesurer le transfert. En effet, nous avons entraîné d'un côté la mémoire de travail et à court terme, ce qui impliquait une rétention et un traitement d'informations. La tâche de mise à jour, qui nous a servi à mesurer le transfert proche, impliquait également des mécanismes de rétention et de traitement de l'information. De plus, les capacités d'alternance étaient également entraînées, ce qui impliquait des mécanismes attentionnels et mnésiques, tous deux impliqués dans la capacité de mise à jour. Le fait que les deux groupes d'entraînement aient montré un transfert proche similaire à court-terme, malgré une quantité moins importante d'entraînement cognitif pour le groupe CEP laisse suggérer que l'entraînement physique, qui ne partage aucune caractéristique commune avec la tâche de mise à jour, a également contribué au transfert des bénéfices. Ceci laisse sous-entendre que le transfert des bénéfices peut être attribué aussi bien aux caractéristiques communes que partagent l'entraînement et les mesures de transfert, qu'aux bénéfices mêmes de l'entraînement. Les résultats du suivi à long-terme, montrent non seulement que le transfert proche a été maintenu pour les deux groupes d'entraînement, mais aussi qu'ils se sont améliorés. De plus, le groupe COG a présenté une amélioration des performances supérieure au groupe CEP. Ces résultats vont en faveur de l'attribution du transfert à la fois à l'entraînement lui-même, dans la mesure où les résultats persistent dans le temps pour les deux groupes d'entraînement, mais aussi à l'implication de mécanismes cognitifs communs dans les tâches d'entraînement et dans les mesures utilisées, qui engendrerait une familiarité avec les mesures, et se traduirait par de meilleurs scores.

A l'inverse, nos résultats concernant le transfert des bénéfices liés aux entraînements ne sont pas consistants avec ceux de Dahlin, Neely, Larsson, Bäckman, & Nyberg (2008) qui n'ont trouvé aucun transfert suite à un entraînement de la capacité de mise à jour. Les auteurs expliquent que la notion de transfert n'est possible que lorsque les tâches entraînées et celles

utilisées pour mesurer le transfert partagent des caractéristiques communes, et engendrent le recrutement de systèmes neuronaux communs. Dans leur étude, l'entraînement concernait la mise à jour, une fonction exécutive basique, également impliquée en mémoire de travail. En se basant sur le fait que la mise à jour implique l'activation du striatum (O'Reilly & Frank, 2006), Dahlin et al. (2008) ont suggéré qu'un transfert des bénéfices liés à un entraînement de la mise à jour est possible dès lors que les tâches mesurant le transfert impliquent l'activation partielle ou totale des régions striatales. Toutefois, alors que les auteurs avaient observé une activation du striatum lors de l'entraînement de la capacité de mise à jour, la tâche de Stroop, utilisée pour mesurer le transfert n'a pas activé le striatum, ce qui selon Dahlin et al. (2008) explique l'absence d'effet de transfert au niveau comportemental dans leur étude. En se basant sur ces résultats nous pouvons donc suggérer qu'un entraînement multitâches, proposant des exercices variés qui cibleraient plusieurs fonctions exécutives, serait le mieux approprié afin d'obtenir un transfert plus robuste.

#### **4. Suivi à long-terme**

L'un des objectifs de la mise en place d'entraînements cognitifs chez les adultes âgés est d'obtenir des bénéfices à long-terme. Les résultats du suivi de cette présente étude doivent être pris avec précautions dans la mesure où seuls les groupes COG et CEP y ont participé. Le suivi à long-terme d'un mois a montré que les améliorations ont persisté après la fin des entraînements en ce qui concerne l'attention visuelle et l'inhibition (tâche de flanker), le maintien (tâche d'empan complexe) et la mise à jour (tâche d'empan de mise à jour) dans la mesure où les performances n'ont pas montré de baisse significative comparé au post-test. De plus, les groupes COG et CEP ont montré une amélioration tendancielle lors du suivi comparé au post-test. En ce qui concerne la mise à jour, les groupes COG et CEP ont montré une

amélioration significative de leurs performances lors du suivi, comparé au post-test. De plus, le groupe COG avait de meilleurs scores que le groupe CEP lors du suivi. Ces résultats suggèrent que même si les bénéfices de l'entraînement cognitif et de l'entraînement combiné sont équivalents sur le court-terme, le processus de mise à jour semble être plus réceptif à l'entraînement cognitif seul sur le long-terme. De manière similaire, Linde & Alferman (2014) ont montré des bénéfices équivalents des entraînements cognitifs et physiques seuls et d'un entraînement combiné sur les capacités de concentration à court-terme. Sur le long-terme (suivi de 3 mois), seul le groupe ayant suivi un entraînement physique présentait une amélioration de la capacité de concentration, comparé au post-test. En revanche, les entraînements combinés cognitif-et-physique ont montré une amélioration de la vitesse de traitement à la fois sur le court et le long-terme, alors que l'entraînement cognitif seul a conduit à des améliorations de la vitesse de traitement seulement à long-terme. Les résultats de Linde & Alfermann (2014) montrent donc des patterns d'amélioration différents en fonction de l'entraînement proposé. De façon intéressante, nous pouvons observer que l'impact des entraînements se module à travers le temps. Ainsi, si dans l'étude de Linde & Alfermann (2014) les bénéfices d'entraînement cognitif seul et combiné semblent montrer un pattern similaire à long-terme en ce qui concerne la vitesse de traitement, ils se différencient des bénéfices liés à l'entraînement physique. Ces résultats suggèrent que les bénéfices liés aux différents types d'entraînements seraient complémentaires dans le sens où ils engendreraient des améliorations de différentes fonctions cognitives.

Contrairement à Linde & Alfermann (2014), Rahe et al. (2015) ont montré lors d'un suivi d'un an, que les bénéfices avaient persisté seulement pour le groupe qui avait suivi un entraînement combiné. Il est donc possible que l'intervalle entre la fin de l'entraînement et le suivi à long-terme, qui était plus long dans l'étude de Rahe et al. (2015) que dans la présente



étude, ainsi que dans l'étude de Linde & Alfermann (2014), ainsi que différents processus cognitifs impliqués dans ces deux études, puissent expliquer ces résultats contradictoires. L'importance du délai instauré pour le suivi à long-terme réside dans la problématique du déclin cognitif lié à l'âge, qui se fait de façon progressive au fil des années. En effet, les entraînements cognitifs et physiques ont pour but d'améliorer et/ou de maintenir les fonctions cognitives, afin de prévenir ce déclin. De ce fait, un délai de suivi à long-terme trop court pourrait ne pas rendre compte de l'impact des entraînements sur le déclin lié à l'âge dans la mesure où ce dernier ne se serait pas exprimé de façon assez importante. D'où, l'utilité d'instaurer un délai plus important (i.e. 1 an pour Rahe et al., 2015 ; 10 ans pour Rebok et al., 2014) pour pouvoir correctement apprécier la modulation du déclin cognitif lié à l'âge par les entraînements cognitifs et physiques. Pour finir, le manque de données concernant le groupe CONT lors du suivi à long-terme, rend les résultats de cette étude fragiles en ce qui concerne le fait que le maintien des bénéfices observés à long-terme soit réellement dû à l'impact des entraînements qui aurait persisté à travers le temps.

## **5. Limites de l'étude**

La limite principale de cette présente étude réside dans le nombre restreint de participants. En effet, les protocoles d'entraînement de la cognition sont importants en nombre de rendez-vous avec les participants, et s'inscrivent sur une durée allant de plusieurs semaines à plusieurs mois. De plus, les études concernant l'entraînement de la cognition impliquent généralement plusieurs personnes dans l'inclusion et la passation expérimentale, ce qui n'était pas le cas dans ce présent travail de thèse. De ce fait, le nombre de participants a été limité. Une autre limite, toujours liée à la lourdeur d'un protocole d'entraînement, était l'absence d'un groupe recevant un entraînement physique seul. De ce fait, nous avons préféré

privilégier la présence d'un groupe d'entraînement cognitif seul plutôt que physique, dans la mesure où l'entraînement cognitif présentait l'un de nos intérêts majeurs. Il serait intéressant de comparer directement un groupe d'entraînement cognitif seul à un groupe d'entraînement physique seul afin d'évaluer la contribution de chaque type d'entraînement sur la cognition, comme l'ont fait Chapman et al. (2016). En effet, les auteurs ont montré un impact différent des entraînements cognitifs et physiques non seulement sur la structure et le fonctionnement cérébral, mais aussi sur la cognition. De plus, cette comparaison directe nous permettrait de tester la suggestion de Shatil (2013) selon laquelle, lors de la mise en place d'un entraînement combiné, c'est l'aspect cognitif qui guide l'impact positif de l'entraînement sur la cognition.

Une autre limite que nous pouvons émettre sur cette présente étude est la durée totale du protocole d'entraînement. En effet, même si à l'heure actuelle il n'y a pas de consensus avéré quant à la durée minimale d'entraînement nécessaire à l'obtention de bénéfices, nos participants se sont entraînés pendant seulement 8 semaines, à raison de deux fois par semaine. Même si le temps total d'entraînement (i.e. 16 heures) était supérieur à celui de certaines études (Mozolic et al., 2010 ; von Bastian et al., 2013) (i.e. respectivement 8 et 10 heures), d'autres études proposant des entraînements cognitifs ou physique mettent en place un entraînement plus long (e.g. Chapman et al., 2015 ; Schmiedek et al., 2010), (i.e. respectivement 36 et 100 heures).

En ce qui concerne la nature des entraînements, nous avons fait le choix méthodologique qu'ils soient adaptatifs en fonction du niveau et des capacités des individus. Nous avons fait ce choix méthodologique tout d'abord car nous avons recruté des individus entre 65 et 76 ans, et avec un niveau d'éducation allant de 9 à 20 années, ce qui a pu engendrer des différences interindividuelles marquées. De ce fait, l'entraînement cognitif doit être faisable par tous les participants pour qu'ils puissent effectuer les exercices, mais aussi

suffisamment difficile pour permettre une progression. Ainsi, compte-tenu de ces contraintes concernant la complexité nécessaire des exercices d'entraînement, et des différences interindividuelles des participants, il nous a semblé primordial d'adapter le niveau de difficulté en fonction des performances de chacun. De ce fait, en ce qui concerne l'entraînement cognitif, la plateforme d'entraînement adaptait de façon automatique les exercices proposés et le niveau de difficulté en fonction des performances des individus. Ainsi, les sessions étaient individualisées et personnalisées, et les individus n'allouaient pas forcément le même temps à chacun des exercices au cours d'une session d'entraînement. Schmiedek et al. (2010) ont également proposé un entraînement cognitif (i.e. mémoire épisodique et mémoire de travail) pour lequel le niveau de difficulté variait en fonction des individus, afin d'optimiser les bénéfices potentiels de l'entraînement. Ainsi, à partir des performances des participants au pré-test, les temps de présentation des items à retenir étaient plus ou moins importants. De plus, une estimation de la progression potentielle des participants était calculée, afin d'augmenter progressivement le niveau de difficulté au cours des sessions. En ce qui concerne l'entraînement physique, si tous les individus avaient pour consigne de marcher sur un tapis de course pendant 1 heure (i.e. avec une pause au bout de 30 minutes), ils avaient également pour consigne de marcher de façon soutenue, afin d'aller à l'allure qui leur semblait être leur maximum. De ce fait, si tous les individus ont marché 1 heure à chaque session, ils n'ont pas tous parcourus la même distance. Ces choix ont été motivés par le fait que l'effort fournit, aussi bien cognitif que physique, est primordial en terme de bénéfice individuel. Les auteurs ont montré à la fois des bénéfices sur les tâches entraînées, mais également un transfert proche et éloigné. En ce qui concerne l'entraînement physique, Shah et al. (2014) ont également adapté le niveau de difficulté de l'exercice physique. Les auteurs ont utilisé une échelle de mesure de la perception de l'activité physique afin d'adapter le niveau en fonction des capacités des participants. Linde & Alfermann (2014)

ont quant à eux proposé un niveau de base (e.g. 10 répétitions d'une série de mouvements) avec la possibilité d'augmenter le nombre de répétitions en fonction de sa condition physique (e.g. jusqu'à 20 répétitions).

Pour terminer, le suivi à long-terme constitue une autre limite de l'étude. En effet, dans la présente étude, nous avons effectué un suivi d'un mois, ce qui est probablement trop court pour conclure sur la persistance à long-terme des bénéfices chez les adultes âgés (voir Rahe et al., 2015 pour un intervalle plus long). Ce choix d'un suivi à long-terme d'un mois a été effectué en fonction des contraintes de temps que nous avons. En revanche, il serait intéressant de recontacter les individus 1 an après l'arrêt de l'entraînement afin de comparer leurs performances à celles du suivi d'un mois.

## V. Conclusion

Le but de cette étude était de déterminer si un entraînement combiné cognitif-et-physique était plus bénéfique pour la cognition qu'un entraînement cognitif seul, chez une population d'adultes âgés. Tout d'abord, nous avons trouvé des effets d'apprentissage chez les groupes qui ont pratiqué l'entraînement cognitif (COG et CEP). Toutefois, les effets étaient plus importants chez le groupe COG que chez le groupe CEP dû certainement à la quantité double de la pratique. Ces résultats corroborent d'une part les études précédentes (e.g. Mozolic et al., 2011 ; Rebok et al., 2014) montrant que les adultes âgés ont une capacité préservée d'apprentissage de nouvelles habiletés, et d'autre part montrent que la quantité d'entraînement est un facteur important à la bonne réalisation d'un apprentissage. Dans les

deux groupes d'entraînement, des effets de transfert ont été montrés sur des tâches non-entraînées, en particulier sur la mise à jour. Ainsi, malgré de meilleurs effets d'apprentissage du groupe COG, le groupe CEP présentait un transfert de même ampleur que le groupe COG immédiatement après la fin des entraînements. Ces résultats suggèrent que si l'entraînement physique ne compense pas les effets d'apprentissage sur les habiletés cognitives entraînées, il joue un rôle important dans la question du transfert et de l'amélioration des tâches non-entraînées. Dans cette présente étude, l'entraînement cognitif semble être plus efficace que l'entraînement combiné en ce qui concerne le transfert des bénéfices sur le long-terme des capacités de mise à jour.

Nous pouvons donc conclure que les entraînements peuvent engendrer certains effets bénéfiques sur la cognition, mais que ces effets ne sont pas forcément observés sur l'ensemble des capacités ou fonctions cognitives. Notre étude suggère également que les aspects cognitif et physique sont complémentaires, en particulier en ce qui concerne les bénéfices à court-terme, et que l'entraînement cognitif peut engendrer plus de bénéfices sur le long-terme comparé aux autres entraînements. Pour aller plus loin, cette présente étude, telle qu'elle a été conçue au début du protocole, n'a pas permis de répondre à une question fondamentale à laquelle les travaux sur l'efficacité des entraînements doivent répondre, à savoir, s'il existe un transfert des bénéfices de ces entraînements sur la vie quotidienne. Ainsi, au cours de cette étude nous avons décidé d'inclure un groupe contrôle supplémentaire qui nous permettait de répondre à cette question. De ce fait nous avons pris la décision de présenter ces résultats supplémentaires sous forme d'étude ancillaire ci-dessous.

# **Etude ancillaire: Impact des entraînements cognitifs simples et combinés cognitif-et-physique sur la qualité de vie et l'autonomie**

## **I. Introduction**

Depuis la fin du vingtième siècle, l'espérance de vie a fortement augmenté. En 2017, elle était de 79,5 ans pour les hommes et de 85,3 ans pour les femmes (INSEE, 2017). Cette augmentation de l'espérance de vie engendre un vieillissement de la population, ce qui implique des enjeux sociétaux de taille. En effet, ayant à faire à une population de plus en plus vieillissante, la prévalence de certaines pathologies et le déclin de l'autonomie augmentent. En effet, d'après l'INSEE, d'ici 2040 nous compterons 1 200 000 personnes en situation de dépendance en France, soit une hausse de 50% par rapport à l'année 2000 (INSEE, 2006). Si à l'heure actuelle, de nombreuses technologies sont proposées aux individus en perte d'autonomie afin de les assister dans la vie quotidienne (*pour plus de détails voir Chapitre IV de l'introduction générale*), d'autres solutions sont proposées afin de tenter de retarder cette perte d'autonomie liée au vieillissement. Ainsi, un certain nombre d'études s'est tourné du côté de l'entraînement cognitif (e.g. Rebok et al., 2014), de l'entraînement physique (e.g. Voss et al., 2013), de l'alimentation (Barberger-Gateau, Samieri, & Féart, 2015) et de la vie sociale (Reed et al., 2011 ; Wilson et al., 2013). En effet, ces quatre facteurs agiraient en prévention de la dépendance chez l'adulte âgé (Fillit et al., 2002). Dans cette présente étude,

nous nous sommes particulièrement intéressés aux entraînements cognitifs et physiques, ainsi qu'à leur complémentarité en terme de maintien de l'autonomie chez l'adulte âgé. En effet, la revue de littérature rédigée lors de ce travail de thèse (Joubert & Chainay, 2018) nous a montré qu'un nombre très restreint d'études portant sur l'entraînement ont évalué ce type de transfert. Le maintien de l'autonomie implique la capacité à réaliser les activités dites obligatoires de la vie quotidienne. Ces dernières nécessitent l'interaction des fonctions cognitives et physiques, et donc leur intégrité (Czaja et al., 2017), (*pour plus de détails, se reporter au Chapitre IV de l'introduction générale*). De ce fait, il paraît important de maintenir l'intégrité cognitive et physique au cours du vieillissement afin de maintenir l'autonomie des adultes âgés. Un nombre important d'études a montré des résultats bénéfiques suite à des entraînements cognitifs (e.g. Cao et al., 2016 ; Chapman et al., 2015 ; Heinzl et al., 2014 ; Rebok et al., 2014) et physiques (e.g. Chapman et al., 2013 ; Voss et al., 2013 ; Liu-Ambrose et al., 2010) d'une part sur la cognition, et d'autre part sur la condition physique des individus. Si la question du transfert des bénéfices obtenus suite à un entraînement a souvent été investiguée au niveau des fonctions non-exercées (e.g., Brehmer, Westerberg & Backman, 2012 ; Karbach & Kray, 2009 ; Li et al., 2008 ; Rebok et al., 2014), ce qui nous intéresse particulièrement dans cette présente étude est le transfert des bénéfices au niveau des activités de la vie quotidienne et du maintien de l'autonomie, afin d'investiguer l'impact d'un entraînement sur la qualité de vie chez les adultes âgés. Nous commencerons par aborder l'impact des entraînements sur les mesures subjectives de l'autonomie (i.e. questionnaires auto-reportés), puis nous enchaînerons avec l'utilisation plus récente de mesures objectives et plus écologiques de l'autonomie.

## 1. Entraînement cognitif

### a. Mesures subjectives de l'autonomie et de la qualité de vie

L'autonomie se mesure en évaluant les activités instrumentales de la vie quotidienne. Nous allons traiter dans cette partie l'impact des entraînements évalué par des mesures subjectives, c'est-à-dire auto-reportées. Belleville et al. (2006) ont mis en place un entraînement de la mémoire épisodique chez les patients atteints de trouble cognitif léger (MCI). Au-delà des effets bénéfiques sur la mémoire, les auteurs ont également observé une amélioration du bien-être, évalué via un questionnaire auto-reporté (i.e. Echelle de bien-être général) ce qui montre un transfert des bénéfices au niveau de la qualité de la vie quotidienne. L'étude ACTIVE (Rebok et al., 2014), a également trouvé des effets bénéfiques d'un entraînement de la mémoire sur l'autonomie, via le questionnaire subjectif IADL (i.e. Instrumental Activities of Daily Living). De façon plus détaillée, les résultats ont montré un déclin moins important du score d'autonomie chez les individus ayant suivi un entraînement de la mémoire, lors d'un suivi à long-terme de 5 et de 10 ans. Les résultats ont également montré le même pattern chez les deux autres groupes ayant chacun suivi un entraînement de la capacité de raisonnement, ou de la vitesse de traitement, par rapport à un groupe contrôle. Ainsi, nous pouvons suggérer qu'un entraînement cognitif engendrerait, chez des adultes présentant un vieillissement normal, non pas une amélioration de l'autonomie, mais un déclin moins important de cette dernière sur le long-terme. En effet, les individus inclus dans ces études présentent à priori un vieillissement normal, ainsi qu'une relative intégrité des fonctions cognitives. De ce fait, il paraît raisonnable de ne pas observer d'amélioration de l'autonomie chez des individus déjà autonomes et sans problème particulier au moment de l'étude. En revanche, il est intéressant de convoquer à nouveau les individus plusieurs années



après la fin de l'étude afin d'observer l'évolution de ces mesures, comme il a été fait dans l'étude ACTIVE. Corbett et al. (2015) ont également investigué l'impact d'un entraînement cognitif, cette fois sur les activités instrumentales de la vie quotidienne, avec le questionnaire IADL. Les auteurs ont proposé deux groupes d'entraînement cognitif chez des adultes âgés sains sur une durée de 6 mois, le premier groupe travaillait le raisonnement et la résolution de problèmes, alors que le second avait des exercices ciblant l'attention, la mémoire, les capacités visuo-spatiales ainsi que les mathématiques. Les résultats ont montré quant à eux une amélioration des scores au IADL de façon similaire pour les deux groupes d'entraînement cognitif. Ces résultats impliquent d'un côté que les bénéfices liés à l'entraînement cognitif peuvent opérer un transfert sur les activités de la vie quotidienne nécessaires au maintien de l'autonomie, et d'un autre côté qu'un entraînement de différentes fonctions cognitives peut aboutir à ce transfert. Giuli, Papa, Lattanzio, & Postacchini (2016) ont répliqué ces résultats concernant le IADL chez un groupe de patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Les auteurs ont mis en place trois groupes d'entraînement : (1) adultes âgés sains, (2) adultes âgés présentant un trouble cognitif léger (MCI), (3) patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Le groupe d'adultes âgés sains suivait un entraînement qui ciblait les stratégies de mémorisation et les apprentissages. Le groupe d'adultes âgés MCI suivait un entraînement qui ciblait les stratégies d'orientation, de mémorisation, et de catégorisation. Le groupe de patients atteints de la maladie d'Alzheimer suivait un entraînement ciblant l'attention, la planification, l'orientation, la mémoire épisodique et prospective. Les résultats ont montré une amélioration du score des activités instrumentales de la vie quotidienne (IADL) chez les groupes d'adultes MCI et de patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Ces résultats corroborent les études précédemment citées qui ont montré une amélioration de l'autonomie dans les activités de la vie quotidienne suite à un entraînement cognitif. Ces résultats montrent également que des bénéfices sur l'autonomie dans les activités de la vie quotidienne peuvent émerger suite à des

entraînements de différentes fonctions cognitives. Si les résultats de ces différentes études sont positifs quant à l'impact de l'entraînement cognitif sur l'autonomie, aussi bien dans le vieillissement normal que pathologique, il reste néanmoins une limite quant aux outils utilisés pour mesurer l'autonomie des individus dans les activités instrumentales de la vie quotidienne. En effet, il s'agit ici de questionnaires auto-reportés, ce qui nécessite que l'individu soit conscient de ses propres capacités, et d'autre part, il peut y avoir un biais de désirabilité, qui suggère un côté dégradant pour l'individu de dire qu'il n'est plus en mesure d'effectuer certaines tâches. Ainsi, ces mesures subjectives de l'autonomie comportent des biais qui éloignent les résultats des comportements objectifs des individus.

b. Mesures objectives de l'autonomie

Le maintien de l'autonomie représentant un objectif important lors de la mise en place de protocoles d'entraînement, il paraît alors judicieux de se pencher sur des mesures plus objectives, basées sur la performance des individus à des tâches écologiques. McDougall et al. (2010) ont utilisé la DAFS (Direct Assessment of Functional Status). Cette tâche propose des mesures de l'orientation temporelle, des capacités de communication et de transport, de gestion financière, d'achat, d'alimentation, d'habillement et de toilette. Les auteurs ont également administré le questionnaire auto-reporté IADL afin d'étayer les résultats de la DAFS. L'entraînement proposé ciblait la mémoire. Les résultats n'ont pas montré de différences sur les activités de la vie quotidienne liées à l'entraînement, ni pour la DAFS, ni pour le IADL. Même si ces résultats n'ont pas été probants en ce qui concerne l'autonomie, ils indiquent tout d'abord qu'il ne semble pas avoir, dans cette étude, de différence entre les mesures subjectives et objectives de l'autonomie dans la réalisation des activités de la vie quotidienne. De plus, ces résultats indiquent qu'un entraînement ciblant uniquement la

mémoire ne semble pas avoir d'impact sur l'autonomie. Dans l'étude ACTIVE, les auteurs ont utilisé une mesure objective de l'autonomie, l'OTDL-R (Observed Tasks of Daily Living – Revised version). Moore, Palmer, Patterson, & Jeste (2007) recommandent l'utilisation de cette tâche pour mesurer l'autonomie dans les activités quotidiennes chez les personnes présentant un vieillissement normal. L'étude ACTIVE n'a en revanche pas trouvé d'effet de l'entraînement sur la tâche d'OTDL. Ces résultats montrent d'un côté qu'il peut y avoir des discordances entre les mesures objectives et subjectives de l'autonomie, ce qui n'était pas le cas pour McDougall et al. (2010), qui avaient utilisé la DAFS à la place de l'OTDL-R. Ces résultats montrent également qu'un entraînement ciblant une fonction cognitive précise n'a pas engendré de bénéfices en terme d'autonomie.

Pour résumer, les bénéfices liés aux entraînements cognitifs sur l'autonomie ont été observés suite à des mesures subjectives mais pas objectives, principalement dans des études proposant un entraînement ciblant plusieurs fonctions cognitives, sur le court-terme. Seule l'étude ACTIVE a montré des effets bénéfiques d'un entraînement ciblant uniquement la mémoire, en revanche ces résultats ont émergé à 5 et 10 ans après la fin des entraînements. Ainsi, nous pouvons nous poser la question du réel impact de l'entraînement cognitif sur l'autonomie, dans le sens où les données divergent entre les mesures subjectives et objectives d'autonomie.

## 2. Entraînement physique

Selon Audiffren, André & Albinet (2011) il existe d'autres moyens pour améliorer l'autonomie des seniors, à savoir l'activité physique. En effet, environ 20% des personnes âgées de 70 ans ou plus présentent des difficultés dans la réalisation des activités quotidiennes, et sont limitées physiquement, ce qui engendre une perte d'autonomie (Liubicich et al., 2012 ; Manton & Land, 2000 ; Pennix et al., 2002). Il est à noter qu'au niveau physique, plusieurs aspects moteurs déclinent lors du vieillissement (Shea, Park, & Braden, 2006 ; Voelcker-Rehage & Alberts, 2005), et particulièrement l'équilibre, la souplesse, et la force musculaire, qui sont tous les trois des prédicteurs de dépendance au niveau des activités de la vie quotidienne (Guralnik et al., 2000). Selon Liubicich et al. (2012), des activités physiques ciblant l'équilibre, la souplesse, et le renforcement musculaire ralentiraient le déclin conduisant à la dépendance. De plus, une activité physique régulière et ciblée contribuerait au bien-être général de l'individu, et aurait également un rôle préventif dans l'apparition de certaines maladies, et dans le maintien de l'autonomie. A ce jour, la question du rôle de la mise en place d'un entraînement physique chez l'adulte âgé dans le but de préserver l'autonomie et de prévenir l'institutionnalisation a été relativement peu investiguée. Ainsi, Liubicich et al. (2012), ont conduit une étude qui avait pour but d'investiguer l'impact de la mise en place d'une activité physique sur la mobilité (la capacité de se déplacer de façon autonome) d'adultes âgés résidant en institution. Un déclin de la mobilité est souvent le prédicteur de futurs problèmes de santé, qui conduisent à une perte d'autonomie. Le but de cette étude était d'investiguer l'impact d'un entraînement physique ciblé (l'équilibre et la marche) sur le maintien de la mobilité chez des individus en perte d'autonomie. Les participants entraînés ont amélioré leur mobilité après un entraînement de 16 heures. Par ailleurs, cette étude a montré que les personnes qui avaient une condition

physique relativement bonne présentaient un niveau d'autonomie plus élevé que celles qui avaient une condition physique faible. En conclusion, des activités physiques semblent constituer un facteur protecteur contre le déclin de l'autonomie et l'entraînement physique, entrepris même tardivement dans la vie, semble être un moyen efficace pour améliorer et ralentir la perte d'autonomie liée à l'âge.

### **Objectifs de l'étude en cours**

Comme exposé dans les paragraphes précédents le déclin des sphères cognitives et physiques a un impact sur la préservation de l'autonomie et de la qualité de vie chez les adultes âgés. Les résultats concernant l'efficacité de l'entraînement cognitif et physique pour l'amélioration de l'autonomie ou le ralentissement de la perte d'autonomie sont peu nombreuses et apportent des résultats contradictoires. Ainsi, pour compléter l'étude principale portant sur les bénéfices de l'entraînement cognitif seul et combiné sur la cognition, nous avons décidé de faire passer à nos participants des groupes d'entraînement une tâche d'évaluation objective d'activité de la vie quotidienne (OTDL-R) en plus de la mesure subjective via le questionnaire IADL. Puisqu'une partie des sujets de notre groupe contrôle de l'étude principale a été incluse avant les participants des groupes d'entraînement nous avons décidé de constituer un nouveau groupe contrôle afin de lui faire passer la tâche d'OTDL-R. Les inclusions des participants dans ce groupe ne sont pas encore terminées. L'objectif principal de cette démarche a été d'investiguer l'impact de la mise en place d'un entraînement cognitif, et d'un entraînement combiné cognitif-et-physique sur le maintien de l'autonomie et la qualité de vie chez des adultes âgés sains. Nous émettons l'hypothèse que les participants ayant suivi un entraînement combiné devraient améliorer leurs scores d'autonomie et de qualité de vie comparé aux participants ayant suivi un entraînement cognitif simple et au

groupe contrôle. En effet, la combinaison des sphères cognitive et physique au sein d'un même entraînement devrait apporter une certaine complémentarité des bénéfices, ce qui engendrerait un impact plus important sur l'autonomie. De plus, les participants du groupe cognitif devraient également avoir de meilleurs scores d'autonomie et de qualité de vie que le groupe contrôle après l'entraînement.

## II. Méthode

### 1. **Participants**

42 adultes âgés ont participé à l'étude après avoir signé un formulaire de consentement<sup>2</sup>. Les participants des groupes COG et CEP de l'Etude 1 ont été comparés à un groupe contrôle CONT2 qui quant à eux ont été sélectionnés de façon aléatoire. Les modalités de recrutement, les critères d'exclusion, ainsi que le retour fait aux participants étaient identiques à ceux suivis pour les groupes COG et CEP. Les caractéristiques démographiques des participants sont présentés dans le tableau 8. Il n'y avait aucune différence significative en ce qui concerne le niveau cognitif des participants.

---

<sup>2</sup> L'étude a été approuvée par un comité d'éthique (Comité de Protection des Personnes Sud-Est II, Groupement Hospitalier Est, Bron, France Nr. IRB 00009118)

Tableau 8. Caractéristiques démographiques et états cognitifs et mentaux des participants inclus dans l'étude 2.

Variable	Entraînement cognitif seul (n = 16) M (ET)	Entraînement combiné cognitif-et-physique (n = 16) M (ET)	Groupe contrôle passif 2 (n = 10) M (ET)	F	p
Age	69.5 (3.74)	69.44 (3.12)	74,3 (4,72)	F (2, 39) = 6,24	.004*
Education (en années)	15.06 (2.77)	14.38 (3.3)	10,4 (3,47)	F (2, 39) = 7,3	.002*
Genre: Homme/Femme	6/10	6/10	5/5		
MoCA	27.63 (1.63)	27.25 (1.69)	26,7 (1,95)	F (2, 39) = 0,88	.4
IADL: Homme/Femme	5/8	5/8	5/8	F (2, 39) = 0,23	.8

Note. MoCA = Montreal Cognitive Assessment; IADL = Instrumental Activities of Daily-Living; PSQI

\*Comparaisons planifiées disponibles dans la section "Résultats"

## 2. Matériel

### c. Evaluation neuropsychologique

#### *Tests et questionnaires*

La batterie de tests et de questionnaires administrés aux participants du groupe contrôle était identique à celle administrée aux groupes COG et CEP (voir *Etude 1, Chapitre II.2.*), incluant la tâche d'autonomie, avec l'OTDL-R (Observed Tasks of Daily-Living, Revised version). L'OTDL-R est une tâche composée de cartes comprenant des questions et du matériel indispensable pour réaliser des tâches semblables aux activités de la vie

quotidienne. Elle est composée de 13 questions (e.g. Selon cette notice, à quel intervalle de temps une personne peut-elle prendre ces comprimés ?) ainsi que du matériel de type boîtes de médicament, pages d'informations, factures, pièces de monnaie, etc.

### **3. Procédure**

Nous décrivons ici uniquement la procédure concernant le groupe contrôle. Les participants se présentaient à deux reprises, et se voyaient administrer une évaluation neuropsychologique ainsi que la tâche OTDL-R au même titre que les groupes COG et CEP, en pré et post-test. L'évaluation neuropsychologique est une version courte de celle utilisée précédemment dans l'Etude 1. La réalisation de l'OTDL-R durait 20 minutes, et les participants devaient réaliser des actions de la vie quotidienne telles que chercher un numéro de téléphone, respecter les doses prescrites lors de la prise de médicaments, payer une facture, remplir un livre de comptes, etc. Plus précisément, le participant recevait des cartes questions ainsi que le matériel nécessaire à la réalisation de la tâche demandée. Tout indice supplémentaire donné par l'expérimentateur induisait une perte de points pour le participant.

#### **Hypothèses opérationnelles**

H1 : Les participants des groupes COG et CEP devraient présenter des scores plus élevés à l'OTDL-R après les entraînements, alors que le groupe CONT2 ne devrait pas s'améliorer.

H2 : Les participants du groupe CEP devraient présenter une amélioration plus importante sur le score d'autonomie que le groupe COG.



### III. Résultats préliminaires

A ce stade de l'étude, nous avons recruté 10 participants dans le groupe CONT2. Les résultats sont présentés en 2 sections : (1) caractéristiques des groupes, (2) tâche d'autonomie

#### 1. **Caractéristiques des groupes**

Nous avons effectué une ANOVA à un facteur pour comparer l'âge, le niveau d'éducation, le niveau cognitif et les activités instrumentales de la vie quotidienne des différents groupes au pré-test.

Les participants des trois groupes présentent, à ce stade de l'étude, des différences au niveau de l'âge ( $p = .004$ ) et au niveau d'éducation ( $p = .002$ ). En ce qui concerne l'âge, les comparaisons planifiées ont montré une différence entre le groupe CONT2 et les groupes COG et CEP, tous les  $p < .01$ . Il n'y avait pas de différence entre les groupes COG et CEP ( $p = 1$ ). En ce qui concerne le niveau d'éducation, il y avait une différence entre le groupe CONT2 et les groupes COG et CEP, le  $p < .01$  pour les deux comparaisons. Par contre, il n'y avait pas de différence entre les groupes COG et CEP ( $p = .5$ ). Par ailleurs, il n'y avait pas de différence en ce qui concerne le niveau cognitif (i.e. MoCA) ni les activités instrumentales de la vie quotidienne (i.e. IADL) (tous les  $p > .05$ ) (cf. *Tableau 5*).

## 2. Tâche d'autonomie : Observed Task of Daily Living – Revised

### Version

Avant d'effectuer une ANOVA, nous avons vérifié la normalité de la distribution des résultats avec le test de Shapiro-Wilk. La distribution était normale (tous les  $p > .05$ ) pour les scores à l'OTDL-R. Nous avons effectué une ANOVA sur ces scores, avec le facteur inter-sujets Groupe à trois modalités (COG, CEP, CONT2) et le facteur intra-sujets Temps (Pré-test – T0 vs Post-test – T2).

A ce stade de l'étude, nous observons un effet significatif de Temps,  $F(2, 34) = 65,9$ ,  $p < .001$ . En effet, les participants avaient de meilleurs scores à la tâche d'OTDL-R en post-test ( $M = 74,6$ ,  $ET = 5,95$ ) qu'en pré-test ( $M = 70,5$ ,  $ET = 7,14$ ). Les effets de Groupe et l'interaction Temps x Groupe n'étaient pas significatifs (tous les  $p > .1$ ).

## IV. Discussion

L'objectif de ce complément d'étude est d'investiguer l'impact d'un entraînement cognitif ou combiné cognitif-et-physique sur l'autonomie, à l'aide d'une tâche écologique. En effet, nous utilisons la tâche OTDL-R afin d'avoir une mesure plus objective du degré d'autonomie des individus, qui serait basée sur leurs actions, contrairement aux questionnaires souvent utilisés dans la littérature, qui se basent sur des faits rapportés par les individus.

En ce qui concerne les caractéristiques des groupes, il est à noter à ce stade de l'étude que les individus présentent des différences en terme d'âge et de niveau d'éducation, ce qui

peut impliquer un biais au niveau des résultats. En effet, l'âge est considéré comme le premier facteur de déclin cognitif, et le niveau d'éducation est impliqué dans l'intégrité cognitive. Il est à noter que les individus du groupe CONT2 sont plus âgés, et ont un niveau d'éducation moins élevé que les participants des groupes COG et CEP. En revanche, malgré ces différences, les participants des trois groupes ne présentent pas de différence en ce qui concerne le niveau cognitif global. Par ailleurs, à ce stade de l'étude, ces deux facteurs ne semblent pas avoir un impact négatif sur la réalisation de la tâche d'OTDL-R chez le groupe contrôle, car aucune différence n'a été observée entre les groupes concernant les scores obtenus à cette tâche

Par rapport à la tâche d'autonomie, les résultats nous permettent pour le moment de montrer uniquement un effet de Temps. Ces résultats signifient que les trois groupes ont amélioré leurs performances à la tâche d'OTDL-R en post-test comparé au pré-test. Ce résultat qui concerne les trois groupes, peut s'expliquer par des effets d'apprentissage de la tâche. En effet, les individus ont réalisé la même tâche, à deux mois d'intervalle. Même si les participants n'avaient pas de retour sur leurs performances, ils ont pu s'habituer à la tâche lors du pré-test, et être ainsi plus performants au post-test. Il faut toutefois prendre ces résultats avec précaution dans la mesure où le groupe CONT2 n'est pas encore complet, et qu'il est nécessaire d'équilibrer l'âge et le niveau d'éducation entre les trois groupes afin de pouvoir conclure sur l'impact des entraînements sur l'autonomie des individus. De plus, il serait intéressant de poursuivre les recherches qui ont utilisé des mesures d'autonomie avec un suivi à long-terme, afin de voir si les résultats vont dans le même sens que l'étude ACTIVE qui a montré un déclin moins important de l'autonomie suite à un entraînement cognitif, lors d'un suivi à long-terme de 5 et 10 ans.

En ce qui concerne l'impact des entraînements sur l'autonomie, la question du transfert des bénéfices implique également la nature même des entraînements. En effet, l'entraînement cognitif proposé était un entraînement informatisé, qui utilisait des exercices spécifiques, ciblant les fonctions exécutives et la mémoire de travail. De ce fait, les exercices proposés lors de l'entraînement paraissent très éloignés des activités de la vie quotidienne des individus. Une amélioration de l'autonomie consécutive à cet entraînement serait donc qualifiée de transfert très éloigné, ce qui implique un effet robuste et persistant dans le temps des bénéfices liés à l'entraînement. A ce propos, les résultats principaux de l'Etude 1 montrent certes des bénéfices des entraînements cognitif et combiné, en revanche le transfert semble relativement restreint, dans la mesure où il s'agit d'un transfert proche, et sur un nombre limité de fonctions. Ainsi, nous pouvons nous demander si un entraînement cognitif informatisé, proposant des exercices répétitifs est pertinent en terme d'impact sur l'autonomie ? De plus, l'entraînement cognitif utilisé dans cette étude ne proposait pas de stratégies applicables au quotidien, telles que des stratégies de mémorisation par exemple. De ce fait, le lien entre l'entraînement cognitif et la vie quotidienne se fait peut-être difficilement. Ainsi, de la même manière que nous utilisons de plus en plus des tâches écologiques, afin d'avoir des mesures basées sur les performances des individus, il serait peut-être judicieux de mettre en place des entraînements cognitifs plus écologiques, qui seraient plus proches des activités de la vie quotidienne, et qui seraient donc susceptibles de faciliter le transfert des bénéfices sur l'autonomie.

Pour conclure, l'avancement actuel de cette partie de l'étude sur le transfert des bénéfices liés aux entraînements cognitif et combiné cognitif-et-physique sur l'autonomie ne nous permet pas de tirer des conclusions valables. Si les résultats préliminaires ne montrent

pas de transfert, il est nécessaire d'avoir plus de participants, et d'équilibrer l'âge et le niveau d'éducation.

# **Etude 2 : Impact des entraînements cognitifs simples et combinés cognitif-et-physique sur le fonctionnement cérébral**

## **I. Introduction**

Il a été montré à de nombreuses reprises que sur le plan comportemental les entraînements cognitif et physique avaient un impact positif sur la mémoire (e.g. Borella et al., 2010 ; Pieramico et al., 2012 ; Shah et al., 2014), les fonctions exécutives (e.g. Karbach & Kray, 2009 ; Theill et al., 2013), et la vie quotidienne (e.g. Ball et al., 2002 ; Brehmer et al., 2012 ; Rebok et al., 2014). Plus récemment les études se sont penchées sur l'impact des entraînements cognitif et physique sur le fonctionnement cérébral. Deux questions principales nous ont permis de guider cette deuxième étude : Est-ce que les entraînements cognitif et physique ont un réel impact sur le fonctionnement du cerveau ? Est-ce qu'un entraînement combiné cognitif-et-physique engendre un impact plus important sur le comportement et le fonctionnement cérébral ?

Récemment, la question de la pertinence de la combinaison des entraînements cognitif et physique au sein d'une même intervention a émergé. Les quelques études existantes nous permettent de dire que les entraînements cognitif et physique joueraient des rôles différents mais complémentaires en terme de plasticité cérébrale (Cotman, Berchtold & Christie, 2007 ;

Bherer, Erikson & Liu-Ambrose, 2013 ; Greenwood & Parasuraman, 2010, Chapman et al., 2016). En effet, il a été suggéré que l'entraînement physique améliorerait le métabolisme et la plasticité, alors que l'entraînement cognitif renforcerait ces améliorations et guiderait la plasticité en augmentant la demande cognitive (Rahe et al., 2015). Ainsi, si les mécanismes sous-jacents à l'amélioration du fonctionnement cognitif sont différents en fonction du type d'entraînement suivi, ce constat laisse à penser que la combinaison des sphères cognitive et physique au sein d'un même entraînement engendrerait des bénéfices plus importants comparé à un entraînement simple.

Il y a peu d'études qui ont tenté de répondre à cette question. Tout d'abord, Shah et al. (2014) ont comparé un groupe d'entraînement cognitif simple (i.e. traitement visuel et auditif, mémoire), un entraînement physique simple (i.e. marche et renforcement musculaire), un entraînement combiné cognitif-et-physique, et un groupe contrôle passif. L'entraînement combiné cognitif-et-physique était effectué en séquentiel, et les parties cognitive et physique étaient les mêmes que celles proposées pour les entraînements simples. L'objectif de cette étude était double. Le premier était de montrer une supériorité des bénéfices cognitifs liés à la combinaison des entraînements cognitif et physique comparé à un entraînement simple (i.e. cognitif ou physique). Pour ce faire, les auteurs ont mis en place des mesures comportementales, qui investiguaient la mémoire verbale. Le second objectif était de montrer si ces bénéfices étaient sous-tendus par une activité neuronale plus efficace. Afin de répondre à cet objectif, les auteurs ont utilisé la Topographie par Emission de Positrons (TEP). Ils ont cherché à mettre en évidence le taux de métabolisme de glucose cérébral après les entraînements. Les résultats de cette étude ont montré au niveau comportemental que seul le groupe d'entraînement combiné se distinguait du groupe contrôle et des deux groupes d'entraînement simple. En effet, le groupe d'entraînement combiné uniquement présentait des

bénéfices au niveau de la mémoire verbale. Au niveau de l'activité neuronale, seul le groupe d'entraînement combiné se distinguait du groupe contrôle. En effet, une hausse significative du métabolisme de glucose a été montrée chez le groupe d'entraînement combiné, allant de pair avec l'amélioration de la mémoire verbale. Cette association entre une amélioration mnésique et une hausse du métabolisme de glucose n'a été montrée dans aucun autre groupe de cette étude. Ces résultats indiquent d'une part la supériorité des bénéfices cognitifs consécutifs à un entraînement combiné, et d'autre part que ces derniers seraient sous-tendus par une amélioration de l'activité neuronale. Ces résultats montrent qu'il est possible d'impacter l'activité neuronale chez les adultes âgés à l'aide d'interventions comportementales. L'une des limites majeures de cette étude est que la TEP a été réalisée seulement au post-test, en raison de son côté invasif. Ainsi, il n'est pas stipulé si des différences à la ligne de base existaient entre les différents groupes. Afin de pallier cette limite, nous avons utilisé dans l'Etude 2 de ce présent travail de thèse, une technique moins invasive : l'EEG. De ce fait, des mesures pré-entraînement et post-entraînement ont pu être réalisées.

A notre connaissance, il n'existe que trois études (Frantzidis et al., 2014 ; Schättin, Arner, Gennaro, Bruin, 2016 ; Styliadis, Kartsidis, Paraskevopoulos, Ioannides & Bamidis, 2015) qui ont utilisé l'EEG afin d'évaluer les effets de l'entraînement combiné sur l'activité cérébrale. Frantzidis et al. (2014) ont utilisé l'EEG afin d'évaluer les changements au niveau de la synchronisation neurophysiologique suite à un entraînement combiné cognitif-et-physique. Ainsi, les auteurs considèrent que l'activité et la connectivité neuronale est un bon indicateur de performance cognitive, et que les études proposant des entraînements cognitifs et physiques chez les adultes âgés devraient tenir compte des changements fonctionnels potentiellement engendrés par les entraînements. Dans cette étude les auteurs ont mesuré les



changements de synchronisation consécutifs à un entraînement combiné cognitif-et-physique chez des adultes âgés. Ils ont supposé que les bénéfices cognitifs sont sous-tendus par une augmentation de la synchronisation. Pour ce faire, les participants ont suivi un entraînement combiné cognitif-et-physique ciblant des fonctions spécifiques. L'entraînement cognitif était composé d'exercices ciblant la mémoire, le traitement auditif, l'attention et les apprentissages. L'entraînement physique était composé d'exercices d'endurance, de renforcement musculaire et d'étirements. Les auteurs ont montré un impact positif de l'entraînement combiné sur la synchronisation neurophysiologique, ce qui reflète une interaction cohérente entre des régions cérébrales distantes, ces dernières reflétant à leur tour le niveau de performances cognitives dans les domaines entraînés. Cette étude nous montre donc qu'un entraînement combiné peut avoir un réel impact sur l'activité et la connectivité neuronale, au moins à court terme. En revanche, cette étude ne compare pas directement un entraînement combiné à un entraînement simple, cognitif ou physique. En effet, seulement un groupe contrôle actif était inclus, ce qui ne permet pas de conclure sur la supériorité des bénéfices engendrés, ou non, par la combinaison des entraînements cognitif et physique sur la synchronisation cérébrale. Schättin et al. (2016) ont comparé l'impact d'un entraînement combiné à un entraînement physique seul en terme d'impact au niveau de l'activité du cortex pré-frontal. L'entraînement combiné était composé pour la partie cognitive d'exercices ciblant les fonctions exécutives, et pour la partie physique, d'exercices de fitness et de renforcement musculaire. L'entraînement physique seul était composé d'exercices d'équilibre. Les mesures EEG ont montré une réduction de la puissance de Theta pour le groupe d'entraînement combiné uniquement. En revanche, en ce qui concerne les fonctions cognitives, les deux groupes d'entraînement se sont améliorés, même si le groupe d'entraînement combiné présente des améliorations plus importantes. En effet, le groupe d'entraînement physique simple s'est amélioré uniquement au niveau des performances d'alternance, alors que le groupe d'entraînement combiné s'est

amélioré au niveau de la mémoire de travail, de l'attention divisée, de l'inhibition et de l'alternance. Ces résultats montrent que même si les deux groupes d'entraînement semblent engendrer des bénéfices au niveau de la cognition, l'entraînement combiné semble avoir un impact positif au niveau de l'activité du cortex pré-frontal dans le sens d'une réduction de la puissance de la bande Theta, qui habituellement tend à augmenter chez les adultes âgés comparativement aux sujets jeunes. Ainsi, une diminution de l'activité du cortex pré-frontal serait associée à un meilleur fonctionnement cognitif.

Pan et al. (2018) ont quant à eux recensé dans une revue systématique, des études concernant l'impact du Tai Chi sur la cognition et le cerveau, qui implique une activité à la fois cognitive et physique. Les auteurs ont inclus des études ayant utilisé les méthodes EEG et IRM. Ils ont montré des changements de l'épaisseur corticale, de la connectivité fonctionnelle et du réseau exécutif suite à des sessions de Tai Chi. Les auteurs stipulent également qu'une amélioration de la cognition était associée aux changements du fonctionnement et de la structure cérébrale.

En ce qui concerne le vieillissement pathologique, Styliadis, Kartsidis, Paraskevopoulos, Ioannides, & Bamidis (2015) ont utilisé l'EEG pour investiguer les effets d'un entraînement combiné comparé à des entraînements simples cognitif ou physique au niveau de l'activité corticale chez des personnes présentant un MCI (i.e. Mild Cognitive Impairment). Les résultats ont montré uniquement suite à l'entraînement combiné, une diminution de l'activité corticale du cortex cingulaire postérieur et du precuneus au niveau des bandes Delta, Theta et Beta. De plus, cette baisse de l'activité corticale en post-test était corrélée à de meilleures capacités cognitives (i.e. scores au Mini Mental State Examination). Ces résultats indiquent d'une part que les entraînements combinés ont un impact positif en

terme d'activité cérébrale chez les patients MCI, et d'autre part que l'EEG serait un index fiable de l'amélioration et du déclin de la cognition dans la pathologie.

Si peu d'études ont comparé des entraînements combinés à des entraînements simples en utilisant des mesures électrophysiologiques, la littérature montre que les mesures EEG sont particulièrement pertinentes pour mesurer les changements fonctionnels cérébraux dus à des entraînements cognitif (Tusch et al., 2016) ou physique seuls (Sanchez-Lopez et al., 2018) ou les deux (Gajewski & Falkenstein, 2018). Tusch et al. (2016) ont étudié l'impact d'un entraînement cognitif simple ciblant la mémoire de travail verbale et visuo-spatiale, au niveau des composantes P3a et P3b grâce à un enregistrement EEG lors d'une tâche n-back. Les auteurs ont observé une plus grande positivité des composantes, qui était corrélée à une amélioration des performances à la tâche n-back. De plus, cette corrélation était d'autant plus robuste dans les niveaux les plus élevés de la tâche. Les auteurs ont donc suggéré que leur entraînement de la mémoire de travail a engendré une amélioration de l'attention dirigée, indexée par la composante P3a, mais également une amélioration des processus de mémoire de travail, indexés par la composante P3b. Ces résultats nous montrent donc qu'un entraînement cognitif peut engendrer des modifications de l'activité cérébrale, qui sous-tendent des processus cognitifs impliqués dans l'attention et la mémoire de travail. Sanchez-Lopez et al. (2018) ont quant à eux, étudié l'impact d'une activité physique incidente sur la cognition et l'activité cérébrale. Ainsi, ils ont comparé des individus qui étaient actifs physiquement dans leur quotidien, à des individus sédentaires. Les résultats ont montré tout d'abord un meilleur niveau cognitif pour les individus actifs, mesuré par les scores à la WAIS. En ce qui concerne l'activité cérébrale, les résultats ont montré une réduction de l'activité de Theta et de Delta, ainsi qu'une hausse d'activité d'Alpha principalement dans les aires frontotemporales chez les individus actifs physiquement. Selon les auteurs, ces résultats sont

congruents avec les performances cognitives, et montrent qu'une activité physique régulière constitue un facteur de protection contre le déclin cognitif. Gajewski & Falkenstein (2018) ont directement comparé l'impact cognitif et fonctionnel cérébral d'un entraînement cognitif ciblant la mémoire de travail, l'attention visuelle et la vitesse de traitement, comparé à un entraînement physique ciblant des exercices d'aérobie et de renforcement musculaire. Il y avait également un groupe contrôle actif qui faisait des exercices de relaxation, ainsi qu'un groupe contrôle passif. Les auteurs ont utilisé comme mesure des effets de l'entraînement une tâche n-back lors d'un enregistrement EEG. Ils ont montré que seul le groupe ayant effectué l'entraînement cognitif s'est amélioré au niveau de la tâche n-back, mais a également présenté une positivité plus importante de la P300 (P3a et P3b). Ces résultats traduisent une amélioration du stockage des items à retenir (P3a), allant de pair avec un maintien plus important de ces derniers. En revanche, une plus faible positivité a été montrée pour le groupe contrôle actif. Selon les auteurs, la relaxation serait associée à des processus neuronaux peu intenses, ce qui pourrait expliquer ces résultats. Si aucun changement au niveau de la P300 n'a été observé pour le groupe d'entraînement physique, ce dernier a tout de même montré une diminution des temps de réaction à la tâche n-back après les entraînements. D'une façon générale, ces résultats montrent qu'un entraînement cognitif ciblant plusieurs fonctions cognitives peut améliorer la capacité de mémoire de travail, mais aussi l'activité cérébrale chez les adultes âgés. Nous avons également trouvé une étude qui a mesuré l'impact d'un entraînement cognitif simple en IRMf (Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle). En effet, Heinzl et al. (2016) ont investigué l'impact d'un entraînement de la tâche n-back sur les corrélats neuronaux sous-jacents à cette tâche, mais également au transfert des bénéfices au niveau d'une tâche de mise à jour en mémoire de travail. Les résultats ont montré une réduction du signal BOLD au niveau frontal, à la fois pour la tâche n-back et pour la tâche de mise à jour en mémoire de travail. Ainsi ces résultats montrent une meilleure efficacité des

réseaux neuronaux sous-jacents à l'activité en mémoire de travail suite à un entraînement de cette dernière, potentiellement liée au processus de mise à jour en mémoire de travail.

Par ailleurs, ces mesures sont pertinentes dans le vieillissement en général dans la mesure où elles permettent de montrer un changement fonctionnel cérébral au cours du vieillissement. En dehors des problématiques d'entraînement, certaines études ont comparé les performances comportementales et électrophysiologiques d'adultes jeunes et âgés, afin d'étudier le fonctionnement cérébral. Ainsi, nous savons que la mémoire de travail est l'une des fonctions cognitives les plus vulnérables au vieillissement. Il est à noter que la mémoire de travail se définit par le traitement et le maintien simultané d'une information en mémoire (Baddeley, 2010). Il a été montré que la capacité de maintien serait particulièrement affectée au cours du vieillissement (Schapkin, Gajewski, & Freude, 2014). Le paradigme n-back est souvent utilisé pour étudier la mémoire de travail (Gajewski & Falkenstein, 2014 ; Missonnier et al., 2004 ; Missonnier et al., 2011). Ce paradigme consiste à présenter des stimuli visuels (e.g. des lettres). Pour chaque stimulus présenté, il faut décider si la lettre présentée actuellement à l'écran est identique à celle présentée n-essais plus tôt (cf. *Figure 1*). La tâche n-back constitue donc une mesure de la mémoire de travail dans la mesure où elle requiert des capacités de maintien, de mise à jour, et de traitement de l'information. En ce qui concerne l'étude de la mémoire de travail en EEG, Missonnier et al. (2003, 2004, 2011) ont identifié la composante « Positive-Negative Working Memory » ( $PN_{wm}$ ) comme étant la résultante d'un encodage et d'une récupération précoces en mémoire de travail. De plus, ils ont montré que la  $PN_{wm}$ , arrivant entre 140 et 280 ms après la présentation d'un stimulus, présentait une amplitude plus faible et une latence plus tardive chez les adultes âgés (Missonnier et al., 2004, 2011). L'analyse de la  $PN_{wm}$  s'effectue à partir des composantes P100 et N145. Ces deux composantes traduisent des traitements sensoriels précoces et sont impliqués dans les

processus attentionnels mis en place lors d'une tâche de mémoire de travail. Si la P100 traduit la mobilisation des ressources attentionnelles lors d'une tâche (Bolton & Staines, 2012), la N145 reflète les processus d'attention sélective et soutenue (Brookes et al., 2011). Il a été montré, en ce qui concerne l'amplitude de la P100, qu'une faible positivité de cette composante reflétait une mobilisation attentionnelle importante (Bolton & Staines, 2012). En ce qui concerne la N145, Hoshiyama & Kakigi (2001) ont observé durant une tâche attentionnelle une plus faible négativité de la composante dans les tâches qui nécessitaient le plus de capacités attentionnelles. Missonnier et al. (2011) se sont donc intéressés aux différences entre les adultes jeunes et âgés lors de la réalisation d'une tâche n-back, à la fois au niveau comportemental et électrophysiologique. Les auteurs ont montré au niveau comportemental des différences au niveau des conditions 2 et 3-back entre les deux groupes d'âge. Ainsi, les adultes âgés présentent des temps de réaction plus longs et un moins bon taux de bonnes réponses pour ces deux conditions. En ce qui concerne les données électrophysiologiques, les auteurs ont analysé la P100 et N145. Si aucune différence n'a été observée pour la P100, les auteurs ont trouvé une latence plus tardive de la N145 chez les adultes âgés comparé aux adultes jeunes dans les conditions 2 et 3-back. De plus, Missonnier et al. (2004) ont montré que même si les adultes jeunes et âgés présentent une activation cérébrale similaire dans la condition 0-back, les adultes âgés ne semblent pas capables d'activer des populations neuronales supplémentaires lorsque la difficulté de la tâche augmente.

Parmi les potentiels évoqués reflétant l'activité en mémoire de travail, la P300 serait également impliquée dans la mobilisation attentionnelle au sein de ce sous-système de mémoire (Gevins & Smith, 2000 ; Polich, 2007). Concernant la P300, nous allons nous intéresser en particulier à la P3b qui reflète des processus de mémoire, d'évaluation du

stimulus et de prise de décision. Certaines études ont montré durant une tâche n-back une plus faible positivité et une latence plus tardive de la P3b chez les adultes âgés présentant de faibles capacités de mémoire de travail (Daffner et al., 2011) et ceci peu importe le niveau de difficulté de la tâche (Saliassi, Geerligts, Lorist, & Maurits, 2013), ce qui est supposé de traduire une allocation plus importante des ressources cognitives au cours d'une tâche en mémoire de travail. Dong, Reder, Yao, Liu, & Chen (2015) ont montré que la P300 était liée au niveau de difficulté de la tâche, et que plus le coût mnésique augmentait, plus la positivité de la P300 était faible. A l'inverse, d'autres études ont montré une plus grande positivité de la P300 chez les adultes âgés que les adultes jeunes indépendamment du niveau de difficulté de la tâche, ce qui est supposé de refléter une réquisition plus importante des ressources attentionnelles au cours du vieillissement (Polich, 2007).

Gajewski & Falkenstein (2014) ont investigué l'impact de la charge en mémoire de travail sur les performances comportementales, et sur l'activité cérébrale chez les adultes jeunes et âgés. Ils ont effectué des enregistrements EEG lors de la réalisation d'une tâche n-back. Les résultats ont montré au niveau des performances que les adultes âgés avaient des temps de réaction plus longs et un moins bon taux de bonnes réponses lorsque la charge en mémoire de travail était élevée (i.e. condition 2-back). Dans cette même condition, les résultats ont montré une réduction de l'amplitude et une latence plus tardive de la P3b chez les adultes âgés par rapport aux adultes jeunes. Ces différences semblent refléter une réduction des processus attentionnels et des ressources cognitives, ainsi qu'une difficulté plus importante à sélectionner une réponse chez les adultes âgés. Par ailleurs, ces résultats électrophysiologiques semblent être congruents avec les résultats comportementaux montrant un temps de réaction plus long et de moins bonnes réponses. Ce pattern de résultats supporte l'idée que le déficit en mémoire de travail au cours du vieillissement est dû à un

fonctionnement moins efficace des réseaux frontaux-pariétaux. L'efficacité moins importante de ces réseaux n'affecte pas la réalisation par les adultes âgés des tâches simples qui sont effectuées de manière similaire à celle des adultes jeunes, mais lorsque la demande cognitive et la charge mnésique augmentent, les adultes âgés éprouvent des difficultés dans la réalisation de la tâche. Ceci suggère que les adultes âgés ont plus de mal à gérer de façon soutenue la mise à jour et le maintien de plusieurs items simultanés.

## **Objectifs de l'Etude 2**

L'objectif de cette étude était d'investiguer l'impact comportemental et électrophysiologique d'un entraînement simple vs combiné cognitif-et-physique sur la mémoire de travail chez les adultes âgés. Ainsi, d'un côté la littérature a montré des différences en terme de fonctionnement cérébral entre les adultes jeunes et âgés dans des tâches de mémoire de travail, qui traduisent un fonctionnement cérébral moins efficace chez les adultes âgés. D'un autre côté, des auteurs ont montré qu'un entraînement combiné cognitif-et-physique pouvait améliorer le fonctionnement cérébral, comme par exemple augmenter le métabolisme de glucose (Shah et al., 2014), améliorer la synchronisation fronto-temporale (Frantzidis et al., 2014), et engendrer une baisse d'activité dans le cortex pré-frontal (Schättin et al., 2016), le cortex cingulaire postérieur et le precuneus (Styliadis et al., 2015). Ainsi, nous avons suggéré que des modifications fonctionnelles cérébrales liées aux entraînements pourraient être observés au niveau des potentiels évoqués lors d'une tâche de mémoire de travail, et ce, particulièrement après un entraînement combiné cognitif-et-physique, tel qu'il a été montré dans les deux études précédemment citées. Pour ce faire, nous avons mis en place deux groupes d'entraînement : entraînement cognitif vs entraînement combiné cognitif-et-physique. Ensuite, nous avons répliqué en partie le protocole de



Missonnier et al. (2011). Nous avons utilisé une tâche n-back, associée à un enregistrement EEG, que nous avons effectué en pré et post-test afin de mesurer les gains éventuels consécutifs aux entraînements.

## II. Méthode

### 1. **Participants**

Vingt-deux adultes âgés ont participé à l'étude après avoir signé un formulaire de consentement (âge moyen = 68,77, ET = 2,96, hommes = 7, femmes = 15)<sup>3</sup>. Les participants de cette étude représentent un échantillon de l'Etude 1 portant sur les données comportementales liées aux entraînements cognitif et physique. Onze personnes de chaque groupe d'entraînement (i.e. COG et CEP) ont été sélectionnées de façon aléatoire. Les caractéristiques démographiques des participants sont présentées dans le Tableau 1. Il n'y avait aucune différence significative en ce qui concerne le niveau cognitif, les scores à la ligne de base pour les tâches expérimentales et les données démographiques entre ces deux échantillons.

---

<sup>3</sup> L'étude a été approuvée par un comité d'éthique (Comité de Protection des Personnes Sud-Est II, Groupement Hospitalier Est, Bron, France Nr. IRB 00009118)

Tableau 1. Caractéristiques démographiques, niveaux cognitifs et états mentaux des participants inclus dans l'Etude 2.

Variable	Entraînement cognitif seul (n = 11) M (ET)	Entraînement combiné cognitif-et- physique (n = 11) M (ET)	t/Z**	p
Age	68.91 (4.11)	68.82 (1.72)	Z (11, 11) = -0.68	p = .5
Education (en années)	15.09 (2.59)	14.73 (3)	t = 0.3	p = .76
Genre: Homme/Femme	3/8	4/7		
MoCA	27.91 (1.81)	27 (1.84)	t = 1.17	p = .26
IADL: Homme/Femme	5/8	5/8	Z (11, 11) = 0.36	p = .72
PSQI	5.55 (3.24)	4.82 (2.36)	t = 0.6	p = .55
RAVLT (Rappel total)	50.27 (9.17)	55.55 (3.88)	Z (11, 11) = -0.92	p = .36
Empan numérique endroit	9 (1.79)	9 (1.48)	t < -0.00001	p = 1
Empan numérique envers	8.64 (2.25)	8 (1.34)	Z (11, 11) = 0.92	p = .36
Empan numérique croissant	8.36 (2.01)	8.73 (2.15)	t = -0.41	p = .69
Stroop Victoria (Score d'interférence)	0.85 (0.81)	0.40 (1.09)	t = 1.08	p = .29
GDS	1.73 (2.61)	1.55 (3.21)	Z (11, 11) = -0.1	p = .92
McNair	13.82 (7.22)	12.27 (4.29)	Z (11, 11) = 0.82	p = .41
SF-12 Mental	52.02 (6.56)	52.71 (5.20)	Z (11, 11) = -0.16	p = .87
SF-12 Physique	53.96 (5.64)	52.94 (7.62)	Z (11, 11) = 0.1	p = .92
Fluence verbale (Lexicale, score Z)	0.89 (1)	0.88 (0.89)	t = 0.04	p = .97
Fluence verbale (Catégorielle, score Z)	-0.53 (0.63)	0.08 (0.68)	Z (11, 11) = -1.97	p = .05
TMT (B-A, Temps,	0.74 (0.51)	0.33 (0.6)	t = 1.75	p = .09

score Z)				
----------	--	--	--	--

Note. MoCA = Montreal Cognitive Assessment; IADL = Instrumental Activities of Daily-Living; PSQI : Pittsburg Sleep Quality Index; RAVLT = Rey Auditory Verbal Learning Test

\*\* Report du test t (student) ou Z (Mann et Whitney) selon la normalité de la distribution. Plus de détails disponibles dans la section “Résultats”

## 2. Matériel

Le matériel utilisé pour l'évaluation neuropsychologique et physique, ainsi que pour les entraînements était identique à celui de l'Etude 1 (*voir Etude 1, Chapitre II.2.*).

### Mise à jour en mémoire de travail

La mise à jour en mémoire de travail a été évaluée à l'aide d'une tâche n-back. Des séries de lettres (séquences pseudo-randomisées de voyelles et de consonnes), police Arial, taille 50, étaient présentées de façon successive sur un écran d'ordinateur. Les participants devaient appuyer sur un bouton dès qu'ils détectaient une cible. Aucune réponse motrice n'était demandée pour les non-cibles. Les cibles étaient définies selon les règles de la tâche n-back, à savoir qu'un stimulus était considéré comme une cible s'il était identique à celui présenté « n-coups » en arrière. Les lettres utilisées dans la tâche n-back étaient présentées durant 500 ms au centre de l'écran. L'intervalle de temps entre chaque lettre était fixé à 3000 ms. Cet intervalle était composé de 2000 ms d'écran gris durant lequel les participants étaient autorisés à cligner des yeux, suivi de 1000 ms durant lesquelles une croix de fixation apparaissait au centre de l'écran afin de signaler l'apparition imminente d'un nouveau stimulus (cf. *Figure 1*). Trois niveaux de n-back étaient présentés : Détection (i.e. condition contrôle), 2-back, 3-back. Dans la tâche de détection, la cible était la lettre “X”. Il était demandé aux participants d'appuyer sur le bouton à chaque fois que la lettre “X” apparaissait

à l'écran. Pour les niveaux 2 et 3-back, les participants devaient appuyer sur le bouton à chaque fois qu'ils considéraient que la lettre présentée à l'écran était identique à celle présentée respectivement 2 ou 3 essais en arrière.

Chaque niveau de n-back était présenté 3 fois, correspondant à 3 séquences, au cours de la tâche. Au total la tâche comportait 9 séquences (3 séquences de détection, 3 séquences 2-back et 3 séquences 3-back). Chaque séquence était constituée de 40 lettres dont 13 cibles. Ainsi au total, dans les trois séquences par niveau, il y avait 120 lettres présentées, dont 39 cibles. La charge en mémoire de travail augmentait entre la condition de détection (i.e. condition contrôle), la condition 2-back (charge modérée), et la condition 3-back (charge forte). La tâche n-back commençait avec une séquence de détection, suivie par une séquence de niveau 2-back, puis trois séquences de niveau 3-back, deux séquences de niveau 2-back, pour terminer avec deux séquences de détection. Cette répartition a été construite de sorte à engendrer une répartition attentionnelle optimale des participants entre les différents niveaux de difficulté (Missonier et al., 2011). Avant chaque niveau de n-back, les participants étaient informés de la nature de l'exercice, puis regardaient une démonstration qui était suivie par un court entraînement. Les réponses correctes et les temps de réaction étaient enregistrés. Les participants ne recevaient pas de feedback sur leurs performances.

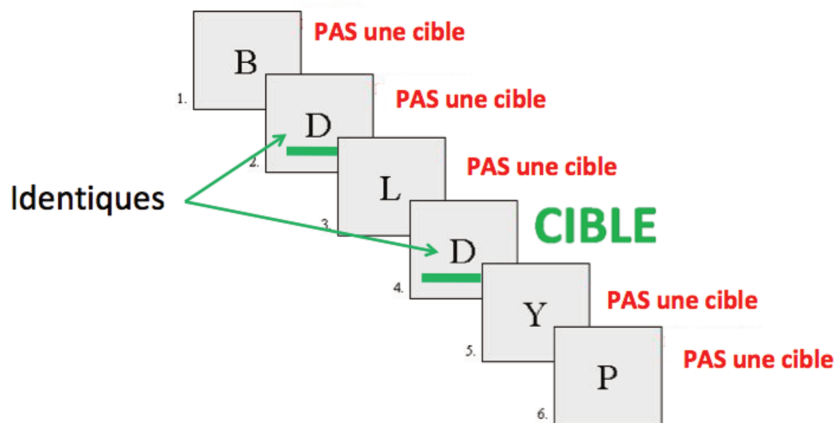


Figure 1. Illustration d'un essai de la tâche n-back, niveau 2-back

### 3. Procédure

La procédure de l'Etude 2 était exactement la même que celle de l'Etude 1, à l'exception de la réalisation de l'enregistrement EEG lors de la tâche n-back. Les enregistrements EEG ont été effectués deux fois, à savoir une première fois au début de l'étude, avant l'entraînement (pré-test, T0), et une seconde fois après la réalisation de l'étude (post-test – T2). Chacune des sessions durait environ 3 heures. Les enregistrements EEG étaient réalisés lors de deux sessions supplémentaires comparé à l'Etude 1. Les participants recevaient des instructions orales et informatisées, et pouvaient poser des questions si besoin.

a. Analyses comportementales

Afin d'analyser les performances dans la tâche n-back pour nos deux groupes de participants avant et après les entraînements, nous avons réalisé deux analyses de variance mixtes (ANOVAs), une première avec comme variable dépendante les réponses correctes, et une seconde avec comme variable dépendante les temps de réaction, avec le Groupe (COG, CEP) comme facteur inter-sujet, et le Test (T0, T2) comme facteur intra-sujet. Les comparaisons par paires pour les effets significatifs ont été effectuées. Les données descriptives pour la tâche n-back pour les deux groupes sont présentées dans le Tableau 2.

b. Enregistrement EEG

L'EEG (Actichamp, Brain Amp) a été enregistré en utilisant le logiciel BrainVision 2 software (Brain Products GmbH). L'électroencéphalographie (EEG) était enregistrée au moyen de 64 électrodes de surface, montées sur un casque élastique selon le système de placement international d'électrode 10-20. Une électrode additionnelle placée au niveau de la paroi nasale était utilisée comme référence *on-line*. Le montage inclut 8 sites d'électrodes sur l'axe médian et 28 sites d'électrodes sur chaque hémisphère (cf. *Figure 2*). Les électrooculogrammes (EOG) étaient enregistrés en utilisant deux paires d'électrodes bipolaires, au niveau vertical et horizontal. Les EOG verticaux étaient enregistrés à l'aide de deux électrodes, l'une placée à l'extrémité droite de l'œil droit et l'autre placée à l'extrémité gauche de l'œil gauche, afin de contrôler les mouvements verticaux des yeux. Les EOG horizontaux étaient enregistrés en plaçant une électrode au-dessus et en-dessous de chaque œil, et les EOG verticaux étaient enregistrés en plaçant une électrode à l'extrémité de chaque œil. L'impédance était gardée en-dessous de 10 k $\Omega$  pour toutes les électrodes. Le signal EEG était digitalisé en temps réel avec une fréquence d'échantillonnage de 500 Hz, et était ensuite

filtré *off-line* à 20 Hz. Pour obtenir un ratio signal-sur-bruit acceptable, une limite de 23 essais par condition par participant était fixée. Les participants recevaient l’instruction de s’asseoir confortablement et de se concentrer sur l’écran d’ordinateur. Les expérimentations se déroulaient dans une salle isolée.

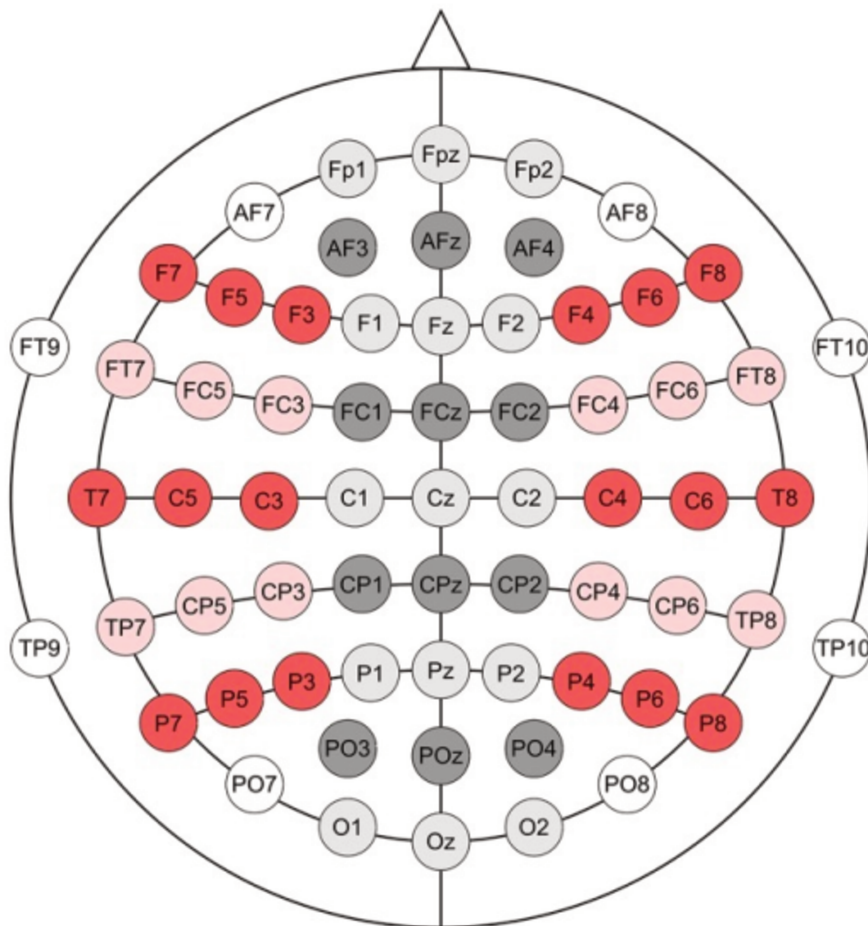


Figure 2. Schéma de montage des électrodes utilisées pour l’enregistrement.

*i. Pré-traitement des données*

Pour commencer, les électrodes présentant un signal trop bruité étaient remplacées par la moyenne des électrodes voisines. Ensuite, nous avons filtré les données afin de lisser le signal. Le filtre bas appliqué était de 0.5 Hz, le filtre haut de 20 Hz et le notch de 50 Hz. Les signaux EEG ont été corrigés pour les artéfacts oculaires en utilisant l'algorithme de Gratton & Coles (Gratton, Coles, & Donchin, 1983). Les données ont été traitées pour les artéfacts de façon semi-automatique, et le rejet des segments bruités était fait par inspection visuelle (2,1% total d'essais rejetés). Ensuite, les données ont été découpées en époques de 2000 ms, en commençant 1000 ms avant l'apparition du stimulus. Une segmentation a été effectuée pour les potentiels évoqués, lors de laquelle les données ont été découpées en époques de 900 ms, en commençant 200 ms avant l'apparition du stimulus. Après avoir procédé à la correction de la ligne de base en se servant de la période de 200 ms avant l'apparition de la lettre cible, les potentiels évoqués étaient synchronisés avec le début de la présentation de la lettre cible. Ensuite, le moyennage des potentiels évoqués a été effectué sur les stimuli de façon séparée pour chacune des conditions expérimentales. Nous avons donc obtenu des catégories spécifiques de potentiels évoqués correspondant à nos conditions expérimentales définies par les niveaux de difficulté de la tâche (détection vs 2-back vs 3-back). Nous avons utilisé une approche d'analyse des données qui consiste à diviser la tête en quatre parties suivant les axes médians horizontaux et verticaux, dont les électrodes ont été exclues des analyses. Chaque type d'analyse a donc été effectué impliquant un facteur LATERALITE, divisant l'ensemble des sites d'électrodes, excepté la ligne verticale centrale (AFz, Fz, FCz, Cz, CPz, Pz, POz, Oz) en deux régions distinctes (gauche vs droit), un facteur ANTERO-POSTERIEUR divisant l'ensemble des sites d'électrodes, excepté la ligne horizontale centrale (T7, C5, C3, C1, Cz, C2, C4, C6, T8) en deux régions distinctes (antérieure vs postérieure).



Par conséquent, il y avait les régions : antérieure gauche (FP1, AF3, F1, FC1, F3, FC3, AF7, F5, FC5, FT7, F7, FT9), antérieure droite (FP2, AF4, F2, FC2, F4, FC4, AF8, F6, FC6, F8, FT8, FT10), postérieure gauche (CP1, P1, PO3, O1, CP3, P3, CP5, P5, PO7, TP7, P7, TP9), postérieure droite (CP2, P2, PO4, O2, CP4, P4, CP6, P6, PO8, TP8, P8, TP10). En ce qui concerne les composantes P100 et N145, la littérature a, à de multiples reprises, montré cette composante sur les sites pariétaux et occipitaux. En effet, Missonnier et al. (2011) stipulent que ces composantes varient selon la charge mentale et mnésique, et leur origine est située au niveau du cortex pariétal. De plus, les composantes visuelles des pics de la P100 et de la N145 sont mesurées sur les sites occipitaux. Missonnier et al. (2003, 2004, 2005) sont également allés chercher les composantes sur les électrodes situées au niveau pariétal. De ce fait, et à la vue du grand nombre d'électrodes que nous avons dans cette présente étude, nous avons investigué l'effet du facteur Test, qui représente l'intérêt majeur de cette étude, sur chacune des électrodes pariétales et occipitales pour la composante P100 et N145.

ii. Potentiels évoqués (P100, N145, P300)

Les statistiques ont été effectuées sur les grands moyennages, à l'aide d'une analyse de variance (ANOVA). Tout d'abord, nous avons effectué une ANOVA mixte incluant tous les facteurs : un facteur inter-sujet Groupe à 2 modalités (COG vs CEP), et les facteurs intra-sujets Test à 2 modalités (Pré vs Post-Test), Niveau à 3 modalités (Détection vs 2-back vs 3-back), Latéralité à 2 modalités (Gauche vs Droite), Antéropostérieur à 2 modalités (Antérieur vs Postérieur), et Electrodes à 12 modalités. Ensuite, nous avons décidé d'étudier les effets de l'entraînement pour chaque groupe séparément. Ainsi, nous avons effectué deux ANOVAs à mesures répétées : une pour le groupe COG et une pour le groupe CEP, avec les mêmes facteurs intra-sujet que dans la première ANOVA. Pour chaque ANOVA, le respect des conditions d'application d'une ANOVA a été vérifié. Dans le cas de non-respect de ces

conditions, nous avons reporté les tests de Grennhouse-Geisser. Par ailleurs, pour chaque effet significatif, des comparaisons planifiées avec une correction de Bonferroni pour les comparaisons multiples ont été réalisées lorsqu'elles étaient pertinentes pour répondre à nos hypothèses. Les statistiques ont été effectuées sur les moyennes d'amplitudes (en microvolts) pour chaque fenêtre temporelle. La P100 a été analysée sur une fenêtre de 90-110 ms, la N145 a été analysée sur une fenêtre de 140-220 ms, et la P300 (P3b) a été analysée sur une fenêtre de 400-650 ms. Les fenêtres temporelles ont été déterminées visuellement et en se basant sur les données de la littérature pour la P100 et la N145 (Missonnier et al., 2003, 2004, 2005, 2011) et pour la P300 (Polish, 2007). Ces analyses ont été réalisées dans le but de montrer des différences au niveau de l'amplitude des potentiels évoqués en fonction de l'intervention. A ce stade de l'étude, les analyses sur la latence n'ont pas encore été effectuées, et font parti des perspectives.

### **Hypothèses opérationnelles**

H1 : Les participants devraient montrer une amélioration des bonnes réponses et une diminution des temps de réaction à la tâche n-back en post-test comparé au pré-test. Ces changements devraient être plus marqués pour le groupe CEP.

H2 : La P100 et la P300 devraient présenter une plus grande positivité suite aux entraînements. Cette différence devrait être plus marquée pour le groupe CEP.

H3 : La N145 devrait présenter une plus grande négativité suite aux entraînements. Cette différence devrait être plus marquée pour le groupe CEP.

H4 : Les P100 et P300 devraient présenter une plus faible positivité, et la N145 une plus faible négativité, pour les niveaux 2 et 3-back comparé au 0-back.

### III. Résultats

#### 1. **Données comportementales**

Les analyses statistiques ont été réalisées en utilisant SPSS.

##### *Ligne de base*

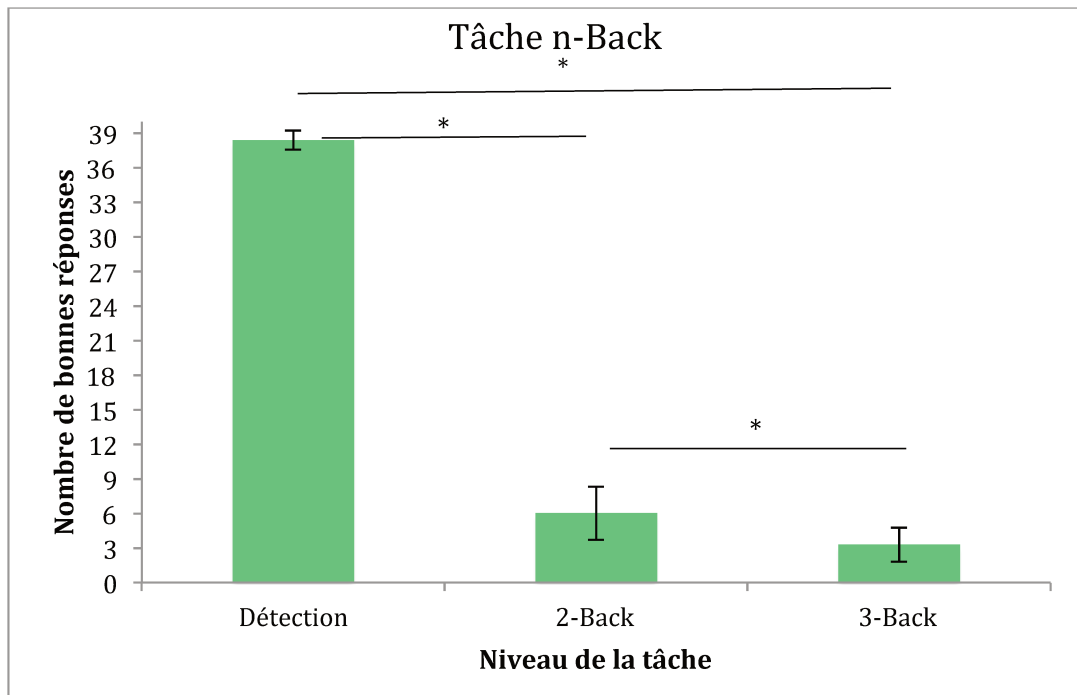
Nous avons investigué les différences à la ligne de base entre les deux groupes en utilisant des comparaisons par paires (Test T) ou Mann et Whitney (Z) selon le respect de la normalité de la distribution. Les groupes COG et CEP ne montraient pas de différence au pré-test en ce qui concerne l'évaluation neuropsychologique (cf. *tableau 1*).

##### *Tâche n-Back (pré – T0 vs post-test – T2)*

##### *Réponses correctes*

Les analyses ont montré un effet significatif de Niveau,  $F(2, 40) = 1504, p < .0001$ ,  $\eta^2 = 1$  (cf. *Figure 3*). Les comparaisons planifiées ont montré que les participants fournissaient plus de bonnes réponses à la tâche de détection ( $M = 38,4$ ,  $SD = 1,6$ ) qu'aux

tâches 2-Back,  $F(1, 21) = 1634, p < .0001$  ( $M = 6, SD = 4,6$ ), et 3-Back,  $F(1, 21) = 2884, p < .0001$ , ( $M = 3,3, SD = 2,9$ ), et également plus de bonnes réponses à la tâche 2-Back qu'à la tâche 3-Back,  $F(1, 21) = 18, p = .0003$ . Les effets de Groupe et de Test n'étaient pas significatifs (tous les  $p > .1$ ). Il n'y avait aucune interaction significative (tous les  $p > .1$ ) (Le *Tableau 2* présente l'ensemble des résultats).



*Figure 3. Total des bonnes réponses à la tâche n-Back en fonction du Niveau (Détection vs 2-Back vs 3-Back). Le maximum de bonnes réponses par niveau était de 39.*

### *Temps de réaction*

Les analyses ont montré un effet significatif de Niveau,  $F(2, 40) = 1504, p < .0001$ ,  $\eta^2 = 0,39$ . Les comparaisons planifiées ont montré que les participants mettaient plus de temps à fournir une bonne réponse pour la tâche de détection ( $M = 493, SD = 74$ ) qu'aux tâches 2-Back,  $F(1, 13) = 12, p = .004$  ( $M = 445, SD = 26$ ), et 3-Back,  $F(1, 13) = 17, p = .001$ , ( $M = 429, SD = 11$ ). Les effets de Groupe et de Test n'étaient pas significatifs (tous les

$p > .1$ ). Il n'y avait aucune interaction significative (tous les  $p > .1$ ) (Le *Tableau 2* présente l'ensemble des résultats).

*Tableau 2. Bonnes réponses et Temps de réaction des participants à la tâche n-Back.*

Groupe	Test	Bonnes réponses, M (ET)			Temps de réaction, M (ET)		
		Détection (Total = 39)	2-Back (Total = 39)	3-Back (Total = 39)	Détection	2-Back	3-Back
COG (n=11)	Pré-test	38.27 (2.41)	7 (4.45)	4.27 (3.32)	485 (108)	441 (36)	437 (35)
	Post-test	39 (0)	6.36 (4.34)	3.82 (3.95)	489 (44)	443 (20)	416 (72)
CEP (n=11)	Pré-test	37.45 (3.86)	5.36 (4.9)	3.1 (2.7)	498 (71)	449 (24)	451 (23)
	Post-test	38.9 (0.3)	5.36 (4.8)	2 (1.9)	499 (73)	446 (23)	411 (52)

### *Analyses supplémentaires*

En regardant de plus près les résultats, nous avons pu distinguer, tous groupes confondus, des trajectoires différentes entre les participants. Ainsi, si 59% des participants ne présentent pas d'amélioration en post-test, 41% montrent de meilleurs résultats après un entraînement, quelle que soit sa nature. Nous avons donc constitué deux groupes, en fonction des trajectoires de leurs résultats. Un premier groupe présentant des effets bénéfiques de l'entraînement (POS) ( $n = 9$ ), et un second groupe ne présentant pas d'effets bénéfiques de l'entraînement (NEG) ( $n = 13$ ) ont été comparés. Nous avons investigué les différences à la

ligne de base entre les deux groupes en utilisant des comparaisons par paires (t-student ou Mann et Whitney) selon la normalité de la distribution. Les groupes POS et NEG ne montraient pas de différence au pré-test en ce qui concerne l'évaluation neuropsychologique (cf. *Tableau 3*), excepté pour la qualité de sommeil (i.e.PSQI). En effet, le groupe NEG a de façon tendancielle une meilleure qualité de sommeil que le groupe POS ( $p = .05$ ).

Une analyse de variance (ANOVA) a été effectuée avec un facteur inter-sujet Groupe (POS vs NEG) et deux facteurs intra-sujet Test (T0, T2) et Niveau (Détection, 2-back, 3-back). Un effet simple de Niveau a été observé,  $F(2, 40) = 1643, p < .001$ . Une interaction significative Groupe x Niveau,  $F(2, 40) = 3,3, p = .047, \eta^2 = 0,14$  a été observée. Les comparaisons planifiées ont montré que le groupe POS présentait un meilleur score ( $M = 4,72, ET = 3$ ) que le groupe NEG ( $M = 2,3, ET = 2,4$ ) pour la condition 3-back,  $F(1, 20) = 5,4, p = .03$ . Il n'y avait pas de différence pour les conditions de détection et de 2-back. L'interaction Groupe x Test était également significative,  $F(1, 20) = 18,7, p = .0003, \eta^2 = 0,48$ . Ainsi, le groupe POS avait de meilleurs scores en post-test ( $M = 17,74, ET = 2,8$ ) que le groupe NEG ( $M = 14,6, ET = 3,37$ ),  $p < .001$  alors qu'aucune différence n'était reportée en pré-test,  $p = .9$ . De plus, les comparaisons planifiées ont montré que le groupe POS avait de meilleurs scores en post-test ( $M = 17,7, SD = 15,6$ ) qu'en pré-test ( $M = 15,9, SD = 16$ ),  $p = .002$ , alors que le groupe NEG avait de moins bons scores en post-test ( $M = 14,6, SD = 15,6$ ), qu'en pré-test ( $M = 15,9, SD = 16,4$ ),  $p = .02$ . La double interaction Groupe x Niveau x Test était tendancielle,  $F(2, 40) = 2,8, p = .07$ . Afin de mieux comprendre cette double interaction, une ANOVA à mesures répétées a été réalisée pour chacun des groupes (POS, NEG) avec les facteurs intra-sujet Test (Pré vs Post-Test) et Niveau (Détection vs 2-back vs 3-back).

Le groupe POS a montré un effet significatif de Niveau,  $F(2, 16) = 507,8, p < .0001, \eta^2 = 1$ . En effet, les participants présentaient des meilleurs scores à la tâche de détection ( $M$

= 38,11, ET = 2,3) qu'aux tâches 2-back (M = 7,6, ET = 4,7) et 3-back (M = 4,7, ET = 2,4), respectivement  $F(1, 8) = 677, p < .001$ ,  $F(1, 8) = 10033, p < .001$ . Le groupe POS avait aussi de meilleurs scores à la tâche 2-back qu'à la tâche 3-back,  $F(1, 8) = 5,86, p = .04$ . Le groupe POS a également montré un effet de Test,  $F(1, 8) = 20,6, p = .002, \eta^2 = 0,7$ . Les participants avaient de meilleurs scores en post-test (M = 17,74, ET = 2,8) qu'en pré-test (M = 15,85, ET = 3,9),  $F(1, 8) = 20,6, p < .002$ . L'interaction Niveau x Test n'était pas significative. Le groupe NEG a également montré un effet simple de Niveau,  $F(2,24) = 1335, p < .001, \eta^2 = 1$ , et de Test,  $F(1, 12) = 6, p = .03, \eta^2 = 0,3$ . L'interaction Niveau x Test était significative,  $F(2, 24) = 9,3, p = .001, \eta^2 = 0,4$ . Les comparaisons planifiées ont montré de moins bons résultats en post-test comparé au pré-test pour les conditions 2-back (respectivement : M = 3,69, ET = 3,09 ; M = 6,23, ET = 4,68) et 3-back (respectivement : M = 1,23, ET = 1,48 ; M = 3,38, ET = 3,33).

Tableau 3. Caractéristiques démographiques, niveaux cognitifs et états mentaux des participants des groupes POS et NEG.

Variable	Groupe POS (n = 9) M (ET)	Groupe NEG (n = 13) M (ET)	t/Z**	p
Age	68,3 (2)	69,2 (3,7)	Z (9, 13) = -0,4	p = .7
Education (en années)	13,8 (2,7)	15,7 (2,6)	t = -1,68	p = .1
Genre: Homme/Femme	4/5	4/9		
MoCA	27,8 (2)	27,2 (1,8)	t = 0,67	p = .5
IADL: Homme/Femme	5/8	5/8	Z (9, 13) = -0,8	p = .4
PSQI	6,5 (3,6)	4,2 (1,5)	t = 2	p = .05
RAVLT (Rappel total)	54,8 (7,3)	51,6 (7,4)	Z (9, 13) = 1,1	p = .3
Empan numérique endroit	9,7 (1,6)	8,5 (1,5)	t = 1,69	p = .1
Empan numérique envers	9 (2)	7,8 (1,6)	Z (9, 13) = 1,3	p = .2
Empan numérique croissant	9,2 (2,4)	8,1 (1,7)	t = 1,32	p = .2
Stroop Victoria (Score d'interférence)	0,4 (1,24)	0,6 (0,66)	t = -0,39	p = .7
GDS	2,1 (3,72)	1,30 (2,2)	Z (9, 13) = 0,03	p = 1
McNair	11,33 (5,5)	14,23 (6)	Z (9, 13) = -1,3	p = .2
SF-12 Mental	52,8 (5,3)	52,1 (6,3)	Z (9, 13) = 0,1	p = .9
SF-12 Physique	52,8 (8,5)	53,9 (5,2)	Z (9, 13) = 0,2	p = .8
Fluence verbale (Lexicale, score Z)	1,2 (0,8)	0,67 (1)	t = 1,35	p = .2
Fluence verbale (Catégorielle, score Z)	-0,36 (0,8)	-0,14 (0,7)	Z (9, 13) = -1,1	p = .3
TMT (B-A, Temps, score Z)	0,21 (0,85)	0,48 (0,6)	t = -0,85	p = .4



## 2. Données électrophysiologiques

### Potentiels évoqués (P100, N145, P300)

#### *P100*

L'ANOVA mixte a montré un effet significatif de Niveau,  $F(2, 40) = 3,4, p = .047, \eta^2 = 0,15$ . Par contre, les comparaisons planifiées n'ont pas montré de différence ni entre la condition de détection et les niveaux 2 et 3-back, ni entre les niveaux 2 et 3 back (tous les  $p > .1$ ). Les effets attendus de Test et de Groupe n'étaient pas significatifs (les  $p > .1$ ). Une interaction significative Latéralité x Groupe x Niveau,  $F(2, 40) = 4,5, p = .03, \eta^2 = 0,19$  a été observée. Afin de comprendre cette double interaction nous avons effectué trois ANOVAs séparées, chacune pour un niveau de la tâche n-back avec les facteurs Latéralité et Groupe. Pour le niveau de détection, l'interaction Latéralité x Groupe,  $F(1, 20) = 11,2, p = .003, \eta^2 = 0,36$  était significative. Les comparaisons planifiées ont montré un effet tendanciel de Groupe dans l'hémisphère gauche,  $p = .08, \eta^2 = 0,15$ , alors qu'il n'était pas significatif dans l'hémisphère droit,  $p = .8, \eta^2 = 0,04$ . L'interaction Latéralité x Groupe était tendancielle pour le niveau 3-back,  $F(1, 20) = 3,7, p = .08, \eta^2 = 0,16$ , mais les comparaisons planifiées n'ont pas montré d'effet de Groupe ni dans l'hémisphère gauche ( $p = .4$ ) ni dans l'hémisphère droit ( $p = .7$ ). Par contre, cette interaction n'était pas significative pour le niveau 2-back,  $F(1, 20) = 0,85, p = .4, \eta^2 = 0,04$ .

Par ailleurs, l'interaction Antéropostérieur x Latéralité x Test x Groupe  $F(1, 20) = 3,7, \eta^2 = 0,16$ , a été proche du seuil de significativité ( $p = .066$ ). Pour comprendre cette interaction nous avons réalisé deux ANOVAs séparées, une pour les régions antérieures et une pour les régions postérieures. Aucun effet significatif de Test et de Groupe, ni d'interaction significative impliquant ces deux facteurs n'ont été observés concernant les

parties antérieures. Par contre, pour les parties postérieures une interaction significative a été observée entre Latéralité et Groupe,  $F(1, 20) = 6,6, p = .02, \eta^2 = 0,25$ , mais aucune comparaison planifiée n'est ressortie significative.

Les ANOVAs réalisées séparément pour chaque groupe n'ont pas montré, en ce qui concerne le groupe COG, les effets attendus de Test et de Niveau. Par contre, l'interaction Latéralité x Niveau était significative,  $F(2, 20) = 6,2, p = .01, \eta^2 = 0,4$ . La décomposition de cette interaction a montré un effet tendanciel de Niveau dans l'hémisphère gauche,  $F(2, 20) = 2,9, p = .085, \eta^2 = 0,2$ , mais pas dans l'hémisphère droit,  $F(2, 20) = 2,4, p = .1, \eta^2 = 0,2$ . Les comparaisons planifiées n'ont pas montré de différences entre les niveaux pour aucun des deux hémisphères (tous les  $p > .1$ ). L'interaction Antéropostérieur x Latéralité x Test était significative,  $F(1, 10) = 6,5, p = .03, \eta^2 = 0,4$ . Au niveau de l'hémisphère gauche, l'interaction Test x Antéropostérieur était tendancielle,  $F(1, 10) = 4,7, p = .06, \eta^2 = 0,3$ . Les comparaisons planifiées n'ont pas montré d'effet de Test ni dans les parties antérieures ni dans les parties postérieures de l'hémisphère gauche. L'interaction Test x Antéropostérieur n'était pas significative dans l'hémisphère droit,  $F(1, 10) = 1,7, p = .2, \eta^2 = 0,14$ .

Pour le groupe CEP, les effets attendus de Test et de Niveau n'étaient pas significatifs. Une interaction Antéropostérieur x Latéralité x Niveau tendancielle,  $F(2, 20) = 14,5, p = .07, \eta^2 = 0,3$  a été observée. Nous avons décomposé cette interaction en réalisant des ANOVAs séparées pour les parties antérieures et les parties postérieures. Aucun effet significatif de Niveau ni d'interaction avec ce facteur n'ont été observés dans ces deux analyses.

Pour aller plus loin, nous avons procédé à une analyse électrode par électrode, et nous avons montré pour le groupe COG un effet simple de Test significatif sur l'électrode P5,  $F(1, 10) = 5,98, p = .035, \eta^2 = 0,4$ , et tendanciel sur PO3,  $F(1, 10) = 4,36, p = .063, \eta^2 = 0,3$ . En effet, la P100 présentait une plus grande positivité en post-test comparé au pré-test (cf.

Figure 4). L'effet de test n'était significatif ou tendanciel sur aucune autre électrode, tous les  $p > .1$ . Il n'y avait pas d'effet de Test sur aucune des électrodes du groupe CEP, tous les  $p > .1$ .

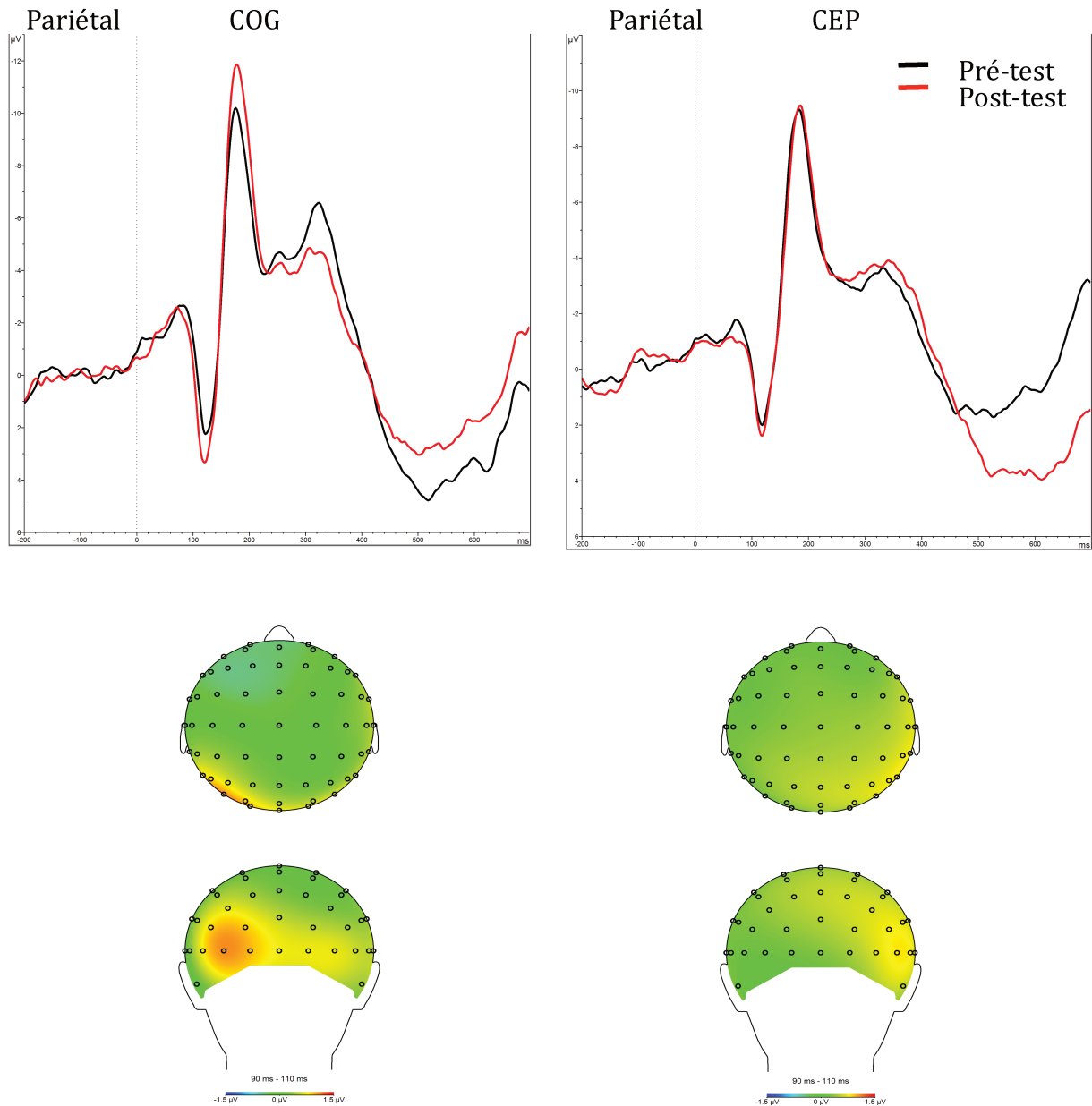


Figure 4. Tracés et topographies de la composante P100 moyennés sur l'électrode P5 en pré et post-test pour les groupes COG et CEP. Filtre bas = 0,5 Hz, filtre haut = 20 Hz, Notch = 50 Hz. Ligne de base : -200, 0. Axe x : amplitude en  $\mu V$ , Axe y : temps en ms.

## N145

L'ANOVA mixte a montré un effet significatif de Niveau,  $F(2, 38) = 18, p < .001$ ,  $\eta^2 = 0,5$ . Les comparaisons planifiées ont montré une différence entre la détection et le 2-back,  $p < .001$  et le 3-back,  $p < .001$ . En effet, la composante N145 présente une plus grande négativité pour la condition de détection comparé au 2 et au 3-back. En revanche, il n'y avait pas de différence d'amplitude entre les conditions 2 et 3-back ( $p > .1$ ). Par contre, les effets attendus de Test et de Groupe n'étaient pas significatifs (les  $p > .1$ ). L'interaction Test x Antéropostérieur x Electrode était significative,  $F(11, 209) = 2,9, p = .02, \eta^2 = 0,1$ . La décomposition de cette double interaction a montré une interaction significative Test x Electrode dans la partie postérieure,  $F(11, 209) = 2,4, p = .047$ , mais pas dans la partie antérieure,  $F(11, 220) = 1,3, p = .3, \eta^2 = 0,06$ . L'effet de Test n'était significatif sur aucune des électrodes antérieures et postérieures, tous les  $p > .1$ .

Les ANOVAs réalisées séparément pour chaque groupe ont montré tout d'abord pour le groupe COG un effet principal de Niveau,  $F(2, 20) = 9,7, p = .002, \eta^2 = 0,5$ . Par contre, l'effet attendu de Test n'était pas significatif. Les comparaisons planifiées ont montré une différence entre la détection et le 2 et le 3-back, respectivement  $p = .007$  et  $p = .004$ . Aucune différence n'était montrée entre les conditions 2 et 3-back,  $p = 1$  (cf. *figure 5*). L'interaction Antéropostérieur x Niveau était également significative,  $F(2, 20) = 7,4, p = .004, \eta^2 = 0,4$ . La décomposition de l'interaction a montré un effet de Niveau plus important en postérieur,  $p = .001, \eta^2 = 0,5$  qu'en antérieur,  $p = .01, \eta^2 = 0,6$ .

Pour le groupe CEP, il y avait un effet simple de Niveau,  $F(2, 18) = 9,9, p = .002, \eta^2 = 0,5$ . L'effet attendu de Test n'était pas significatif. Les comparaisons planifiées ont montré une différence tendancielle entre la condition de détection et le 2-back,  $p = .08$ , et une

différence significative entre la condition de détection et le 3-back,  $p = .01$ . Aucune différence n'était montrée entre les conditions 2 et 3-back,  $p = .2$  (cf. *Figure 6*). La double interaction Antéropostérieur x Latéralité x Niveau était significative,  $F(2, 18) = 6,1$ ,  $p = .02$ ,  $\eta^2 = 0,4$ . La décomposition de l'interaction a montré que l'interaction Antéropostérieur x Niveau était significative au niveau de l'hémisphère gauche,  $F(2, 18) = 5$ ,  $p = .04$ ,  $\eta^2 = 0,1$ , et de l'hémisphère droit,  $F(2, 20) = 8,3$ ,  $p = .006$ ,  $\eta^2 = 0,1$ .

L'analyse électrode par électrode n'a pas montré d'effet de Test sur aucune des électrodes des groupes COG et CEP, tous les  $p > .1$ .

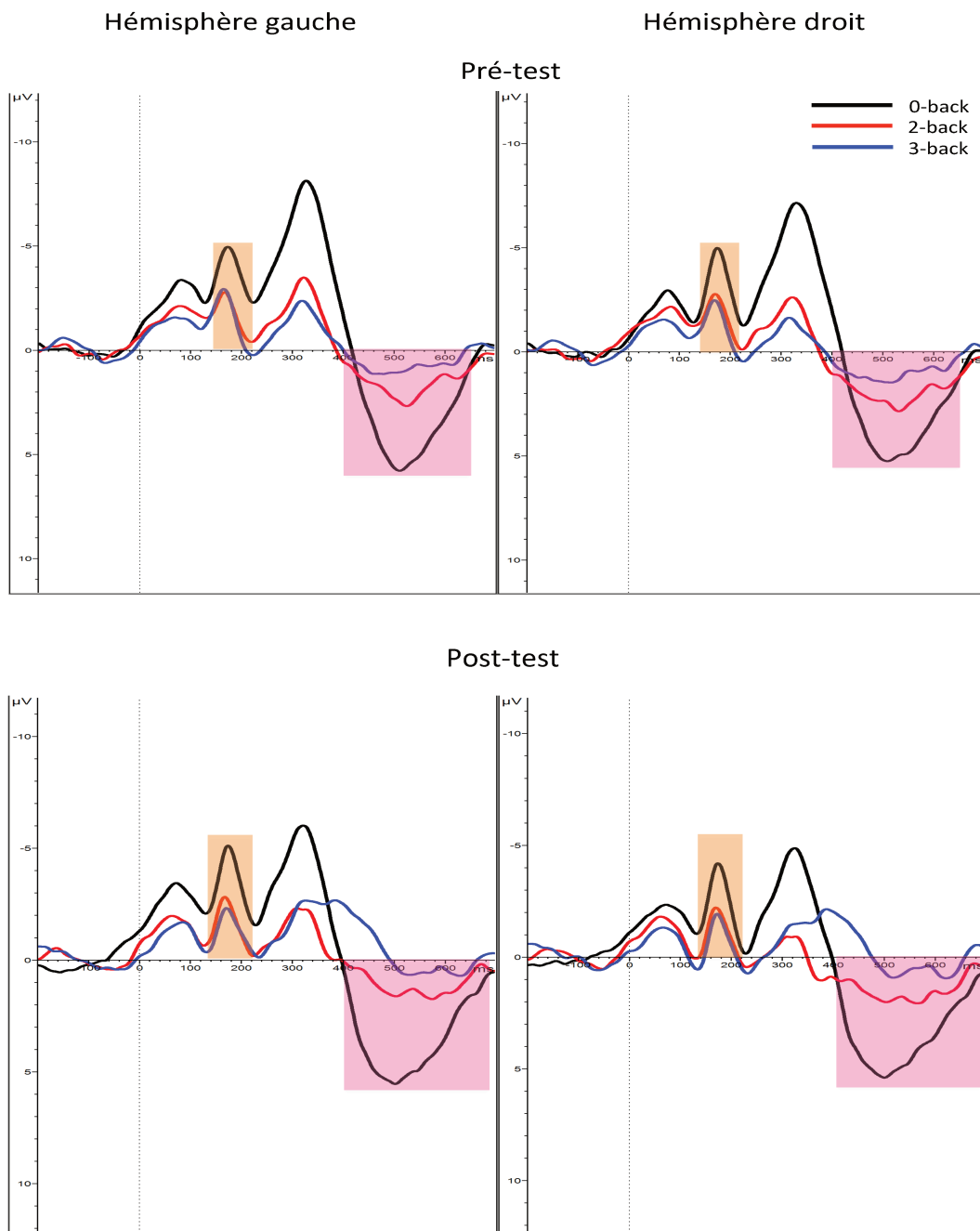


Figure 5. Tracés des composantes N145 (zones oranges) et P300 (zones roses) moyennés sur les sites en pré et post-test, pour l'hémisphère gauche (FC3, FC1, C3, C1, CP3, CP1) et l'hémisphère droit (FC2, FC4, C2, C4, CP2, CP4) pour le groupe COG. Filtre bas = 0,5 Hz, filtre haut = 20 Hz, Notch = 50 Hz. Ligne de base : -200, 0. Axe x : amplitude en  $\mu V$ , Axe y : temps en ms.

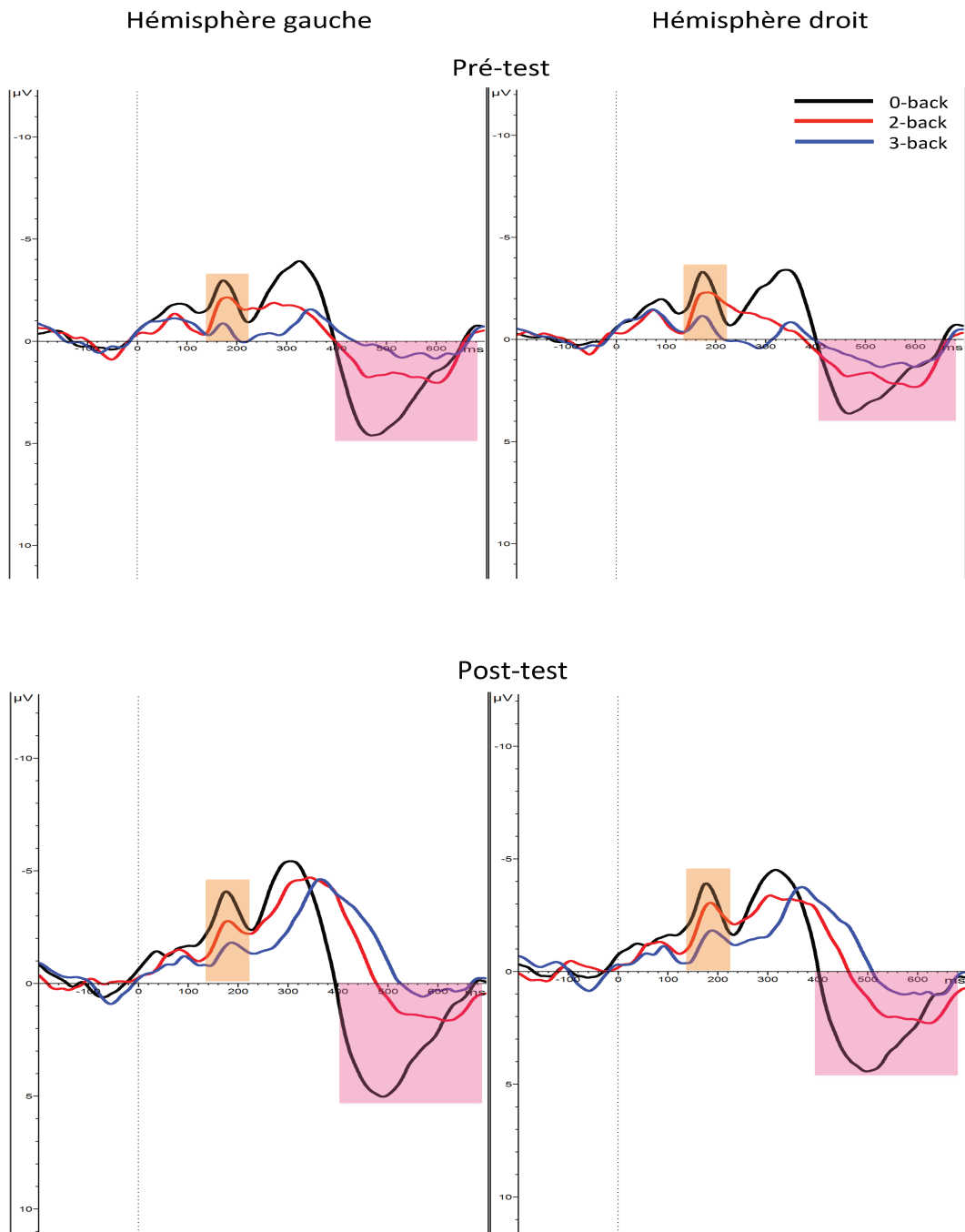


Figure 6. Tracés des composantes N145 (zones oranges) et P300 (zones roses) moyennés sur les sites en pré et post-test, pour l'hémisphère gauche (FC3, FC1, C3, C1, CP3, CP1) et l'hémisphère droit (FC2, FC4, C2, C4, CP2, CP4) pour le groupe CEP. Filtre bas = 0,5 Hz, filtre haut = 20 Hz, Notch = 50 Hz. Ligne de base : -200, 0. Axe x : amplitude en  $\mu V$ , Axe y : temps en ms.

### *P300 (P3b)*

L'ANOVA mixte a montré un effet principal de Niveau,  $F(2, 40) = 14,7, p < .001, \eta^2 = 0,4$ . L'effet attendu de Test n'était pas significatif. Les comparaisons planifiées pour le Niveau ont montré des différences entre la détection et le 3-back,  $p < .001$ , et entre le 2 et le 3-back,  $p = .01$ . En effet, la composante P300 présentait une positivité plus importante pour la détection, comparé au 3-back, mais également pour le 2-back comparé au 3-back. Il n'y avait pas de différences entre la détection et le 2-back,  $p = .1$ . L'interaction Latéralité x Test x Niveau était significative,  $F(2, 40) = 7,5, p = .004, \eta^2 = 0,3$ . La décomposition de la double interaction a montré que l'interaction Test x Niveau n'était pas significative, ni dans l'hémisphère gauche,  $p = .4, \eta^2 = 0,05$ , ni dans l'hémisphère droit,  $p = .2, \eta^2 = 0,08$ .

Les ANOVAs réalisées séparément pour chaque groupe ont montré tout d'abord pour le groupe COG un effet principal de Niveau,  $F(2, 20) = 7,4, p = .006, \eta^2 = 0,4$ . L'effet attendu de Test n'était pas significatif. Les comparaisons planifiées pour le Niveau ont montré une différence significative entre la condition de détection et 3-back,  $p = .03$ . En effet, la composante P300 présentait une positivité plus importante pour la détection, comparé au 3-back. Il n'y avait pas de différence entre la condition de détection et 2-back,  $p = .3$ , ni entre les conditions 2 et 3-back,  $p = .1$  (cf. *figure 5*). La double interaction Latéralité x Test x Niveau était significative,  $F(2, 20) = 4,4, p = .047, \eta^2 = 0,3$ . La décomposition de l'interaction a montré que l'interaction Test x Niveau n'était pas significative ni dans l'hémisphère gauche,  $p = .6, \eta^2 = 0,05$ , ni dans l'hémisphère droit,  $p = .4, \eta^2 = 0,09$ .

Pour le groupe CEP, les analyses ont montré un effet principal de Niveau,  $F(2, 20) = 7,5, p = .006, \eta^2 = 0,4$ . L'effet attendu de Test n'était pas significatif. Les comparaisons planifiées pour le Niveau ont montré une différence significative entre la condition de détection et 3-back,  $p = .002$ . En effet, la composante P300 présentait une positivité plus



importante pour la détection, comparé au 3-back. Il n'y avait pas de différence entre la condition de détection et 2-back,  $p = .6$ , ni entre les conditions 2 et 3-back,  $p = .1$  (cf. *figure 6*). La double interaction Latéralité x Test x Niveau était significative,  $F(2, 20) = 4,4$ ,  $p = .03$ ,  $\eta^2 = 0,3$ . La décomposition de la double interaction n'a pas montré d'interaction Test x Niveau significative ni dans l'hémisphère gauche,  $p = .4$ ,  $\eta^2 = 0,08$ , ni dans l'hémisphère droit,  $p = .4$ ,  $\eta^2 = 0,1$ .

## IV. Discussion

L'objectif de cette étude était d'investiguer l'impact comportemental et électrophysiologique d'un entraînement cognitif simple vs combiné cognitif-et-physique chez les adultes âgés, lors de la réalisation d'une tâche n-back. Le but était également de confronter les données comportementales aux données électrophysiologiques afin de montrer des liens entre les mécanismes cognitifs et le fonctionnement cérébral, et de voir si un entraînement cognitif et/ou physique pouvait avoir un impact sur le fonctionnement cérébral. Nous commencerons par aborder les résultats comportementaux lors de la réalisation de la tâche n-back, puis nous discuterons ensuite les résultats liés à chacune des composantes en potentiels évoqués que nous avons mesurés.

## 1. Données comportementales

Les premiers résultats de cette étude ont montré pour la tâche n-back, un effet de Niveau pour les deux groupes, qui montrait une baisse des bonnes réponses lorsque le niveau de difficulté augmentait. Ces résultats sont congruents avec ceux de Missonnier et al. (2011) qui ont également utilisé un paradigme n-back chez des adultes âgés. Cette baisse progressive des performances en fonction de l'augmentation de la difficulté de la tâche peut être attribuée à la charge cognitive. En effet, la mémoire de travail serait pourvue de capacités limitées, ce qui impliquerait une baisse des performances lors d'un maintien et d'un traitement simultané d'informations (Klencklen et al., 2017), tel que lors de la réalisation d'une tâche n-back. Ainsi, nous retrouvons ici le modèle de déficit de ressources opérationnelles (i.e. entité qui existe en quantité limitée, et qui permet l'existence de certains processus cognitifs, Salthouse, 1990), qui stipule que le déclin lié à l'âge en mémoire de travail expliquerait en grande partie cette baisse de performances (Kirova, Bays, & Lagalwar, 2015). En effet, les ressources opérationnelles étant présentes en quantité limitée, diminuent au cours du vieillissement, ce qui engendre une baisse des performances lorsque la charge cognitive augmente. Dans cette perspective, il a été suggéré que les déficits liés à l'âge, en particulier en mémoire de travail, apparaissaient lorsque le maintien et le traitement simultané d'une information dépassait la quantité de ressources opérationnelles disponibles (Salthouse, 1991, 2014). Les résultats que nous avons obtenus à la tâche n-back corroborent cette explication dans le sens où lorsque la charge cognitive était faible (i.e. condition de détection), le nombre de bonnes réponses avoisinait le maximum, alors qu'au fur et à mesure que la charge cognitive augmentait (i.e. conditions 2 et 3-back), les performances diminuaient progressivement. De plus, selon Salthouse (2014) le vieillissement s'accompagne d'une diminution de la capacité de stockage des informations, accompagné d'une plus grande sensibilité à l'interférence. Ainsi, plus le

niveau de difficulté de la tâche n-back augmente, plus la quantité d'informations à stocker augmente, et plus l'interférence est importante dans la mesure où la tâche nécessite une mise à jour permanente de l'information. De façon surprenante, en ce qui concerne les temps de réaction, l'effet de Niveau a montré que les participants mettaient plus de temps à répondre pour les niveaux les plus faciles. Il est à noter que ces résultats concernant les temps de réaction sont à prendre avec précautions, tout d'abord dans la mesure où le nombre moyen de réponses correctes étant très faible dans les conditions 2 et 3-back, il est difficile d'obtenir une mesure fiable de ces derniers. En effet, si le taux de bonnes réponses pour la condition de détection était entre 96 et 100%, il se situait entre 14 et 18% pour la condition 2-back, et entre 5 et 11% pour la condition 3-back. Nous pouvons donc émettre un doute quant à la quantité suffisante de réponses afin d'effectuer une moyenne fiable des temps de réponse. De plus, les temps de réaction conduisent souvent à des mesures instables et sont rarement pris en compte dans les études concernant les problématiques d'entraînement. Nous avons tout de même fait le choix d'analyser les temps de réaction afin d'investiguer d'éventuelles tendances qui viendraient corroborer les résultats sur les bonnes réponses. Un nombre plus important de participants et d'essais serait nécessaire à l'exploitation de ces données. En revanche, nous n'avons pas observé d'effet attendu de l'entraînement sur les performances des individus dans la tâche n-back. Ces résultats ne vont pas dans le sens d'un certain nombre d'études concernant l'entraînement cognitif, qui ont observé un transfert des bénéfices, suite à un entraînement cognitif, sur la mémoire de travail et en particulier la tâche n-back. En effet, Tusch et al. (2016) ont montré une amélioration des performances au niveau de la tâche n-back suite à un entraînement cognitif ciblant la mémoire de travail verbale et visuo-spatiale. Gajewski & Falkenstein (2018) ont également montré une amélioration des performances à la tâche n-back au niveau des bonnes réponses pour le groupe d'entraînement cognitif (i.e. ciblant la mémoire de travail, l'attention visuelle et la vitesse de traitement), mais aussi au

niveau des temps de réaction pour le groupe d'entraînement physique (i.e. ciblant l'aérobie et le renforcement musculaire). Ces résultats montrent donc des effets différents des entraînements cognitif et physique au niveau de la tâche n-back, et vont en faveur d'un bénéfice à combiner ces deux types d'entraînements afin d'obtenir des améliorations supplémentaires. De façon plus générale, certaines études ont montré une amélioration au niveau d'autres tâches de mémoire de travail (i.e. différentes de la tâche n-back). En effet, Borella et al. (2010) avaient montré un transfert des bénéfices suite à un entraînement en mémoire de travail au niveau de la mémoire de travail visuo-spatiale. De même, Heinzl et al. (2014) ont montré un transfert au niveau de l'attention, de la mémoire à court-terme et de la résistance à l'interférence suite à un entraînement de la mémoire de travail. En ce qui concerne cette présente étude de thèse, nous pouvons suggérer que l'absence de transfert au niveau de la tâche n-back peut s'expliquer par le fait que les bénéfices obtenus suite aux entraînements sont trop spécifiques aux exercices ayant été utilisés. Nous pouvons également suggérer, à la vue des résultats à la tâche n-back, que cette dernière était trop complexe pour permettre d'observer une amélioration en post-test.

Afin de mieux comprendre nos résultats, nous avons effectué une analyse qualitative des performances de nos participants. Suite à cette analyse nous avons pu observer que les résultats de nos participants, tous groupes confondus, prenaient deux trajectoires relativement distinctes, à savoir une amélioration des performances, ou une baisse de ces dernières. Ainsi, pour aller plus loin dans l'investigation de nos résultats nous avons réalisé des analyses supplémentaires. Nous avons donc constitué deux nouveaux groupes, indépendamment du type d'entraînement suivi par les participants, en fonction de leurs résultats. Nous avons donc constitué un premier groupe d'analyse - POS - avec les participants s'étant améliorés - et NEG - avec les participants qui présentaient une baisse des performances en post-test comparé

au pré-test. Les analyses ont montré que de façon générale le groupe POS présentait un meilleur score à la tâche 3-back que le groupe NEG. De plus, globalement le groupe POS avait de meilleurs scores que le groupe NEG en post-test, alors qu'il n'y avait aucune différence à la ligne de base. Les résultats ont également montré que le groupe POS avait de meilleurs résultats en post-test qu'en pré-test, peu importe le niveau de la tâche, alors que le groupe NEG avait de moins bons résultats en post-test pour les conditions 2 et 3-back comparé au pré-test. Nous pouvons donc en conclure que l'entraînement (i.e. cognitif et/ou physique) a eu un impact différent sur les performances des individus à la tâche n-back. Il est à noter que les individus des deux groupes ne présentent pas de différences au niveau de l'évaluation neuropsychologique, ni au niveau de l'âge, ni du niveau d'éducation. La seule tendance observée est une moins bonne qualité de sommeil chez les individus du groupe POS, ce qui n'est pas congruent avec nos résultats, dans le sens où le sommeil est lié au bon fonctionnement de la cognition. En effet, les individus reportant une mauvaise qualité de sommeil présentent également de moins bonnes capacités cognitives (Hart, Morin, & Best, 1995 ; Schmutte et al., 2007). Nous pouvons donc supposer que les différences observées au niveau de la qualité de sommeil pourraient être attribuées à des différences inter-individuelles à la vue du faible nombre de participants. Ainsi, nous pouvons dire que le groupe POS semble avoir bénéficié des effets d'un entraînement, quelle que soit sa nature, comparé au groupe NEG. En revanche, les groupes POS et NEG ne se différencient pas sur l'ensemble des données démographiques et neuropsychologiques, ce qui ne nous permet pas de conclure sur les facteurs propres aux individus qui favoriseraient l'émergence d'un bénéfice lié à un entraînement, au niveau de la mémoire de travail. De ce fait, plus d'investigations sont nécessaires quant aux caractéristiques pouvant déterminer l'effet bénéfique d'un entraînement sur la mise à jour en mémoire de travail en fonction de différents profils d'individus.

## 2. Données électrophysiologiques

### P100

En ce qui concerne la composante P100, de manière générale, nous nous attendions à un effet de Temps, à savoir une plus grande positivité en post-test comparé en pré-test. Nous nous attendions également à une interaction Temps x Groupe, à savoir que le groupe CEP présente une plus grande positivité que le groupe COG en post-test. Enfin, nous avions une hypothèse concernant le niveau de difficulté, à savoir une plus faible positivité de la P100 pour les niveaux 2 et 3-back comparé au 0-back. Aucune de ces hypothèses n'a été validée, en revanche, nous avons obtenu l'effet attendu de Test uniquement sur les électrodes P5 et PO3 pour le groupe COG. Ainsi, la positivité de la P100 est plus grande en post-test comparé au pré-test pour le groupe COG uniquement. Selon la littérature, la P100 serait une composante sensorielle (i.e. visuelle dans la présente étude) et traduirait la mobilisation de ressources attentionnelles face à la présentation des stimuli (Bolton & Staines, 2012 ; Kida, Nishihira, Wasaka, Nakata, & Sakamoto, 2004). De plus, une mobilisation attentionnelle importante engendrerait une réduction de la positivité de la P100. De ce fait, plus les ressources attentionnelles sont mobilisées, plus la positivité de la P100 est faible (Bolton & Staines, 2012). Les résultats de la présente étude, qui montrent une plus grande positivité de la P100 en post-test pour le groupe COG, mis en lien avec la littérature existante, impliqueraient que ce groupe mobilise moins de ressources attentionnelles lors de la réalisation de la tâche en post-test comparé au pré-test. En confrontant ces résultats aux données comportementales, nous pouvons observer qu'il n'y a pas eu de différences au niveau du nombre de réponses correctes entre le pré et le post-test. Ainsi, ces résultats supposeraient une mobilisation attentionnelle moins importante pour des performances comportementales équivalentes en post-test comparé

au pré-test, ce qui suggère un fonctionnement cérébral plus efficace pour le groupe COG, après un entraînement.

Il est à noter que cette plus grande positivité de la P100 dans notre étude a été montrée uniquement pour le groupe COG. Ainsi, il semblerait que l'entraînement cognitif ait eu un impact plus important sur le fonctionnement cérébral en ce qui concerne la composante P100, ce qui va à l'encontre de notre hypothèse concernant l'impact plus important de l'entraînement combiné. Cet avantage pour l'entraînement cognitif comparé à un entraînement combiné cognitif-et-physique s'expliquerait par le fait que l'entraînement cognitif de par sa nature, partage des caractéristiques communes avec les mesures utilisées (e.g. tâche n-back), ce qui est fréquemment le cas dans les études concernant l'entraînement cognitif (Karr, Areshenkoff, Rast & Garcia-Barrera, 2014). Ainsi, le groupe COG, ayant reçu plus d'heures d'entraînement cognitif que le groupe d'entraînement combiné (CEP) (i.e. respectivement 16 heures vs 8 heures), se serait entraîné de façon plus efficace sur des tâches partageant des caractéristiques communes avec la tâche n-back (e.g. mise à jour, maintien d'une information, détection de cible). De ce fait, la nature même de l'entraînement cognitif pourrait avoir induit des effets d'apprentissage qui se seraient répercutés sur la tâche n-back, ce qui aurait impliqué un recrutement moins important de ressources attentionnelles. Si un certain nombre d'études (e.g. Hakansson et al., 2017 ; Voss et al., 2013) ont montré des effets positifs d'un entraînement physique sur la cognition, il est à noter que le protocole d'entraînement de la présente étude était relativement court (i.e. 8 semaines, à raison de 2 séances d'une heure par semaine), ce qui était peut-être trop peu pour laisser émerger des bénéfices liés à la combinaison des entraînements cognitifs et physiques.

## N145

En ce qui concerne la composante N145, nous nous attendions à un effet de Temps, à savoir une plus grande négativité en post-test comparé au pré-test. Nous nous attendions également à une interaction Temps x Groupe, à savoir que le groupe CEP présente une plus grande négativité que le groupe COG en post-test. Enfin, nous avions une hypothèse concernant le niveau de difficulté, à savoir une plus faible négativité de la N145 pour les niveaux 2 et 3-back comparé au 0-back. Seule l'hypothèse concernant le Niveau a été confirmée. Un effet de Niveau était présent pour les deux groupes d'entraînement. En effet, la négativité de la N145 est plus faible pour les niveaux de 2 et 3-back comparé à la condition de détection. Ces résultats sont en phase avec ceux de Hoshiyama & Kakigi (2001) qui ont observé une plus faible négativité de la N145 dans des tâches qui nécessitaient le plus de capacités attentionnelles. Ainsi, une plus faible négativité de la N145 serait liée à une implication des processus attentionnels plus importante. Plus précisément, la N145 étant impliquée dans la mobilisation de l'attention sélective et soutenue (Brookes et al., 2011 ; Rugg, Milner, Lines, & Phalp, 1987), ces résultats suggèrent que plus le niveau de difficulté de la tâche augmente, plus les individus mobilisent des processus d'attention sélective et soutenue. Selon Brookes et al., (2011), la N145 serait impliquée dans des processus de modulation top-down, ce qui signifie que des processus de haut niveau tels que les connaissances ou l'attente d'un stimulus particulier viendrait influencer le traitement de l'information. Ainsi, dans cette présente étude, les individus étant informés du niveau de difficulté, leurs attentes en ce qui concerne la complexité de la tâche à effectuer a pu avoir une influence sur la mobilisation de leur attention, et par conséquent sur l'amplitude de la N145. En effet, les individus étaient informés du niveau de difficulté au fur et à mesure de la tâche n-back, ce qui a pu engendrer une modulation volontaire de la mobilisation de leurs ressources



attentionnelles. Les résultats concernant cette composante sont congruents avec les données comportementales de cette étude, dans la mesure où il y a également un effet de Niveau sur les bonnes réponses à la tâche n-back. La plus faible négativité de la N145 va de pair avec la baisse des bonnes réponses pour les conditions 2 et 3-back, dans la mesure où elles reflètent toutes deux une hausse du niveau de difficulté. Ces résultats ne vont pas dans le sens de ceux de Missonnier et al. (2011), qui n'ont pas trouvé de différence d'amplitude de la N145 en fonction du niveau de difficulté chez les adultes âgés. En revanche, selon les auteurs, leurs participants âgés ont atteint leur activation maximale dès la condition de détection, ce qui pourrait expliquer cette absence de variation de l'amplitude de la N145 en fonction du niveau de difficulté de la tâche. En outre, en ce qui concerne le pattern de la N145, dans notre étude nous ne notons pas de différence ni entre le pré et le post-test, ni entre les deux groupes d'entraînement. Ceci signifie que l'entraînement, quel qu'il soit, n'a pas eu d'impact sur la mise en place des mécanismes d'attention sélective et soutenue lors de la réalisation de la tâche n-back. Ces résultats ne sont pas congruents avec ceux de Anguera et al. (2013), qui ont rapporté une amélioration de l'attention soutenue après un entraînement cognitif multi-tâches. Ces résultats ne sont pas non plus en accord avec ceux de Colcombe et al. (2004 – Etude 2), qui ont rapporté une amélioration des réseaux attentionnels après un entraînement en aérobic, ni avec ceux de Rahe et al. (2015) qui ont montré une amélioration générale de l'attention suite à un entraînement combiné cognitif-et-physique. En ce qui concerne les études de Anguera et al. (2013) et Rahe et al. (2015), les bénéfices attentionnels obtenus étaient au niveau comportemental. Ainsi, n'ayant pas effectué de mesures attentionnelles en pré et en post-test, nous ne pouvons pas comparer directement nos résultats à ces deux études. En revanche, l'étude de Colcombe et al. (2004) a montré via une étude en IRMf, une amélioration liée à la tâche (i.e. Flanker) au niveau des aires de contrôle attentionnel (i.e. gyrus frontal médian, gyrus frontal supérieur, lobule pariétal supérieur). En revanche, il est à

noter que ces différences sont structurelles, alors que nous avons mesuré des différences fonctionnelles. D'autre part, Colcombe et al. (2004) ont proposé un entraînement en aérobie de 54 heures au total, alors que les participants de cette présente étude avaient 16 heures d'entraînement, dont 8 heures d'entraînement en aérobie pour le groupe d'entraînement combiné. Ainsi, la durée de l'entraînement était peut-être trop courte pour engendrer une amélioration au niveau de l'attention sélective et soutenue. De plus, les données comportementales de cette présente étude nous montrent la difficulté avec laquelle les participants des deux groupes d'entraînement ont réalisé la tâche n-back. De ce fait, nous pouvons suggérer que la tâche était trop compliquée pour pouvoir mesurer une amélioration de l'attention sélective et soutenue.

### P300

En ce qui concerne la composante P300, nous nous attendions à un effet de Temps, à savoir une plus grande positivité en post-test comparé au pré-test. Nous nous attendions également à une interaction Temps x Groupe, à savoir que le groupe CEP présente une plus grande positivité que le groupe COG en post-test. Enfin, nous avons une hypothèse concernant le niveau de difficulté, à savoir une plus faible positivité de la P300 pour les niveaux 2 et 3-back comparé au 0-back. Seule l'hypothèse concernant le niveau de difficulté a été confirmée. Les résultats ont montré pour les deux groupes un effet de Niveau. En effet, nous observons une plus faible positivité de la P300 pour le niveau 3-back comparé à la condition de détection, et également au niveau 2-back. Ceci signifie que plus le coût mnésique engendré par le niveau de difficulté augmente, plus la positivité de la P300 est faible, et ce de façon indifférenciée pour les deux groupes d'entraînement. La P300 est impliquée dans l'allocation des ressources attentionnelles (Polich, 2007), et est liée aux capacités de mémoire

de travail (Gevins & Smith, 2000). Dong et al. (2015) ont conduit une étude qui avait pour but de montrer les patterns en potentiels évoqués des différences individuelles au niveau de la capacité de mémoire de travail. Les auteurs ont utilisé une tâche n-back en faisant varier la difficulté de la tâche, ce qui impliquait des charges mnésiques différentes. Premièrement, les auteurs ont montré que la P300 était liée au niveau de difficulté de la tâche. En effet, plus le coût mnésique augmentait, plus la positivité de la P300 était faible. Ces résultats sont congruents avec ceux obtenus dans cette présente étude au niveau du lien entre le coût mnésique et l'amplitude de la P300. Ensuite, les auteurs ont également montré que les individus présentant de bonnes capacités de mémoire de travail, présentaient également une amplitude de base plus importante de la P300. Ces résultats permettent de confirmer le lien entre la P300 et les capacités en mémoire de travail. Ainsi, nous pouvons interpréter les résultats de la présente étude en lien avec la littérature, dans le sens que l'allocation des ressources attentionnelles est fonction du niveau de difficulté de la tâche allant de pair avec une augmentation de la charge mnésique. Scharinger, Soutschek, Schubert, & Gerjets, (2017) ont également observé une plus faible positivité de la P300 lors de l'augmentation de la charge en mémoire de travail durant une tâche n-back. Selon les auteurs, la P300 reflète des processus d'allocation de ressources attentionnelles et de mise à jour en mémoire de travail. Les résultats obtenus par les auteurs leur permettent de conclure que la tâche n-back engendrerait un processus de double-tâche. Ainsi, la diminution de l'amplitude de la P300 servirait à indexer l'allocation du contrôle attentionnel lorsque différentes fonctions impliquant la mémoire de travail sont requises. En revanche, l'absence de l'effet attendu de Test dans la présente étude, mis en lien avec la littérature, ne nous permet pas de conclure sur la capacité de notre entraînement à engendrer une modification de cette composante. De plus, cette absence d'effet de Test n'est pas en phase avec les études de Tusch et al. (2016) ni de Gajewski & Falkenstein (2018) qui ont tous deux montré une positivité plus importante de la

P300 en post-test suite à un entraînement cognitif lors d'une tâche n-back. Ainsi, selon Tusch et al. (2016), cette positivité plus importante de la P300 impliquerait une capacité d'attention dirigée plus efficace. En ce qui concerne Gajewski & Falkenstein (2018), les auteurs expliquent leurs résultats par un meilleur stockage et maintien de l'information lors de la tâche n-back. Ainsi, n'ayant pas obtenu ce pattern de résultats dans la présente étude de thèse, il est possible que la complexité de la tâche n-back, montrée par le très faible taux de bonnes réponses pour les conditions 2 et 3-back ne nous ait pas permis de montrer ni une quelconque amélioration de la capacité de mémoire de travail suite aux entraînements, ni une différence entre les deux groupes d'entraînement.

## V. Conclusion

Pour conclure, nous pouvons dire que si les résultats comportementaux ne nous permettent pas de montrer d'effet d'entraînement, les données électrophysiologiques amènent des résultats en faveur d'un effet bénéfique de l'entraînement, en particulier cognitif. En effet, au niveau comportemental il n'y a, a priori, aucun effet de Test ni de Groupe. En revanche, des analyses supplémentaires nous ont permis de distinguer deux profils distincts d'individus, certains dont les performances à la tâche n-back s'améliorent après un entraînement (quel qu'il soit) et d'autres dont les performances se détériorent. A l'heure actuelle, aucune différence au niveau des données démographiques et du bilan neuropsychologique ne pourrait expliquer ces résultats. Il est donc difficile, à ce stade, d'expliquer de telles différences. Ainsi, des groupes plus importants seraient à constituer afin de pouvoir préciser les raisons pour

lesquelles ces deux types de profils émergent suite à un entraînement. En ce qui concerne les données électrophysiologiques, nous n'avons à première vue pas observé d'effet franc de Test ni de Groupe sur aucune des composantes. En revanche, nous avons dans un premier temps observé un effet de Niveau, sur les trois composantes. D'une façon générale, ce résultat montre une activité cérébrale différente en fonction du niveau de difficulté de la tâche, qui pourrait être interprété comme une variation de la mobilisation des ressources attentionnelles en fonction du niveau de difficulté, mais aussi comme une mobilisation plus importante des capacités de mémoire de travail dans les niveaux les plus difficiles. Dans un second temps, nous avons observé un effet de Test pour la P100, uniquement sur deux électrodes pour le groupe COG. Ce résultat, en lien avec la littérature, pourrait s'interpréter par une plus faible mobilisation attentionnelle consécutive aux entraînements cognitifs, pour une performance inchangée à la tâche n-back.

D'une façon générale, il faudrait avoir un nombre de participants plus important pour les mesures électrophysiologiques, ce qui permettrait d'un côté de faire émerger d'éventuels effets de Test et/ou de Groupe, mais qui permettrait également de rendre les résultats plus robustes. De plus, il faudrait adapter le niveau de difficulté de la tâche comportementale, afin de la rendre plus accessible, et de permettre de montrer d'éventuels effets de Test et/ou de Groupe. Nous pourrions également envisager un entraînement sur une durée plus longue, ce qui permettrait d'engendrer des modifications plus saillantes de l'activité cérébrale.

## VI. Perspectives

Ces perspectives ont tout d'abord pour but de terminer les analyses concernant la latence des trois composantes présentées ci-dessus (P100, N145, P300), qui par manque de temps, n'ont pas pu être incluses dans ce travail de thèse. En effet, en ce qui concerne la P100 et la N145, Missonnier et al. (2011) ont comparé les composantes d'un groupe d'adultes âgés à un groupe d'adultes jeunes lors de la réalisation d'une tâche n-back. En ce qui concerne les composantes P100 et N145 dont nous avons étudié l'amplitude dans cette présente étude, Missonnier et al. ont également analysé la latence. Les auteurs ont montré une latence équivalente de la P100 entre les adultes jeunes et âgés, mais une latence plus précoce de la N145 chez les adultes jeunes, ce qui traduirait une mobilisation de l'attention sélective et soutenue plus tardive chez les adultes âgés, et donc un traitement de l'information moins efficace. En ce qui concerne la P300, certaines études ont montré une augmentation de la latence de cette composante au cours du vieillissement (Polich, 1996, 2007). La littérature stipule qu'une latence plus précoce de la P300 traduit des processus de traitement de l'information plus rapides, ainsi qu'une intégrité des performances cognitives. De ce fait, une latence plus tardive de la P300 au cours du vieillissement traduirait une baisse de l'intégrité cognitive, et un traitement de l'information plus lent (Polich, 1996, 2007). Ainsi, en ce qui concerne la présente étude de thèse, si aucune différence ne devrait être observée pour la P100 en terme de latence, nous devrions obtenir une latence plus précoce pour les composantes N145 et P300 suite aux entraînements, et particulièrement suite à l'entraînement combiné.

Ensuite, nous souhaiterions investiguer l'impact d'un entraînement simple vs combiné sur la synchronisation d'Alpha et de Theta. L'objectif est d'investiguer les effets d'un entraînement sur la mobilisation des ressources neuronales lors d'une tâche de mémoire de

travail ainsi que sur l'activation des générateurs frontaux lors de la mobilisation de ressources attentionnelles. En effet, un certain nombre d'études a montré d'une part que l'amplitude de la P300 serait liée à une réduction de la bande Alpha liée à l'âge (Gajewski & Falkenstein, 2014) et d'autre part, il a été montré que les oscillations Theta (4-7 Hz) et Alpha (8-12 Hz) étaient impliquées dans les performances en mémoire de travail. En effet, la bande Theta a été associée à des processus mnésiques tels que l'encodage (Sederberg, Kahana, Howard, Donner, & Madsen, 2003), la reconnaissance (Jacobs, Hwang, Curran, & Kahana, 2006), les processus épisodiques (Klimesch et al., 2006), et la mémoire de travail (Onton, Delorme, & Makeig, 2005). Certaines études investiguant les oscillations induites par une tâche n-back ont montré une diminution de la bande Theta au fur et à mesure de l'augmentation de la charge mnésique dans une activité de maintien de l'information (Deiber et al., 2007). En ce qui concerne la bande Alpha, elle serait impliquée dans les processus attentionnels et mnésiques (Deiber et al., 2007), et dans le maintien en mémoire de travail (Jensen & Mazaheri, 2010). La littérature reporte des résultats souvent contradictoires en ce qui concerne la bande Alpha. Ainsi, des études ont montré une augmentation de la puissance d'Alpha au fur et à mesure que la difficulté d'une tâche augmentait (Babiloni et al., 2004 ; Krause et al., 2000). Une augmentation de la puissance d'Alpha suggérerait une amélioration de la capacité de maintien en mémoire de travail (Jensen et al., 2002). Les auteurs ont également montré une synchronisation plus précoce ainsi qu'un moins bon maintien de l'amplitude d'Alpha chez les adultes âgés, pour tous les niveaux de difficultés de la tâche (0, 2 et 3-back). Ces résultats suggèrent que les adultes âgés mobilisent rapidement leurs ressources neuronales au sein du cortex pariétal pour réaliser une tâche de mémoire de travail présentant une faible charge mnésique. En ce qui concerne Theta, les adultes âgés ont montré une diminution de l'amplitude de base, ainsi qu'une stabilité au niveau de cette dernière quel que soit le niveau de difficulté de la tâche, à l'inverse des adultes jeunes qui présentaient une plus forte

amplitude de base accompagnée d'une réduction de cette dernière allant de pair avec l'augmentation du niveau de difficulté. Ainsi, en ce qui concerne la présente étude de thèse, nous nous attendons dans la poursuite de l'analyse de nos résultats à ce que les oscillations Alpha présentent une synchronisation plus tardive ainsi qu'un maintien plus fort suite aux entraînements, et particulièrement suite à l'entraînement combiné. Ensuite, les oscillations Theta devraient présenter une amplitude de base plus élevée, ainsi qu'une diminution de cette amplitude en fonction du niveau de difficulté de la tâche suite aux entraînements, particulièrement suite à l'entraînement combiné



# **Etude 3 : Exploration des effets bénéfiques d'une prise en charge multidimensionnelle chez les patients en stade léger à modéré de la maladie d'Alzheimer**

## **I. Introduction**

Il y aurait aujourd'hui en France 900 000 personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer selon l'association France Alzheimer. Le nombre d'individus atteints tend à augmenter au fil des années, ce qui engendre des problèmes de société liés au coût de la prise en charge des patients. La maladie d'Alzheimer est caractérisée par une plainte mnésique, qui est souvent celle citée en premier lieu par les patients, mais également par un déficit des fonctions exécutives qui engendre la perte d'autonomie. En effet, les activités de la vie quotidienne (ADL) sont liées à l'intégrité des fonctions exécutives (Marshall et al, 2011). Il semble donc essentiel de préserver le plus longtemps possible les capacités mnésiques et exécutives, qui sont toutes deux impliquées dans la bonne réalisation des activités de la vie quotidienne. Dans cette brève revue de la littérature, nous aborderons dans un premier temps la maladie d'Alzheimer de façon globale, puis nous parlerons des effets des entraînements cognitifs et de la stimulation cognitive sur la pathologie. Nous terminerons par aborder l'impact de l'entraînement physique chez les patients, ainsi que la pertinence d'une combinaison des entraînements cognitif et physique dans la maladie d'Alzheimer.

## 1. La maladie d'Alzheimer

La maladie d'Alzheimer est une pathologie neurodégénérative qui constitue la plus grande cause de démence (Alzheimer's Association, 2016). Elle se caractérise par un déclin cognitif progressif et irréversible, allant de pair avec l'atrophie cérébrale induite par la maladie, qui affecte les capacités de l'individu à réaliser les activités de la vie quotidienne. Au niveau physiopathologique, deux types de lésions cérébrales caractérisent la maladie d'Alzheimer. Le premier type de lésion correspond à des plaques amyloïdes, qui sont formées suite à une accumulation extracellulaire de résidus métaboliques sous la forme de plaques de protéine A $\beta$ . Le deuxième type de lésion est la dégénérescence neurofibrillaire, qui correspond à l'accumulation de fibrilles constitués de paires de filaments hélicoïdaux à l'intérieur des neurones, et qui résultent de l'assemblage de protéines Tau. Ces dernières ont pour rôle de stabiliser les microtubules, qui jouent un rôle primordial dans le transport intra-neuronal. La stabilisation des microtubules par l'intermédiaire de la protéine Tau, dépend d'un état de phosphorylation. Il s'opère alors, au cours de la maladie d'Alzheimer, une hyperphosphorylation de la protéine Tau, qui implique un désassemblage des microtubules, et de ce fait bloque le transport intra-neuronal, qui provoquerait une dégénérescence neurofibrillaire (Buée, Bussièrre, Buée-Scherrer, Delacourte, & Hof, 2000). L'origine de la lésion initiale fait encore débat actuellement, en ce qui concerne le dépôt de peptide A $\beta$ , de l'accumulation intracellulaire de protéine Tau, ou d'une interaction entre ces deux phénomènes. L'hypothèse la plus répandue est celle de la cascade amyloïde (Hardy & Higgins, 1992; Hardy, 2006), selon laquelle la lésion initiale serait l'augmentation de la production de peptide A $\beta$  qui engendrerait l'accumulation intracellulaire de la protéine Tau. Ainsi, selon l'hypothèse de la cascade amyloïde, le premier élément pathologique impliqué dans la maladie d'Alzheimer serait l'accumulation de peptide A $\beta$ , qui entraînerait l'apparition de plaques amyloïdes, de

dégénérescence neurofibrillaire, de mort neuronale pour arriver enfin à la démence. Toutefois, cette hypothèse a été remise en cause par certains chercheurs (e.g. Wang, Tan, Yu, & Tan, 2015). Il est à noter que ces changements cérébraux débuteraient jusqu'à 20 ans avant l'apparition des premiers symptômes cliniques de la maladie, ce qui rend le diagnostic précoce très compliqué. Plus récemment, Heneka et al. (2015) ont écrit une revue de la littérature à propos du caractère neuroinflammatoire de la maladie d'Alzheimer. En effet, au-delà du caractère neuronal de la pathologie, certaines interactions entre les mécanismes immunitaires au niveau cérébral seraient impliquées dans la manifestation de la pathologie. Les recherches actuelles se concentrent sur le développement de substances anti-inflammatoires qui pourraient prévenir l'apparition de la maladie.

Sur le plan cognitif la présence de troubles mnésiques est mise au premier plan (Grandmaison et Simard, 2003) dans la maladie d'Alzheimer. Ces troubles seraient dus aux dégénérescences neurofibrillaires qui caractérisent la maladie, et qui affecteraient particulièrement le cortex entorhinal, le gyrus parahippocampique et les formations hippocampiques. L'hippocampe étant le siège de la mémoire épisodique, le dysfonctionnement de ce dernier serait donc directement impliqué dans les troubles de ce sous-type de mémoire. Au-delà de la mémoire épisodique, la maladie d'Alzheimer se caractérise également par des troubles de la mémoire de travail, des fonctions exécutives et du langage. En reprenant le modèle de Baddeley (Baddeley, 1986, 2000, 2010) le déficit de la mémoire de travail dans la maladie d'Alzheimer impliquerait le système central exécutif, et pourrait être accompagné d'un déficit de la boucle phonologique, voire d'une perturbation au niveau du calepin visuo-spatial (Giffard et al., 2012). En ce qui concerne les fonctions exécutives, Godefroy et al. (2014) ont montré un syndrome dysexécutif chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer à des stades légers à modérés. Ce syndrome se traduit par

un déficit au niveau de la planification, de l'inhibition et de la flexibilité mentale, ce qui affecte le quotidien des individus. En ce qui concerne la flexibilité mentale, un déficit a été montrée dès le stade précoce de la maladie (Baudic et al., 2006 ; Lopez-Martinez et al., 2011).

Pour résumer, le déclin des fonctions cognitives dans la maladie d'Alzheimer, bien que pouvant être nuancé en fonction des individus, engendre une pluralité de symptômes cliniques qui affectent la vie quotidienne. Ainsi, les patients présentent des pertes de mémoire et des difficultés dans les fonctions exécutives qui affectent le quotidien, des difficultés pour planifier une action, résoudre un problème, effectuer une tâche familière ou de loisir, une désorientation temporo-spatiale, ou encore des difficultés à trouver des mots. En terme d'habitude, les patients abandonnent fréquemment des activités qu'ils avaient entreprises, ce qui engendre un isolement social. De plus, des changements d'humeur et de personnalité apparaissent, tels que l'anxiété, la dépression, et des troubles du sommeil. Au fur et à mesure de l'évolution de la maladie, ces symptômes deviennent plus sévères, et les individus nécessitent une assistance dans les activités de la vie quotidienne.

Plusieurs facteurs de risque pouvant favoriser l'apparition de la maladie d'Alzheimer ont été mis en évidence. Le premier facteur est l'âge. En effet, si la plupart des individus atteints de la maladie d'Alzheimer sont âgés de plus de 65 ans, les risques augmentent avec les années. Par exemple, 15% des patients atteints de la maladie d'Alzheimer ont entre 65 et 74 ans, alors que 44% des patients ont entre 75 et 84 ans. En revanche, si l'âge constitue le premier facteur de risque, il est à noter qu'il ne constitue pas à lui seul la cause de la maladie d'Alzheimer. Les antécédents familiaux constituent le deuxième facteur de risque. Ainsi, s'il n'y a pas, dans la plupart des cas, de caractère héréditaire à la pathologie, un environnement et un style de vie similaire à un individu atteint de la maladie peuvent augmenter le risque de développer la maladie d'Alzheimer. Le troisième facteur de risque est la présence du gène

APOE. Il existerait trois formes de ce gène, g2, g3 et g4. Les personnes portant le gène g4 auraient un risque plus élevé que les porteurs des gènes g2 et g3 de développer la maladie. Toutefois, il est à noter que la présence du gène g4 ne suffit pas à elle seule à développer la maladie d'Alzheimer (Alzheimer's Association, 2016). De plus, même si les trois facteurs de risques énoncés ci-dessus se combinent chez une même personne, ceci implique uniquement que l'individu aura des risques plus élevés de développer la maladie, sans pour autant prédire l'apparition de cette dernière.

Aujourd'hui, il n'existe encore aucun moyen pharmacologique permettant de prévenir ou de guérir de cette maladie, même si certains médicaments tentent de stabiliser de façon temporaire son évolution. Une partie de la recherche s'est alors tournée vers des méthodes non-pharmacologiques, telles que des programmes d'entraînements ciblant la cognition. Il apparaît que si nous ne pouvons pas avoir de contrôle sur les trois facteurs de risques précédemment énoncés, d'autres facteurs de risques sont modifiables, par un style de vie stimulant intellectuellement et actif physiquement. Nous allons particulièrement nous arrêter sur ces facteurs de risque qui peuvent être modulés par les individus en commençant par aborder les interventions cognitives, puis physiques. Même s'il est clair que ces interventions sont à mettre en place le plus tôt possible (i.e. avant l'apparition de la pathologie), nous allons particulièrement nous concentrer sur la mise en place de ces dernières chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer à des stades légers à modérés.

## **2. Interventions cognitives et maladie d'Alzheimer**

Tout d'abord, lorsque nous parlons d'interventions cognitives dans la maladie d'Alzheimer, il s'agit de distinguer deux types d'interventions fréquemment utilisées (La Rue 2010). La première intervention est l'entraînement cognitif, tel que nous l'avons défini et

étudié dans les deux études précédentes de ce travail de thèse (Etude 1 et Etude 2). La seconde intervention dont nous parlerons est la stimulation cognitive, qui se fait en groupe, au sein de laquelle des interactions sociales et des échanges ont lieu entre les patients, et les thérapeutes.

a. Entraînement cognitif

L'entraînement cognitif implique de manière générale, des exercices guidés sur des tâches standardisées, ayant pour but d'entraîner des fonctions cognitives ciblées, telles que la mémoire, l'attention, le langage ou les fonctions exécutives (Clare & Woods, 2004). L'entraînement cognitif peut être utilisé dans la maladie d'Alzheimer, dans les stades légers à modérés de la pathologie, dans la mesure où il s'effectue de façon individuelle, et est le plus souvent informatisé, ce qui demande une intégrité cognitive plus importante. Davis, Massman & Doody (2001) ont proposé un entraînement cognitif ciblant les associations visage-nom et la mémoire spatiale à des patients en stade léger de la maladie. Les patients ayant suivi un entraînement cognitif ont été comparés à un groupe contrôle placebo, qui a suivi des « Mock » (i.e. cours en ligne) sur des sujets divers. Les résultats ont montré que les patients ayant suivi un entraînement cognitif s'étaient améliorés dans les tâches entraînées. En revanche, il n'y avait pas d'amélioration au niveau des tests neuropsychologiques, ni en ce qui concerne les activités de la vie quotidienne. Ces résultats suggèrent qu'un entraînement ciblant les associations visage-nom et la mémoire spatiale ne permet pas de transfert de bénéfices au niveau des tests neuropsychologiques et de la qualité de vie. Nous pouvons également supposer que l'entraînement proposé était trop spécifique, et que les fonctions ciblées ne partageaient pas suffisamment de traits avec les fonctions cognitives impliquées dans la vie quotidienne, ce qui pourrait expliquer cette absence de transfert. Spironelli et al. (2013) ont

mis en place un entraînement cognitif visant l'orientation temporelle et spatiale, la mémoire, l'attention, la perception visuelle et la reconnaissance des émotions, chez des patients étant à un stade léger à modéré de la maladie. Après 5 semaines d'entraînement, à raison de 8 heures par semaine, les patients s'étaient améliorés au niveau des capacités de raisonnement. Cavallo et al. (2016) ont proposé un programme d'exercices informatisés ciblant la mémoire, l'attention, les fonctions exécutives et le langage. Ils ont comparé un groupe de patients qui suivait l'entraînement à un groupe de patients contrôle, qui participait à des activités diverses. Les patients présentaient un stade léger de la maladie. Les résultats ont montré une amélioration des fonctions cognitives entraînées chez les patients ayant suivi l'entraînement, par rapport au groupe contrôle. Pour aller plus loin, les auteurs ont investigué le transfert des bénéfices obtenus suite à l'entraînement, à des tâches non-entraînées, ainsi que le maintien des bénéfices dans le temps. Les auteurs ont alors procédé à une étude longitudinale de cas unique, qu'ils ont comparé à un groupe contrôle qui participait à des activités de stimulation cognitive, moins ciblées que l'entraînement proposé au patient. Le patient ayant suivi un entraînement a montré un maintien stable des bénéfices à 24 mois de suivi à long-terme. De plus, le patient a montré un transfert proche sur une tâche non-entraînée, alors que ce n'était pas le cas pour le groupe contrôle. En revanche, il n'y avait pas de transfert éloigné, ce qui suggère les limites des capacités de transfert liées à l'entraînement dans la maladie d'Alzheimer. En ce qui concerne cette capacité de transfert, Giuli, Papa, Lattanzio, & Postacchini, (2016) ont montré une amélioration des activités instrumentales de la vie quotidienne (i.e. IADL) suite à un entraînement cognitif. En effet, les auteurs ont proposé un entraînement ciblant les fonctions attentionnelles, l'orientation, la planification d'activités de la vie quotidienne, et la mémoire épisodique et prospective à des patients à un stade léger de la maladie d'Alzheimer. Ainsi, les résultats ont montré que les patients ayant suivi l'entraînement cognitif présentaient des améliorations au niveau des processus attentionnels,

et de la mémoire à court-terme verbale et visuelle comparé à un groupe contrôle. De plus, les patients ayant été entraînés ont présenté une amélioration au niveau de l'échelle ADAS (Alzheimer's Disease Assessment Scale), qui mesure le déclin cognitif dans la maladie d'Alzheimer, ainsi qu'au niveau du questionnaire auto-rapporté IADL (Instrumental Activities of Daily Living). Ces résultats suggèrent donc qu'un transfert des bénéfices aux activités de la vie quotidienne est possible chez des patients en stade débutant de la maladie d'Alzheimer, au moins sur le court-terme. De plus, nous pouvons stipuler que l'entraînement cognitif proposé dans cette étude partage des traits communs avec les fonctions cognitives directement impliquées au quotidien, telles que la planification des activités de la vie quotidienne par exemple. De ce fait, il serait peut-être judicieux de mettre en place des entraînements qui soient le plus écologiques possibles, afin de faciliter le transfert des bénéfices de l'entraînement cognitif à la vie quotidienne.

b. Stimulation cognitive

La stimulation cognitive se fait sous forme d'activités en groupe et de discussions qui ont pour but d'améliorer le fonctionnement cognitif et social (Clare & Woods, 2004). La stimulation cognitive est le type d'intervention généralement préféré par les institutions pour les patients atteints de la maladie d'Alzheimer, dans la mesure où elle semble plus adaptée à la prise en charge des patients. Plusieurs études ont investigué l'impact d'ateliers de stimulation cognitive dans la maladie d'Alzheimer. Chapman et al. (2004) ont proposé des ateliers qui consistaient d'un côté à de la psychoéducation autour de la pathologie, et d'un autre côté des tâches à faire à la maison, qui visaient la cognition de façon générale. Les patients inclus dans cette étude, présentaient tous un stade léger à modéré de la maladie, et suivaient un traitement inhibiteur d'acétylcholinestérase (i.e. retardent la rupture de



l'acétylcholine libérée dans les fentes synaptiques et améliorent ainsi la neurotransmission cholinergique). Les résultats de cette étude ont montré au bout d'un an, des effets bénéfiques de l'intervention au niveau émotionnel, de la qualité de vie, et des capacités de discours. Cette étude a donc montré que la stimulation cognitive en groupe, associée à un traitement inhibiteur d'acétylcholinestérase, pouvait ralentir le déclin des capacités verbales, améliorer la qualité de vie, et contrer les affects émotionnels négatifs dans la maladie d'Alzheimer. En ce qui concerne l'impact de la stimulation cognitive sans combinaison avec un traitement pharmacologique, Spector, Orrell, & Woods, (2010) ont proposé des sessions de stimulation cognitive incluant des exercices d'orientation, de réminiscence, de stimulation multisensorielle et d'apprentissage implicite à des patients présentant un stade léger à modéré de la maladie. Si les résultats n'ont pas montré d'amélioration en ce qui concerne la mémoire ou l'orientation, l'entraînement a néanmoins eu un impact positif sur le langage, et sur l'échelle ADAS (Alzheimer's Disease Assessment Scale), qui mesure le déclin cognitif dans la maladie d'Alzheimer. Ainsi, les patients ayant suivi les séances de stimulation cognitive ont eu des répercussions sur leur quotidien, à savoir une amélioration de leur intégrité cognitive. Les auteurs stipulent que malgré l'absence d'effets sur la mémoire, l'impact positif des ateliers de stimulation cognitive sur le langage suggère une meilleure communication, ce qui a pu impacter de façon positive la vie sociale des individus, et améliorer le bien-être et l'intégrité cognitive des patients. Capotosto et al. (2017) ont également investigué l'impact de la stimulation cognitive sur l'évolution du déclin cognitif dans la maladie d'Alzheimer chez des patients ne suivant pas de traitement, présentant un stade léger à modéré de la maladie. Ils ont comparé un groupe qui était soumis à des ateliers de stimulation cognitive à un groupe contrôle qui participait à des activités occupationnelles pendant 7 semaines. Les résultats indiquent que seul le groupe ayant suivi les ateliers de stimulation cognitive avait maintenu des scores stables au MMSE, alors que le groupe contrôle a montré une baisse de ce dernier.

Les patients ayant suivi les ateliers de stimulation cognitive présentaient également une meilleure estimation de leur qualité de vie que le groupe contrôle.

En terme de stimulation cognitive, si les dimensions cognitive, physique et sociale semblent engendrer des effets positifs, Platel (2011) a abordé d'un point de vue neuropsychologique la pratique psychothérapeutique d'art-thérapie chez des patients atteints de démence. C'est principalement du côté de la musique que se tournent les études avec les patients atteints de la maladie d'Alzheimer. En effet, il a été montré que malgré les difficultés éprouvées par les individus atteints de la maladie d'Alzheimer au niveau du langage et de la mémoire, les capacités musicales étaient relativement préservées. Moussard, Bigand, & Samson, (2008) ont mis en place une étude où ils comparaient des individus atteints de la maladie d'Alzheimer à des individus présentant un vieillissement normal sur des tâches d'apprentissage explicites, et des tâches implicites musicales. Si les auteurs ont montré que les individus atteints de la maladie d'Alzheimer échouaient à la tâche d'apprentissage explicite comparé aux individus présentant un vieillissement normal, les deux groupes avaient des performances équivalentes dans la tâche d'apprentissage implicite musicale. Les auteurs stipulent que si la musique ne permet pas de façon automatique la réussite de l'apprentissage (i.e. apprentissage explicite), elle permet de faciliter l'accès aux capacités d'apprentissage implicite. De plus, selon les auteurs, l'utilisation d'un matériel musical permet de réduire l'anxiété chez les patients, mais aussi d'augmenter la motivation. De façon surprenante, Cowlest et al. (2003) ont montré chez un patient ancien musicien, à un stade sévère de la maladie d'Alzheimer, des capacités préservées d'apprentissage de nouvelles mélodies. Ainsi, l'utilisation de la musique en tant que technique de remédiation cognitive dans la maladie d'Alzheimer semble être prometteuse en terme de bénéfices cognitifs, même à des stades sévères de la maladie.

D'une façon générale, les techniques d'intervention d'ordre cognitif semblent produire des effets bénéfiques et encourageants dans la lutte contre le déclin cognitif présent dans la maladie d'Alzheimer. A l'heure actuelle il est encore difficile de conclure sur les effets positifs de ces méthodes en termes de transfert à des activités de la vie quotidienne, et sur le maintien à long terme, du fait du nombre restreint d'études réalisées, et des différences vis-à-vis des protocoles expérimentaux présents dans ces études. Ainsi, plus d'études sont nécessaires pour déterminer la pertinence de l'entraînement cognitif et de la stimulation cognitive dans la maladie d'Alzheimer. De plus, d'autres facteurs exerçant un impact sur la cognition sont à intégrer dans la prévention et la prise en charge de la maladie.

### **3. Interventions physiques dans la maladie d'Alzheimer**

Il est à noter que la santé du cerveau est étroitement liée à la santé cardiaque et des vaisseaux sanguins (Alzheimer's Association, 2016). En effet, le cerveau reçoit les nutriments qui lui permettent d'assurer le fonctionnement des vaisseaux sanguins qui transitent dans le corps. Ainsi, une bonne santé cardiovasculaire implique qu'une quantité suffisante de sang soit acheminée au cerveau, et que la qualité des vaisseaux sanguins assure que le sang acheminé au cerveau contienne une quantité satisfaisante d'oxygène. De ce fait, entretenir sa santé cardiovasculaire à l'aide d'activités physiques est un facteur favorisant un fonctionnement cérébral normal. Rao, Chou, Bursley, Smulofsky, & Jezequel (2014) ont écrit une revue concernant l'impact de l'exercice physique sur les activités de la vie quotidienne des patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Les auteurs ont montré que les individus présentaient une amélioration de leur indépendance dans les activités de la vie quotidienne suite à des entraînements composés d'exercices d'aérobic et de renforcement musculaire. Phillips, Akif Baktir, Das, Lin, & Salehi (2015) ont également mentionné dans une revue,

qu'introduire une activité physique régulière dans le quotidien des patients atteints de la maladie d'Alzheimer retarderait les symptômes cliniques de la maladie. Machado et al. (2017) ont mentionné dans une revue de la littérature qu'il y aurait un lien positif entre l'exercice physique et la cognition, même si des différences existent entre les études qui se sont intéressées à cette question. Les auteurs expliqueraient les différences de résultats entre les études par les designs expérimentaux qui varient en termes de nature de l'activité, mais également de fréquence et de durée. Malgré ces variations, l'exercice physique est un facteur jouant un rôle neuroprotecteur important, et qui préviendrait la maladie d'Alzheimer en améliorant le fonctionnement cérébral. Ebrahimi, Majdi, Baghaiee, Hosseini, & Sadigh-Eteghad (2017) ont recensé dans une revue, des études traitant du lien entre activité physique et la protéine bêta-amyloïde et ont montré que l'activité physique augmente le niveau de facteurs neurotrophiques, tel que le BDNF (i.e. Brain-Derives Neurotrophic Factor), qui ont un effet neuroprotecteur sur le cerveau, et améliorent la cognition chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer.

A l'heure actuelle, un certain nombre d'études ont montré des effets bénéfiques sur la cognition de l'entraînement physique chez les adultes âgés présentant un vieillissement normal (e.g. Gajewski & Falkenstein, 2015 ; Thielen et al., 2016 ; Voss et al., 2013 ; Voss et al., 2010). En ce qui concerne le vieillissement pathologique, Lautenschlager et al. (2008) ont proposé un entraînement physique chez les adultes âgés présentant des risques de développer une démence. Les individus participant à cette étude rapportaient des troubles mnésiques, mais ne remplissaient pas les critères d'un diagnostic de démence. L'entraînement physique se composait d'activités de marche, et se faisait de façon individuelle. A la fin de l'entraînement (i.e. 18 mois), les individus ayant suivi un entraînement physique montraient une amélioration de leurs scores à l'échelle ADAS (Alzheimer's Disease Assessment Scale), qui mesure le

déclin cognitif dans la maladie d'Alzheimer. De plus, les individus présentaient également de meilleures capacités de rappel à long-terme. Les résultats de cette étude suggèrent qu'un entraînement physique peut améliorer l'intégrité cognitive des individus à risque de développer une démence. Kemoun et al. (2010) quant à eux se sont tournés vers l'impact de ce type d'entraînement dans la maladie d'Alzheimer. Les auteurs ont proposé un entraînement physique qui comprenait des exercices de marche, d'équilibre et d'endurance à des patients en stade léger à modéré de la maladie. Les résultats ont montré une amélioration des capacités spatio-temporelles suite à l'entraînement physique. Selon les auteurs ces résultats s'expliquent en grande partie par les bénéfices liés à un entraînement physique régulier sur la cognition, mais également par le contact social induit par la participation des patients à l'étude, qui aurait eu un effet stimulant et participerait au bien-être des patients. Holthoff et al. (2015) ont quant à eux conduit une étude chez des patients à des stades légers à modérés de la maladie, sur l'impact d'un entraînement physique à domicile sur la cognition et la vie quotidienne. L'entraînement physique se faisait assis sur une chaise, et ciblait particulièrement des mouvements du bas du corps. Les résultats ont montré que les individus ayant effectué l'entraînement physique présentaient une stabilité dans les activités de la vie quotidienne pendant toute la période d'entraînement, mais également pendant le suivi à long-terme de 3 mois, alors que le groupe contrôle présentait un déclin de leurs performances pendant toute la durée du protocole. En ce qui concerne l'anxiété et la dépression, les individus ayant suivi l'entraînement physique présentaient une stabilité de ces derniers sur toute la durée du protocole, alors que le groupe contrôle montrait une augmentation de leurs scores. En ce qui concerne la cognition, les individus ayant suivi l'entraînement physique ont amélioré leurs scores de fluence verbale sémantique alors que ces scores se sont dégradés chez le groupe contrôle. Ces résultats montrent donc qu'une activité physique à domicile, de faible intensité (i.e. assis sur une chaise) peut avoir un impact positif sur la vie quotidienne, la cognition,

l'anxiété et la dépression à un stade léger à modéré de la maladie. Hoffman et al. (2016) ont proposé un entraînement physique intensif, composé de marche et de vélo, à raison de trois séances par semaine, chez des patients à un stade léger de la maladie. Les résultats ont montré que la mise en place d'un entraînement en aérobie permet de réduire les troubles neuropsychiatriques chez les patients. En effet, les troubles neuropsychiatriques induits par la maladie d'Alzheimer ont augmenté chez les patients du groupe contrôle, alors qu'ils sont restés stables chez les patients ayant suivi l'entraînement physique. Ainsi, l'entraînement physique pourrait inhiber, ou du moins retarder, la progression de ces troubles apparentés. La mise en place d'entraînement physique dans la maladie d'Alzheimer semble donc être pertinente dans la mesure où cette intervention pourrait ralentir la progression de certains troubles causés par la pathologie. Castellano et al. (2017) ont proposé un entraînement ciblant des exercices d'aérobie (i.e. marche rapide) à des patients à un stade léger de la maladie. L'objectif de leur étude était de déterminer si un entraînement en aérobie modifiait le métabolisme cérébral des patients. Les auteurs ont utilisé la Tomographie par Emission de Positrons (TEP) et ont montré une amélioration du métabolisme cérébral, ainsi que de meilleures performances à une tâche d'inhibition suite à un entraînement en aérobie. Arieta et al. (2018) ont mesuré l'activité physique de personnes institutionnalisées, à un stade léger à modéré de la maladie. L'activité physique des individus se composait essentiellement de marche. Les auteurs ont montré que les individus présentant une force musculaire plus importante, avaient de meilleures performances de mémoire. De même, plus le nombre de pas effectués dans une journée était important, plus les scores de dépression étaient bas. Ces résultats montrent donc qu'à défaut d'être en mesure d'entreprendre un entraînement physique, une activité physique régulière, telle que la marche, peut améliorer la cognition et la qualité de vie des individus institutionnalisés. Plus récemment, Yu, Chen, Mathiason, Wan & Lin (2018) ont investigué le rôle des facteurs cognitif et physique dans l'impact d'un

entraînement physique de type aérobie sur les activités de la vie quotidienne chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer à des stades légers à modérés. Les résultats ont montré qu'un entraînement en aérobie avait un impact positif indirect sur les activités de la vie quotidienne. En effet, l'entraînement en aérobie aurait un impact sur les facteurs cognitif et physique, qui tous les deux sont impliqués dans les activités de la vie quotidienne.

Ainsi, il apparaît que les entraînements cognitif et physique présentent tous deux des bénéfices cognitifs dans la maladie d'Alzheimer. De la même manière qu'il semble à l'heure actuelle pertinent de combiner les sphères cognitive et physique au sein d'un même entraînement à titre préventif chez les adultes âgés présentant un vieillissement normal, il semblerait utile d'investiguer de plus près les effets d'un entraînement combiné dans la maladie d'Alzheimer, dans le but de ralentir la dégénérescence cérébrale.

#### **4. Interventions combinées cognitive-et-physique dans la maladie d'Alzheimer**

Cespón, Miniussi, & Pellicciari (2018) ont suggéré dans une revue de littérature, la présence de neuroplasticité dans la maladie d'Alzheimer. De plus, les auteurs ont stipulé que cette neuroplasticité peut être générée par des changements fonctionnels et structuraux liés à des interventions non-pharmacologiques. A ce propos, ils suggèrent que des interventions multimodales, incluant notamment les entraînements cognitif et physique, auraient un impact plus important sur la cognition que les programmes proposant une seule intervention. Peu d'études ont investigué les effets de la mise en place d'un entraînement combiné dans la maladie d'Alzheimer. Dans un premier temps, Maci et al. (2012) ont proposé un entraînement qui combinait les sphères cognitive, physique, et sociale à des patients à des stades légers à modérés de la maladie. La stimulation cognitive comprenait des exercices concernant

l'orientation temporo-spatiale, la mémoire, les fonctions exécutives, et le langage. L'entraînement physique était constitué d'exercices d'équilibre, de coordination, de renforcement musculaire et de respiration. La sphère sociale était apportée par des groupes de discussion autour de sujets divers. Les résultats ont montré que les patients ayant suivi l'entraînement combiné, présentaient une stabilité de leur intégrité cognitive, alors que les patients du groupe contrôle montraient une baisse au niveau des capacités cognitives. De plus, les patients ayant suivi l'entraînement avaient de meilleurs scores d'apathie, d'humeur et de qualité de vie après l'entraînement. Cette étude montre donc qu'une intervention combinée cognitive, physique et sociale chez des patients à un stade léger à modéré de la maladie d'Alzheimer peut non seulement stabiliser, du moins de façon temporaire, l'intégrité cognitive, mais peut également impacter de façon positive la qualité de vie et le bien-être. Les auteurs expliquent ces résultats, en partie par les bénéfices avérés des stimulations cognitive, physique, et sociale, mais également par le lien social engendré par ces interventions. En effet, les patients atteints de la maladie d'Alzheimer tendent à s'isoler et à rester à leur domicile. Ce comportement implique une baisse des liens sociaux, une plus faible stimulation cognitive et physique quotidienne, une détérioration de l'humeur et une faible estime de soi. De ce fait, proposer une intervention combinée cognitive, physique, et sociale aurait également un impact sur l'état émotionnel des patients, qui est un aspect important en terme de motivation. Coelho et al. (2013) ont également exploré l'intérêt d'une intervention combinée cognitive et motrice au niveau des fonctions cognitives impliquant une activité frontale dans la maladie d'Alzheimer, notamment au niveau des fonctions exécutives et de l'attention. L'entraînement combiné était composé pour la partie cognitive d'exercices entraînant l'attention, la planification, l'abstraction, les séquences motrices, la prise de décision, et la flexibilité mentale ; et pour la partie physique, d'exercices de renforcement musculaire, d'aérobie, et d'équilibre. Les résultats ont montré des scores d'efficacité frontale



plus élevés pour le groupe ayant suivi l'entraînement cognitif et moteur, en particulier au niveau des capacités d'abstraction, de planification, d'attention, et de programmation motrice. Au contraire, le groupe contrôle présentait une baisse des scores d'efficacité frontale en post-test comparé au pré-test. Les résultats de cette étude permettent de tirer deux conclusions. La première, étant qu'un entraînement combiné cognitif et moteur permet de ralentir le déclin cognitif engendré par la maladie d'Alzheimer. La seconde, est qu'un tel entraînement permet également d'améliorer l'intégrité cognitive des patients, du moins sur le court terme. L'absence d'un suivi à long-terme ne nous permet pas de conclure sur la stabilité et le maintien de ces bénéfices dans le temps. Pour aller plus loin du côté de l'entraînement physique, Baglio et al. (2015) se sont également penchés sur les bienfaits de la combinaison de stimulation cognitive et d'entraînement physique, chez des patients présentant un stade léger à modéré de la maladie. L'intervention proposée était multidimensionnelle et se composait (1) d'exercices cognitifs et d'activités d'orientation, (2) d'activité physique aérobique, (3) d'activités occupationnelles de la vie quotidienne, (4) d'activités récréationnelles, (5) d'activités éducationnelles. Les résultats de cette étude ont montré des bénéfices de l'intervention multidimensionnelle au niveau de la mémoire et du langage, ainsi qu'une réduction des symptômes neuropsychiatriques liés à la maladie. Kim et al. (2016) ont également proposé une combinaison d'ateliers de stimulation cognitive (i.e. musique, art, horticulture, loisirs créatifs) et d'entraînement physique (i.e. vélo). Les patients présentaient un stade modéré à sévère de la maladie. Les résultats ont montré une diminution des troubles cognitifs liés à la maladie ainsi qu'une amélioration de la condition physique chez les patients ayant suivi l'entraînement combiné. Ainsi, ces résultats permettent de conclure qu'une prise en charge combinée cognitive-et-physique a un impact sur le maintien de l'intégrité cognitive des patients. Han et al. (2017) ont quant à eux proposé une thérapie multimodale comprenant de l'entraînement cognitif, de la stimulation cognitive, de l'orientation, de l'entraînement

physique, de la réminiscence et de la thérapie musicale chez des patients allant du trouble cognitif léger (i.e. MCI) au stade léger de la maladie d'Alzheimer. Les résultats ont montré une amélioration des scores au MMSE qui mesure l'état cognitif général, et également de l'ADAS qui est une échelle qui mesure le déclin cognitif dans la maladie d'Alzheimer pour le groupe ayant suivi la thérapie multimodale. De plus, les individus ont également présenté des améliorations au niveau de leur comportement ainsi que de leur qualité de vie. Ces résultats nous montrent qu'une thérapie multimodale, incluant une pluralité de prises en charge permet d'avoir des effets positifs au niveau de la cognition, du comportement et de la qualité de vie. McEwen et al. (2018) ont proposé un entraînement combiné chez des individus présentant une plainte mnésique subjective, dont la partie cognitive ciblait la mémoire, et la partie physique était composée d'exercices de vélo d'appartement. Les auteurs ont proposé cet entraînement soit en séquentiel (i.e. les entraînements cognitif et physique étaient réalisés séparément) soit en simultané (i.e. les entraînements cognitif et physique étaient réalisés en même temps). Les auteurs ont montré uniquement pour le groupe s'étant entraîné en simultané des améliorations au niveau de la mémoire, mais également au niveau du raisonnement et de l'attention. En ce qui concerne le groupe s'étant entraîné en séquentiel, il a montré des améliorations des fonctions exécutives. Ces résultats montrent qu'un entraînement combiné effectué de façon simultanée engendrerait des bénéfices plus importants chez des individus présentant une plainte mnésique subjective qu'un entraînement réalisé de façon séquentielle.

Pour conclure, les entraînements cognitif et physique engendreraient tous deux des bénéfices cognitifs chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer. En effet, si les entraînements physiques semblent ralentir la progression du déclin cognitif, l'entraînement cognitif tendrait même à améliorer la cognition. Ainsi, l'impact de chacun des entraînements se situant à des niveaux différents, il semble intéressant de combiner les aspects cognitif et

physique au sein d'une même intervention afin de maintenir l'intégrité cognitive des patients atteints de la maladie d'Alzheimer.

### **Objectifs de la présente étude**

D'après les recherches récentes, l'intérêt à proposer une intervention combinée cognitive-et-physique pour ralentir le déclin cognitif dans la maladie d'Alzheimer semble bien défini. C'est dans le cadre du prolongement de ces recherches que nous avons mis en place une intervention multidimensionnelle visant à combiner des ateliers de stimulation cognitive en groupe, des sessions d'entraînement cognitif informatisé individuelles, et des sessions d'entraînement physique. Cette étude avait pour but principal d'apporter davantage de preuve empirique que la prise en charge multidimensionnelle pouvait avoir des effets bénéfiques sur la cognition chez des patients Alzheimer au stade débutant à modéré, notamment au niveau de la mémoire, des fonctions exécutives, et de l'autonomie. Par ailleurs nous souhaitons évaluer si le fait de commencer par l'une ou l'autre des deux interventions pouvait engendrer des effets différents à la fin de la prise en charge. De plus, notre objectif était d'étudier si l'impact sur la cognition de l'intervention de type entraînement combiné cognitif-et-physique est différent de l'impact de la stimulation cognitive. En dernier lieu cette étude avait un objectif pratique, à savoir, de tester la faisabilité d'une prise en charge multidimensionnelle dans une structure hospitalière, un hôpital de jour, qui habituellement prend en charge ce type de patients. Les résultats que nous présentons dans la section suivante sont des résultats préliminaires.

## II. Méthode

### 1. **Participants**

Huit patients atteints de la maladie d'Alzheimer ont participé à cette étude pilote (âge moyen = 78,35, ET = 4,78, hommes = 5, femmes = 3). Les patients ont été recrutés à l'Hôpital de Jour des Charpennes (Rhône, France). Les critères d'inclusion étaient d'avoir plus de 65 ans, de présenter un stade léger à modéré de démence, et d'avoir un MMSE supérieur à 20. Les critères d'exclusion étaient la présence de troubles de langage de type aphasie, des troubles visuels non-correctés et des troubles moteurs affectant la capacité de marche.

### 2. **Matériel**

#### a. Evaluation neuropsychologique

##### Tests

La batterie de tests administrés aux participants était identique à celle de l'Etude 1 (*voir Etude 1, Chapitre II.2.*).

##### Questionnaires

Les questionnaires administrés aux participants étaient identiques à ceux de l'Etude 1 (*voir Etude 1, Chapitre II.2.*).

b. Fonctions exécutives et mémoire de travail : Transfert

Les mesures de transfert des bénéfices à des tâches non-entraînées étaient identiques aux mesures primaires de l'Etude 1 (*voir Etude 1, Chapitre II.2.*).

c. Evaluation Physique

L'évaluation physique suivait la même procédure que l'Etude 1. En revanche, nous n'avons pas pu récolter de données concernant le temps et le rythme cardiaque car les patients présentaient des difficultés à marcher sur une durée supérieure à 10 minutes dès la première séance d'entraînement. De ce fait, nous avons décidé de réaliser l'entraînement physique en fonction des capacités de chaque patient, tout en les motivant à marcher le plus longtemps possible à chaque séance (cf. *Tableau 2* pour la durée et la distance parcourue par chaque participant en pré et post-test).

d. Intervention multidimensionnelle

i. Entraînement combiné cognitif-et-physique

L'entraînement combiné cognitif-et-physique suivait exactement la même procédure que dans l'Etude 1 (*voir Etude 1, Chapitre II.2.*). L'entraînement cognitif s'effectuait via le logiciel Happyneuron (SBT Product), et visait les fonctions exécutives et attentionnelles, la mémoire de travail, visuelle et auditive, verbale et spatiale, la vitesse de traitement, le langage, le vocabulaire et le raisonnement. L'entraînement physique était de la marche sur un tapis de course. La vitesse et le temps de marche dépendaient des capacités de chaque patient.

ii. Ateliers de groupe

Les ateliers de groupe étaient conduits par une neuropsychologue, en groupe d'une dizaine de patients. Ils étaient constitués d'exercices, de jeux et de discussions. Les patients faisaient des exercices de reconnaissance des émotions, d'inférences et de dénomination. Ils travaillaient également les fonctions exécutives, et attentionnelles. Ces ateliers étaient également constitués d'apprentissage de stratégies de mémorisation, et une partie psycho-éducative sur le fonctionnement de la mémoire était dispensée. Un temps de discussion était prévu au début de chaque atelier afin de créer une cohésion de groupe, et également à la fin de l'atelier afin de faire un retour sur la séance.

### **3. Procédure**

Les patients ont été évalués une première fois au début de l'étude, avant de commencer les entraînements (Pré-test - T0), au milieu de l'étude après avoir suivi l'entraînement combiné ou l'atelier cognitif pendant 6 semaines (Test intermédiaire – T1), et juste après avoir terminé les 12 semaines d'entraînement combiné et d'atelier cognitif initialement prévues (Post-test – T2). Les sessions de test duraient environ 2 heures. Les patients recevaient des consignes orales et informatisées, et pouvaient poser des questions s'ils ne comprenaient pas. A T0, la totalité de l'évaluation neuropsychologique, ainsi que les tâches de fonctions exécutives et de mémoire de travail ont été administrés. A T1, seules les tâches de fonctions exécutives et de mémoire de travail étaient présentées. A T2, les patients ont à nouveau réalisé ces tâches, ainsi que les questionnaires McNair, GDS, SF-12, le TMT A/B, et la fluence verbale.

Les patients ont participé à un total de 12 séances, à raison de 6 séances d’entraînement combiné, 6 séances d’atelier de groupe, et 3 séances de test. Pour l’entraînement combiné, les patients se rendaient à l’Hôpital de Jour des Charpennes pendant 6 semaines, à raison de 2 heures par séance (i.e. 1 heure d’entraînement cognitif suivi d’1 heure d’entraînement physique) (cf. *figure 1*). Pour les ateliers de groupe, les patients se rendaient à l’Hôpital de Jour des Charpennes pendant 6 semaines, à raison d’une heure et demie par séance. La moitié d’entre eux commençait par 6 séances d’entraînement combiné puis terminait par 6 séances d’atelier de groupe, alors que l’autre moitié faisait l’inverse. Pour l’entraînement combiné, l’ordre de passage des entraînements cognitif et physique était contrebalancé.

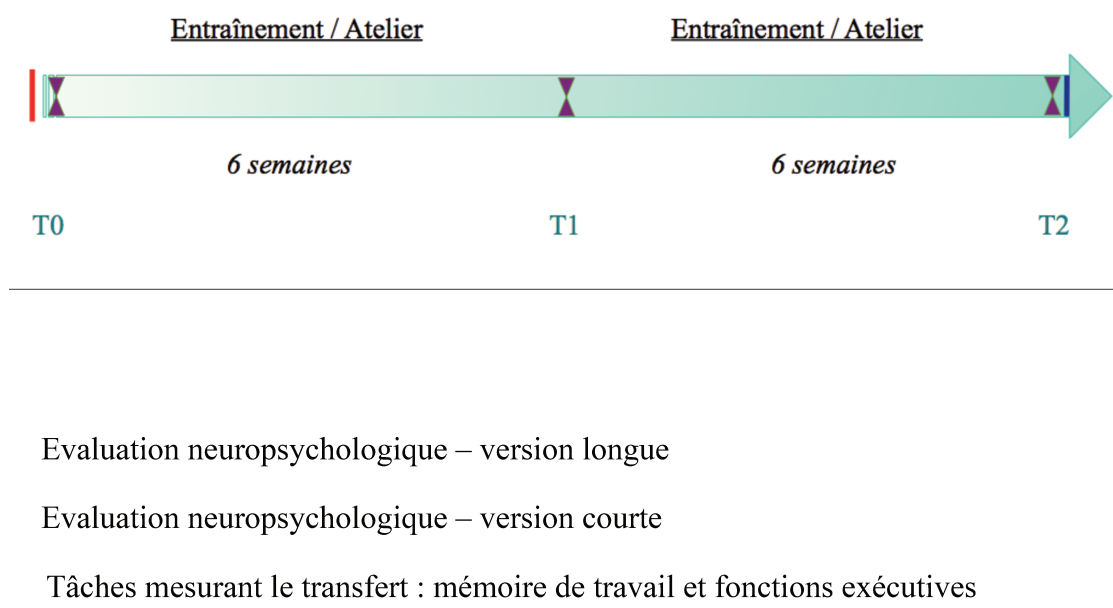


Figure 1. Déroulé temporel du protocole d'intervention multidimensionnelle

### **Hypothèses opérationnelles**

H1 : Les patients devraient s'améliorer au fil du temps dans les tâches entraînées.

H2 : Les patients devraient présenter une amélioration des performances aux tâches non-entraînées à la fin des 12 semaines de la prise en charge multidimensionnelle.

H3 : Quel que soit l'ordre dans lequel la prise en charge a été initiée, les patients devraient présenter une amélioration de la cognition à T1 comparé à T0, mais également à T2 comparé à T1 et T0.

## **III. Résultats**

Nous avons d'abord évalué l'impact d'une approche multidimensionnelle dans sa globalité, sans faire de distinction au préalable entre l'atelier de stimulation cognitive groupale et l'entraînement combiné cognitif-et-physique individuel. Il est à noter que l'ensemble des résultats présentés dans cette partie sont exploratoires, dans la mesure où il s'agit d'une étude pilote permettant de déterminer la faisabilité d'un protocole d'intervention multidimensionnelle dans la maladie d'Alzheimer, et que nous avons un faible nombre de participants. Des analyses intermédiaires ont été effectuées afin de comparer l'impact de la mise en place de la stimulation cognitive groupale et de l'entraînement combiné cognitif-et-physique. Du fait de l'abandon d'un patient en cours de protocole, les analyses intermédiaires prévues afin de montrer des effets différents entre les deux interventions proposées semblent peu pertinentes dans la mesure où nous serions en mesure de comparer seulement trois paires



de patients. Ainsi, cette partie a été traitée seulement de manière descriptive. L'hypothèse 3 a également été traitée de façon partielle dans la mesure où nous avons basé nos résultats principaux sur les analyses entre pré et post-test uniquement. Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel Statistica (version 8.0). En raison du faible nombre de patients, nous avons effectué des analyses statistiques non-paramétriques à mesures répétées (test de Wilcoxon). Nous présenterons les résultats en quatre parties distinctes : (1) l'évaluation neuropsychologique, (2) la progression aux tâches entraînées, (3) le transfert des bénéfices aux tâches non-entraînées de mémoire de travail et de fonctions exécutives, (4) Evaluation à T1 (Test intermédiaire).

## **1. Evaluation neuropsychologique**

Les résultats montrent d'une façon générale que la plainte mnésique subjective des patients, évaluée par le questionnaire McNair, a baissé au post-test comparé au pré-test,  $p = .03$ . De façon tendancielle, les patients présentent un score d'autonomie, mesuré par la tâche OTDL-R, plus élevé au post-test, comparé au pré-test,  $p = .09$ . Les patients montrent également une tendance à la baisse du score de dépression, mesuré par le GDS,  $p = .08$ . Toujours de façon tendancielle, les patients présentent également un score  $Z$  plus élevé à la tâche de fluence verbale pour la lettre R en post-test, ce qui signifie de meilleures performances. En revanche, nous observons un score  $Z$  tendanciellement moins bon pour la flexibilité mentale, mesuré par le TMT B-A en post-test par rapport au pré-test,  $p = .07$ , (cf. *tableau 1*).

Tableau 1 - Résultats Pré-Test VS Post-Test – de l'évaluation neuropsychologique : moyennes exprimées en scores bruts ou scores Z.

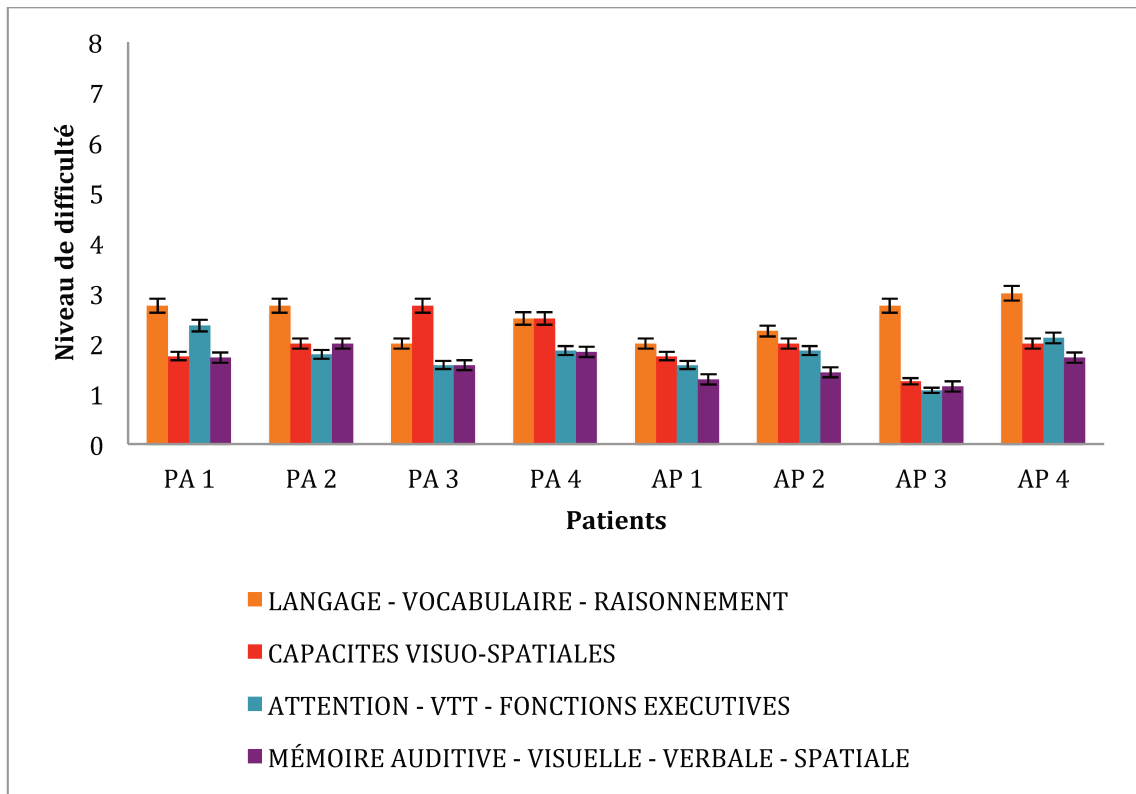
Tests	N	M		ET			
MoCA	8	18,1		2,6			
Tests	N	Z	p	Pré-test		Post-test	
				M	ET	M	ET
GDS	6	1,75	0,08	3,50	3,78	2,00	2,45
MCNAIR	6	2,2	<b>0,03</b>	22,83	4,45	15,57	4,47
OTDL	7	1,69	0,09	52,38	6,39	55,71	7,68
FLUENCES P (Score Z)	7	1,26	0,21	-0,66	0,71	-0,28	1,22
FLUENCES R (Score Z)	7	1,89	0,06	-0,80	0,78	-0,29	0,87
FLUENCES ANIMAUX (Score Z)	7	0,13	0,89	-1,46	0,67	-1,46	0,47
FLUENCES FRUITS (Score Z)	7	1,05	0,29	-1,48	0,651	-1,33	1,12
TMT A (Score Z)	7	0,52	0,6	-0,61	1,07	-0,51	0,98
TMT B (Score Z)	6	0,52	0,6	-0,74	0,85	-0,59	0,89

<b>TMT B-A (Score Z)</b>	6	1,78	0,07	0,21	0,79	-0,49	0,89
------------------------------	---	------	------	------	------	-------	------

## 2. Progression aux tâches entraînées

### a. Entraînement cognitif

Nous avons utilisé le test non-paramétrique de Wilcoxon afin d'investiguer les différences Pré vs Post-test pour chaque groupe de fonctions cognitives entraînées. Les résultats montrent une augmentation du niveau de difficulté des exercices réalisés en ce qui concerne le langage, le vocabulaire et le raisonnement,  $Z(8, 7) = 2,5, p = .01$ , les capacités visuo-spatiales,  $Z(8, 7) = 2,5, p = .01$ , l'attention, la vitesse de traitement et les fonctions exécutives,  $Z(8, 7) = 2,5, p = .01$  et la mémoire auditive, visuelle, verbale et spatiale,  $Z(8, 7) = 2,5, p = .01$ . En effet, tous les patients débutaient l'entraînement cognitif au niveau 1, et ont amélioré leurs performances au post-test (cf. *Figure 2*).



*Figure 2 - Capacités d'apprentissage des patients à l'entraînement cognitif HappyNeuron - Moyenne des niveaux atteints à la fin de l'entraînement cognitif (après 6 semaines d'entraînement) par fonction cognitive entraînée. PA 1 à 4 = Patients Protocole d'entraînement puis Atelier de stimulation/ AP 1 à 4 = Patients Atelier de stimulation puis Protocole d'entraînement.*

b. Entraînement physique

L'évaluation physique initialement prévue n'a pas pu être réalisée en raison des conditions physiques insuffisantes de la majorité des patients. Les patients n'étaient pas non plus en mesure de réaliser une heure de marche lors des sessions d'entraînements hebdomadaires. De ce fait, nous avons rapporté dans le Tableau 2 la durée et la vitesse moyenne avec laquelle les patients ont marché à la première et à la dernière session d'entraînement.

Tableau 2 - Mesures pré- post-entraînement physique. Durée exprimée en minutes, vitesse exprimée en km/h.

Patient	Durée Session 1 (min, sec)	Durée Session 6 (min, sec)	Vitesse Session 1 (km/h)	Vitesse Session 6 (km/h)
1	9	18	3,2	4
2	1,56	2,19	2	2,2
3	6,58	12,38	2,4	2,9
4	6,22	/	3,1	/
5	9,37	27,32	3,6	4,2
6	8,48	23,45	3,8	4,1
7	60	60	4	4,4
8	22,40	36,52	3,7	4,1

### 3. Transfert aux tâches non-entraînées de fonctions exécutives et de mémoire de travail : Pré vs Post-test

En ce qui concerne la tâche d'empan complexe, les patients éprouvaient beaucoup de difficultés à comprendre les consignes, et à les maintenir sur la durée d'un essai. De ce fait, l'épreuve a dû être interrompue à de nombreuses reprises pour la majorité des patients. Ainsi, les analyses concernant cette tâche n'étant pas pertinentes et ne reflétant pas les capacités de maintien des patients, nous avons choisi de ne pas intégrer la tâche d'empan complexe dans les analyses. Ces dernières incluent donc les tâches d'empan de mise à jour, de flanker et de plus minus.

#### *Bonnes réponses*

Les résultats ont montré une augmentation significative des bonnes réponses pour la tâche de Mise à jour,  $Z(7, 6) = 2,2, p = .03$  (cf. Figure 3, Tableau 3). En revanche, il n'y avait

pas de différences pour les tâches de Flanker et de Plus Minus (tous les  $p > .1$ ).

### *Temps de réactions*

Les résultats ont montré une diminution significative des temps de réaction ( $p = .04$ ), dans la tâche de Flanker reflétant les capacités d'attention visuelle et d'inhibition, et une diminution tendancielle dans la tâche de Plus Minus reflétant le coût de flexibilité ( $p = .06$ ) (cf. *Tableau 3*).

*Tableau 3 - Résultats Pré-Test VS Post-Test - Epreuves expérimentales : moyennes exprimées en scores bruts pour les bonnes réponses, et en millisecondes pour les temps de réactions.*

Tâche	N	Z	p	Pré-test		Post-test	
				M	ET	M	ET
<b>Bonnes réponses</b>							
Empan de mise à jour	7	2,2	<b>0,03</b>	7	5,76	17	4,23
Attention visuelle et inhibition (flanker)	7	0,1	0,92	141,13	14,93	145,86	3,53
Flexibilité (plus minus)	7	0,59	0,55	2,25	3,75	0,50	1,60
<b>Temps de réactions</b>							
Empan de mise à jour	7	1,18	0,24	10265	3559	8629	2693
Attention visuelle et inhibition (flanker)	7	2,03	<b>0,04</b>	1607	1415	906	374
Flexibilité (plus minus)	7	1,86	<b>0,06</b>	256	1882	-955	1522

### Analyse descriptive

Nous avons effectué des analyses descriptives pour les tâches dans lesquelles les individus montrent une amélioration en post-test (T2), à savoir les bonnes réponses pour l'Empan de mise à jour, et les temps de réaction pour les tâches de Flanker (attention visuelle et inhibition) et de Plus Minus (coût de flexibilité).

#### Mise à jour, Bonnes réponses

Nous pouvons observer sur la Figure 3, une amélioration quasiment systématique chez tous les patients, hormis le patient PA1 qui semble stagner entre le pré et le post-test. Ces données nous permettent d'observer que la majorité des patients semblent présenter une amélioration des performances à la tâche de mise à jour.

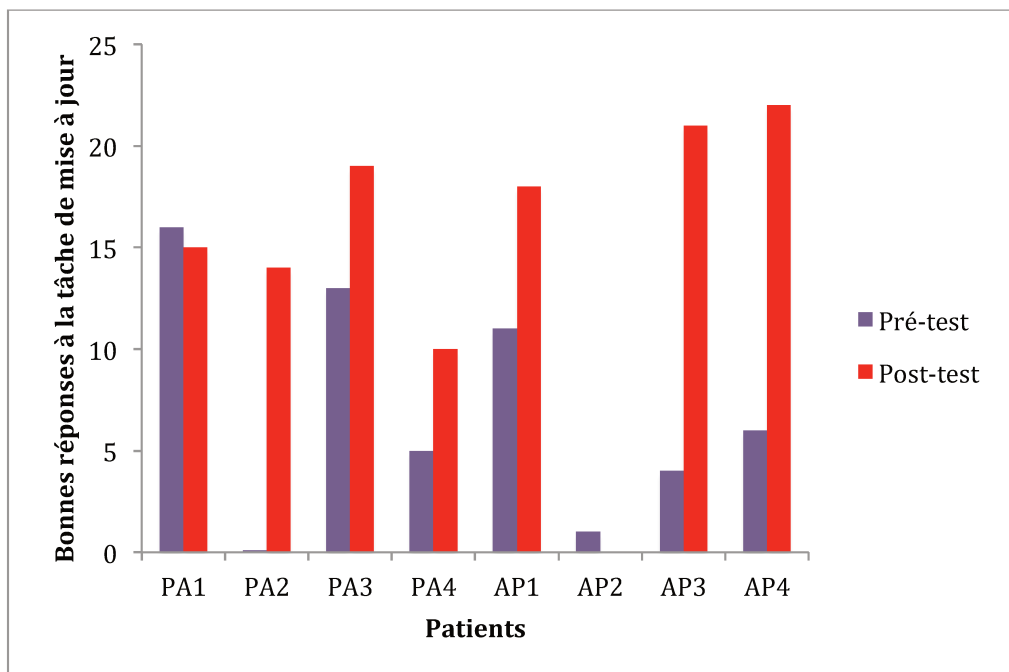


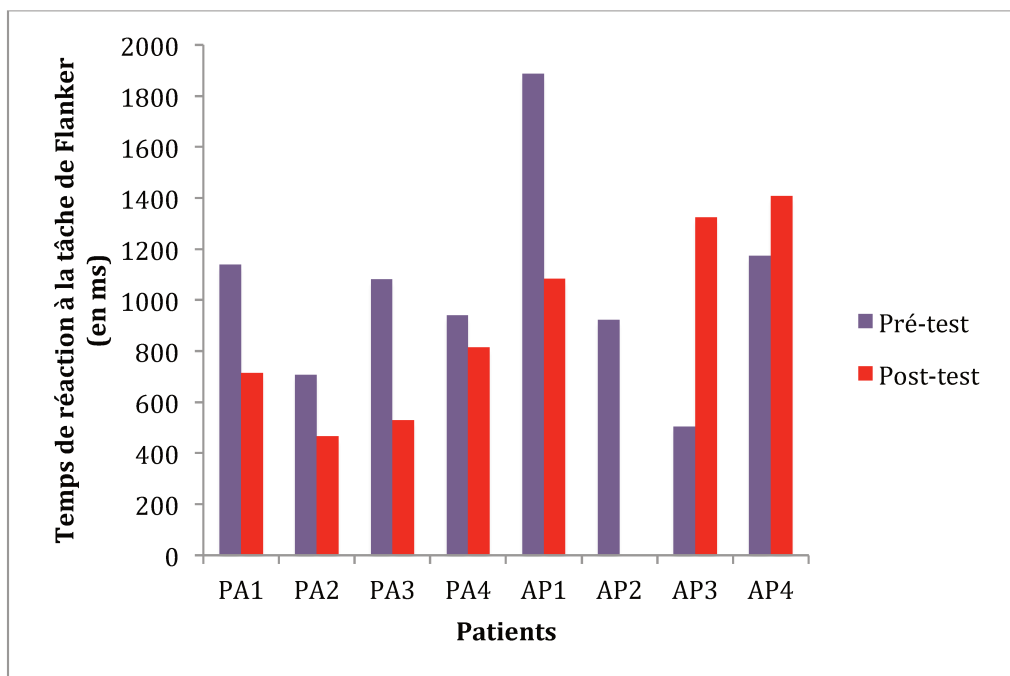
Figure 3 – Bonnes réponses des patients à la tâche de mise à jour en Pré et Post-test - PA 1 à 4 = Patients Protocole d'entraînement puis Atelier de stimulation/ AP 1 à 4 = Patients Atelier de stimulation puis Protocole d'entraînement. (Données manquantes en post-test pour



le patient AP2).

### Flanker et Plus Minus, Temps de réaction

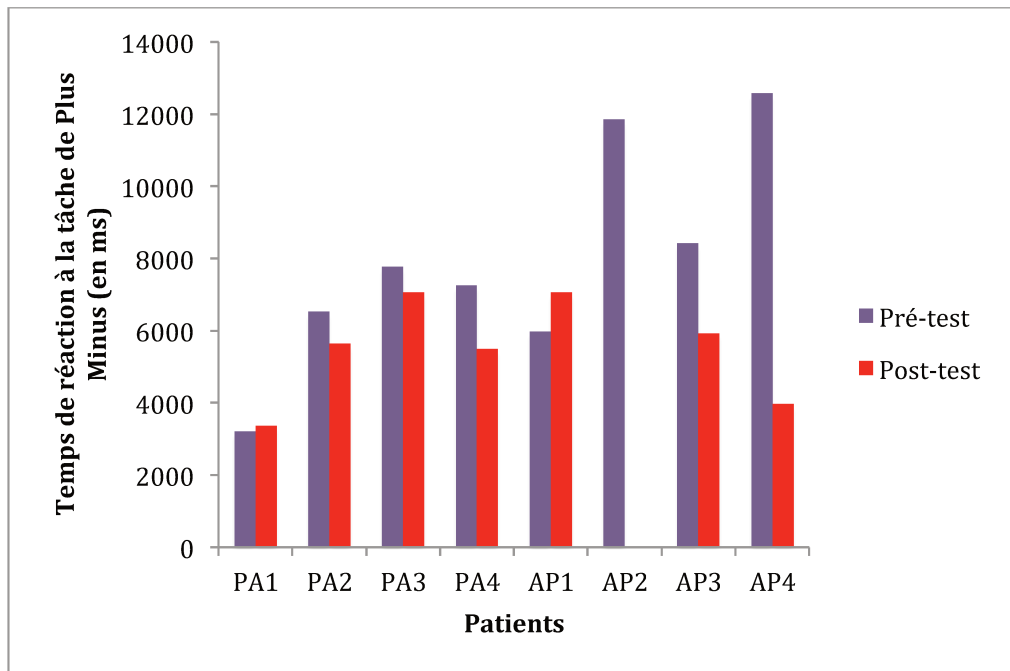
En ce qui concerne la tâche de Flanker, nous pouvons dire que la diminution des temps de réaction en post-test n'est pas observée chez les patients AP3 et AP4, alors qu'elle semble saillante chez les patients PA1, PA3 et AP1 (cf. *Figure 4*).



*Figure 4 – Temps de réaction des patients à la tâche de Flanker en Pré et Post-test - PA 1 à 4 = Patients Protocole d'entraînement puis Atelier de stimulation/ AP 1 à 4 = Patients Atelier de stimulation puis Protocole d'entraînement. (Données manquantes en post-test pour le patient AP2).*

En ce qui concerne la tâche de Plus Minus, nous pouvons dire que la diminution des temps de réaction en post-test n'est pas observée chez le patient AP1. De plus, nous pouvons

voir que le patient AP4 semble présenter la plus grande diminution en ce qui concerne les temps de réaction (cf. *Figure 5*).



*Figure 5 – Temps de réaction des patients à la tâche de Plus Minus en Pré et Post-test - PA 1 à 4 = Patients Protocole d'entraînement puis Atelier de stimulation/ AP 1 à 4 = Patients Atelier de stimulation puis Protocole d'entraînement. (Données manquantes en post-test pour le patient AP2).*

#### **4. Evaluation à T1 (Test intermédiaire)**

Nous avons réalisé, à titre indicatif, une comparaison des scores des patients lors de l'évaluation intermédiaire (T1) comparé au pré-test (T0). Ces analyses ont été réalisées tous groupes confondus, afin de montrer si une prise en charge, de façon générale, peut engendrer des bénéfices au bout de 6 semaines d'intervention. Nous avons ensuite réalisé les analyses séparément pour chaque groupe expérimental afin de dégager d'éventuelles

tendances en fonction de l'intervention (i.e. entraînement combiné ou atelier de groupe). Les analyses intermédiaires sont présentées dans le *Tableau 4*.

Tous groupes confondus, les résultats ont montré à T1 une amélioration significative des bonnes réponses pour l'empan de mise à jour,  $p = .02$ , et des temps de réaction pour la tâche de Flanker,  $p = .04$ . En ce qui concerne le protocole d'entraînement combiné cognitif-et-physique, il a été montré à T1 une amélioration tendancielle des bonnes réponses pour l'empan de mise à jour,  $p = .07$ . Pour le groupe ayant entrepris en premier lieu l'atelier de stimulation cognitive, aucun effet n'était montré à T1 (cf. *Tableau 4*).

Tableau 4 - Résultats Pré-test VS Test intermédiaire - PA = Patients ayant débuté par le Protocole d'entraînement / AP = Patients ayant débuté par les Ateliers de stimulation.

	N	Z	p
<b>GROUPE COMPLET - VARIABLE PRE/INTER</b>			
Empan de mise à jour <b>BR</b>	8	2,37	<b>0,02</b>
Attention visuelle et inhibition (flanker) <b>BR</b>	8	1,12	0,26
Coût de flexibilité (plus minus) <b>BR</b>	8	0,7	0,44
Empan de mise à jour <b>TR</b>	8	<0,01	1
Attention visuelle et inhibition (flanker) <b>TR</b>	8	2,1	<b>0,04</b>
Coût de flexibilité (plus minus) <b>TR</b>	8	0,77	0,44
<b>GROUPE PA - VARIABLE PRE/INTER</b>			
Empan de mise à jour <b>BR</b>	4	1,83	0,07
Attention visuelle et inhibition (flanker) <b>BR</b>	4	0,18	0,9
Coût de flexibilité (plus minus) <b>BR</b>	4	0,37	0,7
Empan de mise à jour <b>TR</b>	4	0,37	0,7
Attention visuelle et inhibition (flanker) <b>TR</b>	4	1,46	0,14
Coût de flexibilité (plus minus) <b>TR</b>	4	0,37	0,72
<b>GROUPE AP - VARIABLE PRE/INTER</b>			
Empan de mise à jour <b>BR</b>	4	1,6	0,11

Attention visuelle et inhibition (flanker) <b>BR</b>	4	1,28	0,2
Coût de flexibilité (plus minus) <b>BR</b>	4	0,55	0,6
Empan de mise à jour <b>TR</b>	4	0,37	0,7
Attention visuelle et inhibition (flanker) <b>TR</b>	4	1,46	0,14
Coût de flexibilité (plus minus) <b>TR</b>	4	0,55	0,58

### Analyse descriptive

Nous avons effectué des analyses descriptives pour les tâches dans lesquelles les individus montrent une amélioration en test intermédiaire (T1), à savoir les bonnes réponses pour l'Empan de mise à jour, et les temps de réaction pour les tâches de Flanker (attention visuelle et inhibition). De plus, nous avons également effectué ces analyses sur les temps de réaction de la tâche de Plus Minus (coût de flexibilité), compte-tenu que des améliorations sont présentes en post-test (T2).

### Mise à jour, Bonnes réponses

Nous pouvons observer sur la *Figure 6*, une amélioration quasiment systématique chez tous les patients, hormis le patient AP4 qui semble stagner entre le pré et le post-test.

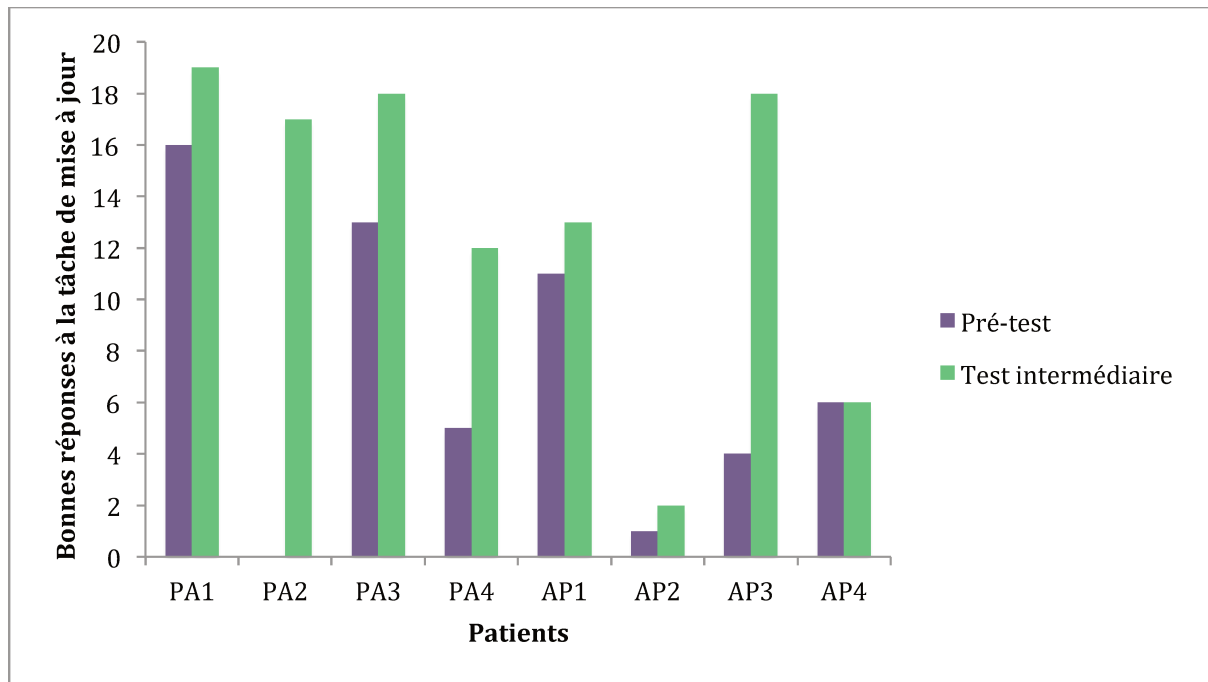
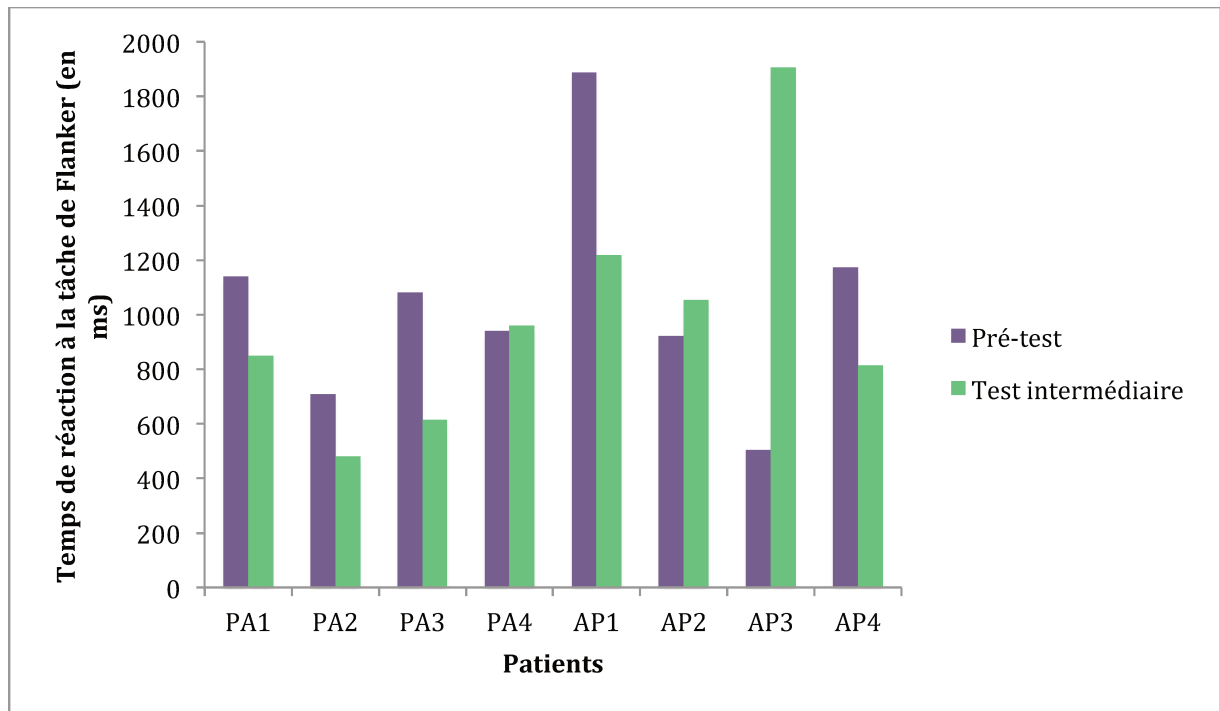


Figure 6 – Bonnes réponses des patients à la tâche de mise à jour en Pré-test et Test intermédiaire - PA 1 à 4 = Patients Protocole d’entraînement puis Atelier de stimulation/ AP 1 à 4 = Patients Atelier de stimulation puis Protocole d’entraînement.

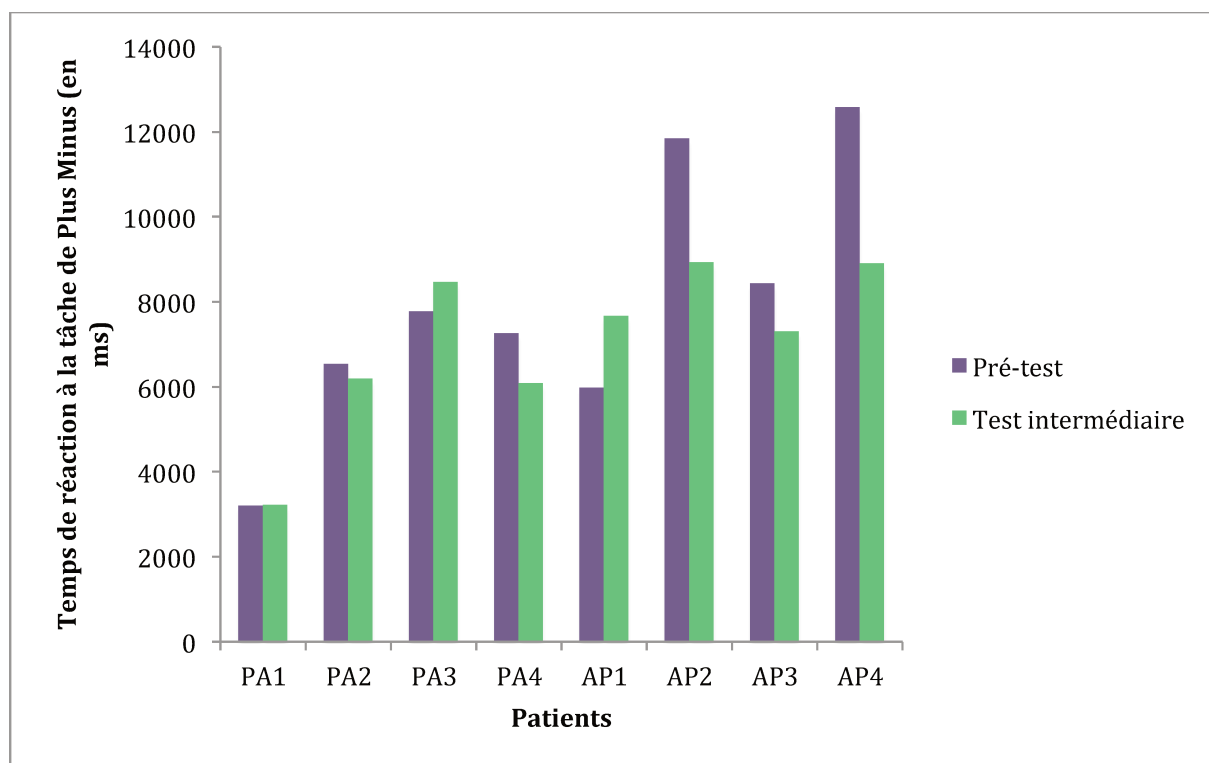
#### Flanker et Plus Minus, Temps de réaction

En ce qui concerne la tâche de Flanker, nous pouvons voir que la diminution des temps de réaction au test intermédiaire n’est pas observée chez le patient PA4 qui semble stagner, ni chez les patients AP2 et AP3 qui eux présentent une augmentation des temps de réaction. Toutefois, la diminution des temps de réaction semble saillante chez les patients PA1, PA2, PA3, AP1 et AP4 (cf. Figure 7).



*Figure 7 – Temps de réaction des patients à la tâche de Flanker en Pré-test et Test intermédiaire - PA 1 à 4 = Patients Protocole d'entraînement puis Atelier de stimulation/ AP 1 à 4 = Patients Atelier de stimulation puis Protocole d'entraînement.*

En ce qui concerne la tâche de Plus Moins, nous pouvons dire que la diminution des temps de réaction au test intermédiaire n'est pas observée chez le patient AP1 qui au contraire présente une augmentation de ses temps de réaction. De plus, nous pouvons voir que le patient AP4 semble présenter la plus grande diminution en ce qui concerne les temps de réaction (cf. *Figure 8*).



*Figure 8 – Temps de réaction des patients à la tâche de Plus Moins en Pré-test et Test intermédiaire - PA 1 à 4 = Patients Protocole d’entraînement puis Atelier de stimulation/ AP 1 à 4 = Patients Atelier de stimulation puis Protocole d’entraînement.*

## IV. Discussion

L’objectif de cette présente étude était de montrer les effets bénéfiques d’une prise en charge multidimensionnelle composée de stimulation cognitive groupale, d’entraînement cognitif informatisé individuel, et de marche, sur des patients atteints de la maladie d’Alzheimer à un stade léger à modéré. Nous avons émis l’hypothèse que cette intervention pourrait améliorer les performances des patients dans des tâches qui n’ont pas été entraînées. Par ailleurs nous voulions tester : (1) si l’ordre des interventions pouvait avoir un impact sur les bénéfices post-intervention ; (2) si les bénéfices dus à l’entraînement combiné étaient



différents de ceux dus à la stimulation cognitive groupale, et (3) la faisabilité d'une prise en charge multidimensionnelle dans le cadre d'un hôpital de jour. Après avoir traité de la capacité d'apprentissage des patients, nous discuterons chacun des trois points énoncés ci-dessus en confrontant les résultats de cette présente étude avec la littérature.

## **1. Capacité d'apprentissage – Tâches entraînées**

En ce qui concerne l'entraînement cognitif informatisé, nous avons pu observer une progression dans le niveau de difficulté des exercices réalisés par les patients. Même si cette progression semble plus importante pour le langage, le vocabulaire, le raisonnement et les capacités visuo-spatiales, elle est également présente pour les autres fonctions entraînées (i.e. attention, vitesse de traitement, fonctions exécutives, mémoire verbale, visuelle, auditive et spatiale). Il est à noter que tous les patients inclus dans le protocole ont présenté ce pattern d'améliorations. Ces données qualitatives montrent une capacité d'apprentissage relativement préservée chez les patients, malgré une déficience de la mémoire antérograde qui caractérise la maladie d'Alzheimer. Ces résultats vont dans le sens de ceux de Davis et al. (2001) qui ont montré des capacités d'apprentissage de la tâche chez des patients à risque de développer la maladie d'Alzheimer, au niveau du rappel d'informations personnelles, d'associations visage-nom et de l'attention. Les résultats de la présente étude sont également en phase avec ceux de Cavallo et al. (2016) qui ont montré des capacités d'apprentissage de la tâche, qui était présentée sous forme de puzzle et qui impliquait des exercices de géographie, chez les patients en stade léger à modéré de la maladie. Les résultats de ces trois études suggèrent que l'apprentissage cognitif dans la maladie d'Alzheimer est possible et qu'il peut être pertinent d'utiliser ces capacités qui sont préservées à un stade léger à modéré de la maladie dans le but d'entraîner les fonctions cognitives afin de stopper la progression de leur déclin. De plus, il

serait peut-être judicieux d'inclure dans ces interventions l'apprentissage de l'utilisation d'aides externes (e.g. un carnet de notes, un agenda électronique partagé avec des aidants) afin de maintenir l'autonomie des patients plus longtemps malgré le caractère neurodégénératif de la maladie (Van der Linden et Juillerat, 2009).

## **2. Effets de l'intervention multidimensionnelle**

### *Tests neuropsychologiques et questionnaires*

Les analyses ont montré tout d'abord un impact positif de l'intervention multidimensionnelle sur la plainte mnésique subjective des patients. Ainsi, à la fin de la prise en charge, ils rapportaient moins de plainte que lors de leur entrée dans le protocole. Trois pistes d'interprétation qu'il serait intéressant d'investiguer sont possibles. Premièrement, au cours de la maladie d'Alzheimer, il y a la présence du trouble anosognosique qui correspond à la non-conscience des troubles et des difficultés quotidiennes liées à la maladie (Perrotin et al., 2015). De plus, l'anosognosie présente un caractère évolutif au cours de l'avancée de la maladie, ce qui peut expliquer cette fausse impression d'avoir moins de problèmes de mémoire à la fin du protocole (Castrillo Sanz et al., 2016). La deuxième piste va du côté de l'entraînement cognitif qui par le fait de confronter l'individu à ses performances dans des tâches spécifiques lui permet d'évaluer de façon plus concrète ses capacités mnésiques en fonction des scores obtenus. De ce fait, les patients évaluent de façon plus positive leurs capacités, ces dernières étant supposées de s'améliorer au fur et à mesure des entraînements (Rapp, Brenes et Marsh, 2010). La troisième piste se situe au niveau de la motivation et de l'humeur des patients. En effet, Maci et al. (2012) ont exploré l'impact d'une intervention cognitive, physique, et sociale chez des patients à un stade léger à modéré de la maladie. Les auteurs ont stipulé que la dimension sociale, qui est présente lors des protocoles

d'entraînement dans la mesure où des interactions sociales sont nécessaires au déroulement du protocole, aurait un impact positif sur l'affect des individus. Ainsi, les patients présenteraient une meilleure humeur, une plus grande motivation et une estime de soi plus importante, ce qui engendrerait des améliorations de leur qualité de vie, et donc une baisse des plaintes mnésiques. Nous avons également observé une baisse tendancielle du score du GDS, qui est une échelle de dépression. A nouveau, il s'agit d'un questionnaire auto-reporté, et la question de l'évolution de l'anosognosie au fur et à mesure du protocole peut se poser. En revanche, nous pouvons également suggérer que les affects dépressifs aient diminué du fait de la prise en charge des patients, et des interactions avec les soignants et les expérimentateurs. En effet, Arrieta et al. (2018) ont également montré une baisse des scores de dépression chez des patients institutionnalisés actifs physiquement, présentant un stade léger à modéré de la maladie. Holthoff et al. (2015) ont quant à eux, observé une stabilité des scores de dépression chez les patients à des stades légers à modérés, ayant suivi un entraînement physique à domicile en présence d'un soignant, alors que le groupe contrôle avait augmenté ses scores. Nous pouvons également suggérer que la baisse du score de dépression dans cette présente étude est liée à la dynamique de groupe engendrée par les ateliers de stimulation cognitive. En effet, le fait de se retrouver en groupe instaure des liens ainsi qu'une dynamique relationnelle lors des ateliers (Leung, Orrell, et Orgeta, 2015). Cette étude corrobore les résultats de celle de Maci et al. (2012) qui ont montré qu'une intervention multidimensionnelle impliquant un contact social améliorait l'affect et l'humeur des patients.

L'intervention multidimensionnelle a également engendré une amélioration tendancielle de la fluence verbale. Holthoff et al. (2015) ont également trouvé une amélioration de la fluence verbale sémantique chez des individus à un stade léger à modéré de la maladie, ayant suivi un entraînement physique à domicile. Baglio et al. (2015) ont aussi

trouvé une amélioration au niveau du langage suite à de la stimulation cognitive chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer. En ce qui concerne la présente étude, une hausse tendancielle du score d'autonomie a également été observée avec la tâche OTDL-R. Ainsi, ce résultat nous permet de dire qu'un transfert des bénéfices lié à la prise en charge multidimensionnelle a opéré envers des activités plus écologiques, impliquées dans les activités de la vie quotidienne. S'il n'existe pas encore, à notre connaissance, d'étude ayant utilisé la tâche d'OTDL-R avec des patients atteints de la maladie d'Alzheimer, Giuli et al. (2016) ont montré une amélioration des scores au IADL (i.e. Instrumental Activities of Daily living), qui reflète le degré d'autonomie des individus, suite à un entraînement cognitif ciblant les fonctions attentionnelles, l'orientation, et la planification d'activités de la vie quotidiennes. Plus récemment, Yu et al. (2018) ont également trouvé une amélioration dans les activités de la vie quotidienne (ADL) suite à un entraînement d'aérobie. De plus, Maci et al. (2012) ont également montré une amélioration de la qualité de vie suite à une intervention combinée cognitive, physique et sociale chez des patients. En revanche, il est à noter qu'un nombre restreint d'études montre des bénéfices sur la vie quotidienne, mesurés par des tests auto-reportés, suite à un entraînement, quel qu'il soit, chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Ainsi, il serait intéressant de se pencher sur certaines caractéristiques intrinsèques aux interventions proposées, qui induiraient ces améliorations. En effet, nous pouvons suggérer qu'un entraînement ciblant particulièrement certaines fonctions cognitives directement impliquées dans la vie quotidienne, telles que la mémoire de travail et les fonctions exécutives, pourrait engendrer des bénéfices à la fois sur la cognition et sur l'autonomie des individus.

### Mesures primaires

En ce qui concerne les bonnes réponses, les patients se sont améliorés dans la tâche d'empan de mise à jour. La mise à jour n'ayant pas été directement entraînée, ces résultats montrent un effet de transfert des bénéfices liés à l'intervention multidimensionnelle. Une baisse des temps de réaction significative dans la tâche de flanker, reflétant l'attention visuelle et l'inhibition, et de manière tendancielle dans la tâche de plus minus reflétant la flexibilité a également été observée. Il faut cependant rester prudent quant à l'interprétation de ces résultats, dans la mesure où à ce stade de l'étude nous n'avons pas encore mis en place de groupe de patients contrôle. Ainsi, nous ne pouvons pas déterminer si ces transferts des bénéfices sont réellement dus à l'intervention multidimensionnelle ou à des effets d'apprentissage de la tâche expérimentale, dans la mesure où les patients l'ont effectuée à trois reprises. En revanche, même un résultat attribuable à des effets d'apprentissage de la tâche est bénéfique dans la mesure où cela montre une capacité d'apprentissage relativement préservée dans la maladie d'Alzheimer. Les bénéfices pour la mise à jour et l'attention visuelle et l'inhibition étaient déjà présents lors de l'évaluation intermédiaire, tous groupes confondus. Ainsi, ceci suggère qu'une amélioration rapide de ces aspects de la cognition est possible (i.e. 6 semaines d'intervention), quelle que soit l'intervention.

Les résultats préliminaires de cette étude montrent donc qu'une prise en charge multidimensionnelle apporte des bénéfices au niveau des fonctions cognitives et de la qualité de vie chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Ces résultats préliminaires, qui sont à compléter par l'inclusion de nouveaux patients, corroborent un certain nombre d'études préexistantes. En effet, Coelho et al. (2013) ont proposé un entraînement combiné cognitif-et-physique qui ciblait l'attention, la planification, l'abstraction, les séquences motrices, la prise de décision, et la flexibilité mentale pour la partie cognitive et pour la partie physique, des

exercices de renforcement musculaire, d'aérobie, et d'équilibre. Les auteurs ont observé une amélioration des capacités d'abstraction, de planification et d'attention chez des patients à un stade léger de la maladie suite à l'entraînement. De plus, Kim et al. (2016) ont montré, également suite à une intervention combinée qui était constituée de la stimulation cognitive (i.e. musique, art, horticulture et loisirs créatifs) et d'un entraînement physique qui consistaient en des cours de vélo d'appartement. Les auteurs ont montré une baisse des scores à l'échelle ADAS (Alzheimer's Disease Assessment Scale), qui mesure le déclin cognitif dans la maladie d'Alzheimer. Les résultats de cette présente étude corroborent également les travaux de Han et al. (2017) qui ont trouvé, suite à une thérapie multimodale (i.e. Entraînement cognitif, stimulation cognitive, orientation, entraînement physique, reminiscence, et thérapie musicale) une amélioration des scores au MMSE ainsi qu'à l'ADAS, qui est une échelle qui mesure le déclin cognitif dans la maladie d'Alzheimer, chez des patients allant du trouble cognitif léger (i.e. MCI) au stade léger de la maladie d'Alzheimer. Plus récemment, McEwen et al. (2018) ont montré des améliorations chez des individus présentant une plainte mnésique subjective, suite à un entraînement combiné au niveau de la mémoire, du raisonnement et de l'attention pour les individus ayant réalisé l'entraînement en simultané, et des fonctions exécutives pour ceux ayant réalisé l'entraînement en séquentiel. Ces résultats sont donc encourageants et suggèrent la pertinence de la mise en place d'une prise en charge multidimensionnelle dans la maladie d'Alzheimer avec deux niveaux d'action : ralentir ou inhiber de façon temporaire la progression des troubles cognitifs liés à la maladie qui présente un caractère neurodégénératif, mais aussi améliorer les capacités cognitives et la qualité de vie.

### Analyses descriptives

Nous avons effectué des analyses descriptives pour les tâches qui présentaient des améliorations en post-test (T2) et/ou à l'évaluation intermédiaire (T1) à savoir les bonnes réponses de la tâche de mise à jour, et les temps de réaction des tâches de Flanker et de Plus Minus. En ce qui concerne la tâche de mise à jour, nous pouvons observer dès l'évaluation intermédiaire le pattern de résultats trouvé au post-test, à savoir une amélioration des bonnes réponses, pour tous les patients, hormis pour le patient AP4 qui semble stagner. Ces analyses suggèrent donc que des améliorations au niveau de la capacité de mise à jour sont possibles dès 6 semaines d'intervention, qu'il s'agisse de stimulation cognitive groupale, ou d'entraînement combiné cognitif-et-physique.

En ce qui concerne la tâche de Flanker, nous pouvons observer dès le test intermédiaire (T1) certaines tendances qui se retrouveront au post-test (T2), comme l'augmentation des temps de réaction du patient AP3. En revanche, nous observons également des tendances inverses, comme pour le patient AP4 qui présente une augmentation des temps de réaction entre le pré-test et le test intermédiaire, puis une diminution de ces derniers entre le test intermédiaire et le post-test. Ces résultats montrent une disparité entre les participants en ce qui concerne les temps de réaction, dans la mesure où si les performances de certains patients semblent stagner, alors que d'autres se détériorent ou s'améliorent. Ainsi, ces analyses montrent une certaine incongruence en ce qui concerne la mesure des temps de réaction, qui semblent instables.

En ce qui concerne la tâche de Plus Minus, nous pouvons dire que nous retrouvons dès le test intermédiaire (T1) certaines tendances dégagées au post-test (T2), comme par exemple l'absence de diminution des temps de réaction chez le patient AP1, ce qui traduit une certaine constance des résultats. De plus, le patient AP4 semble dès l'évaluation intermédiaire

présenter la plus grande diminution en ce qui concerne les temps de réaction.

Ces analyses descriptives concernant les résultats intermédiaires nous ont permis de montrer d'une part que le pattern de résultats concernant les bonnes réponses à la tâche de mise à jour semble émerger de façon uniforme chez les patients, et ce dès 6 semaines d'intervention, quelle que soit sa nature. Ainsi, ces données descriptives concernant les bonnes réponses nous permettent de montrer une certaine constance au sein du groupe de patients, qui se traduirait par une amélioration des performances de chacun suite à l'intervention multidimensionnelle. Les analyses concernant les temps de réaction nous permettent de montrer des résultats disparates d'une part entre les patients, dans la mesure où certains améliorent leurs temps de réaction alors que d'autres stagnent ou même augmentent leurs temps de réaction en post-test, et d'autre part pour un même patient entre différents tests. En effet, certains patients ne présentent pas les mêmes tendances en fonction des tâches, comme le patient AP3 qui présente une augmentation des temps de réaction pour la tâche de Flanker, mais une diminution de ces derniers pour le Plus Minus en post-test comparé au pré-test. Ainsi, ces analyses nous ont permis de montrer des disparités entre les individus mais aussi entre les sessions de test intermédiaire et de post-test, ce qui suggère d'une part que les effets de l'intervention multidimensionnelle ne semblent pas impacter la vitesse de traitement de façon semblable entre les individus, et d'autre part que ces mesures ne sont peut-être pas très fiables avec des patients atteints de la maladie d'Alzheimer.

### **3. Limites**

Cette étude avait pour but d'explorer les effets bénéfiques d'une prise en charge multidimensionnelle chez les patients au stade léger à modéré de la maladie d'Alzheimer. Nous avons pu observer un certain nombre de limites qui nous permettent actuellement de



penser à des perspectives afin d'améliorer cette prise en charge. Nous aborderons dans un premier temps les particularités des patients recrutés ainsi que l'absence d'un groupe contrôle. Ensuite, nous aborderons les difficultés liées à la mise en place et à la pratique de l'entraînement combiné cognitif-et-physique par rapport à un atelier de stimulation cognitive. Pour terminer, nous ouvrirons quelques perspectives afin de poursuivre ce projet de recherche.

### *Recrutement et groupes expérimentaux*

Nous rappelons que l'un des objectifs de cette étude était de s'assurer de la faisabilité d'une approche multidimensionnelle chez les patients Alzheimer et de déterminer les contraintes de la mise en place d'une telle approche chez cette population dans un contexte de l'hôpital de jour. Tout d'abord, les patients inclus dans cette étude avaient été recrutés par l'hôpital sur le critère d'un MMSE (Mini Mental State Examination) supérieur à 20, et de leur participation à l'atelier de stimulation cognitive groupale. Les patients ont été soumis à l'épreuve du MoCA (Montreal Cognitive Assessment) ainsi qu'à d'autres épreuves neuropsychologiques qui ont suggéré une atteinte des capacités cognitives supérieure à celle exigée lors de la mise en place du protocole. Il est possible que l'examen du MMSE réalisé par l'équipe médicale n'était probablement pas récent pour tous les patients, ce qui a permis leur inclusion. Ainsi, dans la mesure où les patients étaient déjà inclus dans le protocole avant de passer l'évaluation neuropsychologique, il n'était pas possible de les exclure sur la base de leurs résultats. De ce fait, la prise en charge multidimensionnelle proposée dans cette étude n'était peut-être pas pleinement adaptée au niveau cognitif de tous les patients.

### Intervention multidimensionnelle

Il est à noter que les difficultés cognitives des patients ont tout d'abord été un frein à la compréhension des consignes lors de la passation des tâches mesurant le transfert (pré, intermédiaire, et post). Ainsi, les patients avaient du mal à retenir les consignes sur toute la durée de l'exercice. Nous avons donc dû enlever la tâche d'empan complexe des analyses pour cette raison. Cette tâche était particulièrement difficile dans la mesure où elle impliquait des capacités nécessaires à la réalisation d'une double-tâche. Si les autres tâches ont pu être réalisées, les patients perdaient fréquemment une partie des consignes, ce qui engendrait une augmentation des temps de réaction, et des erreurs. Il s'agirait ici d'une difficulté à maintenir les consignes, et non pas d'une incompréhension de ces dernières. L'expérimentateur devait fréquemment les rappeler au cours des tâches. De ce fait, certaines capacités sont difficiles à évaluer, et les données obtenues sont également le reflet des difficultés de maintien de la consigne.

En ce qui concerne l'entraînement cognitif, il est à noter que plusieurs patients n'étaient pas familiers avec l'utilisation d'un ordinateur. Il faut donc tenir compte de ce facteur, qui a pu interférer avec la bonne réalisation des exercices. De Sant'Anna et al. (2010) avaient proposé afin de pallier cette difficulté, des initiations en groupe à l'outil informatique avant d'entreprendre des sessions individuelles. Ainsi, cette méthode pourrait être bénéfique lors de la mise en place d'entraînements cognitifs informatisés. D'autre part, les entraînements cognitifs n'ont pas pu être réalisés de façon totalement autonome chez les patients. En effet, la perte des consignes et la non-familiarité avec l'outil proposé nécessitait la présence de l'expérimentateur tout au long de la séance, avec une aide à la compréhension et à l'utilisation du logiciel. De plus, les patients avaient tendance à vouloir utiliser l'ordinateur comme une tablette tactile. A ce propos, Culén et Bratteteig (2013) ont investigué

la pertinence de l'utilisation d'une tablette tactile chez les seniors, dans le sens où cet outil serait plus intuitif qu'un ordinateur. Le fait d'utiliser une version de l'entraînement cognitif sur tablette aurait peut-être pu palier des difficultés liées à l'outil informatique.

En ce qui concerne l'entraînement physique, au-delà de la variabilité inter-individuelle au niveau de la pratique d'une activité physique, il est courant dans les pathologies neurodégénératives de rencontrer un public plus sédentaire que la moyenne. De ce fait, même si l'entraînement physique chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer permet d'engendrer des bénéfices cognitifs mais également une réduction du risque de chutes (Rolland et al., 2000), sa mise en place est difficile. En effet, les patients atteints de la maladie d'Alzheimer présentent une moyenne d'âge relativement élevée, qui s'accompagne généralement de problèmes physiques. De plus, les patients étant en moyenne plus sédentaires que la normale, la mise en place d'un entraînement physique fait face à des contraintes qu'il est difficile de contourner. De ce fait, pour s'adapter aux patients de cette présente étude, l'entraînement physique n'a pas été conduit comme initialement prévu dans la mesure où il a dû être adapté aux possibilités de chacun. Il est tout de même à noter que les performances des patients en terme de durée parcourue et de vitesse moyenne ont augmenté de façon qualitative entre la première et la dernière séance. Ces données nous permettent de suggérer que même s'il est difficile de mettre en place un tel entraînement, une progression paraît possible.

Pour conclure, il semblerait que l'âge, mais aussi le stade d'évolution de la maladie soient deux facteurs importants, qui sont impliqués dans les limites mentionnées ci-dessus. Ainsi, plus le stade de la maladie et l'âge des patients sont avancés, plus il apparaît difficile de mettre en place une intervention multidimensionnelle, comprenant les aspects cognitif et physique, en termes de compréhension des consignes, mais aussi de faisabilité des exercices.

Il semble donc judicieux de mener de tels protocoles avec les patients au stade précoce de la maladie.

## V. Perspectives

Compte-tenu des nombreuses limites de notre étude, nous pouvons dire que la mise en place d'une prise en charge multidimensionnelle chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer est possible, mais en adaptant les activités proposées et en instaurant une certaine souplesse face aux différences inter-individuelles qui sont d'autant plus marquées dans le vieillissement pathologique.

Tout d'abord, pour pallier le problème des consignes, dont le mauvais maintien dans le temps ne permet pas la bonne réalisation de la tâche, il faudrait envisager de faire des tâches plus courtes, avec un rappel des consignes au cours de la tâche. De plus, il serait intéressant de développer des tâches plus écologiques, avec des outils plus adaptés, comme par exemple une tablette tactile.

En ce qui concerne l'entraînement cognitif, même en utilisant des outils plus adaptés, la présence d'un tiers semble indispensable à la réalisation de l'entraînement dans son intégralité, et à la compréhension. De ce fait, la poursuite d'un tel entraînement sur le long-terme à domicile ne semble pas envisageable dans le cas d'une personne isolée. De plus, ces entraînements informatisés demandent un certain niveau d'intégrité cognitive et d'autonomie qui tend à se dégrader avec l'évolution de la maladie. Ainsi, face à des patients ayant dépassé

le stade léger de la maladie d'Alzheimer, il semblerait plus judicieux de mettre en place des ateliers de stimulation cognitive en groupe, ce qui permettrait d'enlever la barrière de l'outil numérique, mais aussi d'être porté par une dynamique de groupe.

Pour conclure, cette étude a permis de suggérer l'utilité et la pertinence de la mise en place d'une prise en charge multidimensionnelle dans la maladie d'Alzheimer, au niveau de l'intégrité cognitive et de la qualité de vie. De plus, à la vue des contraintes rencontrées lors du protocole expérimental, nous suggérons qu'une prise en charge beaucoup plus précoce pourrait engendrer de meilleurs effets, et ainsi permettre un maintien de l'autonomie plus durable.

## Discussion générale

L'objectif principal de ce travail de thèse était de montrer l'intérêt de combiner les sphères cognitive et physique au sein d'un même entraînement. Cet objectif s'inscrivait à un niveau cognitif avec notamment des mesures de la mémoire de travail et des fonctions exécutives, mais également à un niveau électrophysiologique à l'aide d'un enregistrement électroencéphalographique (EEG) lors d'une tâche de mise à jour en mémoire de travail (i.e. n-back). Afin de répondre à cet objectif, nous avons mis en place trois études, dont deux portant sur le vieillissement normal, et une portant sur le vieillissement pathologique avec des patients atteints de la maladie d'Alzheimer. D'une façon générale, en ce qui concerne le vieillissement normal les résultats ont montré des bénéfices équivalents entre les deux groupes d'entraînement en terme de transfert sur le court terme, mais un meilleur maintien dans le temps des bénéfices dus à un entraînement cognitif comparé à un entraînement combiné. L'entraînement cognitif semble également induire plus de changements fonctionnels cérébraux. En ce qui concerne le vieillissement pathologique, les résultats montrent tout d'abord la difficulté de la réalisation d'une prise en charge multidimensionnelle telle que proposée dans notre protocole auprès de patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Toutefois, ces difficultés mises à part, nos résultats montrent un effet potentiellement bénéfique de cette prise en charge à un stade léger à modéré de la maladie.

L'Etude 1 portait sur l'impact d'un entraînement combiné cognitif-et-physique comparé à un entraînement cognitif seul sur la cognition, dans le vieillissement normal. Nous avons mis en place deux groupes d'entraînement (i.e. cognitif vs combiné cognitif-et-physique) et un groupe contrôle afin de mesurer l'impact de chaque entraînement sur la cognition, et plus particulièrement sur la mémoire de travail et les fonctions exécutives. Les

participants se sont entraînés pendant 8 semaines à raison de deux séances d'une heure par semaine. Le résultat le plus important de l'Etude 1 se situe dans la présence d'un transfert proche à court et long-terme au niveau des capacités de mise à jour chez les deux groupes d'entraînement (i.e. cognitif et combiné cognitif-et-physique). Sur le long-terme, les deux groupes d'entraînement présentaient une amélioration supplémentaire de la capacité de mise à jour par rapport au court-terme. Plus particulièrement, à long-terme le groupe COG présentait une amélioration plus importante que le groupe CEP. Ces résultats nous permettent de suggérer que si les bénéfices au niveau de la mise à jour semblent équivalents entre les deux types d'entraînement sur le court-terme, en ce qui concerne le long-terme, l'entraînement cognitif semble avoir plus d'impact sur le maintien des bénéfices de la capacité de mise à jour. Ensuite, nous avons mené une étude ancillaire portant sur l'impact des entraînements cognitif et combiné cognitif-et-physique sur la qualité de vie et l'autonomie. Pour ce faire, nous avons administré la tâche OTDL-R (Observed Tasks of Daily Living – Revised version) qui est une tâche écologique proposant des exercices nécessaires au maintien de l'autonomie dans la vie quotidienne, aux deux groupes d'entraînement de l'Etude 1, ainsi qu'à un groupe contrôle supplémentaire. Les résultats ne montrent pas, à ce stade de l'étude, de différences sur l'autonomie et la qualité de vie entre les groupes expérimentaux et le groupe contrôle. Plus spécifiquement, aucune différence concernant le transfert des bénéfices sur la qualité de vie n'a été observé entre les deux groupes d'entraînement. Ce qui est contre notre hypothèse que l'entraînement combiné cognitif-et-physique serait plus bénéfique que l'entraînement cognitif simple. Cette étude étant en cours, un nombre plus important de participants est nécessaire.

L'Etude 2 portait sur l'impact des entraînements cognitif et combiné cognitif-et-physique sur le fonctionnement cérébral. Nous avons soumis un échantillon des participants

de l'Etude 1 à un enregistrement électroencéphalographique afin de mesurer l'impact de chaque type d'entraînement au niveau fonctionnel. Pour ce faire, nous avons ciblé les composantes en potentiel évoqué P100, N145 et P300. Les résultats de seulement deux électrodes ont montré que l'entraînement cognitif avait eu un impact sur l'activité cérébrale reflétée par la composante P100. La littérature a montré que cette composante était liée au recrutement attentionnel. De ce fait nous pouvons suggérer une mobilisation des ressources attentionnelles moins importante pour le groupe COG après les entraînements, pour une performance inchangée à la tâche comportementale (i.e. n-back). Ces résultats suggèrent une meilleure efficacité fonctionnelle suite à un entraînement cognitif.

L'Etude 3 portait sur les bénéfices d'une prise en charge multidimensionnelle incluant un entraînement combiné cognitif-et-physique ainsi que de la stimulation cognitive chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer à un stade modéré à léger. Nous avons soumis des patients à un protocole d'entraînement composé de stimulation cognitive en groupe ainsi que d'entraînements cognitifs et physiques individuels. Les résultats ont montré un effet positif de cette prise en charge multidimensionnelle sur les patients, en revanche des difficultés ont été montrées pour la partie concernant les entraînements combinés. Cette étude nous a permis de déterminer les limites d'une telle prise en charge dans un contexte d'hôpital de jour et de la population de patients qui y est accueillie.

L'objectif principal de ce travail de thèse, qui était de montrer l'intérêt de combiner les sphères cognitive et physique au sein d'un même entraînement sera discuté à travers 3 grands axes, en regard de nos résultats et de la littérature existante. Les axes 1 et 2 concerneront le vieillissement normal, et l'axe 3 le vieillissement pathologique. Un premier axe portera sur l'intérêt d'entraîner la cognition. Nous aborderons l'amélioration des fonctions cognitives consécutive à des interventions de type cognitif ainsi que l'implication de ces améliorations



dans la vie quotidienne des individus. Un deuxième axe sera consacré aux avantages à utiliser un entraînement combiné cognitif-et-physique comparé à un entraînement seul, au niveau cognitif et au niveau cérébral structurel et fonctionnel. Un troisième axe abordera la mise en place d'entraînements combinés dans la maladie d'Alzheimer.

## I. Intérêt de l'entraînement cognitif et physique pour la cognition

Dans une première partie nous aborderons l'intérêt d'entraîner la cognition à travers les bénéfices au niveau du fonctionnement cognitif, mais aussi de son implication dans la vie quotidienne et l'autonomie, puis au niveau fonctionnel cérébral. Nous nous pencherons plus particulièrement sur la littérature concernant les entraînements cognitifs et discuterons nos résultats par rapport à cette littérature. Par ailleurs, même si nous n'avons pas étudié dans ce travail de thèse l'impact des entraînements physiques seuls sur la cognition, nous consacrerons un sous-chapitre à ce point dans la mesure où il permettra d'avoir une vision plus globale et surtout de mieux comprendre le chapitre II de cette discussion, consacré aux avantages à utiliser un entraînement combiné cognitif-et-physique comparé à un entraînement cognitif seul.

## 1. Entraînement cognitif seul

Plusieurs études ont montré que le vieillissement engendrait une altération structurelle et fonctionnelle cérébrale, pouvant affecter les processus cognitifs (Bee & Boyd, 2011 ; Harada et al., 2013). En effet, certains processus cognitifs tels que la mémoire et les fonctions exécutives sont sous-tendues par des régions qui déclinent de façon précoce au cours du vieillissement. De ce fait, il nous a paru pertinent dans ce présent travail de thèse d'orienter les entraînements vers ces deux processus cognitifs. Le point qui nous a intéressé en particulier était le transfert de bénéfices de l'entraînement vers des tâches non entraînées. C'est ce point que nous discuterons en premier lieu, en ce qui concerne l'entraînement cognitif.

### a. Transfert

Borella, Carretti, Riboldi, & De Beni (2010) ont proposé un entraînement cognitif ciblant la mémoire de travail, avec une tâche simultanée de mémorisation de mots et de détection de cible. Les auteurs ont montré tout d'abord une amélioration de la capacité de mémoire de travail, mais surtout un transfert proche au niveau de la mémoire à court-terme, et également un transfert éloigné au niveau de l'intelligence fluide et de la vitesse de traitement. Cette étude nous montre clairement qu'entraîner la mémoire de travail peut engendrer des bénéfices sur d'autres fonctions cognitives non entraînées, étant pour certaines éloignées des mécanismes impliqués en mémoire de travail. De même, Payne & Stine-Morrow (2017) ont également proposé un entraînement ciblant la mémoire de travail avec des tâches d'empan. Les auteurs ont d'abord montré une amélioration dans les tâches entraînées, mais surtout un

transfert très proche concernant les tâches de mémoire de travail non entraînées, ainsi qu'un transfert éloigné concernant le langage. Selon Melby-Lervag & Hulme, (2013) cette capacité de transfert peut s'expliquer en partie par les caractéristiques propres de la mémoire de travail, qui implique plusieurs processus cognitifs tels que la mémoire à court-terme, les fonctions exécutives et l'inhibition, eux-mêmes impliqués à leur tour dans d'autres processus. Les résultats de l'Etude 1 de ce travail de thèse vont dans le sens de l'étude de Borella et al. (2010) ainsi que de l'explication de Melby-Lervag & Hulme (2013) concernant le transfert de bénéfices d'un entraînement de la mémoire de travail, dans le sens où nous avons observé un transfert proche au niveau de la capacité de mise à jour suite à des entraînements cognitifs ciblant la mémoire de travail et les fonctions exécutives. Dans notre étude nous ne pouvons pas distinguer les bénéfices spécifiques provenant des exercices ciblant la mémoire de travail de ceux ciblant les fonctions exécutives, mais il nous semble plus judicieux d'entraîner plusieurs fonctions cognitives qui partagent des caractéristiques communes avec d'autres fonctions, afin d'obtenir des bénéfices de plus grande ampleur. Cette supposition s'appuie également sur des résultats d'autres études. Par exemple, Dahlin & Bäckman (2008) ont proposé un entraînement spécifique de la capacité de mise à jour, qui est impliquée à la fois dans la mémoire de travail, et dans les fonctions exécutives. Si la capacité de mise à jour s'est améliorée, en revanche aucun transfert des bénéfices n'a été observé, ce qui laisse supposer que le caractère de généralisation des bénéfices liés à un entraînement de la capacité de mise à jour est limité. De ce fait, un entraînement ciblé sur une fonction cognitive précise semble ne pas être optimal pour favoriser un transfert des bénéfices. Toutefois, les résultats de l'étude de Karbach & Kray (2009) nuancent cette proposition. En effet, ces auteurs ont proposé un entraînement ciblant la flexibilité (tâche de switching) et ont obtenu une réduction du coût de flexibilité après les entraînements dans des tâches très proches à la tâche entraînée, mais également un transfert vers des tâches plus éloignées, de mémoire de travail verbale et

spatiale, d'inhibition (Stroop) et d'intelligence fluide. Il est possible que ce transfert soit dû au fait que la réalisation des tâches mesurant le transfert implique en partie la flexibilité mentale. Dans l'Etude 1 de ce présent travail de thèse, nous avons également mesuré le coût de flexibilité. Nous avons obtenu une baisse du coût de flexibilité en post-test pour les deux groupes d'entraînement, mais cette baisse était également retrouvée dans le groupe contrôle, ce qui traduit certainement un effet d'apprentissage de la tâche. Ainsi, nous ne pouvons pas conclure à un effet de transfert dû à l'entraînement. Toutefois, l'entraînement que nous avons proposé se composait d'exercices ciblant plusieurs fonctions cognitives et plusieurs processus, ce qui induit le fait qu'une fonction en particulier, telle que la flexibilité par exemple, n'a peut-être pas pu être entraînée de façon suffisamment intensive, ce qui pourrait expliquer nos résultats concernant le manque du transfert dans des tâches impliquant la flexibilité. Cette explication est d'autant plus probable que nos entraînements ont été adaptés à chaque individu en fonction de ses capacités et sa progression dans les exercices d'entraînement, ce qui implique que chaque individu n'a pas consacré exactement le même temps à chaque exercice proposé.

Les résultats de notre Etude 1, dans laquelle nous avons utilisé un entraînement ciblant plusieurs fonctions cognitives et donc de divers processus, et dont la quantité de chaque exercice était adaptée à chaque individu, mis en lien avec les données de la littérature, nous suggèrent qu'un protocole d'entraînement ciblant plusieurs fonctions peut avoir ses avantages, mais qu'il est nécessaire de s'assurer d'une part du choix des fonctions ou des processus entraînés et d'autre part de la quantité de l'entraînement consacré à chaque fonction ou processus cible. En effet, certains d'entre eux semblent être plus transversaux que d'autres, et de ce fait, entraîner certaines fonctions cognitives ciblées pourrait donner un transfert de bénéfices de l'entraînement plus large.

b. Impact sur la qualité de vie et le maintien de l'autonomie

Le deuxième point qui nous guidait dans notre travail de thèse est l'impact de l'entraînement cognitif sur la qualité de vie quotidienne et le maintien de l'autonomie. La mémoire et les fonctions exécutives sont largement impliquées dans les activités de la vie quotidienne, qui permettent le maintien de l'autonomie ainsi qu'une bonne qualité de vie. De ce fait, la capacité à réaliser ces activités de la vie quotidienne nécessite l'intégrité du fonctionnement cognitif, et particulièrement de la mémoire (Farias, Mungas, Reed, Haan, & Jagust, 2004 ; Goldstein, McCue, Rogers, & Nussbaum, 1992 ; Jefferson et al., 2008) et des fonctions exécutives (Bell-McGinty, Podell, Franzen, Baird, & Williams, 2002 ; Cahn-Weiner, Boyle, & Malloy, 2002 ; Royall, Palmer, Chiodo, & Polk, 2004). C'est pour ces raisons que nous avons choisi de cibler dans l'Etude 1 de ce travail de thèse un entraînement de la mémoire et des fonctions exécutives. Ainsi, en ce qui concerne la mémoire, des études ont montré que les individus ayant de faibles performances mnésiques présentaient un risque plus important de manifester des difficultés dans la réalisation des activités de la vie quotidienne, et d'évoluer vers un vieillissement pathologique (Bennett et al., 2002 ; Dodge, Du, Saxton, & Ganguli, 2006). En ce qui concerne les fonctions exécutives, Cahn-Weiner et al. (2007) ont montré que les personnes présentant les plus faibles performances mnésiques et exécutives ont un risque plus élevé de montrer un déclin des habiletés nécessaires aux activités de la vie quotidienne. C'est donc dans le maintien de l'autonomie et de la qualité de vie, qui passe par l'intégrité du fonctionnement cognitif, que réside l'intérêt d'entraîner la cognition. De ce fait, il paraît judicieux d'entraîner les fonctions cognitives en ciblant particulièrement la mémoire et les fonctions exécutives afin de favoriser un vieillissement optimal.

Parmi les études portant sur l'entraînement cognitif et leur impact sur la qualité de la vie quotidienne et le maintien de l'autonomie, certaines se sont concentrées sur l'entraînement de la mémoire (e.g. Heinzl et al., 2014), qui constitue la fonction cognitive par rapport à laquelle les individus rapportent le plus de plaintes (Harada et al., 2013), et qui est fortement impliquée dans les activités de la vie quotidienne nécessaires au maintien de l'autonomie (Jefferson et al., 2008). D'autres études ont privilégié un entraînement ciblant les fonctions exécutives, qui tiennent également une place importante dans la réalisation des activités de la vie quotidienne (Royall et al., 2004). Dans les études 1 et 2 de ce travail de thèse, nous avons entraîné la mémoire de travail ainsi que les fonctions exécutives, qui sont des fonctions cognitives particulièrement vulnérables au cours du vieillissement (Harada et al., 2013). Si nous avons obtenu des améliorations dans les tâches directement entraînées, et un transfert proche a été observé au niveau de la mise à jour, nous n'avons à l'heure actuelle pas pu observer de bénéfices en terme de qualité de vie et d'autonomie. Ces résultats sont à prendre avec précaution puisqu'il s'agit d'une étude avec un nombre restreint de participants. Nous espérons pouvoir compléter cette étude et ainsi obtenir des résultats plus robustes.

Au premier abord nos résultats sont en désaccord avec l'étude ACTIVE (Rebok et al., 2014) qui avait mis en place un groupe d'entraînement cognitif ciblant la mémoire épisodique. Les résultats de cette étude de référence ont montré non seulement une amélioration des habiletés entraînées, mais également un impact sur la vie quotidienne à long-terme. En effet, 10 ans après la fin des entraînements, les individus ayant suivi un entraînement de la mémoire présentaient moins de déclin de l'autonomie, évalué à la fois par une mesure auto-rapportée (IADL) et une mesure basée sur la performance (Everyday Problem Solving, Observed Tasks of Daily Living) comparé à un groupe contrôle, mais également comparé à d'autres groupes d'entraînement (i.e. raisonnement et vitesse de

traitement). Ces résultats montrent qu'un entraînement de la mémoire peut avoir un impact positif au-delà des performances mnésiques, qui s'inscrivent dans le maintien de l'autonomie et de la qualité de vie et ceci à un très long-terme. Chen et al. (2017) ont également montré des résultats allant dans ce sens, avec une mesure de l'autonomie à l'aide de la tâche OTDL, que nous avons également utilisée en complément de l'Etude 1 de ce travail de thèse. Les auteurs ont montré une amélioration des scores à l'OTDL chez des individus ayant suivi un entraînement cognitif ciblant la mémoire, comparé à un groupe contrôle, immédiatement après la fin des entraînements. Ces études montrent l'intérêt d'entraîner la cognition pour maintenir l'autonomie et la qualité de vie des adultes âgés. A l'heure actuelle, nos résultats portant sur l'impact d'un entraînement (i.e. cognitif ou cognitif-et-physique) sur l'autonomie, ne permet pas de corroborer les résultats de Chen et al. (2017).

### c. Impact sur le fonctionnement cérébral

Le troisième point qui nous a guidé dans notre travail de thèse est l'impact d'un entraînement cognitif sur le fonctionnement cérébral. Plusieurs études se sont intéressées à cette question avec des résultats plus ou moins concordants. Dahlin et al. (2012) par exemple ont montré qu'un entraînement de la mémoire de travail augmentait l'activité du striatum lors d'une tâche de mémoire, ce qui implique un fonctionnement cérébral plus efficace. Tusch et al. (2016) quant à eux ont montré qu'un entraînement de la mémoire de travail engendrait une positivité plus importante de la P300 lors de la réalisation d'une tâche n-back, ce qui traduirait une capacité d'attention dirigée plus efficace. Les résultats de l'Etude 2 portant sur l'impact d'un entraînement (i.e. cognitif ou cognitif-et-physique) sur l'activité cérébrale ont également montré des modifications fonctionnelles suite à un entraînement cognitif ciblant la mémoire et les fonctions exécutives. Les résultats ont montré qu'après un entraînement cognitif, les

individus présentaient des changements au niveau de l'activité cérébrale, reflétée par la composante P100, allant dans le sens d'une plus grande positivité de cette dernière après un entraînement cognitif uniquement. Des études ont montré que l'amplitude de la P100 était liée au niveau comportemental, à la quantité de ressources attentionnelles mises en œuvre lors d'une tâche cognitive. En effet, une plus grande positivité correspond à une implication moindre de ces ressources, (Bolton & Staines, 2012 ; Kida, Nishihira, Wasaka, Nakata, & Sakamoto, 2004), ce qui nous permet de suggérer un recrutement moins important de ressources attentionnelles pour la réalisation d'une tâche, consécutif à l'entraînement cognitif dans cette présente étude. En revanche, aucun effet d'entraînement n'a été montré au niveau de la P300 dans l'Etude 2, contrairement à l'étude de Tusch et al. (2016).

## **2. Entraînement physique seul**

En ce qui concerne l'impact de l'entraînement physique seul sur la cognition la littérature est abondante à ce sujet avec des résultats allant globalement en faveur des effets bénéfiques de l'entraînement physique sur la cognition (pour une revue de la littérature voir Ebrahimi, Majdi, Baghaiee, Hosseini, & Sadigh-Eteghad, 2017 ; Kandola, Hendrikse, Lucassen, & Yücel, 2016 ; Machado et al., 2017 ; Rydwick, Frändin, & Akner, 2004). Nous souhaitons de façon brève discuter des études qui ont évalué ce type d'entraînements, même si dans notre travail de thèse nous n'avons pas inclus un groupe d'entraînement physique seul pour des raisons de faisabilité. En effet, nous pensons que notre étude aurait été plus complète avec ce groupe, mais nous avons des choix à faire, liés aux contraintes de temps et de notre capacité expérimentale. Cette discussion permettra de mieux comprendre l'intérêt de combiner dans un même entraînement l'aspect cognitif et physique que nous discuterons dans le chapitre suivant. Nous allons essentiellement aborder les études qui ont cherché à mesurer



l'impact de l'entraînement physique sur la mémoire et les fonctions exécutives qui sont au centre de ce travail de thèse. Plusieurs points semblent importants concernant l'entraînement physique et son impact sur la cognition et en particulier quelle intensité d'entraînement et quel type d'entraînement choisir ?

a. Intensité d'entraînement

Cassilhas et al. (2011) se sont penchés sur le lien entre l'intensité de l'activité physique et cognitive, et ont constitué deux groupes d'entraînement, différant en terme d'intensité de l'exercice physique. Un premier groupe « Modéré » devait effectuer 50% des répétitions maximales dont ils étaient capables, et le second « Elevé », 80%. Tout d'abord, les auteurs ont montré des effets bénéfiques d'un entraînement physique ciblant des exercices de musculation sur la mémoire de travail et la mémoire à court-terme. Ainsi, il semblerait que les bénéfices cognitifs engendrés par l'entraînement physique ne dépende pas forcément de l'intensité à laquelle est réalisé l'entraînement. Ces résultats, montrant que l'intensité de l'entraînement n'influe pas sur l'impact de l'entraînement physique sur la cognition, sont encourageants quant à la possibilité d'entreprendre un entraînement physique à tout âge, dans le sens où pour une personne très âgée il peut être compliqué, voir infaisable de faire un entraînement trop intense. Au-delà de l'intensité de l'exercice proposé, nous pouvons nous demander si un entraînement de façon plus fréquente et sur une durée plus importante peut avoir un impact de plus grande ampleur sur la cognition, et quel serait le seuil au-dessus duquel il n'y aurait plus de bénéfices supplémentaires. A ce propos, Liu-Ambrose et al. (2010) ont comparé deux groupes d'individus ayant effectué un entraînement ciblant des exercices de renforcement musculaire, différant en terme de fréquence. Le premier groupe « basse fréquence » s'entraînait une heure par semaine, et le second groupe « haute

fréquence » s'entraînait deux heures par semaine. Les auteurs ont montré des bénéfices équivalents entre les deux groupes, comparé au groupe contrôle, au niveau de l'attention sélective et de la résolution de conflit. Ces résultats suggèrent que les bénéfices cognitifs liés à un entraînement physique ne semblent pas dépendre de la fréquence de réalisation des exercices.

b. Nature de l'entraînement

Le deuxième point important concernant l'impact de l'entraînement physique seul sur la cognition est le type d'exercice physique choisi. Il semble que des différences existent dans cet impact en fonction de la nature des exercices physiques proposés. Ainsi, Voss et al. (2013) ont investigué l'impact de deux types d'entraînements physiques sur la mémoire (i.e. mémoire à court-terme vs. mémoire de travail). Ils ont comparé des exercices d'aérobie, qui implique les capacités cardiovasculaires (i.e. marche) avec des exercices de musculation. Les résultats ont montré des bénéfices sur la mémoire de travail uniquement pour le groupe ayant pratiqué les exercices d'aérobie, alors que la fréquence et la durée des entraînements était identique entre les deux groupes. Ainsi, cette étude montre que les bénéfices consécutifs à un entraînement physique peuvent être différents selon le type d'exercice choisi. De plus, Voss et al. (2013) se sont également intéressés aux modifications cérébrales structurelles dues aux entraînements d'aérobie et de musculation, et ont montré une hausse de l'intégrité de la matière blanche au niveau pré-frontal, pariétal et temporal, corrélée à une amélioration de la mémoire à court-terme uniquement pour le groupe ayant suivi un entraînement en aérobie. Ces résultats montrent donc que les améliorations de la cognition suite à un entraînement physique ciblant des exercices d'aérobie engendrent des modifications cérébrales structurelles qui impliquent un développement des communications entre les neurones. L'intérêt

d'entraîner la cognition par le biais d'entraînements physiques réside donc également dans l'impact structurel cérébral, qui favorise le maintien et l'intégrité du fonctionnement cognitif. Colcombe et al. (2004) quant à eux ont comparé l'impact d'un entraînement d'aérobic à un entraînement ciblant le renforcement musculaire et les étirements. Seul le groupe ayant pratiqué les exercices d'aérobic a montré une amélioration au niveau de la résistance à l'interférence, ce qui implique les capacités d'inhibition. Les résultats de Colcombe et al. (2004) rejoignent ceux de Voss et al. (2013) au niveau de l'impact positif et supérieur d'un entraînement ciblant des exercices d'aérobic sur la cognition, comparé à d'autres types d'exercices physiques (e.g. renforcement musculaire, équilibre, étirements). Dans ce présent travail de thèse, nous avons choisi un entraînement physique d'aérobic, qui était de la marche intensive, que nous avons combiné à un entraînement cognitif. Si nous avons obtenu des bénéfices sur la capacité de mise à jour dans le groupe ayant participé à des exercices d'aérobic combiné à un entraînement cognitif, l'absence d'un groupe effectuant un entraînement physique seul ne nous permet pas de conclure sur les effets bénéfiques d'un entraînement en aérobic sur la cognition, et particulièrement sur la mémoire et les fonctions exécutives.

Nous pouvons donc conclure que l'intérêt d'entraîner la cognition dans le vieillissement normal, se situe à un niveau préventif du déclin cognitif lié à l'âge. En effet, si la littérature montre que la mémoire et les fonctions exécutives sont largement impliquées dans notre quotidien, elle montre également que ces deux fonctions cognitives sont particulièrement vulnérables au vieillissement. Il est à noter que ce déclin engendre une perte progressive de l'autonomie, dans la mesure où l'intégrité des fonctions cognitives est nécessaire dans la bonne réalisation des activités de la vie quotidienne. En revanche, la littérature montre aussi, que la mémoire et les fonctions exécutives sont sensibles et

malléables aux interventions de type entraînement cognitif et physique. Nos propres résultats de l'Etude 1 montrent que des entraînements cognitif et combiné cognitif-et-physique induisent des bénéfices sur la mémoire de travail et de façon plus précise sur la capacité de mise à jour au sein de ce sous-système de mémoire. Ainsi, entraîner la cognition chez les adultes âgés présentant un vieillissement normal, peut, il nous semble, contribuer à la préservation de l'autonomie et de maintien d'une bonne qualité de vie.

## II. Avantages à utiliser un entraînement combiné cognitif-et-physique comparé à un entraînement cognitif

Dans cette partie nous allons aborder les bénéfices supplémentaires issus de la combinaison des sphères cognitive et physique au sein d'un même entraînement. Nous aborderons d'abord les mécanismes cérébraux différents mais complémentaires inhérents à chaque type d'entraînement, ainsi que leur impact sur la cognition. Nous aborderons ensuite l'intérêt de mettre en place un entraînement combiné à travers l'impact indirect d'une mauvaise condition physique sur la cognition. Pour terminer, nous confronterons nos résultats à la littérature existante concernant la comparaison d'un entraînement combiné à un entraînement simple (i.e. cognitif et/ou physique).

Les entraînements cognitif et physique ont tous les deux montré leur efficacité en terme d'impact sur la cognition, à la fois dans ce présent travail de thèse, mais également dans la littérature existante (e.g. Rebok et al., 2014 ; Shah et al., 2014). Cet impact se manifeste souvent au niveau de la mémoire et des fonctions exécutives, et certaines études montrent que

cette amélioration de la cognition est sous-tendue par des changements fonctionnels et structurels cérébraux, ce qui montre le caractère robuste des effets des entraînements. En revanche, si ces deux types d'entraînement semblent produire des effets bénéfiques sur les mêmes fonctions cognitives, le mécanisme exact de leur impact semble différent. En effet, selon Curlik & Shors (2012), l'entraînement physique améliorerait la neurogenèse, alors que l'entraînement cognitif apporterait un environnement propice au développement de nouvelles synapses permettant aux neurones de communiquer entre eux, et par conséquent d'augmenter leur chance de survie. Ainsi, dans la mesure où les entraînements cognitif et physique ont tous deux un impact sur la mémoire et les fonctions exécutives, mais que les mécanismes qui sous-tendent ces améliorations sont différents, plusieurs auteurs ont fait la supposition qu'une combinaison des sphères cognitive et physique au sein d'un même entraînement devrait engendrer des bénéfices plus importants sur la cognition, le fonctionnement et la structure du cerveau. Dans cette partie, nous allons discuter l'intérêt d'utiliser un entraînement combiné cognitif-et-physique par rapport à un entraînement cognitif seul, en confrontant les résultats de ce travail de thèse avec la littérature. Nous commencerons par aborder l'importance de l'intégrité physique sur la cognition, puis nous parlerons de l'impact de la combinaison des entraînements cognitif-et-physique sur la cognition, le fonctionnement et la structure du cerveau comparé à un entraînement cognitif.

Pour commencer, il semble important de souligner l'importance, de manière générale, d'un maintien de l'intégrité physique sur la cognition. Tout d'abord, le vieillissement s'accompagne de diverses limitations physiques, qui se traduisent par des difficultés dans les activités motrices telles que l'équilibre, la souplesse, et la force musculaire (Shea, Park, & Braden, 2006). Ces activités motrices qui permettent la mobilité sont nécessaires à la bonne réalisation des activités de la vie quotidienne, et une baisse d'efficacité de ces dernières

implique une perte d'autonomie et une baisse de la qualité de vie. Mais, ces limitations physiques ont également un impact indirect sur la cognition. En effet, la perte de mobilité induit de l'isolement, ce qui réduit la participation des individus à des activités intellectuellement stimulantes. Dans la présente étude de thèse, la mobilité et l'intégrité physique constituaient des critères d'inclusion, dans la mesure où les individus devaient non seulement se déplacer à l'université, mais également fournir un certificat médical d'aptitude à la marche intensive. Ces critères ayant été fixés afin de répondre aux objectifs de l'étude, ont donc exclus les individus présentant des problèmes de mobilité, mais également une mauvaise condition physique qui n'aurait pas permis la pratique de l'entraînement d'aérobie.

Au-delà de l'intégrité physique permettant d'accéder plus facilement à des activités stimulantes cognitivement, et de maintenir l'autonomie et la qualité de vie, certaines études ont montré qu'un entraînement combinant les aspects cognitif et physique était plus bénéfique pour la cognition et le cerveau qu'un entraînement ciblant uniquement l'un ou l'autre de ces aspects (Linde & Alferman, 2014 ; Shah et al., 2014). A priori, les résultats de ce travail de thèse ne semblent pas montrer d'avantage supplémentaire en faveur d'un entraînement combiné cognitif-et-physique, dans la mesure où il a été montré dans l'Etude 1 que les deux groupes d'entraînement présentent une amélioration équivalente de la capacité de mise à jour en mémoire de travail après les entraînements. Il est donc difficile de conclure sur le rôle respectif des entraînements cognitif et physique, ainsi que sur les effets liés à la combinaison de ces derniers. Nous pouvons nous demander si les deux types d'entraînement ont eu le même impact sur la cognition, ou si la quantité d'entraînement cognitif commune aux deux groupes a été suffisante pour induire les bénéfices observés. Les résultats de l'Etude 1 de ce travail de thèse ne sont pas congruents avec ceux de Linde & Alfermann (2014) ni avec ceux de Shah et al. (2014) qui ont montré des bénéfices supplémentaires d'un entraînement

combiné cognitif-et-physique comparé à un entraînement cognitif. En revanche, la méthodologie utilisée par ces deux études peut être critiquée. En effet, dans ces deux études, le temps total d'entraînement des individus était au moins de deux fois supérieur pour le groupe d'entraînement combiné, que pour le groupe d'entraînement cognitif. De ce fait, en ce qui concerne les études de Linde & Alfermann (2014) et Shah et al. (2014) nous pouvons émettre une réserve quant à l'attribution des bénéfices supplémentaires aux propriétés intrinsèques de la combinaison des sphères cognitive et physique au sein d'un même entraînement pour le groupe combiné, comparé au groupe cognitif. Concernant notre étude, il est possible que nous aurions pu obtenir des résultats similaires à ceux des études citées ci-dessus si nous avons proposé un entraînement combiné se composant d'un entraînement cognitif de la même durée que celui proposé pour le groupe cognitif seul, ainsi qu'un entraînement physique de la même durée que l'entraînement cognitif. Dans ce cas-là, de même que pour les études de Linde & Alfermann (2014) et Shah et al. (2014), un meilleur bénéfice après un tel entraînement pourrait être dû non pas à la combinaison des sphères cognitive et physique, mais à l'allongement de la durée totale d'entraînement. Ces problèmes méthodologiques étant difficiles à résoudre, nous avons privilégié, dans ce présent travail de thèse, l'entraînement le plus court et le plus réalisable par un individu âgé afin de limiter les risques d'abandon en cours de protocole. C'est pour cette raison que nous avons proposé à nos participants des entraînements cognitifs seul et combiné de la même durée, en partant du principe qu'une partie de l'entraînement cognitif puisse être remplacée par l'entraînement physique, en apportant non seulement un bénéfice équivalent sur la cognition, mais aussi de meilleurs bénéfices dû à l'action différente et complémentaire de ces deux types d'entraînements. Ainsi, de par leurs choix méthodologiques, les résultats des études de Linde & Alfermann (2014) et Shah et al. (2014) ne permettent pas de tirer des conclusions claires sur le réel avantage d'un entraînement combiné cognitif-et-physique. Schättin et al. (2016)

quant à eux ont comparé l'impact d'un entraînement combiné séquentiel à un entraînement physique seul au niveau de la cognition et de l'activité du cortex pré-frontal, avec une durée d'entraînement équivalente entre les deux groupes. L'entraînement combiné était composé pour la partie cognitive d'exercices ciblant les fonctions exécutives, et pour la partie physique, d'exercices de fitness et de renforcement musculaire. L'entraînement physique seul était composé d'exercices d'équilibre. En ce qui concerne les fonctions cognitives, si les deux groupes d'entraînement ont montré des bénéfices, les bénéfices du groupe combiné étaient plus importants. En effet, le groupe d'entraînement physique présentait des améliorations de la capacité d'alternance, alors que le groupe combiné montrait des effets bénéfiques au niveau de la mémoire de travail, de l'attention divisée, de l'inhibition et de l'alternance. De plus, l'entraînement combiné semble avoir eu un impact plus important au niveau de l'activité du cortex pré-frontal. Theill et al. (2013) ont à leur tour proposé un entraînement combiné, dit simultané, à savoir que les individus réalisaient l'entraînement cognitif en même temps que l'entraînement physique. Ainsi, la durée de l'entraînement était identique pour le groupe combiné, et le groupe cognitif ce qui a l'avantage d'écarter le problème méthodologique dont nous avons discuté ci-dessus. Les auteurs ont trouvé des bénéfices supplémentaires au niveau du contrôle exécutif pour le groupe d'entraînement combiné. En revanche, si le temps d'entraînement était identique entre les deux groupes (i.e. combiné vs cognitif) l'intensité de l'entraînement était différente. En effet, les individus du groupe d'entraînement combiné, devaient gérer la réalisation d'une double tâche, ce qui rajoutait une complexité cognitive pour le groupe d'entraînement combiné. De ce fait, les bénéfices plus importants obtenus pour le groupe d'entraînement combiné pourraient également venir du fait que les sujets se sont entraînés à exécuter une double tâche qui implique une charge cognitive supplémentaire, ce qui est particulièrement coûteux pour les adultes âgés (Verhaeghen, 2011). La réalisation de la double tâche est une activité très complexe, impliquant beaucoup de processus cognitifs. De



ce fait, s'entraîner à réaliser une double tâche aurait pu induire des bénéfices plus importants que de s'entraîner à une tâche plus simple. Ainsi, la supériorité de l'entraînement combiné observée par Theil et al. (2013) pourrait être due non pas à la combinaison de deux types d'entraînement, mais à leur complexité. En revanche, l'utilisation d'un entraînement en simultané trouve sa force dans le fait que non seulement la durée totale et la fréquence d'entraînement peuvent être identiques entre un groupe d'entraînement cognitif et un groupe d'entraînement combiné, mais également dans le fait que la quantité d'entraînement cognitif est identique entre les deux groupes. En ce qui concerne la comparaison entre un entraînement combiné séquentiel et simultané, McEwen et al. (2018) ont proposé un entraînement chez des individus présentant une plainte mnésique subjective, composé d'exercices de mémoire et de vélo d'appartement. Cet entraînement s'effectuait soit en simultané, soit en séquentiel. Les auteurs ont montré des améliorations au niveau de la mémoire, du raisonnement et de l'attention uniquement pour le groupe s'étant entraîné en simultané. En ce qui concerne le groupe s'étant entraîné en séquentiel, il a montré des améliorations des fonctions exécutives. Ces résultats montrent qu'un entraînement combiné effectué de façon simultanée engendrerait des bénéfices plus importants que des individus présentant une plainte mnésique subjective qu'un entraînement réalisé de façon séquentielle, pour un temps total d'entraînement identique. Dans les Etudes 1 et 2 de ce présent travail de thèse, si le temps total d'entraînement était identique entre les groupes cognitif et combiné, la quantité d'entraînement cognitif différait entre les deux groupes. En effet, sur 8 semaines d'entraînement, le groupe cognitif a reçu 16 heures d'entraînement cognitif, alors que le groupe combiné en a reçu 8 heures, ainsi que 8 heures d'entraînement physique. De ce fait, cette équivalence des bénéfices entre les deux groupes d'entraînement au post-test en ce qui concerne l'Etude 1, ne signifie pas pour autant qu'il n'y a pas d'avantage particulier à utiliser un entraînement combiné comparé à un entraînement cognitif. Au contraire, nous pouvons

dire que l'entraînement combiné a tout d'abord eu des effets sur la capacité de marche de nos participants, qui montrent une amélioration de la distance parcourue en une heure au fil des séances en post-test comparé au pré-test. Même si nous ne disposons pas de preuves objectives, ces améliorations pourraient potentiellement avoir des effets positifs sur l'autonomie de nos participants et sur leur participation à la vie sociale et culturelle, comme le suggèrent certains auteurs (e.g. Magistro et al. 2014). De plus, concernant les effets d'entraînement sur la mise à jour en mémoire de travail, l'entraînement physique a produit des effets qui ont probablement compensé la diminution des heures d'entraînement cognitif chez le groupe d'entraînement combiné, dans le sens où il n'y avait aucune différence entre ces deux groupes. En d'autres termes, la capacité de mise à jour en mémoire de travail peut être améliorée de façon équivalente par un entraînement cognitif ou un entraînement combiné cognitif-et-physique. Les résultats de cette étude corroborent en partie ceux de Rahe et al. (2015). Les auteurs ont comparé un groupe d'entraînement cognitif à un groupe d'entraînement combiné cognitif-et-physique. Ils ont trouvé des bénéfices équivalents entre les deux groupes d'entraînement au post-test en ce qui concerne l'attention et la mémoire à court-terme. En revanche, contrairement à l'Etude 1 de ce présent travail de thèse, le groupe d'entraînement combiné présentait en plus, une amélioration de la mémoire à long-terme. La différence de résultats entre notre étude et celle de Rahe et al. (2015) peut s'expliquer tout d'abord par les caractéristiques propres aux entraînements. Si dans l'Etude 1 de ce travail, les entraînements combinés cognitif-et-physique étaient espacés d'au moins 48 heures, ils étaient réalisés à la suite dans l'étude de Rahe et al. (2015), ce qui a pu favoriser l'interaction des mécanismes sous-jacents à chaque type d'entraînement. De plus leurs entraînements étaient également composés d'exercices en groupe, ce qui a pu favoriser une dynamique de groupe stimulante, augmenter la motivation, et ajouter une dimension sociale qui a pu interagir avec les sphères cognitive et physique et conduire à un transfert plus large que dans l'Etude 1 de

cette thèse. Par ailleurs, dans l'étude de Rahe et al. (2015) le suivi à long-terme d'un an a montré un maintien des bénéfices pour les deux groupes, et même une amélioration supplémentaire de l'attention pour le groupe d'entraînement combiné. Malheureusement, il est difficile de mettre directement en lien ces observations et celles provenant de notre étude dans le sens que nous avons réalisé un suivi à long-terme d'un mois. Toutefois, nous avons obtenu un pattern inverse, à savoir que si les deux groupes d'entraînement ont maintenu leurs performances en ce qui concerne la capacité de mise à jour en mémoire de travail, le groupe ayant suivi un entraînement cognitif présentait une amélioration plus importante que le groupe d'entraînement combiné. Une des explications à cette différence peut provenir du fait que dans l'étude de Rahe et al. (2015) les individus du groupe d'entraînement combiné ont rapporté avoir été plus actifs dans la période entre le suivi à long-terme et la fin des entraînements que ceux du groupe d'entraînement cognitif, alors qu'il n'y avait pas de différence dans la pratique des activités physiques entre ces deux groupes avant les entraînements. De ce fait, les auteurs ont suggéré que le fait d'avoir entrepris un entraînement physique a incité les individus à garder un mode de vie actif physiquement après l'étude, ce qui pourrait expliquer l'amélioration supplémentaire au niveau de l'attention pour le groupe d'entraînement combiné. En revanche, nous n'avons pas mesuré la pratique d'activités physiques et cognitives des participants entre la fin des entraînements et le suivi à long-terme. De ce fait, nous ne pouvons pas faire de suggestion quant au rôle du maintien d'un style de vie active physiquement sur la persistance des bénéfices dans le temps. De plus, il est à noter que les mesures cognitives primaires de Rahe et al. (2015) concernaient l'état cognitif, la mémoire, l'attention, les fonctions exécutives, les capacités visuo-spatiales et le traitement des nombres, alors que l'Etude 1 de ce travail s'est concentré sur des mesures de la mémoire de travail et des fonctions exécutives. De ce fait, il est possible que certaines améliorations liées aux entraînements proposés n'aient pas été visibles à travers nos mesures.

Malgré le peu d'études qui existent et malgré les différents problèmes méthodologiques qui empêchent de tirer des conclusions claires et solides à l'heure actuelle, les résultats penchent en faveur d'un avantage des entraînements combinés comparativement aux entraînements simples. De plus, l'avantage d'utiliser un entraînement combiné cognitif-et-physique, réside dans la nécessité de l'intégrité physique dans la vie quotidienne, qui sera quant à elle maintenue uniquement grâce à un entraînement physique. A partir du constat que l'entraînement physique contribue à la fois à l'amélioration de la cognition et de l'intégrité physique, nous pourrions être tenté de considérer qu'il est suffisant à lui seul, mais divers résultats de la littérature (e.g. Chapman, Spence, Aslan, & Keebler, 2017 ; Sink et al., 2015) ainsi que nos propres résultats de suivi à long-terme de l'Etude 1 de ce travail de thèse ne vont pas à l'appui de cette proposition. De plus, les résultats de notre Etude 2 ne vont pas en faveur de cette suggestion. En effet, nous avons trouvé des modifications fonctionnelles cérébrales au niveau de la composante P100, de l'ordre d'une positivité plus importante en post-test uniquement pour le groupe ayant suivi un entraînement cognitif. D'après la littérature, ces résultats pourraient suggérer une implication des ressources attentionnelles moins importante dans la tâche n-back après un entraînement cognitif, mais pas après un entraînement combiné malgré une performance équivalente à la tâche.

Nos résultats de suivi à long-terme et de l'étude en EEG vont dans le sens de ceux de Shatil (2013) qui a montré des améliorations au niveau de la coordination, de la mémoire de travail et à long-terme, de la vitesse de traitement, du traitement de l'information visuelle et de la dénomination, uniquement dans les groupes ayant suivi un entraînement cognitif. Cet auteur a donc suggéré que c'est l'entraînement cognitif qui serait à l'origine des améliorations précédemment citées. A ce propos, Karr et al. (2014) suggèrent que l'entraînement cognitif aurait un impact plus important sur la cognition que l'entraînement physique de par sa

spécificité et les caractéristiques communes qu'il partage avec les tâches utilisées pour mesurer la cognition. Pour revenir à notre étude, selon la suggestion de Karr et al. (2014), les individus ayant suivi un entraînement cognitif auraient pu durant cet entraînement acquérir plus de familiarité avec les tâches similaires à celle que nous avons utilisée pour mesurer les bénéfices de l'entraînement parce qu'ils ont été confrontés à ces tâches plus longtemps (deux fois plus). Le fait d'être exposés plus longtemps, lors de l'entraînement, aux tâches partageant plus ou moins les caractéristiques de la tâche mesurant le transfert leur aurait demandé moins de ressources attentionnelles lors de la réalisation de cette tâche. Ainsi, afin de pouvoir observer, de la façon la moins bruitée possible les avantages de la combinaison des sphères cognitive et physique, il semble judicieux de proposer des quantités égales de chaque entraînement, sur une fréquence et une durée identiques. Il serait donc intéressant de proposer un entraînement simultané, tel que l'ont fait Theill et al. (2013), mais en instaurant une tâche contrôle, qui serait de nature motrice pour les participants du groupe d'entraînement cognitif, afin d'instaurer une complexité cognitive due à la présence d'une double tâche équivalente entre les deux groupes d'entraînement. En effet, lors d'un entraînement simultané cognitif-et-physique, les individus sont confrontés à une double-tâche composée d'une partie physique impliquant des gestes moteurs, comme par exemple de la marche, et d'une partie cognitive. Ainsi, il serait intéressant de proposer dans le groupe d'entraînement cognitif simple une tâche concurrente de type moteur qui viendrait équilibrer les deux groupes d'entraînement en terme de complexité de la tâche. Nous pourrions éventuellement envisager de la marche très lente.

Pour conclure, nos résultats ainsi que ceux de la littérature nous amènent à suggérer qu'il existe un avantage à utiliser un entraînement combiné cognitif-et-physique plutôt qu'un entraînement cognitif. Cet avantage réside dans la complémentarité de ces deux sphères au

niveau de la cognition et du cerveau, mais également dans le fait que seul l'entraînement physique peut contribuer à l'amélioration de la forme physique des participants. Selon plusieurs études, la forme physique est nécessaire pour la réalisation des activités de la vie quotidienne et a un impact direct sur le maintien de l'autonomie et de la qualité de vie.

### III. Entraînement combiné et maladie d'Alzheimer

Dans cette partie nous aborderons l'impact des entraînements combinés cognitif-et-physique à différents stades de la maladie d'Alzheimer. Nous parlerons des bénéfices dus à ces entraînements au niveau cognitif, mais également en terme de qualité de vie et d'autonomie. En particulier nous nous intéresserons à la question de la stabilisation du déclin cognitif ou de l'amélioration de l'état cognitif des patients. Pour finir, nous parlerons de l'importance de la dimension sociale sur la cognition chez les patients atteints de la MA.

Très peu d'études ont investigué l'impact d'un entraînement combiné cognitif-et-physique chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Il est à noter que l'intérêt de la mise en place d'un entraînement combiné chez ces patients est le même que pour le vieillissement normal, à savoir retarder le déclin cognitif, et maintenir le plus possible l'autonomie afin d'avoir une qualité de vie satisfaisante. Comme nous l'avons déjà discuté dans le chapitre précédent concernant les adultes âgés sains, ce type d'entraînement pourrait avoir des bénéfices non seulement sur la cognition, mais également sur la forme physique des patients, qui sont souvent beaucoup plus sédentaires que les sujets âgés sains.

D'une façon générale, certains auteurs ont montré qu'il était possible d'améliorer le fonctionnement cognitif ou de stopper temporairement la progression du déclin cognitif chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer à un stade léger à modéré voire avancé suite à des entraînements cognitif (Cavallo et al., 2016) ou physique (Coelho et al., 2013), ou combiné (Kim et al., 2016 ; Baglio et al., 2015 ; Maci et al., 2012). Ainsi, la pertinence de la mise en place de protocoles d'entraînements dans la maladie d'Alzheimer réside dans le fait que la cognition semble encore malléable par des interventions de ce type, en particulier à un stade léger à modéré de la maladie.

En nous basant sur les résultats de la littérature nous avons fait l'hypothèse que non seulement il serait possible de moduler le déclin cognitif chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer grâce à un entraînement, mais qu'une intervention multidimensionnelle devrait être la plus efficace. Nous avons voulu dans un premier temps étudier l'apport de différents aspects d'une telle intervention et de sa faisabilité. Nous avons donc conduit l'Etude 3 qui a, de façon générale, montré qu'une intervention multidimensionnelle combinant de la stimulation cognitive groupale, et de l'entraînement combiné cognitif-et-physique individuel engendrait un impact positif sur la cognition des patients atteints de la maladie d'Alzheimer. En effet, les résultats ont montré une amélioration des performances de mise à jour, ainsi qu'une baisse des temps de réaction pour l'attention visuelle et l'inhibition ainsi que pour la flexibilité. Par ailleurs, nous avons observé une tendance suggérant que cette amélioration pourrait plutôt être due à l'entraînement combiné cognitif-et-physique qu'à la stimulation cognitive groupale. Nos résultats corroborent ceux de Han et al. (2017) qui ont proposé une thérapie multimodale comprenant de l'entraînement cognitif, de la stimulation cognitive, de l'orientation, de l'entraînement physique, de la reminiscence et de la thérapie musicale chez des patients allant du trouble cognitif léger (i.e. MCI) au stade léger de la

maladie d'Alzheimer. Les auteurs ont montré une amélioration de l'état cognitif général (i.e. mesuré par le MMSE), mais également une diminution du déclin cognitif liée à l'évolution de la maladie (i.e. mesuré par l'échelle ADAS) chez le groupe ayant suivi la thérapie multimodale. Les patients présentaient également une amélioration comportementale et une meilleure qualité de vie suite à la thérapie. Nos résultats corroborent également ceux de Baglio et al. (2015), qui ont trouvé des bénéfices sur la cognition suite à un entraînement combinant les sphères cognitive, physique, et sociale chez des patients à un stade léger à modéré de la maladie. Les auteurs ont montré des améliorations au niveau de la mémoire et du langage. En ce qui concerne les particularités des entraînements proposés, nous nous sommes concentrés dans l'Etude 3 sur des exercices informatisés ciblant plusieurs fonctions cognitives. Baglio et al. (2015) ont également proposé des activités de la vie quotidienne et éducationnelles. Ainsi, les auteurs ont fait le choix, en plus de l'entraînement cognitif et physique, de cibler directement les activités de la vie quotidienne dans lesquelles des difficultés liées à la maladie étaient présentes, et ont montré une amélioration de la qualité de vie et du bien-être. Nous avons également observé une hausse tendancielle du score d'autonomie suite à l'intervention dans l'Etude 3 de ce présent travail, même si l'effet était minime. De ce fait, il serait peut-être judicieux d'inclure des activités de la vie quotidienne dans lesquelles les patients rencontrent des difficultés dans les interventions proposées afin d'aborder les entraînements sous deux angles différents et pouvoir ainsi obtenir des améliorations plus importantes et persistantes.

De plus, Maci et al. (2012) ont également montré une amélioration de la qualité de vie et de l'humeur des patients atteints de la maladie d'Alzheimer au stade léger à modéré, sous-tendue par une stabilisation de l'intégrité cognitive tout au long du protocole d'entraînement combiné cognitif-et-physique. En effet, si Maci et al. (2012) n'ont pas obtenu d'amélioration



de la cognition chez les patients, ils ont toutefois montré une stabilisation, du moins temporaire, du déclin cognitif lié à l'avancement de la maladie chez les patients ayant suivi un entraînement combiné comparé à un groupe contrôle. Ces résultats suggèrent que l'entraînement combiné a permis de stopper, du moins temporairement, le déclin cognitif engendré par la maladie d'Alzheimer à un stade léger à modéré de son évolution et que ceci a eu des effets positifs sur la qualité de vie et l'état émotionnel des patients.

En ce qui concerne les stades modérés à sévères de la maladie, Kim et al. (2016) ont montré suite à un entraînement combiné cognitif-et-physique une diminution des troubles cognitifs liés à la maladie, ainsi qu'une amélioration de la condition physique des individus. Ces résultats nous montrent que même à un stade avancé de la maladie, une intervention de type cognitive et physique peut ralentir le déclin cognitif voire améliorer l'état cognitif des patients et améliorer leur condition physique. A ce propos, nous n'avons pas pu montrer de changement au niveau de la condition physique des participants à l'Etude 3 de ce travail de thèse, à cause de la difficulté liée à la mise en place d'un entraînement physique auprès des patients. En effet, nous avons mis en place des exercices de marche sur un tapis de course, identique aux Etudes 1 et 2 de ce travail, portant sur le vieillissement normal. En revanche, il est à noter dans un premier temps que les patients de l'Etude 3 présentaient une moyenne d'âge plus élevée que ceux des Etudes 1 et 2. De ce fait, de la marche rapide n'était pas forcément le type d'exercice physique le plus adapté à cette population, et l'entraînement physique n'a pas pu être mené dans son intégrité pour la majorité des individus. Les patients de l'étude de Kim et al. (2016) qui ont amélioré leur condition physique avaient une moyenne d'âge supérieure aux patients de l'Etude 3 de ce travail. En revanche, les auteurs ont proposé des exercices de renforcement musculaire et d'aérobic en groupe. Si les exercices proposés semblaient plus appropriés et moins intensifs que ceux proposés dans notre Etude 3, le fait

qu'ils soient réalisés en groupe a également pu jouer un rôle important en apportant une dynamique et une dimension sociale motivante.

La dimension sociale semble jouer un rôle important au niveau de l'intervention de type cognitif. En effet, en ce qui concerne la prise en charge des patients atteints de la maladie d'Alzheimer, les institutions préfèrent généralement des interventions de stimulation cognitive, qui impliquent la présence d'un groupe, et qui semblent plus adaptées aux patients qu'un entraînement cognitif individuel. En effet, Spector et al. (2010) et Capotosto et al. (2017) ont montré respectivement un ralentissement du déclin cognitif lié à la maladie et une stabilisation de l'état cognitif des patients suite à des ateliers de stimulation cognitive, qui ont eu des répercussions positives sur la vie quotidienne. Ainsi, la dimension sociale apparaît également être un facteur important dans le maintien de l'intégrité cognitive, et devrait être intégré dans la prise en charge.

En résumé, en confrontant les résultats des études conduites aux stades de la maladie d'Alzheimer allant de léger à sévère, discutés ci-dessus, et les résultats que nous avons obtenus dans l'Etude 3, nous pouvons conclure sur le fait qu'une intervention de type cognitive-et-physique a un impact sur la cognition peu importe le stade de la maladie. Par ailleurs, il semblerait plus judicieux de mettre en place une intervention proposant des activités de stimulation cognitive groupale incluant aussi bien des exercices ciblant des fonctions cognitives précises, et des activités de la vie quotidienne, qu'un entraînement physique en groupe, adapté à l'âge et aux conditions physiques des individus.

## IV. Conclusion

Le but de ce travail de thèse était de montrer les avantages au niveau comportemental et électrophysiologique d'utiliser un entraînement combiné cognitif-et-physique plutôt qu'un entraînement cognitif seul. Pour ce faire, des entraînements cognitifs ciblant la mémoire et les fonctions exécutives, et/ou des entraînements physiques en aérobic ciblant des exercices de marche ont été proposés. Les résultats des Etudes 1 et 2 n'ont pas permis de montrer cet avantage, et ont au contraire montré des bénéfices plus importants pour le groupe d'entraînement cognitif, notamment en termes de maintien des bénéfices à long-terme, et de recrutement des ressources attentionnelles lors de la réalisation d'une tâche. En revanche, nous pouvons dire que l'entraînement physique a compensé les bénéfices de l'entraînement cognitif au niveau des résultats comportementaux à court-terme. De plus, la supériorité de l'entraînement cognitif sur le maintien des bénéfices à long-terme peut venir du fait que les individus aient maintenu un style de vie actif intellectuellement, ce que nous n'avons pas mesuré. En ce qui concerne le fonctionnement cérébral, seul le groupe d'entraînement cognitif a montré une positivité plus importante de la P100 suite à un entraînement cognitif, ce qui, d'après la littérature, traduirait une réduction du recrutement des ressources attentionnelles lors de la réalisation d'une tâche de mémoire de travail, ce qui peut également s'expliquer par le fait que l'entraînement cognitif partage des caractéristiques communes avec la tâche n-back proposée lors de l'enregistrement EEG. Ainsi, en ce qui concerne le vieillissement normal, nous ne pouvons pas conclure à l'issue de ce travail de thèse, d'une supériorité des bénéfices issus d'un entraînement combiné cognitif-et-physique par rapport à un entraînement cognitif seul. Par contre, nous pouvons conclure à une équivalence à court-terme de ces deux types d'entraînements. Néanmoins, les bénéfices d'un entraînement physique au-delà de la

cognition (e.g. santé cardiovasculaire, réduction des risques de certaines pathologies) sont à prendre en compte. En effet, les participants du groupe d'entraînement combiné ont amélioré leur capacité de marche et leur condition physique, ce qui pourrait avoir eu un impact sur leur cognition et leur vie quotidienne. En revanche, en l'absence de données permettant d'appuyer ces faits, ceci reste de l'ordre de la suggestion. En ce qui concerne le vieillissement pathologique, l'Etude 3 de ce travail de thèse a montré qu'une approche multidimensionnelle incluant de la stimulation cognitive, et de l'entraînement combiné cognitif-et-physique était bénéfique sur la cognition des patients, à un stade léger à modéré de la maladie d'Alzheimer. De plus, cette étude pilote nous a permis d'envisager une modification de la structure des entraînements proposés, en incluant notamment la dimension sociale dans les entraînements combinés.

Pour conclure, nous pouvons dire que les entraînements combinés cognitif-et-physique engendrent des bénéfices sur la cognition. Même si leur impact sur le fonctionnement cérébral n'a pas été montré à travers ce travail de thèse, quelques perspectives au niveau du protocole sont à envisager afin d'investiguer de plus près les effets d'une combinaison des sphères cognitive et physique au sein d'un même entraînement.

## V. Perspectives

En ce qui concerne l'Etude 1, il serait intéressant d'envisager un entraînement plutôt en simultané, avec une quantité égale d'entraînement cognitif entre les deux groupes d'entraînement. De plus, le groupe effectuant seulement l'entraînement cognitif devrait effectuer une tâche motrice contrôle, afin que les conditions d'entraînement soient équivalentes entre les deux groupes d'entraînement. De façon plus concrète, en guise de tâche motrice contrôle, nous pourrions suggérer une activité physique qui ne serait pas un entraînement, à savoir qui n'impliquerait pas d'activité cardiovasculaire. Par exemple, nous pourrions envisager des activités manuelles, ou de la marche très lente, ce qui impliquerait non seulement la motricité, mais aussi qui permettrait de diviser l'attention des individus entre l'entraînement cognitif et l'activité physique. Ensuite, il serait intéressant d'ajouter un groupe d'entraînement physique seul, afin de mesurer les bénéfices propres à chaque type d'entraînement, ainsi que leurs éventuels bénéfices supplémentaires lorsqu'ils sont combinés. De plus, une étude ancillaire concernant l'impact de ces entraînements sur l'autonomie dans la vie quotidienne est actuellement en cours. A l'heure actuelle, les données que nous avons obtenues montrent une amélioration dans les activités de la vie quotidienne pour les groupes d'entraînement mais aussi pour le groupe contrôle. Cependant, n'ayant pas terminé l'inclusion des individus du groupe contrôle, et ayant des différences en termes d'âge et de niveau d'éducation entre le groupe contrôle et les deux groupes d'entraînement, nous ne pouvons pas actuellement conclure sur l'impact des entraînements sur les activités de la vie quotidienne.

En ce qui concerne l'Etude 2, des analyses supplémentaires sont également en cours de réalisation, notamment en ce qui concerne la latence des potentiels évoqués P100, N145 et P300, mais également en ce qui concerne les oscillations Alpha et Thêta. De plus, un nombre

plus important de participants par groupe serait nécessaire afin de réaliser des analyses supplémentaires, notamment concernant la  $PN_{wm}$  (Positive Negative working memory), ce qui n'a pas été possible avec les données actuelles, mais également afin d'avoir un nombre de données suffisant pour pouvoir réaliser des analyses plus robustes que celles effectuées à ce stade de l'étude.

L'Etude 3 de ce travail de thèse nous a permis d'explorer la faisabilité d'un entraînement multidimensionnel avec des patients atteints de la maladie d'Alzheimer à des stades légers à modérés. Ainsi, en confrontant les résultats de cette étude avec la littérature, nous avons conclu que des entraînements en groupe semblait être le format le plus adapté à cette population grâce à la dimension sociale et dynamisante de l'effet de groupe. Ainsi, une combinaison de stimulation cognitive qui proposerait des exercices généraux ayant pour but la cohésion de groupe, d'entraînement cognitif individuel qui ciblerait de façon plus approfondie certaines fonctions cognitives, et un entraînement physique en aérobic, également en groupe, et adapté aux capacités de chacun, serait à envisager chez cette population.

## Témoignages

*Ces quelques mois passés "grâce "à Clémence sur des "entraînements cognitifs "ont été très intéressants et bénéfiques pour moi, ils m'ont permis notamment de me rendre compte de certaines lacunes dans ma lecture des énoncés, à savoir : trop de précipitation qui aboutissait à une lecture incomplète ou imparfaite des énoncés ce qui m'induisait en erreur, ces exercices cognitifs m'ont permis de faire le point sur mes capacités mémorielles et intellectuelles dont je suis assez contente car le bilan est plutôt positif, et m'ont permis de me rendre compte de mes lacunes, mes incompétences et mes compétences et m'ont confortée dans ma pratique quotidienne des "sports" physique et mental associés à une bonne hygiène de vie.*

*Partisane depuis toujours du : **MENS SANA in CORPORE SANO** cité par Juvénal*

*Je continue donc, entre autres lectures, rencontres, discussions, découvertes, écoute, curiosités ..., à "muscler " mon cerveau avec les " entraînements et exercices cognitifs " laissés par Clémence comme je continue à "muscler" mon corps en pratiquant du sport.*

*Je souhaite <<bonne chance !>> à Clémence en espérant que notre participation lui aura bien servi pour la rédaction de sa thèse.*

Claude, 70ans

*Depuis cette étude je vais régulièrement sur TV5Monde Entraînement Cérébral afin de maintenir une stimulation cognitive à l'aide de jeux que je partage parfois avec des amis de mon âge, et là, je vois la différence de réactivité entre eux et moi.*

*En résumé, cette expérience m'a été très profitable.*

Mireille, 69 ans

*J'ai été très honorée d'être sélectionnée pour participer à l'étude de Clémence Joubert.*

*J'ai trouvé les séances d'entraînement cérébral très intéressantes, et les séances de marches sur tapis stimulantes, bien qu'un peu fatigantes, je n'avais jamais fait ce genre d'exercice, mais après une première séance dont je suis ressortie, les jambes flageolantes, j'ai appris avec l'aide de Clémence à*

*doser mon effort et comme je suis une bonne marcheuse, les séances suivantes se sont tout fait bien passées.*

*J'ai beaucoup aimé, les échanges avec Clémence, toujours attentive et disponible, pour répondre aux questions qui se sont inmanquablement posées.*

*J'espère modestement, que ma participation à cette étude, aura aidé Clémence pour son doctorat et lui apportera toutes les données nécessaires à sa réalisation.*

Paule, 77 ans (pour quelques mois encore!!!)

*17 semaines de participation à cette étude, alternant entraînements physiques et cognitifs m'ont beaucoup apporté. Chaque séance représentait un challenge que j'avais à cœur d'atteindre et/ou de dépasser.*

*J'ai rapidement ressenti des effets très positifs :*

- *une sensation de bien-être, après les séances - à un rythme soutenu - de marche active sur tapis*
- *une rapidité et une précision des réflexes améliorées*
- *une acuité et une réactivité intellectuelles accrues*

*En conclusion, cela m'a conforté dans l'idée qu'en adoptant les bonnes habitudes, je peux agir à mon niveau, sur la façon dont je veux avancer en prenant des années !*

Claudy, 70 ans

*Pour Clémence Joubert,*

*Lorsque j'ai vu l'annonce de cette étude, j'ai immédiatement été intéressé, car ayant exercé dans le milieu sanitaire, j'avais déjà lu des réflexions intéressantes sur le lien entre activité physique et fonctionnement du cerveau et je voyais un vrai intérêt à participer à une étude profitable à tous; par ailleurs, je suis de manière générale soucieux de mon évolution future et surtout de faire le maximum pour ne pas aller avec l'âge vers une dégradation physique et surtout psychique problématique pour mes enfants et petits-enfants. J'y ai donc vu aussi un intérêt personnel certain si j'étais retenu.*

*Ma découverte de l'étude elle-même a été facile, avec aussi les séances de travail sur ordinateur pratiquées à domicile, et le retour régulier aux séances à l'Université était un plaisir, du fait de la qualité des contacts avec Clémence.*



*J'ai vite été gagné par l'envie de faire progresser à chaque fois mes résultats physiques, ce que j'ai pu réaliser en limitant quand même mon ardeur et en prenant des précautions pour ne pas aller trop loin...*

*Globalement, j'ai vraiment apprécié de participer à cette activité menée de façon très professionnelle par Clémence, et au surplus dans un climat d'explications et d'échanges conviviaux.*

*Je recommencerais bien volontiers si c'était à refaire... merci de m'avoir permis de participer.*

Alain 71 ans

*Tout à fait par hasard en lisant le CNews dans le bus, je téléphone pour une annonce de recherche de postulant pour une thèse sur la mémoire. Ce sujet me touche car mon père est décédé avec la maladie des corps de Lewi suivi par Mr Croisile.*

*J'ai rapidement quelqu'un extrêmement gentil qui prend mes coordonnées, me donne le schéma de l'étude et Rdv 3 mois plus tard.*

*Première rencontre pour voir si je rentre dans le cadre : Je m'aventure à Lyon 2 à Bron que je ne connaissais pas du tout avec une foule d'étudiants. Mais l'endroit où se passe l'étude est finalement un peu à l'écart. Des exercices ludiques, et je suis assez emballée. Je correspond*

*et je dois faire du sport, je me lance sur le tapis roulant d'abord timidement puis avec une réelle envie de me dépasser. Les exercices à la maison sont assez plaisants.*

*Premier EEG : pas aimé les exercices correspondants ou des trucs passent à toute allure et pas organisée pour mes cheveux! (nettement mieux la deuxième fois!). Je ris!*

*J'apprends plein de choses avec cette étude et j'essaye de m'améliorer sportivement et attentionnellement. Je sympathise avec cette étudiante très douce et très compréhensive des gens de la soixantaine.... Je découvre grâce à elle « ma thèse en 180 seconde » et je me régale. Je suis un peu déçue de voir que le sport n'améliore pas tant que ça les performances de mémoire, je voudrais avoir tous les résultats me concernant par rapport à la moyenne des gens pour savoir où j'en suis.... Je voudrais appliquer ce que j'ai appris et retenu mais je n'ai pas toujours le temps. Je suis contente de m'être lancée toute seule car les bénéfices ont été bien supérieurs à mon angoisse. Cette étude m'a beaucoup plu par son sujet et par la personne qui la menait et qui expliquait bien ce qu'on allait faire, ce qui était très rassurant.*

Bernadette, 66 ans

*J'ai été ravie de participer à votre étude, dans un premier temps par curiosité. Dans un deuxième temps, cela m'a permis de faire le point sur certaines de mes compétences. J'ai ainsi réalisé que leur entretien dépend aussi de ma volonté. Depuis je m'entraîne assez régulièrement pour garder concentration, mémoire. .... Un peu de "sport cérébral" !!!*

Elisabeth, 66 ans

*J'ai apprécié d'avoir participé à l'étude de Clémence. Les différents exercices m'ont permis pendant plusieurs semaines de booster mon activité cérébrale et de me situer par rapport aux autres personnes rencontrées.*

Chantal, 68 ans

## Références

- Ackerman, P. L., Kanfer, R., & Calderwood, C. (2010). Use it or Lose it? Wii Brain Exercise Practice and Reading for Domain Knowledge. *Psychology and aging*, 25(4), 753-766.  
<https://doi.org/10.1037/a0019277>
- Agarwal, S., Driscoll, J. C., Gabaix, X., & Laibson, D. (2010). The Age of Reason: Financial Decisions over the Life Cycle and Implications for Regulation. *Brookings Papers on Economic Activity*, 2009(2), 51-117. <https://doi.org/10.1353/eca.0.0067>
- Akiyama, M., Tero, A., Kawasaki, M., Nishiura, Y., & Yamaguchi, Y. (2017). Theta-alpha EEG phase distributions in the frontal area for dissociation of visual and auditory working memory. *Scientific Reports*, 7, 42776. <https://doi.org/10.1038/srep42776>
- Alzheimer's Association. (2016). 2016 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's & Dementia*, 12(4), 459-509. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2016.03.001>
- Anguera, J. A., Boccanfuso, J., Rintoul, J. L., Al-Hashimi, O., Faraji, F., Janowich, J., ... Gazzaley, A. (2013). Video game training enhances cognitive control in older adults. *Nature*, 501(7465), 97-101. <https://doi.org/10.1038/nature12486>
- Aromaa, A. (2004). *Health and functional capacity in Finland : Baseline results of the Health 2000 health examination survey*. National Public Health Institute = Kansanterveyslaitos.  
<http://www.julkari.fi/handle/10024/78534>
- Arrieta, H., Rezola-Pardo, C., Echeverria, I., Iturburu, M., Gil, S. M., Yanguas, J. J., ... Rodriguez-Larrad, A. (2018). Physical activity and fitness are associated with verbal memory, quality of

life and depression among nursing home residents: preliminary data of a randomized controlled trial. *BMC Geriatrics*, 18(1), 80. <https://doi.org/10.1186/s12877-018-0770-y>

Audiffren, M., André, N., & Albinet, C. (2011). Effets positifs de l'exercice physique chronique sur les fonctions cognitives des seniors : bilan et perspectives, Positive effects of chronic physical exercise on cognitive functions in aging people: assessment and prospects. *Revue de neuropsychologie*, 3(4), 207-225. <https://doi.org/10.3917/rne.034.0207>

Babiloni, C., Babiloni, F., Carducci, F., Cappa, S. F., Cincotti, F., Del Percio, C., ... Rossini, P. M. (2004). Human cortical responses during one-bit short-term memory. A high-resolution EEG study on delayed choice reaction time tasks. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 115(1), 161-170.

Baddeley, A. D. (2017). The concept of working memory : A view of its current state and probable future development. *Exploring Working Memory*, 99-106. <https://doi.org/10.4324/9781315111261-9>

Baddeley, Alan D. (1986). *Working Memory*. Clarendon Press.

Baddeley, Alan D. (2000). The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends in Cognitive Sciences*, 4(11), 417-423. [https://doi.org/10.1016/S1364-6613\(00\)01538-2](https://doi.org/10.1016/S1364-6613(00)01538-2)

Baddeley, Alan D. (2010). Working memory. *Current Biology*, 20(4), R136-R140. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2009.12.014>

Baddeley, Alan D., & Hitch, G. (1974). Working Memory. *Psychology of Learning and Motivation*, 8, 47-89. [https://doi.org/10.1016/S0079-7421\(08\)60452-1](https://doi.org/10.1016/S0079-7421(08)60452-1)

Baglio, F., Griffanti, L., Saibene, F. L., Ricci, C., Alberoni, M., Critelli, R., ... Farina, E. (2015). Multistimulation group therapy in Alzheimer's disease promotes changes in brain functioning.

*Neurorehabilitation and Neural Repair*, 29(1), 13-24.

<https://doi.org/10.1177/1545968314532833>

Ball, K., Berch, D. B., Helmers, K. F., Jobe, J. B., Leveck, M. D., Marsiske, M., ... Advanced Cognitive Training for Independent and Vital Elderly Study Group. (2002). Effects of cognitive training interventions with older adults: a randomized controlled trial. *JAMA*, 288(18), 2271-2281.

Barberger-Gateau, P., Samieri, C., & Féart, C. (2015). Le régime méditerranéen peut-il ralentir le déclin cognitif lié à l'âge ? *Phytothérapie*, 13(2), 96-103. <https://doi.org/10.1007/s10298-015-0943-1>

Barrouillet, P., Gavens, N., Vergauwe, E., Gaillard, V., & Camos, V. (2009). Working memory span development: A time-based resource-sharing model account. *Developmental Psychology*, 45(2), 477-490. <https://doi.org/10.1037/a0014615>

Basak, C., Boot, W. R., Voss, M. W., & Kramer, A. F. (2008). Can training in a real-time strategy video game attenuate cognitive decline in older adults? *Psychology and Aging*, 23(4), 765-777. <https://doi.org/10.1037/a0013494>

Bastiaansen, M. C. M., Posthuma, D., Groot, P. F. C., & de Geus, E. J. C. (2002). Event-related alpha and theta responses in a visuo-spatial working memory task. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 113(12), 1882-1893.

Bastien, C. H., Fortier-Brochu, É., Rioux, I., LeBlanc, M., Daley, M., & Morin, C. M. (2003). Cognitive performance and sleep quality in the elderly suffering from chronic insomnia: Relationship between objective and subjective measures. *Journal of Psychosomatic Research*, 54(1), 39-49. [https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(02\)00544-5](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(02)00544-5)

- Baudic, S., Barba, G. D., Thibaudet, M. C., Smaghe, A., Remy, P., & Traykov, L. (2006). Executive function deficits in early Alzheimer's disease and their relations with episodic memory. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *21*(1), 15-21. <https://doi.org/10.1016/j.acn.2005.07.002>
- Bee, & Boyd. (2011). *Les âges de la vie. Psychologie du développement humain 4e édition - Helen Bee, Denise Boyd*.
- Belleville, S., Gilbert, B., Fontaine, F., Gagnon, L., Ménard, É., & Gauthier, S. (2006). Improvement of Episodic Memory in Persons with Mild Cognitive Impairment and Healthy Older Adults: Evidence from a Cognitive Intervention Program. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *22*(5-6), 486-499. <https://doi.org/10.1159/000096316>
- Bell-McGinty, S., Podell, K., Franzen, M., Baird, A. D., & Williams, M. J. (2002). Standard measures of executive function in predicting instrumental activities of daily living in older adults. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *17*(9), 828-834. <https://doi.org/10.1002/gps.646>
- Berchicci, M., Lucci, G., & Di Russo, F. (2013). Benefits of Physical Exercise on the Aging Brain: The Role of the Prefrontal Cortex. *The Journals of Gerontology: Series A*, *68*(11), 1337-1341. <https://doi.org/10.1093/gerona/glt094>
- Berr, C., Akbaraly, T. N., Nourashemi, F., & Andrieu, S. (2008). Épidémiologie des démences. [/data/revues/07554982/003610-C2/1431/](http://www.em-consulte.com/en/article/134198). <http://www.em-consulte.com/en/article/134198>
- Berry, A. S., Zanto, T. P., Clapp, W. C., Hardy, J. L., Delahunt, P. B., Mahncke, H. W., & Gazzaley, A. (2010). The Influence of Perceptual Training on Working Memory in Older Adults. *PLOS ONE*, *5*(7), e11537. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0011537>

- Bherer, L., Erickson, K. I., & Liu-Ambrose, T. (2013). A Review of the Effects of Physical Activity and Exercise on Cognitive and Brain Functions in Older Adults [Research article]. <https://doi.org/10.1155/2013/657508>
- Bier, B., & Belleville, S. (2010). Optimiser le fonctionnement cognitif au cours du vieillissement: facteurs de réserve, stimulation cognitive et plasticité cérébrale. *Neuropsychologia Latinoamericana*, 2(3), 37-47.
- Bigler, E. D., Anderson, C. V., Blatter, D. D., & Andersob, C. V. (2002). Temporal lobe morphology in normal aging and traumatic brain injury. *AJNR. American Journal of Neuroradiology*, 23(2), 255-266.
- Birren, J. E., Cohen, G. D., Sloane, R. B., Lebowitz, B. D., Deutchman, D. E., Wykle, M., & Hooyman, N. R. (2013). *Handbook of Mental Health and Aging*. Academic Press.
- Blain, H., & Dauvilliers, Y. (2010). Troubles du sommeil fréquemment observés chez le sujet âgé. *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie*, 10(55), 6-13. <https://doi.org/10.1016/j.npg.2009.11.009>
- Boksem, M. A. S., Meijman, T. F., & Lorist, M. M. (2005). Effects of mental fatigue on attention: An ERP study. *Cognitive Brain Research*, 25(1), 107-116. <https://doi.org/10.1016/j.cogbrainres.2005.04.011>
- Bolton, D. A. E., & Staines, W. R. (2012). Age-related loss in attention-based modulation of tactile stimuli at early stages of somatosensory processing. *Neuropsychologia*, 50(7), 1502-1513. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2012.03.002>

- Booth, F. W., Gordon, S. E., Carlson, C. J., & Hamilton, M. T. (2000). Waging war on modern chronic diseases: primary prevention through exercise biology. *Journal of Applied Physiology*, 88(2), 774-787. <https://doi.org/10.1152/jappl.2000.88.2.774>
- Borella, E., Carretti, B., Riboldi, F., & De Beni, R. (2010). Working memory training in older adults: evidence of transfer and maintenance effects. *Psychology and Aging*, 25(4), 767-778. <https://doi.org/10.1037/a0020683>
- Boyke, J., Driemeyer, J., Gaser, C., Büchel, C., & May, A. (2008). Training-Induced Brain Structure Changes in the Elderly. *Journal of Neuroscience*, 28(28), 7031-7035. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0742-08.2008>
- Braak, E., Griffing, K., Arai, K., Bohl, J., Bratzke, H., & Braak, H. (1999). Neuropathology of Alzheimer's disease: what is new since A. Alzheimer? *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 249 Suppl 3, 14-22.
- Brehmer, Y., Westerberg, H., & Bäckman, L. (2012). Working-memory training in younger and older adults: training gains, transfer, and maintenance. *Frontiers in Human Neuroscience*, 6. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2012.00063>
- Bressler, S. L., & Ding, M. (2006). Event-Related Potentials. In *Wiley Encyclopedia of Biomedical Engineering*. John Wiley & Sons, Inc. <https://doi.org/10.1002/9780471740360.ebs0455>
- Brookes, M. J., Woolrich, M., Luckhoo, H., Price, D., Hale, J. R., Stephenson, M. C., ... Morris, P. G. (2011). Investigating the electrophysiological basis of resting state networks using magnetoencephalography. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108(40), 16783-16788. <https://doi.org/10.1073/pnas.1112685108>



- Buckner, R. L. (2004). Memory and executive function in aging and AD: multiple factors that cause decline and reserve factors that compensate. *Neuron*, *44*(1), 195-208.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2004.09.006>
- Buée, L., Bussière, T., Buée-Scherrer, V., Delacourte, A., & Hof, P. R. (2000). Tau protein isoforms, phosphorylation and role in neurodegenerative disorders | These authors contributed equally to this work. *Brain Research Reviews*, *33*(1), 95-130.  
[https://doi.org/10.1016/S0165-0173\(00\)00019-9](https://doi.org/10.1016/S0165-0173(00)00019-9)
- Bunting, M., Cowan, N., & Saults, J. S. (2006). How Does Running Memory Span Work? *Quarterly journal of experimental psychology* (2006), *59*(10), 1691-1700.  
<https://doi.org/10.1080/17470210600848402>
- Buysse, D. J., Reynolds, C. F., Monk, T. H., Berman, S. R., & Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*, *28*(2), 193-213. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(89\)90047-4](https://doi.org/10.1016/0165-1781(89)90047-4)
- Byrne, M. D. (1998). Taking a computational approach to aging: the SPAN theory of working memory. *Psychology and Aging*, *13*(2), 309-322.
- Cabeza, R. (2002). Hemispheric asymmetry reduction in older adults: the HAROLD model. *Psychology and Aging*, *17*(1), 85-100.
- Cabeza, R., Daselaar, S. M., Dolcos, F., Prince, S. E., Budde, M., & Nyberg, L. (2004). Task-independent and task-specific age effects on brain activity during working memory, visual attention and episodic retrieval. *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991)*, *14*(4), 364-375.

- Cahn-Weiner, D. A., Boyle, P. A., & Malloy, P. F. (2002). Tests of executive function predict instrumental activities of daily living in community-dwelling older individuals. *Applied Neuropsychology*, 9(3), 187-191. [https://doi.org/10.1207/S15324826AN0903\\_8](https://doi.org/10.1207/S15324826AN0903_8)
- Cahn-Weiner, D. A., Farias, S. T., Julian, L., Harvey, D. J., Kramer, J. H., Reed, B. R., ... Chui, H. (2007). Cognitive and neuroimaging predictors of instrumental activities of daily living. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, 13(5), 747-757. <https://doi.org/10.1017/S1355617707070853>
- Calso, C., Besnard, J., & Allain, P. (2016). Le vieillissement normal des fonctions cognitives frontales. *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement*, 14(1), 77-85. <https://doi.org/10.1684/pnv.2016.0586>
- Cao, X., Yao, Y., Li, T., Cheng, Y., Feng, W., Shen, Y., ... Li, C. (2016). The Impact of Cognitive Training on Cerebral White Matter in Community-Dwelling Elderly: One-Year Prospective Longitudinal Diffusion Tensor Imaging Study. *Scientific Reports*, 6. <https://doi.org/10.1038/srep33212>
- Capotosto, E., Belacchi, C., Gardini, S., Faggian, S., Piras, F., Mantoan, V., ... Borella, E. (s. d.). Cognitive stimulation therapy in the Italian context: its efficacy in cognitive and non-cognitive measures in older adults with dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 32(3), 331-340. <https://doi.org/10.1002/gps.4521>
- Cardebat, D., Doyon, B., Puel, M., Goulet, P., & Joanette, Y. (1990). [Formal and semantic lexical evocation in normal subjects. Performance and dynamics of production as a function of sex, age and educational level]. *Acta neurologica Belgica*, 90(4), 207-217.

- Caspersen, C. J., Powell, K. E., & Christenson, G. M. (1985). Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Reports, 100*(2), 126-131.
- Cassilhas, R. C., Viana, V. A. R., Grassmann, V., Santos, R. T., Santos, R. F., Tufik, S., & Mello, M. T. (2007). The impact of resistance exercise on the cognitive function of the elderly. *Medicine and Science in Sports and Exercise, 39*(8), 1401-1407.  
<https://doi.org/10.1249/mss.0b013e318060111f>
- Castellano, C.-A., Paquet, N., Dionne, I. J., Imbeault, H., Langlois, F., Croteau, E., ... Cunnane, S. C. (2017). A 3-Month Aerobic Training Program Improves Brain Energy Metabolism in Mild Alzheimer's Disease: Preliminary Results from a Neuroimaging Study. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD, 56*(4), 1459-1468. <https://doi.org/10.3233/JAD-161163>
- Castrillo Sanz, A., Andrés Calvo, M., Repiso Gento, I., Izquierdo Delgado, E., Gutierrez Ríos, R., Rodríguez Herrero, R., ... Tola-Arribas, M. A. (2016). Anosognosia en la enfermedad de Alzheimer: prevalencia, factores asociados e influencia en la evolución de la enfermedad. *Neurología, 31*(5), 296-304. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2015.03.006>
- Cavallini, E., Pagnin, A., & Vecchi, T. (2003). Aging and everyday memory: the beneficial effect of memory training. *Archives of Gerontology and Geriatrics, 37*(3), 241-257.
- Cavallo, M., Hunter, E. M., van der Hiele, K., & Angilletta, C. (2016). Computerized Structured Cognitive Training in Patients Affected by Early-Stage Alzheimer's Disease is Feasible and Effective: A Randomized Controlled Study. *Archives of Clinical Neuropsychology, 31*(8), 868-876. <https://doi.org/10.1093/arclin/acw072>

- Cespón, J., Miniussi, C., & Pellicciari, M. C. (2018). Interventional programmes to improve cognition during healthy and pathological ageing: Cortical modulations and evidence for brain plasticity. *Ageing Research Reviews*, 43, 81-98. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2018.03.001>
- Chang, Y.-K., Chu, I.-H., Liu, J.-H., Wu, C.-H., Chu, C.-H., Yang, K.-T., & Chen, A.-G. (2017). Exercise Modality Is Differentially Associated with Neurocognition in Older Adults [Research article]. <https://doi.org/10.1155/2017/3480413>
- Chapman, Sandra B., Aslan, S., Spence, J. S., DeFina, L. F., Keebler, M. W., Didehbani, N., & Lu, H. (2013). Shorter term aerobic exercise improves brain, cognition, and cardiovascular fitness in aging. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 5. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2013.00075>
- Chapman, Sandra B., Aslan, S., Spence, J. S., Hart, J. J., Bartz, E. K., Didehbani, N., ... Lu, H. (2015). Neural Mechanisms of Brain Plasticity with Complex Cognitive Training in Healthy Seniors. *Cerebral Cortex*, 25(2), 396-405. <https://doi.org/10.1093/cercor/bht234>
- Chapman, Sandra B., Aslan, S., Spence, J. S., Keebler, M. W., DeFina, L. F., Didehbani, N., ... D'Esposito, M. (2016). Distinct Brain and Behavioral Benefits from Cognitive vs. Physical Training: A Randomized Trial in Aging Adults. *Frontiers in Human Neuroscience*, 10. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00338>
- Chapman, Sandra B., Spence, J. S., Aslan, S., & Keebler, M. W. (2017). Enhancing Innovation and Underlying Neural Mechanisms Via Cognitive Training in Healthy Older Adults. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 9. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00314>
- Chapman, Sandra Bond, Weiner, M. F., Rackley, A., Hynan, L. S., & Zientz, J. (2004). Effects of cognitive-communication stimulation for Alzheimer's disease patients treated with donepezil. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research: JSLHR*, 47(5), 1149-1163.

- Chen, B., Wei, Y., Deng, W., & Sun, S. (2017). The Effects of Cognitive Training on Cognitive Abilities and Everyday Function: A 10-Week Randomized Controlled Trial. *The International Journal of Aging and Human Development*, 0091415017697725.  
<https://doi.org/10.1177/0091415017697725>
- Christensen, H., Hofer, S. M., Mackinnon, A. J., Korten, A. E., Jorm, A. F., & Henderson, A. S. (2001). Age is no kinder to the better educated: absence of an association investigated using latent growth techniques in a community sample. *Psychological Medicine*, 31(1), 15-28.
- Christina, H., Koji, M., & Bruno, D.-C. (2008). Brain Research, Learning and Emotions: implications for education research, policy and practice1. *European Journal of Education*, 43(1), 87-103. <https://doi.org/10.1111/j.1465-3435.2007.00336.x>
- Clare, L., & Woods, R. T. (2004). Cognitive training and cognitive rehabilitation for people with early-stage Alzheimer's disease: A review. *Neuropsychological Rehabilitation*, 14(4), 385-401. <https://doi.org/10.1080/09602010443000074>
- Coelho, F. G. de M., Andrade, L. P., Pedroso, R. V., Santos □Galduroz, R. F., Gobbi, S., Costa, J. L. R., & Gobbi, L. T. B. (s. d.). Multimodal exercise intervention improves frontal cognitive functions and gait in Alzheimer's disease: A controlled trial. *Geriatrics & Gerontology International*, 13(1), 198-203. <https://doi.org/10.1111/j.1447-0594.2012.00887.x>
- Colcombe, S. J., Erickson, K. I., Scalf, P. E., Kim, J. S., Prakash, R., McAuley, E., ... Kramer, A. F. (2006). Aerobic Exercise Training Increases Brain Volume in Aging Humans. *The Journals of Gerontology: Series A*, 61(11), 1166-1170.  
<https://doi.org/10.1093/gerona/61.11.1166>
- 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.

<https://doi.org/10.1073/pnas.0400266101>

Corbett, A., Owen, A., Hampshire, A., Grahn, J., Stenton, R., Dajani, S., ... Ballard, C. (2015).

The Effect of an Online Cognitive Training Package in Healthy Older Adults: An Online Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Medical Directors Association*, 16(11), 990-997. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2015.06.014>

Corman, B., & Léger, D. (2004). [Sleep disorders in elderly]. *La Revue Du Praticien*, 54(12), 1281-1285.

Corso, J. F. (1987). Sensory-perceptual processes and aging. *Annual Review of Gerontology & Geriatrics*, 7, 29-55.

Cotman, C. W., Berchtold, N. C., & Christie, L.-A. (2007). Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation. *Trends in Neurosciences*, 30(9), 464-472. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2007.06.011>

Cowles, A., Beatty, W. W., Nixon, S. J., Lutz, L. J., Paulk, J., Paulk, K., & Ross, E. D. (2003). Musical skill in dementia: a violinist presumed to have Alzheimer's disease learns to play a new song. *Neurocase*, 9(6), 493-503. <https://doi.org/10.1076/neur.9.6.493.29378>

Culén, A. L. (2013). Touch-Screens and Elderly users: A Perfect Match. In *ACHI 2013, The Sixth International Conference on Advances in Computer-Human Interactions* (p. 460465).

Czaja, S. J., Loewenstein, D. A., Sabbag, S. A., Curiel, R. E., Crocco, E., & Harvey, P. D. (2017). A Novel Method for Direct Assessment of Everyday Competence Among Older Adults. *Journal of Alzheimer's Disease*, 57(4), 1229-1238. <https://doi.org/10.3233/JAD-161183>

- Czaja, S. J., Sharit, J., Lee, C. C., Nair, S. N., Hernández, M. A., Arana, N., & Fu, S. H. (2013). Factors influencing use of an e-health website in a community sample of older adults. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 20(2), 277-284.  
<https://doi.org/10.1136/amiajnl-2012-000876>
- Daffner, K. R., Chong, H., Sun, X., Tarbi, E. C., Riis, J. L., McGinnis, S. M., & Holcomb, P. J. (2010). Mechanisms Underlying Age- and Performance-related Differences in Working Memory. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 23(6), 1298-1314.  
<https://doi.org/10.1162/jocn.2010.21540>
- Dahlin, E., Neely, A. S., Larsson, A., Bäckman, L., & Nyberg, L. (2008). Transfer of Learning After Updating Training Mediated by the Striatum. *Science*, 320(5882), 1510-1512.  
<https://doi.org/10.1126/science.1155466>
- Dai, Z., de Souza, J., Lim, J., Ho, P. M., Chen, Y., Li, J., ... Sun, Y. (2017). EEG Cortical Connectivity Analysis of Working Memory Reveals Topological Reorganization in Theta and Alpha Bands. *Frontiers in Human Neuroscience*, 11.  
<https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00237>
- Davis, R. N., Massman, P. J., & Doody, R. S. (2001). Cognitive Intervention in Alzheimer Disease: A Randomized Placebo-Controlled Study. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 15(1), 1.
- de Sant'Anna, M., de Rotrou, J., Wu, Y.-H., Faucounau, V., Boulay, M., Cantegreil, I., ... Rigaud, A.-S. (2010). L'informatisation : une nouvelle perspective de développement pour la stimulation cognitive ou l'entraînement cognitif. *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie*, 10(56), 65-70. <https://doi.org/10.1016/j.npg.2009.12.008>

- Deiber, M.-P., Missonnier, P., Bertrand, O., Gold, G., Fazio-Costa, L., Ibañez, V., & Giannakopoulos, P. (2007). Distinction between perceptual and attentional processing in working memory tasks: a study of phase-locked and induced oscillatory brain dynamics. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *19*(1), 158-172. <https://doi.org/10.1162/jocn.2007.19.1.158>
- Dickstein, D. L., Kabaso, D., Rocher, A. B., Luebke, J. I., Wearne, S. L., & Hof, P. R. (2007). Changes in the structural complexity of the aged brain. *Aging Cell*, *6*(3), 275-284. <https://doi.org/10.1111/j.1474-9726.2007.00289.x>
- Dodge, H. H., Du, Y., Saxton, J. A., & Ganguli, M. (2006). Cognitive Domains and Trajectories of Functional Independence in Nondemented Elderly Persons. *The Journals of Gerontology: Series A*, *61*(12), 1330-1337. <https://doi.org/10.1093/gerona/61.12.1330>
- Dong, S., Reder, L. M., Yao, Y., Liu, Y., & Chen, F. (2015). Individual differences in working memory capacity are reflected in different ERP and EEG patterns to task difficulty. *Brain Research*, *1616*, 146-156. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2015.05.003>
- Duffy, J. F., Zitting, K.-M., & Chinoy, E. D. (2015). Aging and Circadian Rhythms. *Sleep medicine clinics*, *10*(4), 423-434. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2015.08.002>
- Duncan, C. C., Barry, R. J., Connolly, J. F., Fischer, C., Michie, P. T., Näätänen, R., ... Van Petten, C. (2009). Event-related potentials in clinical research: Guidelines for eliciting, recording, and quantifying mismatch negativity, P300, and N400. *Clinical Neurophysiology*, *120*(11), 1883-1908. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.07.045>
- Dustman, R. E., Emmerson, R. Y., Ruhling, R. O., Shearer, D. E., Steinhaus, L. A., Johnson, S. C., ... Shigeoka, J. W. (1990). Age and fitness effects on EEG, ERPs, visual sensitivity, and cognition. *Neurobiology of Aging*, *11*(3), 193-200.



- Ebrahimi, K., Majdi, A., Baghaiee, B., Hosseini, S. H., & Sadigh-Eteghad, S. (2017). Physical activity and beta-amyloid pathology in Alzheimer's disease: A sound mind in a sound body. *EXCLI Journal*, *16*, 959-972. <https://doi.org/10.17179/excli2017-475>
- Erdodi, L. A., Abeare, C. A., Lichtenstein, J. D., Tyson, B. T., Kucharski, B., Zuccato, B. G., & Roth, R. M. (2017). Wechsler Adult Intelligence Scale-Fourth Edition (WAIS-IV) processing speed scores as measures of noncredible responding: The third generation of embedded performance validity indicators. *Psychological Assessment*, *29*(2), 148-157. <https://doi.org/10.1037/pas0000319>
- Erickson, K. I., Banducci, S. E., Weinstein, A. M., Macdonald, A. W., Ferrell, R. E., Halder, I., ... Manuck, S. B. (2013). The brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism moderates an effect of physical activity on working memory performance. *Psychological Science*, *24*(9), 1770-1779. <https://doi.org/10.1177/0956797613480367>
- 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. <https://doi.org/10.1002/hipo.20547>
- Erickson, K. I., Voss, M. W., Prakash, R. S., Basak, C., Szabo, A., Chaddock, L., ... Kramer, A. F. (2011). Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *108*(7), 3017-3022. <https://doi.org/10.1073/pnas.1015950108>
- Eriksen, B. A., & Eriksen, C. W. (1974). Effects of noise letters upon the identification of a target letter in a nonsearch task. *Perception & Psychophysics*, *16*(1), 143-149. <https://doi.org/10.3758/BF03203267>

- Farias, S. T., Cahn-Weiner, D. A., Harvey, D. J., Reed, B. R., Mungas, D., Kramer, J. H., & Chui, H. (2009). Longitudinal Changes in Memory and Executive Functioning are Associated with Longitudinal Change in Instrumental Activities of Daily Living in older adults. *The Clinical neuropsychologist*, 23(3), 446-461. <https://doi.org/10.1080/13854040802360558>
- FARIAS, S. T., MUNGAS, D., REED, B., HAAN, M. N., & JAGUST, W. J. (2004). Everyday functioning in relation to cognitive functioning and neuroimaging in community-dwelling Hispanic and Non-Hispanic older adults. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, 10(3), 342-354. <https://doi.org/10.1017/S1355617704103020>
- Fillit, H. M., Butler, R. N., O'Connell, A. W., Albert, M. S., Birren, J. E., Cotman, C. W., ... Tully, T. (2002). Achieving and Maintaining Cognitive Vitality With Aging. *Mayo Clinic Proceedings*, 77(7), 681-696. <https://doi.org/10.4065/77.7.681>
- Fox, N. C., Black, R. S., Gilman, S., Rossor, M. N., Griffith, S. G., Jenkins, L., ... AN1792(QS-21)-201 Study. (2005). Effects of Abeta immunization (AN1792) on MRI measures of cerebral volume in Alzheimer disease. *Neurology*, 64(9), 1563-1572. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000159743.08996.99>
- Frantzidis, C. A., Ladas, A.-K. I., Vivas, A. B., Tsolaki, M., & Bamidis, P. D. (2014). Cognitive and physical training for the elderly: Evaluating outcome efficacy by means of neurophysiological synchronization. *International Journal of Psychophysiology*, 93(1), 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2014.01.007>
- Friedman, D. (2008). The components of aging. In S. J. Luck & E. S. Kappenman (Eds.), *Oxford handbook of event-related potential components*. New York, NY: Oxford University Press.
- Fuster, J. (2015). *The Prefrontal Cortex*. Academic Press.

Gajewski, P. D., & Falkenstein, M. (2014). Age-Related Effects on ERP and Oscillatory EEG-Dynamics in a 2-Back Task. *Journal of Psychophysiology*, 28(3), 162-177.

<https://doi.org/10.1027/0269-8803/a000123>

Gajewski, P. D., & Falkenstein, M. (2016). Physical activity and neurocognitive functioning in aging - a condensed updated review. *European Review of Aging and Physical Activity*, 13, 1.

<https://doi.org/10.1186/s11556-016-0161-3>

Gajewski, P. D., & Falkenstein, M. (2018). ERP and Behavioral Effects of Physical and Cognitive Training on Working Memory in Aging: A Randomized Controlled Study [Research article].

<https://doi.org/10.1155/2018/3454835>

Gevins, A., & Smith, M. E. (2000). Neurophysiological Measures of Working Memory and Individual Differences in Cognitive Ability and Cognitive Style. *Cerebral Cortex*, 10(9),

829-839. <https://doi.org/10.1093/cercor/10.9.829>

Giffard, B., Desgranges, B., & Eustache, F. (2001). Le vieillissement de la mémoire :

vieillesse normale et pathologique, NORMAL AND PATHOLOGICAL MEMORY

AGEING. *Gérontologie et société*, 24 / n° 97(2), 33-47. <https://doi.org/10.3917/ges.097.0033>

Giuli, C., Papa, R., Lattanzio, F., & Postacchini, D. (2016a). The Effects of Cognitive Training for Elderly: Results from My Mind Project. *Rejuvenation Research*, 19(6), 485-494.

<https://doi.org/10.1089/rej.2015.1791>

Giuli, C., Papa, R., Lattanzio, F., & Postacchini, D. (2016b). The Effects of Cognitive Training for Elderly: Results from My Mind Project. *Rejuvenation Research*, 19(6), 485-494.

<https://doi.org/10.1089/rej.2015.1791>

- Giuliani, M. V., Scopelliti, M., & Fornara, F. (2005). Elderly people at home: technological help in everyday activities. In *ROMAN 2005. IEEE International Workshop on Robot and Human Interactive Communication, 2005*. (p. 365-370).  
<https://doi.org/10.1109/ROMAN.2005.1513806>
- Godefroy, O., Martinaud, O., Verny, M., Mosca, C., Lenoir, H., Bretault, E., & Roussel, M. (2014). The dysexecutive syndrome of Alzheimer's disease: the GREFEX study. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*, 42(4), 1203-1208. <https://doi.org/10.3233/JAD-140585>
- Goh, J. O., & Park, D. C. (2009). Neuroplasticity and cognitive aging: The scaffolding theory of aging and cognition. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 27(5), 391-403.  
<https://doi.org/10.3233/RNN-2009-0493>
- Goldstein, G., McCue, M., Rogers, J., & Nussbaum, P. D. (1992). Diagnostic differences in memory test based predictions of functional capacity in the elderly. *Neuropsychological Rehabilitation*, 2(4), 307-317. <https://doi.org/10.1080/09602019208401416>
- Grady, C. L. (2002). Age-related differences in face processing: a meta-analysis of three functional neuroimaging experiments. *Canadian Journal of Experimental Psychology = Revue Canadienne De Psychologie Experimentale*, 56(3), 208-220.
- Grady, C. L., McIntosh, A. R., & Craik, F. I. M. (2003). Age-related differences in the functional connectivity of the hippocampus during memory encoding. *Hippocampus*, 13(5), 572-586.  
<https://doi.org/10.1002/hipo.10114>
- Grady, C. L., Springer, M. V., Hongwanishkul, D., McIntosh, A. R., & Winocur, G. (2006). Age-related changes in brain activity across the adult lifespan. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 18(2), 227-241. <https://doi.org/10.1162/089892906775783705>

- Grandmaison, E., & Simard, M. (2003). A critical review of memory stimulation programs in Alzheimer's disease. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, *15*(2), 130-144. <https://doi.org/10.1176/jnp.15.2.130>
- Gratton, G., Coles, M. G., & Donchin, E. (1983). A new method for off-line removal of ocular artifact. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, *55*(4), 468-484.
- Greenwood, P. M., & Parasuraman, R. (2010). Neuronal and Cognitive Plasticity: A Neurocognitive Framework for Ameliorating Cognitive Aging. *Frontiers in Aging Neuroscience*, *2*. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2010.00150>
- Groussard, M., Mauger, C., & Platel, H. (2013). La mémoire musicale à long terme au cours de l'évolution de la maladie d'Alzheimer. *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillessement*, *11*(1), 99-109. <https://doi.org/10.1684/pnv.2013.0396>
- Guilley, E., Ghisletta, P., Armi Cholley, F., Berchtold, A., Lalive d'Épinay, C., Michel, J.-P., & De Ribaupierre, A. (2008). Dynamics of Frailty and ADL Dependence in a Five-Year Longitudinal Study of Octogenarians. *Research on Aging*, *30*, 299-317.
- Guralnik, J. M., Ferrucci, L., Pieper, C. F., Leveille, S. G., Markides, K. S., Ostir, G. V., ... Wallace, R. B. (2000). Lower Extremity Function and Subsequent Disability: Consistency Across Studies, Predictive Models, and Value of Gait Speed Alone Compared With the Short Physical Performance Battery. *The Journals of Gerontology: Series A*, *55*(4), M221-M231. <https://doi.org/10.1093/gerona/55.4.M221>
- Håkansson, K., Ledreux, A., Daffner, K., Terjestam, Y., Bergman, P., Carlsson, R., ... Mohammed, A. K. H. (2017). BDNF Responses in Healthy Older Persons to 35 Minutes of Physical Exercise, Cognitive Training, and Mindfulness:

Associations with Working Memory Function. *Journal of Alzheimer's Disease*, 55(2), 645-657. <https://doi.org/10.3233/JAD-160593>

Hallett, M. (2007). Transcranial Magnetic Stimulation: A Primer. *Neuron*, 55(2), 187-199. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2007.06.026>

Han, J. W., Lee, H., Hong, J. W., Kim, K., Kim, T., Byun, H. J., ... Kim, K. W. (2017). Multimodal Cognitive Enhancement Therapy for Patients with Mild Cognitive Impairment and Mild Dementia: A Multi-Center, Randomized, Controlled, Double-Blind, Crossover Trial. *Journal of Alzheimer's Disease*, 55(2), 787-796. <https://doi.org/10.3233/JAD-160619>

Harada, C. N., Love, M. C. N., & Triebel, K. L. (2013). Normal Cognitive Aging. *Clinics in Geriatric Medicine*, 29(4), 737-752. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2013.07.002>

Hardy, J. (2006). Alzheimer's disease: The amyloid cascade hypothesis: An update and reappraisal. *Journal of Alzheimer's Disease*, 9(s3), 151-153. <https://doi.org/10.3233/JAD-2006-9S317>

Hardy, J. A., & Higgins, G. A. (1992). Alzheimer's disease: the amyloid cascade hypothesis. *Science (New York, N.Y.)*, 256(5054), 184-185.

Hart, R. P., Morin, C. M., & Best, A. M. (1995). Neuropsychological performance in elderly insomnia patients. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 2(4), 268-278. <https://doi.org/10.1080/13825589508256603>

Head, D., Bugg, J. M., Goate, A. M., Fagan, A. M., Mintun, M. A., Benzinger, T., ... Morris, J. C. (2012). Exercise Engagement as a Moderator of the Effects of APOE Genotype on Amyloid

Deposition. *Archives of Neurology*, 69(5), 636-643.

<https://doi.org/10.1001/archneurol.2011.845>

Heinzel, S., Lorenz, R. C., Pelz, P., Heinz, A., Walter, H., Kathmann, N., ... Stelzel, C. (2016).

Neural correlates of training and transfer effects in working memory in older adults.

*NeuroImage*, 134, 236-249. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.03.068>

Heinzel, S., Schulte, S., Onken, J., Duong, Q.-L., Riemer, T. G., Heinz, A., ... Rapp, M. A. (2014).

Working memory training improvements and gains in non-trained cognitive tasks in young and older adults. *Neuropsychology, Development, and Cognition. Section B, Aging, Neuropsychology and Cognition*, 21(2), 146-173.

<https://doi.org/10.1080/13825585.2013.790338>

Heneka, M. T., Carson, M. J., Khoury, J. E., Landreth, G. E., Brosseron, F., Feinstein, D. L., ...

Kummer, M. P. (2015). Neuroinflammation in Alzheimer's disease. *The Lancet Neurology*, 14(4), 388-405. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)70016-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)70016-5)

Hillman, C. H., Weiss, E. P., Hagberg, J. M., & Hatfield, B. D. (2002). The relationship of age and

cardiovascular fitness to cognitive and motor processes. *Psychophysiology*, 39(3), 303-312.

<https://doi.org/10.1017/S0048577201393058>

Hoffmann, K., Sobol, N. A., Frederiksen, K. S., Beyer, N., Vogel, A., Vestergaard, K., ...

Hasselbalch, S. G. (2016). Moderate-to-High Intensity Physical Exercise in Patients with Alzheimer's Disease: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Alzheimer's Disease*, 50(2), 443-453. <https://doi.org/10.3233/JAD-150817>

Holthoff, V. A., Marschner, K., Scharf, M., Steding, J., Meyer, S., Koch, R., & Donix, M. (2015).

Effects of Physical Activity Training in Patients with Alzheimer's Dementia: Results of a

Pilot RCT Study. *PLOS ONE*, 10(4), e0121478. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0121478>

- Horgas, A. L., Wilms, H.-U., & Baltes, M. M. (1998). Daily Life in Very Old Age: Everyday Activities as Expression of Successful Living. *The Gerontologist*, 38(5), 556-568.  
<https://doi.org/10.1093/geront/38.5.556>
- Hoshiyama, M., & Kakigi, R. (2001). Effects of Attention on Pattern-Reversal Visual Evoked Potentials: Foveal Field Stimulation Versus Peripheral Field Stimulation. *Brain Topography*, 13(4), 293-298. <https://doi.org/10.1023/A:1011132830123>
- Hot, P., & Delplanque, S. (2013). *Electrophysiologie de la cognition*. Dunod.
- Jacobs, J., Hwang, G., Curran, T., & Kahana, M. J. (2006a). EEG oscillations and recognition memory: Theta correlates of memory retrieval and decision making. *NeuroImage*, 32(2), 978-987. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.02.018>
- Jacobs, J., Hwang, G., Curran, T., & Kahana, M. J. (2006b). EEG oscillations and recognition memory: theta correlates of memory retrieval and decision making. *NeuroImage*, 32(2), 978-987. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.02.018>
- Jaeggi, S. M., Buschkuhl, M., Perrig, W. J., & Meier, B. (2010). The concurrent validity of the N-back task as a working memory measure. *Memory*, 18(4), 394-412.  
<https://doi.org/10.1080/09658211003702171>
- Jaeggi, S. M., Buschkuhl, M., Shah, P., & Jonides, J. (2014). The role of individual differences in cognitive training and transfer. *Memory & Cognition*, 42(3), 464-480.  
<https://doi.org/10.3758/s13421-013-0364-z>
- Jefferson, A. L., Byerly, L. K., Vanderhill, S., Lambe, S., Wong, S., Ozonoff, A., & Karlawish, J. H. (2008). Characterization of activities of daily living in individuals with mild cognitive impairment. *The American Journal of Geriatric Psychiatry: Official Journal of the American*



*Association for Geriatric Psychiatry*, 16(5), 375-383.

<https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e318162f197>

Jensen, O., Gelfand, J., Kounios, J., & Lisman, J. E. (2002). Oscillations in the alpha band (9-12 Hz) increase with memory load during retention in a short-term memory task. *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991)*, 12(8), 877-882.

Jensen, O., & Mazaheri, A. (2010). Shaping Functional Architecture by Oscillatory Alpha Activity: Gating by Inhibition. *Frontiers in Human Neuroscience*, 4.

<https://doi.org/10.3389/fnhum.2010.00186>

Jernigan, T. L., Archibald, S. L., Fennema-Notestine, C., Gamst, A. C., Stout, J. C., Bonner, J., & Hesselink, J. R. (2001). Effects of age on tissues and regions of the cerebrum and cerebellum. *Neurobiology of Aging*, 22(4), 581-594.

Johnson, R., Barnhardt, J., & Zhu, J. (2004). The contribution of executive processes to deceptive responding. *Neuropsychologia*, 42(7), 878-901.

<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2003.12.005>

Joubert, C., & Chainay, H. (2018). Aging brain: the effect of combined cognitive and physical training on cognition as compared to cognitive and physical training alone - a systematic review. *Clinical Interventions in Aging*, 13, 1267-1301. <https://doi.org/10.2147/CIA.S165399>

Kandola, A., Hendrikse, J., Lucassen, P. J., & Yücel, M. (2016). Aerobic Exercise as a Tool to Improve Hippocampal Plasticity and Function in Humans: Practical Implications for Mental Health Treatment. *Frontiers in Human Neuroscience*, 10.

<https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00373>

- Kane, M. J., Bleckley, M. K., Conway, A. R., & Engle, R. W. (2001). A controlled-attention view of working-memory capacity. *Journal of Experimental Psychology. General*, 130(2), 169-183.
- Kane, Michael J., & Engle, R. W. (2003). Working-memory capacity and the control of attention: the contributions of goal neglect, response competition, and task set to Stroop interference. *Journal of Experimental Psychology. General*, 132(1), 47-70.
- Kappeler, L., & Epelbaum, J. (2008). Aspects biologiques de la longévité et du vieillissement. </data/revues/03987620/00530003/235/>. <http://www.em-consulte.com/en/article/151881>
- Karbach, J., & Kray, J. (2009). How useful is executive control training? Age differences in near and far transfer of task-switching training. *Developmental Science*, 12(6), 978-990. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2009.00846.x>
- Karr, J. E., Areshenkoff, C. N., Rast, P., & Garcia-Barrera, M. A. (2014). An empirical comparison of the therapeutic benefits of physical exercise and cognitive training on the executive functions of older adults: a meta-analysis of controlled trials. *Neuropsychology*, 28(6), 829-845. <https://doi.org/10.1037/neu0000101>
- Kashihara, K., Maruyama, T., Murota, M., & Nakahara, Y. (2009). Positive Effects of Acute and Moderate Physical Exercise on Cognitive Function. *Journal of PHYSIOLOGICAL ANTHROPOLOGY*, 28(4), 155-164. <https://doi.org/10.2114/jpa2.28.155>
- Keene, J., Hope, T., Rogers, P. J., & Elliman, N. A. (1998). An investigation of satiety in ageing, dementia, and hyperphagia. *International Journal of Eating Disorders*, 23(4), 409-418. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1098-108X\(199805\)23:4<409::AID-EAT8>3.0.CO;2-M](https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-108X(199805)23:4<409::AID-EAT8>3.0.CO;2-M)

- Kemoun, G., Thibaud, M., Roumagne, N., Carette, P., Albinet, C., Toussaint, L., ... 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. <https://doi.org/10.1159/000272435>
- Kida, T., Nishihira, Y., Wasaka, T., Nakata, H., & Sakamoto, M. (2004). Passive enhancement of the somatosensory P100 and N140 in an active attention task using deviant alone condition. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 115(4), 871-879. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2003.11.037>
- Kim, M.-J., Han, C.-W., Min, K.-Y., Cho, C.-Y., Lee, C.-W., Ogawa, Y., ... Kohzuki, M. (2016). Physical Exercise with Multicomponent Cognitive Intervention for Older Adults with Alzheimer's Disease: A 6-Month Randomized Controlled Trial. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra*, 6(2), 222-232. <https://doi.org/10.1159/000446508>
- Kirova, A.-M., Bays, R. B., & Lagalwar, S. (2015). Working Memory and Executive Function Decline across Normal Aging, Mild Cognitive Impairment, and Alzheimer's Disease [Research article]. <https://doi.org/10.1155/2015/748212>
- Klencklen, G., Banta Lavenex, P., Brandner, C., & Lavenex, P. (2017). Working memory decline in normal aging: Is it really worse in space than in color? *Learning and Motivation*, 57, 48-60. <https://doi.org/10.1016/j.lmot.2017.01.007>
- Klimesch, W., Hanslmayr, S., Sauseng, P., Gruber, W., Brozinsky, C. J., Kroll, N. E. A., ... Doppelmayr, M. (2006). Oscillatory EEG correlates of episodic trace decay. *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991)*, 16(2), 280-290. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhi107>

- Klimesch, W., Schimke, H., & Schwaiger, J. (1994). Episodic and semantic memory: an analysis in the EEG theta and alpha band. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, *91*(6), 428-441.
- Klingberg, T. (2010). Training and plasticity of working memory. *Trends in Cognitive Sciences*, *14*(7), 317-324. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2010.05.002>
- 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. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2007.06.009>
- Krause, C. M., Sillanmäki, L., Koivisto, M., Saarela, C., Häggqvist, A., Laine, M., & Hämäläinen, H. (2000). The effects of memory load on event-related EEG desynchronization and synchronization. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, *111*(11), 2071-2078.
- Kueider, A., Bichay, K., & Rebok, G. W. (2014). Cognitive Training for Older Adults: What Is It and Does It Work? *American Institutes for Research*. <https://www.air.org/resource/cognitive-training-older-adults-what-it-and-does-it-work>
- Küster, O. C., Fissler, P., Laptinskaya, D., Thurm, F., Scharpf, A., Woll, A., ... Kolassa, I. T. (2016). Cognitive change is more positively associated with an active lifestyle than with training interventions in older adults at risk of dementia: a controlled interventional clinical trial. *BMC Psychiatry*, *16*(1). <https://doi.org/10.1186/s12888-016-1018-z>
- Küster, O. C., Fissler, P., Laptinskaya, D., Thurm, F., Scharpf, A., Woll, A., ... Kolassa, I.-T. (2016). Cognitive change is more positively associated with an active lifestyle than with training interventions in older adults at risk of dementia: a controlled interventional clinical trial. *BMC Psychiatry*, *16*, 315. <https://doi.org/10.1186/s12888-016-1018-z>

La dépendance des personnes âgées : une projection en 2040 – Données sociales : La société française | Insee. (s. d.). <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1371933?sommaire=1372045>

Lange □ Maia, B. S., Strotmeyer, E. S., Harris, T. B., Glynn, N. W., Simonsick, E. M., Brach, J. S., ... Newman, A. B. (2015). Physical Activity and Change in Long Distance Corridor Walk Performance in the Health, Aging, and Body Composition Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 63(7), 1348-1354. <https://doi.org/10.1111/jgs.13487>

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.

Lautenschlager, N. T., Cox, K. L., Flicker, L., Foster, J. K., Bockxmeer, F. M. van, Xiao, J., ... Almeida, O. P. (2008). Effect of Physical Activity on Cognitive Function in Older Adults at Risk for Alzheimer Disease: A Randomized Trial. *JAMA*, 300(9), 1027-1037. <https://doi.org/10.1001/jama.300.9.1027>

Lawton, M. P., & Brody, E. M. (1970). ASSESSMENT OF OLDER PEOPLE: SELF-MAINTAINING AND INSTRUMENTAL ACTIVITIES OF DAILY LIVING. *Nursing Research*, 19(3), 278.

Lee, Y., Wu, C., Teng, C., Hsu, W., Chang, K., & Chen, P. (2016). Evolving methods to combine cognitive and physical training for individuals with mild cognitive impairment: study protocol for a randomized controlled study. *Trials*, 17, 526. <https://doi.org/10.1186/s13063-016-1650-4>

Lemaître, H., Crivello, F., Grassiot, B., Alpérovitch, A., Tzourio, C., & Mazoyer, B. (2005). Age- and sex-related effects on the neuroanatomy of healthy elderly. *NeuroImage*, 26(3), 900-911. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.02.042>

- Leung, P., Orrell, M., & Orgeta, V. (s. d.). Social support group interventions in people with dementia and mild cognitive impairment: a systematic review of the literature. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 30(1), 1-9. <https://doi.org/10.1002/gps.4166>
- Li, S., Jin, J.-N., Wang, X., Qi, H.-Z., Liu, Z.-P., & Yin, T. (2017). Theta and Alpha Oscillations during the Retention Period of Working Memory by rTMS Stimulating the Parietal Lobe. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 11. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2017.00170>
- 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. *Cognitive Neurosci Memory*.
- Li, S.-C., Schmiedek, F., Huxhold, O., Röcke, C., Smith, J., & Lindenberger, U. (2008). Working memory plasticity in old age: practice gain, transfer, and maintenance. *Psychology and Aging*, 23(4), 731-742. <https://doi.org/10.1037/a0014343>
- Linde, K., & Alfermann, D. (2014). Single Versus Combined Cognitive and Physical Activity Effects on Fluid Cognitive Abilities of Healthy Older Adults: A 4-Month Randomized Controlled Trial With Follow-Up. *Journal of Aging and Physical Activity*, 22(3), 302-313. <https://doi.org/10.1123/JAPA.2012-0149>
- Linden, D. E. J. (2005). The P300: Where in the Brain Is It Produced and What Does It Tell Us? *The Neuroscientist*, 11(6), 563-576. <https://doi.org/10.1177/1073858405280524>
- Liu-Ambrose, T., Donaldson, M. G., Ahamed, Y., Graf, P., Cook, W. L., Close, J., ... Khan, K. M. (2008). Otago Home-Based Strength and Balance Retraining Improves Executive Functioning in Older Fallers: A Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Geriatrics Society*, 56(10), 1821-1830. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2008.01931.x>

- Liu-Ambrose, T., Nagamatsu, L. S., Graf, P., Beattie, B. L., Ashe, M. C., & Handy, T. C. (2010). Resistance Training and Executive Functions: A 12-Month Randomized Controlled Trial. *Archives of Internal Medicine*, *170*(2), 170-178. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.494>
- Liubicich, M. E., Magistro, D., Candela, F., Rabaglietti, E., & Ciairano, S. (2012). Physical Activity and Mobility Function in Elderly People Living in Residential Care Facilities. “Act on Aging”: A Pilot Study. *Advances in Physical Education*, *02*(02), 54. <https://doi.org/10.4236/ape.2012.22010>
- Logan, J. M., Sanders, A. L., Snyder, A. Z., Morris, J. C., & Buckner, R. L. (2002). Under-recruitment and nonselective recruitment: dissociable neural mechanisms associated with aging. *Neuron*, *33*(5), 827-840.
- Logothetis, N. K. (2008). What we can do and what we cannot do with fMRI. *Nature*, *453*(7197), 869. <https://doi.org/10.1038/nature06976>
- Lohman, D. F., & Hagen, E. P. (2003). *Cognitive Abilities Test (Form 6): Research handbook*. Itasca, IL: Riverside.
- López-Martínez, Á., Santiago-Ramajo, S., Caracuel, A., Valls-Serrano, C., Hornos, M. J., & Rodríguez-Fórtiz, M. J. (2011). Game of gifts purchase: Computer-based training of executive functions for the elderly. In *2011 IEEE 1st International Conference on Serious Games and Applications for Health (SeGAH)* (p. 1-8). <https://doi.org/10.1109/SeGAH.2011.6165448>
- Lyketsos, C. G., Chen, L.-S., & Anthony, J. C. (1999). Cognitive Decline in Adulthood: An 11.5-Year Follow-Up of the Baltimore Epidemiologic Catchment Area Study. *American Journal of Psychiatry*, *156*(1), 58-65. <https://doi.org/10.1176/ajp.156.1.58>

- Maass, A., Düzel, S., Goerke, M., Becke, A., Sobieray, U., Neumann, K., ... Düzel, E. (2015). Vascular hippocampal plasticity after aerobic exercise in older adults. *Molecular Psychiatry*, 20(5), 585. <https://doi.org/10.1038/mp.2014.114>
- Machado, S., Filho, A. S. de S., Wilbert, M., Barbieri, G., Almeida, V., Gurgel, A., ... Murillo-Rodriguez, E. (2017). Physical Exercise As Stabilizer For Alzheimer's Disease Cognitive Decline: Current Status. *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health : CP & EMH*, 13, 181-184. <https://doi.org/10.2174/1745017901713010181>
- Maci, T., Pira, F. L., Quattrocchi, G., Nuovo, S. D., Perciavalle, V., & Zappia, M. (2012). Physical and Cognitive Stimulation in Alzheimer Disease. The GAIA Project, Physical and Cognitive Stimulation in Alzheimer Disease. The GAIA Project: A Pilot Study, A Pilot Study. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias®*, 27(2), 107-113. <https://doi.org/10.1177/1533317512440493>
- Magistro, D., Liubicich, M. E., Candela, F., & Ciairano, S. (2014). Effect of Ecological Walking Training in Sedentary Elderly People: Act on Aging Study. *The Gerontologist*, 54(4), 611-623. <https://doi.org/10.1093/geront/gnt039>
- Mann, W. C. (2004). The aging population and its needs. *IEEE Pervasive Computing*, 3(2), 12-14. <https://doi.org/10.1109/MPRV.2004.1316812>
- Manton, K. G., & Land, K. C. (2000). Active life expectancy estimates for the U.S. elderly population: A multidimensional continuous-mixture model of functional change applied to completed Cohorts, 1982–1996. *Demography*, 37(3), 253-265. <https://doi.org/10.2307/2648040>
- Marquie, J.-C., & Isingrini, M. (2001). Aspects cognitifs du vieillissement normal (p. 77-113.).



- Marshall, G. A., Rentz, D. M., Frey, M. T., Locascio, J. J., Johnson, K. A., & Sperling, R. A. (2011). Executive function and instrumental activities of daily living in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, 7(3), 300-308. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2010.04.005>
- Maylor, E. A., Vousden, J. I., & Brown, G. D. (1999). Adult age differences in short-term memory for serial order: data and a model. *Psychology and Aging*, 14(4), 572-594.
- McDougall, G. J., Becker, H., Pituch, K., Acee, T. W., Vaughan, P. W., & Delville, C. L. (2010). The SeniorWISE Study: Improving Everyday Memory in Older Adults. *Archives of Psychiatric Nursing*, 24(5), 291-306. <https://doi.org/10.1016/j.apnu.2009.11.001>
- McDowell, K., Kerick, S. E., Santa Maria, D. L., & Hatfield, B. D. (2003). Aging, physical activity, and cognitive processing: an examination of P300. *Neurobiology of Aging*, 24(4), 597-606. [https://doi.org/10.1016/S0197-4580\(02\)00131-8](https://doi.org/10.1016/S0197-4580(02)00131-8)
- McEvoy, L. K., Pellouchoud, E., Smith, M. E., & Gevins, A. (2001). Neurophysiological signals of working memory in normal aging. *Cognitive Brain Research*, 11(3), 363-376. [https://doi.org/10.1016/S0926-6410\(01\)00009-X](https://doi.org/10.1016/S0926-6410(01)00009-X)
- McEwen, S. C., Siddarth, P., Abedelsater, B., Kim, Y., Mui, W., Wu, P., ... Merrill, D. A. (2018). Simultaneous Aerobic Exercise and Memory Training Program in Older Adults with Subjective Memory Impairments. *Journal of Alzheimer's Disease*, 62(2), 795-806. <https://doi.org/10.3233/JAD-170846>
- McNair, D. M., & Kahn, R. J. (1984). Self-assessment of cognitive deficits. In T. Crook, S. Ferris, & R. Bartus (Eds.), *Assessment in geriatric psycho-pharmacology* (pp. 137-143). New Canaan, CT: Mark Powley.

- Melby-Lervåg, M., & Hulme, C. (2013). Is working memory training effective? A meta-analytic review. *Developmental Psychology*, *49*(2), 270-291. <https://doi.org/10.1037/a0028228>
- Meneghetti, C., Muffato, V., Borella, E., & De, R. B. (2017). Map Learning in Normal Aging: the Role of Individual Visuo-Spatial Abilities and Implications. *Current Alzheimer Research*. <https://doi.org/10.2174/1567205014666171030113515>
- Meneghetti, Chiara, Muffato, V., & Beni, R. D. (2017). Route Learning from Maps or Navigation in Aging: The Role of Visuo-Spatial Abilities and Self-assessed Visuo-Spatial Inclinations. In *Proceedings of Workshops and Posters at the 13th International Conference on Spatial Information Theory (COSIT 2017)* (p. 97-99). Springer, Cham. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-63946-8\\_20](https://doi.org/10.1007/978-3-319-63946-8_20)
- Missonnier, P., Gold, G., Leonards, U., Costa-Fazio, L., Michel, J.-P., Ibáñez, V., & Giannakopoulos, P. (2004). Aging and working memory: early deficits in EEG activation of posterior cortical areas. *Journal of Neural Transmission*, *111*(9), 1141-1154. <https://doi.org/10.1007/s00702-004-0159-2>
- Missonnier, Pascal, Herrmann, F. R., Rodriguez, C., Deiber, M.-P., Millet, P., Fazio-costa, L., ... Giannakopoulos, P. (2011). Age-related differences on event-related potentials and brain rhythm oscillations during working memory activation. *Journal of Neural Transmission*, *118*(6), 945-955. <https://doi.org/10.1007/s00702-011-0600-2>
- Missonnier, Pascal, Leonards, U., Gold, G., Palix, J., Ibáñez, V., & Giannakopoulos, P. (2003). A new electrophysiological index for working memory load in humans. *NeuroReport*, *14*(11), 1451.
- Mistridis, P., Mata, J., Neuner-Jehle, S., Annoni, J.-M., Biedermann, A., Bopp-Kistler, I., ... Monsch, A. (2017). Use it or lose it! Cognitive activity as a protective factor for cognitive

decline associated with Alzheimer's disease. *Swiss Medical Weekly*, 147, w14407.

<https://doi.org/10.4414/smw.2017.14407>

Mitrushina, M., Satz, P., Chervinsky, A., & D'Elia, L. (1991). Performance of four age groups of normal elderly on the rey Auditory-Verbal learning test. *Journal of Clinical Psychology*, 47(3), 351-357. [https://doi.org/10.1002/1097-4679\(199105\)47:3<351::AID-JCLP2270470305>3.0.CO;2-S](https://doi.org/10.1002/1097-4679(199105)47:3<351::AID-JCLP2270470305>3.0.CO;2-S)

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. <https://doi.org/10.1006/cogp.1999.0734>

Moore, D. J., Palmer, B. W., Patterson, T. L., & Jeste, D. V. (2007). A review of performance-based measures of functional living skills. *Journal of Psychiatric Research*, 41(1), 97-118. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2005.10.008>

Morrison, A. B., & Chein, J. M. (2011). Does working memory training work? The promise and challenges of enhancing cognition by training working memory. *Psychonomic Bulletin & Review*, 18(1), 46-60. <https://doi.org/10.3758/s13423-010-0034-0>

Moussard, A., Bigand, E., & Samson, S. (2008). Préservation des apprentissages implicites en musique dans les stades avancés du vieillissement normal et de la maladie d'Alzheimer, 27.

Mozolic, J. L., Hayaska, S., & Laurienti, P. J. (2010). A cognitive training intervention increases resting cerebral blood flow in healthy older adults. *Frontiers in Human Neuroscience*, 4. <https://doi.org/10.3389/neuro.09.016.2010>

- Myers, J., Prakash, M., Froelicher, V., Do, D., Partington, S., & Atwood, J. E. (2002). Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *The New England Journal of Medicine*, 346(11), 793-801. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa011858>
- Nasreddine, Z. S., & Chertkow, N. P. and H. (2017). Normative data for the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in a population-based sample. *Neurology*.  
<http://n.neurology.org/content/normative-data-montreal-cognitive-assessment-moca-population-based-sample-0>
- Nieuwenhuis, S., Aston-Jones, G., & Cohen, J. D. (2005). Decision making, the P3, and the locus coeruleus-norepinephrine system. *Psychological Bulletin*, 131(4), 510-532.  
<https://doi.org/10.1037/0033-2909.131.4.510>
- Nouchi, R., Taki, Y., Takeuchi, H., Hashizume, H., Akitsuki, Y., Shigemune, Y., ... Kawashima, R. (2012). Brain Training Game Improves Executive Functions and Processing Speed in the Elderly: A Randomized Controlled Trial. *PLOS ONE*, 7(1), e29676.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0029676>
- Nunez, P. L., & Srinivasan, R. (2006). *Electric Fields of the Brain: The Neurophysics of EEG*. Oxford University Press.
- Ohayon, M. M., & Vecchierini, M.-F. (2005). Normative Sleep Data, Cognitive Function and Daily Living Activities in Older Adults in the Community. *Sleep*, 28(8), 981-989.  
<https://doi.org/10.1093/sleep/28.8.981>
- Onton, J., Delorme, A., & Makeig, S. (2005). Frontal midline EEG dynamics during working memory. *NeuroImage*, 27(2), 341-356. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.04.014>

- O'Reilly, R. C., & Frank, M. J. (2006). Making Working Memory Work: A Computational Model of Learning in the Prefrontal Cortex and Basal Ganglia. *Neural Computation, 18*(2), 283-328. <https://doi.org/10.1162/089976606775093909>
- Ortega, R. M., Requejo, A. M., Andrés, P., López-Sobaler, A. M., Quintas, M. E., Redondo, M. R., ... Rivas, T. (1997). Dietary intake and cognitive function in a group of elderly people. *The American Journal of Clinical Nutrition, 66*(4), 803-809. <https://doi.org/10.1093/ajcn/66.4.803>
- Oswald, W. D., Gunzelmann, T., Rupprecht, R., & Hagen, B. (2006). Differential effects of single versus combined cognitive and physical training with older adults: the SimA study in a 5-year perspective. *European Journal of Ageing, 3*(4), 179. <https://doi.org/10.1007/s10433-006-0035-z>
- Pan, Z., Su, X., Fang, Q., Hou, L., Lee, Y., Chen, C. C., ... Kim, M.-L. (2018). The Effects of Tai Chi Intervention on Healthy Elderly by Means of Neuroimaging and EEG: A Systematic Review. *Frontiers in Aging Neuroscience, 10*. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2018.00110>
- Papp, K. V., Kaplan, R. F., Springate, B., Moscufo, N., Wakefield, D. B., Guttmann, C. R. G., & Wolfson, L. (2014). Processing speed in normal aging: Effects of white matter hyperintensities and hippocampal volume loss. *Aging, Neuropsychology, and Cognition, 21*(2), 197-213. <https://doi.org/10.1080/13825585.2013.795513>
- Park, D. C., & Bischof, G. N. (2013). The aging mind: neuroplasticity in response to cognitive training. *Dialogues in Clinical Neuroscience, 15*(1), 109-119.
- Park, D. C., & Reuter-Lorenz, P. (2009). The Adaptive Brain: Aging and Neurocognitive Scaffolding. *Annual Review of Psychology, 60*(1), 173-196. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.59.103006.093656>

- Payne, B. R., & Stine-Morrow, E. A. L. (2017). The Effects of Home-Based Cognitive Training on Verbal Working Memory and Language Comprehension in Older Adulthood. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 9. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00256>
- Penninx, B. W. J. H., Rejeski, W. J., Pandya, J., Miller, M. E., Di Bari, M., Applegate, W. B., & Pahor, M. (2002). Exercise and Depressive Symptoms A Comparison of Aerobic and Resistance Exercise Effects on Emotional and Physical Function in Older Persons With High and Low Depressive Symptomatology. *The Journals of Gerontology: Series B*, 57(2), P124-P132. <https://doi.org/10.1093/geronb/57.2.P124>
- Perrotin, A., Desgranges, B., Landeau, B., Mézenge, F., Joie, R. L., Egret, S., ... Chételat, G. (2015). Anosognosia in Alzheimer disease: Disconnection between memory and self-related brain networks. *Annals of Neurology*, 78(3), 477-486. <https://doi.org/10.1002/ana.24462>
- Perry, A., Stein, L., & Bentin, S. (2011). Motor and attentional mechanisms involved in social interaction—Evidence from mu and alpha EEG suppression. *NeuroImage*, 58(3), 895-904. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.06.060>
- Petersen, R. C., Caracciolo, B., Brayne, C., Gauthier, S., Jelic, V., & Fratiglioni, L. (2014). Mild cognitive impairment: a concept in evolution. *Journal of Internal Medicine*, 275(3), 214-228. <https://doi.org/10.1111/joim.12190>
- Petersen, R. C., Roberts, R. O., Knopman, D. S., Geda, Y. E., Cha, R. H., Pankratz, V. S., ... Rocca, W. A. (2010). Prevalence of mild cognitive impairment is higher in men. The Mayo Clinic Study of Aging. *Neurology*, 75(10), 889-897. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181f11d85>
- Petersen, Ronald C. (2003). *Mild Cognitive Impairment: Aging to Alzheimer's Disease*. Oxford University Press, USA.

- Phillips, C., Akif Baktir, M., Das, D., Lin, B., & Salehi, A. (2015). The Link Between Physical Activity and Cognitive Dysfunction in Alzheimer Disease. *Physical Therapy*, 95(7), 1046-1060. <https://doi.org/10.2522/ptj.20140212>
- Pieramico, V., Esposito, R., Sensi, F., Cilli, F., Mantini, D., Mattei, P. A., ... Sensi, S. L. (2012). Combination Training in Aging Individuals Modifies Functional Connectivity and Cognition, and Is Potentially Affected by Dopamine-Related Genes. *PLOS ONE*, 7(8), e43901. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0043901>
- Pini, L. (2016). Brain atrophy in Alzheimer's Disease and aging. *Ageing Research Reviews*, 30, 25-48. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2016.01.002>
- Platel, H. (2011). Art-thérapie et démences : apports de la neuropsychologie. *Revue de neuropsychologie*, 3(4), 205-206. <https://doi.org/10.3917/rne.034.0205>
- Podruchny, T. A., Connolly, C., Bokde, A., Herscovitch, P., Eckelman, W. C., Kiesewetter, D. O., ... Cohen, R. M. (2003). In vivo muscarinic 2 receptor imaging in cognitively normal young and older volunteers. *Synapse (New York, N.Y.)*, 48(1), 39-44. <https://doi.org/10.1002/syn.10165>
- Polich, J. (2007). Updating P300: An integrative theory of P3a and P3b. *Clinical Neurophysiology*, 118(10), 2128-2148. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2007.04.019>
- Polich, J. (s. d.). Meta-analysis of P300 normative aging studies. *Psychophysiology*, 33(4), 334-353. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1996.tb01058.x>
- Population totale par sexe et âge au 1er janvier 2018, France – Bilan démographique 2017 | Insee. (s. d.). <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1892086?sommaire=1912926>

- Posner, M. I., & Rothbart, M. K. (2018). Temperament and brain networks of attention. *Phil. Trans. R. Soc. B*, 373(1744), 20170254. <https://doi.org/10.1098/rstb.2017.0254>
- Rabipour, S., & Davidson, P. S. R. (2015). Do you believe in brain training? A questionnaire about expectations of computerised cognitive training. *Behavioural Brain Research*, 295, 64-70. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2015.01.002>
- Raghavachari, S., Lisman, J. E., Tully, M., Madsen, J. R., Bromfield, E. B., & Kahana, M. J. (2006). Theta Oscillations in Human Cortex During a Working-Memory Task: Evidence for Local Generators. *Journal of Neurophysiology*, 95(3), 1630-1638. <https://doi.org/10.1152/jn.00409.2005>
- Rahe, J., Petrelli, A., Kaesberg, S., Fink, G. R., Kessler, J., & Kalbe, E. (2015). Effects of cognitive training with additional physical activity compared to pure cognitive training in healthy older adults. *Clinical Interventions in Aging*, 10, 297. <https://doi.org/10.2147/CIA.S74071>
- Ranchet, M., Paire-Ficout, L., Marin-Lamellet, C., Laurent, B., & Broussolle, E. (2010). Impaired updating ability in drivers with Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, jnnp.2009.203166. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2009.203166>
- Rao, A. K., Chou, A., Bursley, B., Smulofsky, J., & Jezequel, J. (2014). Systematic review of the effects of exercise on activities of daily living in people with Alzheimer's disease. *The American Journal of Occupational Therapy: Official Publication of the American Occupational Therapy Association*, 68(1), 50-56. <https://doi.org/10.5014/ajot.2014.009035>
- Rapp, S., Brenes, G., & Marsh, A. P. (2002). Memory enhancement training for older adults with mild cognitive impairment: A preliminary study. *Aging & Mental Health*, 6(1), 5-11. <https://doi.org/10.1080/13607860120101077>



- Raz, N. (2000). Aging of the brain and its impact on cognitive performance: Integration of structural and functional findings.
- Raz, N., Gunning, F. M., Head, D., Dupuis, J. H., McQuain, J., Briggs, S. D., ... Acker, J. D. (1997a). Selective aging of the human cerebral cortex observed in vivo: differential vulnerability of the prefrontal gray matter. *Cerebral Cortex*, 7(3), 268-282.  
<https://doi.org/10.1093/cercor/7.3.268>
- Raz, N., Gunning, F. M., Head, D., Dupuis, J. H., McQuain, J., Briggs, S. D., ... Acker, J. D. (1997b). Selective aging of the human cerebral cortex observed in vivo: differential vulnerability of the prefrontal gray matter. *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991)*, 7(3), 268-282.
- Raz, N., Rodrigue, K. M., Head, D., Kennedy, K. M., & Acker, J. D. (2004a). Differential aging of the medial temporal lobe: a study of a five-year change. *Neurology*, 62(3), 433-438.
- Raz, N., Rodrigue, K. M., Head, D., Kennedy, K. M., & Acker, J. D. (2004b). Differential aging of the medial temporal lobe: a study of a five-year change. *Neurology*, 62(3), 433-438.
- Rebok, G. W., Ball, K., Guey, L. T., Jones, R. N., Kim, H.-Y., King, J. W., ... for the ACTIVE Study Group. (2014). Ten-Year Effects of the Advanced Cognitive Training for Independent and Vital Elderly Cognitive Training Trial on Cognition and Everyday Functioning in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 62(1), 16-24.  
<https://doi.org/10.1111/jgs.12607>
- Reed, B. R., Dowling, M., Farias, S. T., Sonnen, J., Strauss, M., Schneider, J. A., ... Mungas, D. (2011). Cognitive Activities During Adulthood Are More Important than Education in Building Reserve. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 17(4), 615-624.  
<https://doi.org/10.1017/S1355617711000014>

- Reis, J., Portugal, A. M., Fernandes, L., Afonso, N., Pereira, M., Sousa, N., & Dias, N. S. (2016). An Alpha and Theta Intensive and Short Neurofeedback Protocol for Healthy Aging Working-Memory Training. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 8. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2016.00157>
- Reitan, R. M. (1958). Validity of the Trail Making Test as an Indicator of Organic Brain Damage. *Perceptual and Motor Skills*, 8(3), 271-276. <https://doi.org/10.2466/pms.1958.8.3.271>
- Reuter-Lorenz, P., & A. Cappell, K. (2008). Neurocognitive Aging and the Compensation Hypothesis. *Current Directions in Psychological Science - CURR DIRECTIONS PSYCHOL SCI*, 17, 177-182. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8721.2008.00570.x>
- Reuter-Lorenz, P. A., & Lustig, C. (2005). Brain aging: reorganizing discoveries about the aging mind. *Current Opinion in Neurobiology*, 15(2), 245-251. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2005.03.016>
- Reuter-Lorenz, P. A., & Park, D. C. (2014). How Does it STAC Up? Revisiting the Scaffolding Theory of Aging and Cognition. *Neuropsychology Review*, 24(3), 355-370. <https://doi.org/10.1007/s11065-014-9270-9>
- Rockwood, K., Howlett, S. E., MacKnight, C., Beattie, B. L., Bergman, H., Hébert, R., ... McDowell, I. (2004). Prevalence, Attributes, and Outcomes of Fitness and Frailty in Community-Dwelling Older Adults: Report From the Canadian Study of Health and Aging. *The Journals of Gerontology: Series A*, 59(12), 1310-1317. <https://doi.org/10.1093/gerona/59.12.1310>
- Rogalski, E., Stebbins, G. T., Barnes, C. A., Murphy, C. M., Stoub, T. R., George, S., ... deToledo-Morrell, L. (2012). Age-related changes in parahippocampal white matter integrity:

A diffusion tensor imaging study. *Neuropsychologia*, 50(8), 1759-1765.

<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2012.03.033>

Rolland, Y., Rival, L., Pillard, F., Lafont, C., Rivère, D., Albarède, J., & Vellas, B. (2000).

Feasibility [corrected] of regular physical exercise for patients with moderate to severe Alzheimer disease. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 4(2), 109-113.

Royall, D. R., Palmer, R., Chiodo, L. K., & Polk, M. J. (2004). Declining executive control in normal aging predicts change in functional status: the Freedom House Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 52(3), 346-352.

Rugg, M. D., Milner, A. D., Lines, C. R., & Phalp, R. (1987). Modulation of visual event-related potentials by spatial and non-spatial visual selective attention. *Neuropsychologia*, 25(1, Part 1), 85-96. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(87\)90045-5](https://doi.org/10.1016/0028-3932(87)90045-5)

Rydwik, E., Frändin, K., & Akner, G. (2004). Effects of physical training on physical performance in institutionalised elderly patients (70+) with multiple diagnoses. *Age and Ageing*, 33(1), 13-23. <https://doi.org/10.1093/ageing/afh001>

Salat, D. H., Kaye, J. A., & Janowsky, J. S. (2001). Selective preservation and degeneration within the prefrontal cortex in aging and Alzheimer disease. *Archives of Neurology*, 58(9), 1403-1408.

Salat, David H., Kaye, J. A., & Janowsky, J. S. (1999). Prefrontal Gray and White Matter Volumes in Healthy Aging and Alzheimer Disease. *Archives of Neurology*, 56(3), 338-344. <https://doi.org/10.1001/archneur.56.3.338>

- Saliasi, E., Geerligs, L., Lorist, M. M., & Maurits, N. M. (2013). The Relationship between P3 Amplitude and Working Memory Performance Differs in Young and Older Adults. *PLOS ONE*, 8(5), e63701. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0063701>
- Salthouse, T. A. (1990). Working memory as a processing resource in cognitive aging. *Developmental Review*, 10(1), 101-124. [https://doi.org/10.1016/0273-2297\(90\)90006-P](https://doi.org/10.1016/0273-2297(90)90006-P)
- Salthouse, T. A. (1991). *Theoretical Perspectives on Cognitive Aging*. Psychology Press.
- Salthouse, T. A. (1996). General and Specific Speed Mediation of Adult Age Differences in Memory. *The Journals of Gerontology: Series B*, 51B(1), P30-P42. <https://doi.org/10.1093/geronb/51B.1.P30>
- Salthouse, T. A. (2009). Decomposing age correlations on neuropsychological and cognitive variables. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15(5), 650-661. <https://doi.org/10.1017/S1355617709990385>
- Salthouse, T. A. (2010). Selective review of cognitive aging. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16(5), 754-760. <https://doi.org/10.1017/S1355617710000706>
- Salthouse, T. A. (2014). Individual differences in working memory and aging | Working Memory and Ageing | Taylor & Francis Group.
- Samanez-Larkin, G. R. (2013). Financial Decision Making and the Aging Brain. *APS observer*, 26(5), 30-33.
- Sanchez-Lopez, J., Silva-Pereyra, J., Fernández, T., Alatorre-Cruz, G. C., Castro-Chavira, S. A., González-López, M., & Sánchez-Moguel, S. M. (2018). High levels of incidental physical activity are positively associated with cognition and EEG activity in aging. *PLOS ONE*, 13(1), e0191561. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191561>

- Sattler, C., Toro, P., Schönknecht, P., & Schröder, J. (2012). Cognitive activity, education and socioeconomic status as preventive factors for mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Psychiatry Research, 196*(1), 90-95. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2011.11.012>
- Sauseng, P., Griesmayr, B., Freunberger, R., & Klimesch, W. (2010). Control mechanisms in working memory: a possible function of EEG theta oscillations. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 34*(7), 1015-1022. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2009.12.006>
- Sauseng, P., & Klimesch, W. (2008). What does phase information of oscillatory brain activity tell us about cognitive processes? *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 32*(5), 1001-1013. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2008.03.014>
- Sauseng, P., Klimesch, W., Schabus, M., & Doppelmayr, M. (2005). Fronto-parietal EEG coherence in theta and upper alpha reflect central executive functions of working memory. *International Journal of Psychophysiology, 57*(2), 97-103. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2005.03.018>
- Schaie, K. (1993). *The Seattle Longitudinal Study: A thirty-five-year inquiry of adult intellectual development* (Vol. 26).
- Schapkin, S. A., Gajewski, P. D., & Freude, G. (2014). Age Differences in Memory-Based Task Switching With and Without Cues. *Journal of Psychophysiology, 28*(3), 187-201. <https://doi.org/10.1027/0269-8803/a000125>
- Scharinger, C., Soutschek, A., Schubert, T., & Gerjets, P. (2017). Comparison of the Working Memory Load in N-Back and Working Memory Span Tasks by Means of EEG Frequency Band Power and P300 Amplitude. *Frontiers in Human Neuroscience, 11*. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00006>

- Schättin, A., Arner, R., Gennaro, F., & Bruin, D. (2016). Adaptations of Prefrontal Brain Activity, Executive Functions, and Gait in Healthy Elderly Following Exergame and Balance Training: A Randomized-Controlled Study. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 8. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2016.00278>
- Schmidt, E. L., Burge, W., Visscher, K. M., & Ross, L. A. (2016). Cortical thickness in frontoparietal and cingulo-opercular networks predicts executive function performance in older adults., Cortical Thickness in Fronto-parietal and Cingulo-opercular Networks Predicts Executive Function Performance in Older Adults. *Neuropsychology*, *Neuropsychology*, 30, 30(3, 3), 322, 322-331. <https://doi.org/10.1037/neu0000242>, [10.1037/neu0000242](https://doi.org/10.1037/neu0000242)
- Schmiedek, F., Lövdén, M., & Lindenberger, U. (2010). Hundred Days of Cognitive Training Enhance Broad Cognitive Abilities in Adulthood: Findings from the COGITO Study. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 2. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2010.00027>
- Sederberg, P. B., Kahana, M. J., Howard, M. W., Donner, E. J., & Madsen, J. R. (2003). Theta and Gamma Oscillations during Encoding Predict Subsequent Recall. *Journal of Neuroscience*, 23(34), 10809-10814. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.23-34-10809.2003>
- Shafto, M. A., & Tyler, L. K. (2014). Language in the aging brain: The network dynamics of cognitive decline and preservation | Science. <http://science.sciencemag.org/content/346/6209/583>
- Shah, T., Verdile, G., Sohrabi, H., Campbell, A., Putland, E., Cheetham, C., ... Martins, R. N. (2014). A combination of physical activity and computerized brain training improves verbal memory and increases cerebral glucose metabolism in the elderly. *Translational Psychiatry*, 4(12), e487. <https://doi.org/10.1038/tp.2014.122>

- Shatil, E. (2013). Does combined cognitive training and physical activity training enhance cognitive abilities more than either alone? A four-condition randomized controlled trial among healthy older adults. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 5. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2013.00008>
- Shea, C. H., Park, J.-H., & Wilde Braden, H. (2006). Age-Related Effects in Sequential Motor Learning. *Physical Therapy*, 86(4), 478-488. <https://doi.org/10.1093/ptj/86.4.478>
- Shumway-Cook, A., Brauer, S., & Woollacott, M. (2000). Predicting the Probability for Falls in Community-Dwelling Older Adults Using the Timed Up & Go Test. *Physical Therapy*, 80(9), 896-903. <https://doi.org/10.1093/ptj/80.9.896>
- Siérouff, É., & Piquard, A. (2004). Attention et vieillissement. *Psychologie & NeuroPsychiatrie du vieillissement*, 2(4), 257-269.
- Sink, K. M., Espeland, M. A., Castro, C. M., Church, T., Cohen, R., Dodson, J. A., ... Williamson, J. D. (2015). Effect of a 24-Month Physical Activity Intervention vs Health Education on Cognitive Outcomes in Sedentary Older Adults: The LIFE Randomized Trial. *JAMA*, 314(8), 781-790. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.9617>
- Ska, B., & Joannette, Y. (2006). Vieillesse normale et cognition. *M/S : médecine sciences*, 22(3), 284-287. <https://doi.org/10.7202/012783ar>
- Smith, C. D., Umberger, G. H., Manning, E. L., Slevin, J. T., Wekstein, D. R., Schmitt, F. A., ... Gash, D. M. (1999). Critical decline in fine motor hand movements in human aging. *Neurology*, 53(7), 1458-1461.
- Smith, G. E., Housen, P., Yaffe, K., Ruff, R., Kennison, R. F., Mahncke, H. W., & Zelinski, E. M. (2009). A Cognitive Training Program Based on Principles of Brain Plasticity: Results from

the Improvement in Memory with Plasticity-based Adaptive Cognitive Training (IMPACT) Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 57(4), 594-603.

<https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2008.02167.x>

Spector, A., Orrell, M., & Woods, B. (2010). Cognitive Stimulation Therapy (CST): effects on different areas of cognitive function for people with dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 25(12), 1253-1258. <https://doi.org/10.1002/gps.2464>

Spironelli, C., Bergamaschi, S., Mondini, S., Villani, D., & Angrilli, A. (2013). Functional plasticity in Alzheimer's disease: Effect of cognitive training on language-related ERP components. *Neuropsychologia*, 51(8), 1638-1648.

<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2013.05.007>

Stebbins, G. T., Carrillo, M. C., Dorfman, J., Dirksen, C., Desmond, J. E., Turner, D. A., ... Gabrieli, J. D. E. (2002). Aging effects on memory encoding in the frontal lobes. *Psychology and Aging*, 17(1), 44-55.

Stenzelius, K., Westergren, A., Thorneman, G., & Hallberg, I. R. (2005). Patterns of health complaints among people 75+ in relation to quality of life and need of help. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 40(1), 85-102. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2004.06.001>

Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 8(3), 448-460.

Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychologia*, 47(10), 2015-2028.

<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.03.004>

Stevens, J. C., & Choo, K. K. (1998). Temperature sensitivity of the body surface over the life span. *Somatosensory & Motor Research*, 15(1), 13-28.



- Stine-Morrow, E. A. L., Parisi, J. M., Morrow, D. G., & Park, D. C. (2008). The Effects of an Engaged Lifestyle on Cognitive Vitality: A Field Experiment. *Psychology and aging*, 23(4), 778-786. <https://doi.org/10.1037/a0014341>
- Strenziok, M., Parasuraman, R., Clarke, E., Cisler, D. S., Thompson, J. C., & Greenwood, P. M. (2014). Neurocognitive enhancement in older adults: Comparison of three cognitive training tasks to test a hypothesis of training transfer in brain connectivity. *NeuroImage*, 85(Part 3), 1027-1039. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.07.069>
- Styliadis, C., Kartsidis, P., Paraskevopoulos, E., Ioannides, A. A., & Bamidis, P. D. (2015). Neuroplastic effects of combined computerized physical and cognitive training in elderly individuals at risk for dementia: an eLORETA controlled study on resting states. *Neural Plasticity*, 2015, 172192. <https://doi.org/10.1155/2015/172192>
- Subcortical Vascular Disease and Functional Decline: A 6-Year Predictor Study - Bennett - 2002 - Journal of the American Geriatrics Society - Wiley Online Library. (s. d.). <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1532-5415.2002.50608.x/full>
- Terry, R. D., & Katzman, R. (2001). Life span and synapses: will there be a primary senile dementia? *Neurobiology of Aging*, 22(3), 347-348. [https://doi.org/10.1016/S0197-4580\(00\)00250-5](https://doi.org/10.1016/S0197-4580(00)00250-5)
- Theill, N., Schumacher, V., Adelsberger, R., Martin, M., & Jäncke, L. (2013). Effects of simultaneously performed cognitive and physical training in older adults. *BMC Neuroscience*, 14, 103. <https://doi.org/10.1186/1471-2202-14-103>
- Thielen, J.-W., Kärigel, C., Müller, B. W., Rasche, I., Genius, J., Bus, B., ... Tendolkar, I. (2016). Aerobic Activity in the Healthy Elderly Is Associated with Larger Plasticity in Memory

Related Brain Structures and Lower Systemic Inflammation. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 8. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2016.00319>

Tsujii, T., Komatsu, K., & Sakatani, K. (2013). Acute Effects of Physical Exercise on Prefrontal Cortex Activity in Older Adults: A Functional Near-Infrared Spectroscopy Study. In *Oxygen Transport to Tissue XXXIV* (p. 293-298). Springer, New York, NY.  
[https://doi.org/10.1007/978-1-4614-4989-8\\_41](https://doi.org/10.1007/978-1-4614-4989-8_41)

Tulving, E. (1986). Episodic and semantic memory: Where should we go from here? *Behavioral and Brain Sciences*, 9(3), 573-577. <https://doi.org/10.1017/S0140525X00047257>

Tulving, E., & Craik, F. I. M. (Éd.). (2005). *The Oxford Handbook of Memory*. Oxford, New York: Oxford University Press.

Tusch, E. S., Alperin, B. R., Ryan, E., Holcomb, P. J., Mohammed, A. H., & Daffner, K. R. (2016). Changes in Neural Activity Underlying Working Memory after Computerized Cognitive Training in Older Adults. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 8.  
<https://doi.org/10.3389/fnagi.2016.00255>

Unsworth, N., & Spillers, G. J. (2010). Working memory capacity: Attention control, secondary memory, or both? A direct test of the dual-component model. *Journal of Memory and Language*, 62(4), 392-406. <https://doi.org/10.1016/j.jml.2010.02.001>

Uttara, B., Singh, A. V., Zamboni, P., & Mahajan, R. T. (2009). Oxidative Stress and Neurodegenerative Diseases: A Review of Upstream and Downstream Antioxidant Therapeutic Options. *Current Neuropharmacology*, 7(1), 65-74.

- van Boxtel, M. P., Paas, F. G., Houx, P. J., Adam, J. J., Teeken, J. C., & Jolles, J. (1997). Aerobic capacity and cognitive performance in a cross-sectional aging study. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 29(10), 1357-1365.
- Van der Linden, M., Brédart, S., & Beerten, A. (1994). Age-related differences in updating working memory. *British Journal of Psychology (London, England: 1953)*, 85 ( Pt 1), 145-152.
- Van der Linden, M., & Juillerat, A.-C. (2004). La revalidation neuropsychologique dans la maladie d'Alzheimer à un stade précoce : principes, méthodes et perspectives. *Revue Neurologique*, 160(4, Part 2), 64-70. [https://doi.org/10.1016/S0035-3787\(04\)70945-5](https://doi.org/10.1016/S0035-3787(04)70945-5)
- van Praag, H. (2009). Exercise and the brain: something to chew on. *Trends in Neurosciences*, 32(5), 283-290. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2008.12.007>
- VanSwearingen, J. M., Perera, S., Brach, J. S., Cham, R., Rosano, C., & Studenski, S. A. (2009). A Randomized Trial of Two Forms of Therapeutic Activity to Improve Walking: Effect on the Energy Cost of Walking. *The Journals of Gerontology: Series A*, 64A(11), 1190-1198. <https://doi.org/10.1093/gerona/64p098>
- Vaughan, L., & Giovanello, K. (2010). Executive function in daily life: Age-related influences of executive processes on instrumental activities of daily living. *Psychology and Aging*, 25(2), 343-355. <https://doi.org/10.1037/a0017729>
- Verhaeghen, P. (2011). Aging and Executive Control: Reports of a Demise Greatly Exaggerated. *Current directions in psychological science*, 20(3), 174-180. <https://doi.org/10.1177/0963721411408772>

- Vignola, A., Lamoureux, C., Bastien, C. ., & Morin, C. M. (2000). Effects of chronic insomnia and use of benzodiazepines on daytime performance in older adults. *The Journals of Gerontology: Series B*, 55(1), P54-P62. <https://doi.org/10.1093/geronb/55.1.P54>
- Voelcker-Rehage, C., Godde, B., & Staudinger, U. M. (2011). Cardiovascular and Coordination Training Differentially Improve Cognitive Performance and Neural Processing in Older Adults. *Frontiers in Human Neuroscience*, 5. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2011.00026>
- Volkow, N. D., Logan, J., Fowler, J. S., Wang, G. J., Gur, R. C., Wong, C., ... Pappas, N. (2000). Association between age-related decline in brain dopamine activity and impairment in frontal and cingulate metabolism. *The American Journal of Psychiatry*, 157(1), 75-80. <https://doi.org/10.1176/ajp.157.1.75>
- von Bastian, C. C., Langer, N., Jäncke, L., & Oberauer, K. (2013). Effects of working memory training in young and old adults. *Memory & Cognition*, 41(4), 611-624. <https://doi.org/10.3758/s13421-012-0280-7>
- Voss, M. W., Heo, S., Prakash, R. S., Erickson, K. I., Alves, H., Chaddock, L., ... Kramer, A. F. (2013). The influence of aerobic fitness on cerebral white matter integrity and cognitive function in older adults: Results of a one-year exercise intervention. *Human brain mapping*, 34(11), 2972-2985. <https://doi.org/10.1002/hbm.22119>
- 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. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2010.00032>
- Wagner, J. T., Müri, R. M., Nef, T., & Mosimann, U. P. (2011). Cognition and driving in older persons. *Swiss Medical Weekly*, 140, w13136. <https://doi.org/10.4414/smw.2011.13136>

- Wallerstein, L. F., Tricoli, V., Barroso, R., Rodacki, A. L. F., Russo, L., Aihara, A. Y., ...  
Ugrinowitsch, C. (2012). Effects of Strength and Power Training on Neuromuscular Variables  
in Older Adults. *Journal of Aging and Physical Activity*, 20(2), 171-185.  
<https://doi.org/10.1123/japa.20.2.171>
- Wang, W.-Y., Tan, M.-S., Yu, J.-T., & Tan, L. (2015). Role of pro-inflammatory cytokines  
released from microglia in Alzheimer's disease. *Annals of Translational Medicine*, 3(10).  
<https://doi.org/10.3978/j.issn.2305-5839.2015.03.49>
- Ware, J. E., Kosinski, M., & Keller, S. D. (1996). A 12-Item Short-Form Health Survey:  
Construction of Scales and Preliminary Tests of Reliability and Validity. *Medical Care*, 34(3),  
220.
- Wechsler, D. (1981). Manual for the Wechsler Adult Intelligence Scale-III. *Psychol Corp*, 70.
- Weicker, J., Villringer, A., & Thöne-Otto, A. (2016). Can impaired working memory functioning  
be improved by training? A meta-analysis with a special focus on brain injured patients.  
*Neuropsychology*, 30(2), 190-212. <https://doi.org/10.1037/neu0000227>
- Weineck, J. (2007). Optimal training. Balingen, Germany: SpittaVerlag GmbH & Co. KG.
- Wenger, E., Schaefer, S., Noack, H., Kuehn, S., Mårtensson, J., Heinze, H.-J., ... Lövdén, M.  
(2012). Cortical thickness changes following spatial navigation training in adulthood and  
aging. *NeuroImage*, 59(4), 3389-3397. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.11.015>
- Willis, S. L. (2001). Methodological issues in behavioral intervention research with the elderly. In  
*Handbook of the psychology of aging* (J. E. Birren & K. W. Schaie, p. 78-108). San Diego:  
Academic Press.

- Wilson, R. S., Boyle, P. A., Yu, L., Barnes, L. L., Schneider, J. A., & Bennett, D. A. (2013). Life-span cognitive activity, neuropathologic burden, and cognitive aging. *Neurology*, *81*(4), 314-321. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31829c5e8a>
- Wingfield, A., & Lash, A. (2016). Chapter 9 - Audition and Language Comprehension in Adult Aging: Stability in the Face of Change. In *Handbook of the Psychology of Aging (Eighth Edition)* (p. 165-185). San Diego: Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-411469-2.00009-1>
- World Health Organization (1999). *Medicine Sport*, *52*, 324-328.
- World Health Organization (2002). *Active ageing: A policy framework*. Geneva, Switzerland.
- Yaffe, K., Falvey, C. M., & Hoang, T. (2014). Connections between sleep and cognition in older adults. *The Lancet Neurology*, *13*(10), 1017-1028. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70172-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70172-3)
- Yanagisawa, H., Dan, I., Tsuzuki, D., Kato, M., Okamoto, M., Kyutoku, Y., & Soya, H. (2010). Acute moderate exercise elicits increased dorsolateral prefrontal activation and improves cognitive performance with Stroop test. *NeuroImage*, *50*(4), 1702-1710. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.12.023>
- Yesavage, J. A., Brink, T. L., Rose, T. L., Lum, O., Huang, V., Adey, M., & Leirer, V. O. (1982). Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*, *17*(1), 37-49. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(82\)90033-4](https://doi.org/10.1016/0022-3956(82)90033-4)
- Yu, F., Chen, Y., Mathiason, M. A., Wan, Q., & Lin, F. V. (2018). Cognitive and physical factors affecting daily function in Alzheimer's disease: A cross-sectional analysis. *Nursing & Health Sciences*. <https://doi.org/10.1111/nhs.12426>

Zahodne, L. B., Stern, Y., & Manly, J. J. (2015). Differing effects of education on cognitive decline in diverse elders with low versus high educational attainment. *Neuropsychology*, 29(4), 649-657. <https://doi.org/10.1037/neu0000141>

# **Annexes**

## I. Revue de littérature



# Aging brain: the effect of combined cognitive and physical training on cognition as compared to cognitive and physical training alone – a systematic review

Clémence Joubert  
Hanna Chainay

Laboratory for the Study of Cognitive Mechanisms, University of Lyon 2, Lyon, France

**Abstract:** This review presents a critical examination of current knowledge of the impact of combined cognitive and physical training on cognition in healthy elderly subjects. The objectives are to evaluate the contribution of cognitive and physical training to the enhancement of cognition, and to determine the interest of combining these two training types in one intervention in terms of the benefits for cognition (direct and transfer), long-term maintenance, and transfer to daily living. To do so, a systematic electronic search was conducted in PubMed and Google Scholar. Exclusion criteria were animal and pathological aging studies. We focused on the shared and different behavioral impacts of these two types of training on cognition, as well as their functional and structural impact on the brain. The review indicates that both cognitive and physical training have an impact on cognition and on the brain. However, each type of training seems to preferentially enhance different cognitive functions and specifically impact both brain structure and function. Even though some results argue in favor of a complementarity between cognitive and physical training and the superiority of combined cognitive and physical training, the current state of knowledge does not permit any definitive conclusion. Thus, the present review indicates the need for additional investigations.

**Keywords:** cognitive training, physical training, combined cognitive and physical training, healthy adults

## Introduction

Western society is facing a significant increase of the elderly population. Individuals are living even longer and are confronted with disability and fragility.<sup>1-3</sup> Even though majority of the elderly have relatively well-preserved health, 20% of older adults aged 70 years or more experience difficulties in their everyday activities and lose their independence.<sup>4,5</sup> It is well established that normal aging induces anatomo-physiological changes in the brain that impact some aspects of cognition,<sup>6</sup> and particularly speed of processing, working memory, and executive functions.<sup>7,8</sup> This decline is mostly due to a dysfunction of the pre-frontal cortex, which is especially vulnerable and thus becomes prematurely atrophied in normal aging.<sup>9</sup> Some authors have shown that in the face of this atrophy, the aging brain reorganizes its functioning, for example, in terms of the hemispheric lateralization of the solicited regions. Indeed, the Hemispheric Asymmetry Reduction in Older Adults (HAROLD)<sup>10</sup> model holds that for any given cognitive task, older adults exhibit bilateral brain activation, whereas young adults exhibit unilateral activation to achieve the same performance. For instance, it has been

Correspondence: Clémence Joubert  
Laboratoire d'Étude des Mécanismes Cognitifs, Université Lyon 2, 5, Avenue Pierre Mendès France, 69676 Bron Cedex, France  
Email [clemence.joubert@univ-lyon2.fr](mailto:clemence.joubert@univ-lyon2.fr)

found that when young and older adults had to perform an episodic memory task, although both groups succeeded in the task, the older adults exhibited a bilateral recruitment of pre-frontal regions, whereas the young adults exhibited unilateral recruitment of these same regions.<sup>10</sup> Two hypotheses can explain this phenomenon. The compensatory hypothesis postulates that older adults would compensate for the difficulties they face by additionally recruiting contralateral regions to contribute to the ongoing task.<sup>10,11</sup> The dedifferentiation hypothesis postulates that asymmetry reduction results from difficulties in recruiting specific cerebral regions that are required for a given task, thus leading to a more generalized recruitment.<sup>12</sup> Based on this idea, some authors proposed the Compensation Related Utilization of Neural Circuits Hypothesis (CRUNCH) model,<sup>11</sup> in which they explained that for a given task, older adults need more neuronal resources than young adults, thus resulting in this over-recruitment of brain regions in older adults.<sup>13</sup> The HAROLD and CRUNCH models provide relevant explanations about how the aging brain adapts and organizes its functioning in response to the age-related decline in cognition. However, the Scaffolding Theory of Aging and Cognition (revised-version – STAC-r)<sup>7</sup> proposes a more complete approach to aging cognition.

STAC-r not only takes into consideration age-related cognitive decline and its negative impact on the brain and cognition, but also positive aspects that can counteract and delay brain neurodegeneration in normal aging. In fact, many factors can influence cognition through life in both positive (high levels of education, social interaction, intellectual stimulation, physical activity) and negative (low level of education, lack of physical activity, health problems, alcohol or drug abuse) ways.<sup>14</sup> The STAC model suggests that as people age, there is an adaptation and a reorganization of brain functioning. More precisely, brain deterioration due to age-related decline results in a response in the form of a scaffolding of new compensatory networks, depending on the factors that positively and negatively influence cognition. STAC-r is the first model to explicitly include the concept of behavioral interventions, such as cognitive and physical training, while also modeling cognitive and cerebral aging, and to consider that training contributes to the scaffolding of new neuronal networks. In a more general way, this model proposes that having a rich cognitive and physical environment throughout life helps to preserve brain function.<sup>7</sup>

Behavioral interventions that aim to protect brain function against age-related decline are often described in terms of cognitive training (particularly oriented toward memory and executive functions)<sup>15,16</sup> and physical training (especially

aerobics).<sup>17</sup> The question addressed by this review is whether it is relevant to combine cognitive training and physical training in one training intervention in order to improve the training outcomes as compared to each of these training modes administered alone.

## Methods

### Search strategy

A systematic electronic search was conducted in PubMed and Google Scholar with the following keywords: cognitive training, physical training, combined cognitive and physical training (CCPT), working memory, executive function, cognitive enhancement, endurance, aerobics, walking, everyday activities, elderly, and healthy older adults. The research was restricted to the period from January 2000 to November 2017 and to articles written in English. The search was also complemented by references to articles and “related articles”.

### Selection process

We only considered empirical studies that used a training intervention designed for healthy older adults. Animal studies, studies of persons with cognitive impairments, or studies that did not use a training design were excluded. A total of 52 studies are included in this review: 32 relating to single cognitive training, 10 relating to single physical training, and 11 relating both to cognitive and physical training. Among these 11 last studies, three are based on a direct comparison between cognitive and physical training alone and eight studies addressed CCPT.

### Evaluation of methodological quality

We performed a qualitative evaluation of the 52 studies that were included in the review. We used the Physiotherapy Evidence Database (PEDro) scale.<sup>18</sup> This scale contains 11 criteria that evaluate the methodological quality of studies. Each fulfilled criterion is worth 1 point, and non-fulfilled criterion is worth 0 point. Total score between 9 and 11 points means a good methodological quality, total score between 6 and 8 means medium methodological quality, and total score of less than 6 points means low methodological quality. Tables 1–3 report levels of methodological quality of the studies that used, respectively, cognitive training alone, physical training alone, and cognitive and physical training together.

In the following sections, we will first present the impact of cognitive and physical training on cognition, and brain structure and function. Then, the differential

**Table 1** Evaluation of methodological quality of the reviewed studies concerning cognitive training according to the PEDro scale<sup>76</sup>

References	Inclusion/exclusion criteria <sup>a</sup>	Randomization of groups <sup>b</sup>	Concealment <sup>c</sup>	Similarity of baseline characteristics <sup>d</sup>	Blinded participants <sup>e</sup>	Blinded therapist <sup>f</sup>	Blinded assessor <sup>g</sup>	Key outcome <sup>h</sup>	Intention to treat <sup>i</sup>	Between groups statistics <sup>j</sup>	Mean/standard deviation <sup>k</sup>	Final score
Ackerman et al <sup>33</sup>	Yes	NA	NA	NA	No	No	No	Yes	Yes	No	Yes	4
Anguera et al <sup>32</sup>	Yes	No	Yes	NA	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes	No	6
Experiment 2												
Ball et al <sup>44</sup>	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes	No	9
ACTIVE study												
Basak et al <sup>28</sup>	Yes	No	No	Yes	No	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	6
Berry et al <sup>38</sup>	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	10
Borella et al <sup>15</sup>	Yes	Yes	NA	Yes	No	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	7
Brehmer et al <sup>42</sup>	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	11
Buschkuhl et al <sup>81</sup>	Yes	Yes	No	Yes	No	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	7
Cao et al <sup>16</sup>	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	11
Cavallini et al <sup>47</sup>	No	No	No	No	No	No	No	Yes	Yes	Yes	No	3
Chapman et al <sup>34</sup>	Yes	Yes	No	Yes	No	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	7
Cheng et al <sup>82</sup>	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	11
Dahlin et al <sup>37</sup>	No	Yes	No	Yes	No	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	6
Dahlin et al <sup>90</sup>	No	NA	No	Yes	No	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	5
Heinzel et al <sup>39</sup>	Yes	No	No	No	No	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	5
Heinzel et al <sup>39</sup>	Yes	Yes	No	Yes	No	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	7
Karbach and Kray <sup>31</sup>	No	No	No	No	No	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	4
Li et al <sup>41</sup>	No	Yes	No	Yes	No	No	No	Yes	Yes	Yes	No	
Mahncke et al <sup>83</sup>	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	10
McAvinue et al <sup>48</sup>	No	Yes	Yes	Yes	No	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	7
Mozolic et al <sup>36</sup>	Yes	NA	No	Yes	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes	No	6
Mozolic et al <sup>91</sup>	Yes	Yes	No	Yes	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	8
Rebok et al <sup>29</sup>	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	10
ACTIVE study												
Richmond et al <sup>84</sup>	Yes	Yes	No	Yes	No	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	7
Schmiedek <sup>30</sup>	No	No	No	Yes	No	No	No	Yes	Yes	Yes	No	4
Smith et al <sup>46</sup>	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	9
Stepankova et al <sup>85</sup>	Yes	Yes	No	Yes	No	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	7
Strenziok et al <sup>35</sup>	Yes	NA	No	Yes	No	No	No	Yes	Yes	No	No	4

(Continued)

Table 1 (Continued)

References	Inclusion/exclusion criteria <sup>a</sup>	Randomization of groups <sup>b</sup>	Concealment <sup>c</sup>	Similarity of baseline characteristics <sup>d</sup>	Blinded participants <sup>e</sup>	Blinded therapist <sup>f</sup>	Blinded assessor <sup>g</sup>	Key outcome <sup>h</sup>	Intention to treat <sup>i</sup>	Between groups statistics <sup>j</sup>	Mean/standard deviation <sup>k</sup>	Final score
von Bastian et al <sup>86</sup>	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	11
Willis et al <sup>45</sup>	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	10
ACTIVE study												
Wolinsky et al <sup>87</sup>	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	No	No	8
Zinke et al <sup>88</sup>	Yes	Yes	No	Yes	No	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	7

**Notes:** <sup>a</sup>Eligibility criteria were specified; <sup>b</sup>participants were randomly allocated to groups; <sup>c</sup>allocation to groups was concealed; <sup>d</sup>the groups were similar at baseline regarding the most important prognostic indicators; <sup>e</sup>participants were not aware of the group in which they were allocated (blinded); <sup>f</sup>staff that administered training was not aware (blind) of the group status (intervention or control); <sup>g</sup>assessors measuring at least one key outcome were not aware (blind) of the group status; <sup>h</sup>measures of at least one key outcome were obtained from more than 85% of the subjects initially allocated to groups; <sup>i</sup>all subjects for whom outcome measures were available received the treatment or control condition as allocated or, where this was not the case, data for at least one key outcome were analyzed by "intention to treat"; <sup>j</sup>the results of between-group statistical comparisons are reported for at least one key outcome; <sup>k</sup>the study provides both point measures and measures of variability for at least one key outcome. Yes = 1 point, no = 0 points.

**Abbreviations:** NA, not applicable; PEDro, Physiotherapy Evidence Database.

Table 2 Evaluation of methodological quality of the reviewed studies concerning physical training according to the PEDro scale<sup>76</sup>

References	Inclusion/exclusion criteria <sup>a</sup>	Randomization of groups <sup>b</sup>	Concealment <sup>c</sup>	Similarity of baseline characteristics <sup>d</sup>	Blinded participants <sup>e</sup>	Blinded therapist <sup>f</sup>	Blinded assessor <sup>g</sup>	Key outcome <sup>h</sup>	Intention to treat <sup>i</sup>	Between groups statistics <sup>j</sup>	Mean/standard deviation <sup>k</sup>	Final score
Boyke et al <sup>64</sup>	Yes	No	NA	NA	No	NA	NA	Yes	Yes	Yes	Yes	5
Cassilhas et al <sup>70</sup>	Yes	Yes	NA	Yes	NA	NA	NA	Yes	Yes	Yes	Yes	7
Chapman et al <sup>60</sup>	Yes	Yes	NA	Yes	NA	NA	NA	Yes	Yes	Yes	Yes	7
Colcombe et al <sup>17</sup>	Yes	Yes	NA	Yes	NA	NA	NA	Yes	Yes	Yes	Yes	7
Study 2												
Liu-Ambrose et al <sup>63</sup>	Yes	Yes	NA	Yes	NA	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	8
Liu-Ambrose et al <sup>61</sup>	Yes	Yes	NA	NA	NA	NA	NA	Yes	Yes	Yes	Yes	6
Sink et al <sup>58</sup>	Yes	Yes	NA	Yes	NA	NA	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	8
Voelcker-Rehage et al <sup>68</sup>	Yes	Yes	NA	Yes	NA	NA	NA	No	Yes	Yes	Yes	6
Voss et al <sup>53</sup>	Yes	Yes	NA	Yes	NA	NA	NA	Yes	Yes	Yes	Yes	7
Voss et al <sup>59</sup>	Yes	Yes	NA	Yes	NA	NA	NA	Yes	Yes	Yes	Yes	7

**Notes:** <sup>a</sup>Eligibility criteria were specified; <sup>b</sup>participants were randomly allocated to groups; <sup>c</sup>allocation to groups was concealed; <sup>d</sup>the groups were similar at baseline regarding the most important prognostic indicators; <sup>e</sup>participants were not aware of the group in which they were allocated (blinded); <sup>f</sup>staff that administered training was not aware (blind) of the group status (intervention or control); <sup>g</sup>assessors measuring at least one key outcome were not aware (blind) of the group status; <sup>h</sup>measures of at least one key outcome were obtained from more than 85% of the subjects initially allocated to groups; <sup>i</sup>all subjects for whom outcome measures were available received the treatment or control condition as allocated or, where this was not the case, data for at least one key outcome were analyzed by "intention to treat"; <sup>j</sup>the results of between-group statistical comparisons are reported for at least one key outcome; <sup>k</sup>the study provides both point measures and measures of variability for at least one key outcome. Yes = 1 point, no = 0 points.

**Abbreviations:** NA, not applicable; PEDro, Physiotherapy Evidence Database.

**Table 3** Evaluation of methodological quality of the reviewed studies concerning combined cognitive and physical training according to the PEDro scale<sup>76</sup>

References	Inclusion/exclusion criteria <sup>a</sup>	Randomization of groups <sup>b</sup>	Concealment <sup>c</sup>	Similarity of baseline characteristics <sup>d</sup>	Blinded participants <sup>e</sup>	Blinded therapist <sup>f</sup>	Blinded assessor <sup>g</sup>	Key outcome <sup>h</sup>	Intention to treat <sup>i</sup>	Between groups statistics <sup>j</sup>	Mean/standard deviation <sup>k</sup>	Final score
<b>Combined cognitive and physical training</b>												
Frantzidis et al <sup>79</sup>	Yes	Yes	No	Yes	No	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	7
Linde and Alfermann <sup>62</sup>	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	10
Oswald et al <sup>73</sup>	Yes	Yes	No	Yes	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	8
Pieramico et al <sup>78</sup>	Yes	Yes	No	NA	NA	NA	No	Yes	Yes	Yes	No	5
Rahe et al <sup>74</sup>	Yes	No	No	Yes	Yes	No	No	No	Yes	Yes	Yes	6
Shah et al <sup>77</sup>	Yes	No	No	No	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes	No	5
Theill et al <sup>75</sup>	Yes	No	No	Yes	NA	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	6
Wenger et al <sup>76</sup>	Yes	Yes	NA	Yes	NA	NA	NA	Yes	Yes	Yes	Yes	7
<b>Direct comparison of cognitive and physical training alone</b>												
Chapman et al <sup>66</sup>	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	11
Chapman et al <sup>67</sup>	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	10
Håkansson et al <sup>69</sup>	Yes	Yes	No	NA	NA	No	Yes	Yes	Yes	Yes	No	6

**Notes:** <sup>a</sup>Eligibility criteria were specified; <sup>b</sup>participants were randomly allocated to groups; <sup>c</sup>allocation to groups was concealed; <sup>d</sup>the groups were similar at baseline regarding the most important prognostic indicators; <sup>e</sup>participants were not aware of the group in which they were allocated (blinded); <sup>f</sup>staff that administered training was not aware (blind) of the group status (intervention or control); <sup>g</sup>assessors measuring at least one key outcome were not aware (blind) of the group status; <sup>h</sup>measures of at least one key outcome were obtained from more than 85% of the subjects initially allocated to groups; <sup>i</sup>all subjects for whom outcome measures were available received the treatment or control condition as allocated or, where this was not the case, data for at least one key outcome were analyzed by "intention to treat"; <sup>j</sup>the results of between-group statistical comparisons are reported for at least one key outcome; <sup>k</sup>the study provides both point measures and measures of variability for at least one key outcome. Yes = 1 point, no = 0 points.

**Abbreviations:** NA, not applicable; PEDro, Physiotherapy Evidence Database.

and complementary effects of CCPT will be addressed. Tables 4–6 present details concerning the procedure and results of each cited study in this review, respectively, for cognitive training alone, physical training alone, and cognitive and physical training together. In the tables, we only reported statistically significant (ie,  $p < 0.05$ ) outcomes that are described as increase or decrease compared to baseline. Giving the irregularity in report of effect size in the selected studies, we did not include this data in the tables. However, globally, the effect sizes (reported as  $\eta^2$ ) are in the range between 0.001 and 0.88 in studies concerning cognitive training alone, between 0.01 and 0.97 in studies concerning physical training alone, between 0.14 and 0.34 in studies concerning CCPT, and between 0.001 and 0.37 in studies that report direct comparison between cognitive and physical training alone.

## Specific impact of cognitive and physical training on cognition, and brain structure and function

Several studies have shown the benefits of either cognitive (Table 4) or physical (Table 5) training on older adults' brain and cognition. Some models of aging consider that brain structure and function adapt and reorganize due to cognitive and physical training (STAC-R),<sup>19</sup> meaning that this non-pharmacological method induces plasticity in the aging brain. Cognitive and physical training are both said to improve and support cognitive functions and to delay neurodegenerative processes. Although both cognitive and physical training seem to have an impact on cognition and brain, each type of training has specific effects that are inherent to their respective natures. Below, we present the impact, first, of cognitive training and, second, of physical training on brain structure and function, and on cognition. Different meta-analysis and systematic reviews of these studies are available<sup>20–25</sup> and our purpose is not to exhaustively address all points that have been already discussed in these reviews. We focused especially on transfer to untrained tasks and to everyday life and on maintenance.

### Cognitive training

In the present review, we focus on cognitive training, although other types of cognitive interventions<sup>26</sup> are used to improve cognition (eg, cognitive stimulation, cognitive rehabilitation). Cognitive training is based on the assumption that the aging brain and cognition can be improved through training (neuroplasticity) and uses repetitive exercises (laboratory made or commercial software such as Brain Aging,

Big Brain Academy, and Brain Challenge) targeted at specific cognitive functions, such as memory, attention, or executive function. One or more functions can be targeted during one and the same training intervention<sup>27</sup> and the training can be performed individually or in small groups, although the work remains individual and there is no interaction with other people. The tasks are usually performed on a computer but pencil-and-paper exercises can also be proposed. On the behavioral level, exposure to cognitive training is supposed to improve performance of cognitive tasks and older adults' everyday life. On the brain level, it is thought to induce functional and structural changes that help to reduce cognitive decline. These training-related changes are measured by 1) cortical thickness and gray matter volume reflecting quantity and state of neurons, 2) integrity of the white matter reflecting structural connectivity, and 3) neuronal activity and functional connectivity in specific networks in the resting condition (default mode network or dorsal attention network) or in task-specific conditions.

All the studies of cognitive training cited in the present review are presented in Table 4. Globally, most of the studies that used appropriate, controlled intervention designs have shown beneficial effects (statistically significant differences between trained and control group, and pre-test and post-test) of cognitive training in older adults on performance in cognitive tasks (trained or untrained) and/or on brain function and structure. Improvements after training with laboratory tasks have, in particular, been found for working memory,<sup>15,28</sup> speed of processing,<sup>29,30</sup> and executive functions.<sup>31,32</sup> Some of the studies addressed the issue of using commercial brain training games,<sup>33</sup> and also showed a positive impact on older adults' cognition. Studies investigating changes on brain level are less frequent. Among the 32 studies listed in Table 4, only eight studies investigated the impact of cognitive training on brain structure and function. Four studies measured white matter integrity or connectivity,<sup>16,25,34,39</sup> two studies measured gray matter volume,<sup>36,39</sup> two studies measured cerebral blood flow (CBF),<sup>34,36</sup> and three studies measured functional activity.<sup>32,37,38</sup> The main positive structural changes have been reported after single or multi-domain training in white matter in frontal,<sup>16</sup> fronto-temporal,<sup>34</sup> occipitotemporal,<sup>35</sup> and occipital<sup>16</sup> regions. Functional changes, expressed by 1) changes in CBF,<sup>34,36</sup> 2) changes in functional connectivity,<sup>16,35</sup> 3) increase in task-related blood oxygen level dependent responses,<sup>37</sup> 4) increase of theta power,<sup>32</sup> and 5) decrease in N100 amplitude,<sup>38</sup> were reported. These functional changes occurred, in particular, in frontal, parietal, and occipital regions and in subcortical regions

**Table 4** Detailed information of the cited studies concerning cognitive training

References	N	Mean age (years)	Mean education (years)	Intervention	Study design	Trained functions (groups)	Frequency and duration of training (total hours)	Measures	Results (trained task)	Transfer to cognitive tasks or changes in brain structure and/or function (post-training immediate measures)*	Follow-up
Ackerman et al <sup>33</sup>	78	60.7	NA	Nintendo Wii Big Brain Academy Software, verbal and visual working memory, executive functions and speed processing, reading sessions	NA	1 group cognitive training and reading sessions training	1 hour per day, 5 days per week during 8 weeks for each training (40 hours)	Wii performance, knowledge tests, cognitive abilities test battery (Gc, Gf, PS)	CT Increase of Wii task-specific improvements and of domain knowledge	No transfer to cognitive and perceptual speed abilities	2 months – no benefits due to training
Anguera et al, <sup>32</sup> Experiment 2	46	66.83	16.9	Video game training (NeuroRacer game – sign and drive tasks)	C	3 groups Multitasking (MTT) Single task (STT) Control no-contact (CNC)	1 hour per day, 3 days per week during 4 weeks (12 hours)	Sustained attention, UFoV, visual working memory, working memory, dual tasking, basic motor and speed of processing, EEG (event-related spectral perturbation, focused on middle frontal theta)	MTT Increase of reduction of multitasking cost in NeuroRacer game STT and MTT Increase of component task skills	MTT group: Increase of sustained attention Increase of working Memory EEG Increase of middle frontal theta power and long-range coherence	6 months maintenance of reduction of multitasking cost in NeuroRacer game for MTT group
Ball et al, <sup>44</sup> ACTIVE study	2,832	73.6	13	Memory, reasoning, or speed processing training	RC	4 groups Memory (MEM) Reasoning (REA) Speed (SPE) vs control group (CG)	10 sessions 2 times per week (12 hours 30 minutes)	Episodic verbal memory (RAVLT, HVLT, RBPR), reasoning (letter series, letter sets, words series), speed of processing (UFoV),	NA Increase of reasoning performance SPE Increase of speed processing MEM Increase of memory performance	REA Increase of reasoning performance SPE Increase of speed processing MEM Increase of memory performance	2 years Maintenance of: REA Reasoning performance enhancement SPE Speed processing enhancement MEM Memory

(Continued)



**Table 4** (Continued)

References	N	Mean age (years)	Mean education (years)	Intervention	Study design	Trained functions (groups)	Frequency and duration of training (total hours)	Measures	Results (trained task)	Transfer to cognitive tasks or changes in brain structure and/or function (post-training immediate measures)*	Follow-up
								daily functioning (IADL, EPS, EPT, OTDL, ES, CRT, timed IADL)			performance enhancement
Basak et al <sup>28</sup>	40	69.39	15.9	Video game (rise of nations) training	C	2 groups Rise of nations (RON) vs CG – no training, no contact	4–5 weeks (23 hours 30 minutes)	Operation span, task switching, n-back task, visual short-term memory, Raven's Advanced Matrices, stopping task, functional field of view, attentional blink task, enumeration, mental rotation	Increase of scores on RON (time spent on the game, number of wonders built, speed of playing)	Better performance in RON group than in CG: Increase of mental rotation Increase of task switching Increase of n-back Increase of visual short-term memory Increase of Raven's Advanced Matrices	NA
Berry et al <sup>38</sup>	30	71.93	17.24	Perceptual training (Sweep Seeker program)	RC	2 groups Perceptual training (PT) vs CG	40 minutes per day, 3–5 days per week during 3–5 weeks (10 hours)	Trained perceptual task Untrained perceptual task, working memory task, EEG (event related potential focused on N100)	PT Increase of perceptual discrimination abilities (accuracy and speed) on trained task	PT group better performance in than CG group Increase of untrained perceptual task Increase of working memory EEG decrease in N1 amplitude after training correlated with WM improvement	NA



Borella et al <sup>15</sup>	40	69.08	9.3	Working memory training (CWMS)	RC	2 groups WMT vs CG	1 session every 2 days during 2 weeks (8 hours)	CWMS, vocabulary, digit span forward and backward, pattern comparison (speed processing), Stroop, Dot Matrix (visuo-spatial WM), Cattell (fluid intelligence)	WMT Increase of verbal working memory	WMT group better performance than CG group: Nearest increase of visuo-spatial WM Near Increase of short-term WM Far Increase of fluid intelligence Increase of processing speed	8 months Maintenance of fluid intelligence and processing speed benefits for WMT group
Brehmer et al <sup>12</sup>	45	63.8	15.3	Spatial and verbal working memory training (Cogmed)	RC	2 groups WMT vs active control (AC)	26 minutes per day, 4-5 days a week during 5 weeks (10 hours)	Digit spans, PASAT, Stroop, RAVLT, Raven, Questionnaire – CFQ	WMT Increase of Cogmed	WMT group better performance than CG group Near Increase of spans Far Increase of PASAT Far Decrease of memory complain in everyday life	3 months Maintenance of short-term and working memory benefits, and decrease of memory complain for WMT group and of PASAT improvements for AC group
Buschkuehl et al <sup>81</sup>	39	80	NA	Working memory training	RC	2 groups WMT vs AC	45 minutes per day, 2 days a week during 3 months (18 hours)	Trained working memory tasks, digit spans, block spans, verbal free recall (WAIS), visual free recall (computerized memory function test)	WMT Increase of trained working memory tasks	WMT Near Increase of block span Far Increase of visual episodic memory	12 months No significant group differences between pre-test and follow-up
Cao et al <sup>16</sup>	48	70.1	10.2	Memory, reasoning, processing speed, attention, strategy, and/or problem-solving training	RC	3 groups Multi-domain cognitive training (MCT) vs single-domain cognitive training (SCT) vs CG	24 sessions over 12 weeks (24 hours)	CMMSE, RBANS, Stroop, CWST Word interference,	NA	NA	12 months MCT Increase of RBANS total score, language index score,

(Continued)

**Table 4** (Continued)

References	N	Mean age (years)	Mean education (years)	Intervention	Study design	Trained functions (groups)	Frequency and duration of training (total hours)	Measures	Results (trained task)	Transfer to cognitive tasks or changes in brain structure and/or function (post-training immediate measures)*	Follow-up
								VRT, CTT 1 and 2, ADL, MRI (DTI) (only follow-up) – white matter integrity			attention index score, delayed memory index score, visual reasoning, ADL SCT Increase of RBANS total score, visuospatial/
Cao et al <sup>16</sup>	48	70.1	10.2	Memory, reasoning, processing speed, attention, strategy, and/or problem-solving training	RC	3 groups Multi-domain cognitive training (MCT) vs single-domain cognitive training (SCT) vs CG	24 sessions over 12 weeks (24 hours)	CMMSE, RBANS, Stroop, CWST Word interference, VRT, CTT 1 and 2, ADL, MRI (DTI) (only follow-up) – white matter integrity	NA	NA	12 months MCT Increase of RBANS total score, language index score, attention index score, delayed memory index score, visual reasoning, ADL SCT Increase of RBANS total score, visuospatial/ constructional index score, attention index score, visual reasoning DTI Decrease of axial diffusivity in posterior

parietal white matter in MCT group, fractional anisotropy downgrading, mean and radial diffusivity augmentation in SCT group

Cavallini et al <sup>47</sup>	60	Young adults (YA) = 24.1 Younger elderly (YE) = 64.2 Older elderly (OE) = 74.4	NA	Loci mnemonics training (LMT) and strategic training (ST)	C	6 groups Young adults LMT (YA LMT) vs Young adults ST (YA ST) vs Younger elderly LMT (YE LMT) vs Younger elderly ST (YE ST) vs Older elderly LMT (OE LMT) vs Older elderly ST (OE ST)	9 sessions over 3 months (13 hours 30 minutes)	Ecological memory tasks (story recall, shopping list recall, memory for activities planned for the week, memory for faces/ names, memory for places), digit spans, memory for lists of figures, memory for word-lists, metamemory questionnaire, everyday memory questionnaire, self-efficacy questionnaire	NA	No differences due to training type (except memory for places) Improvement due to trainings (LMT and ST) in all memory tasks but more important in ecological memory tasks YA and OA estimate higher level of memory performance after training	NA
Chapman et al <sup>34</sup>	37	62.5	NA	Strategic attention, integrated reasoning, innovation	RC	Cognitive training (CT) vs CG	1 session per week in groups, 2 individual sessions per week during 12 weeks (36 hours)	Trained function measure (test of strategic learning), non-trained function measures (TMT, CVLTII, similarities, backward digit span, color word interference, working memory, DKEFS) MRI (CBF, DTI)	NA	CT relative to CG Increase of test of strategic reasoning, similarities Increased CBF and functional connectivity in default mode network and central executive network, increased white matter integrity in left uncinated fasciculus	NA

(Continued)

**Table 4** (Continued)

References	N	Mean age (years)	Mean education (years)	Intervention	Study design	Trained functions (groups)	Frequency and duration of training (total hours)	Measures	Results (trained task)	Transfer to cognitive tasks or changes in brain structure and/or function (post-training immediate measures)*	Follow-up
Cheng et al, 2012	270	70.25	9.56	Memory, reasoning, problem solving, visuospatial abilities, health and physical exercise (multi-domain cognitive training) – different types of reasoning training (single cognitive training)	RC	3 groups MCT and SCT vs CG	2 sessions a week over 12 weeks (24 hours)	MMSE RBANS, Stroop, VRT, TMT	NA	MCT Increase of RBANS total, immediate and delayed memory, visual reasoning, SCT Increase of RBANS total, visuo-spatial abilities, visual reasoning, word interference, language	6-months SCT Increase of RBANS language 12-months MCT Increase of RBANS total and immediate and delayed memory, visual reasoning, language SCT Increase of word interference
Dahlin et al <sup>37</sup>	64	YA = 23.88 OA = 68.32	YA = 13.61 OA = 13.27	Updating in working memory training (numbers, letters, colors, spatial locations) keep-track task	PR	4 groups Young adults trained (YAT) vs young adults control (YAC) vs older adults trained (OAT) vs older adults control (OAC)	3 sessions per week during 5 weeks (11 hours 15 minutes)	Letters memory task (criterion updating task), perceptual speed (digit symbol substitution), working memory tasks (computation span, digit spans, n-back task), episodic memory (recall of concrete nouns, pair-association learning), verbal fluency, reasoning	YAT and OAT Increase of all trained tasks	YA and OA Increase of letters memory task (criterion task) YA Increase of 3-back task, recall of concrete nouns	18 months YA and OA Maintenance of letters memory enhancement (criterion task) YA Maintenance of 3-back effect

Dahlin et al <sup>90</sup>	NA	YA OA	NA	Updating in working memory training (numbers, letters, colors, spatial locations) keep-track task	NA	4 groups YAT vs YAC vs OAT vs OAC	3 sessions per week during 5 weeks (11 hours 15 minutes)	Letter memory task (criterion updating task), working memory tasks (n-back task), Stroop, fMRI	YAT and OAT Increase of updating in working memory	YAT Increase of letter memory, 3-back fMRI greater activity after training in left striatum for 3-back and letter memory task OAT Increase of letter memory fMRI greater activity after training in left striatum for letter memory task	NA
Heinzel et al <sup>39</sup>	38	YA = 24.1 OA = 66.00	YA = 16.36 OA = 15.61	Working memory training (n-back task)	C	2 groups YAT vs OAT	12 training sessions over 4 weeks (9 hours)	Digit spans, D2, digit symbols substitution, verbal fluency, Stroop interference, Raven's SPM, figural relations fMRI (GMV)	YA and OA Increase of working memory	OA Increase of digit spans forward, D2, digit symbols substitution, Stroop interference, figural relations, MRI no changes in gray matter volume and functional connectivity in WM network, no changes in blood oxygen level dependent response in WM network	NA
Heinzel et al <sup>39</sup>	62	YA : 25.9 OA : 66.07	YA : 17.9 OA : 16.07	Working memory training (n-back task)	PR	4 groups YAT vs YAC vs OAT vs OAC	3 sessions per week during 4 weeks (9 hours)	Digit spans (short-term memory), CERAD immediate and delayed	YA and OA Increase of working memory (n-back task) YA > OA	YAT better performance than YAC in digit symbol substitution, verbal fluency	NA

(Continued)

**Table 4 (Continued)**

References	N	Mean age (years)	Mean education (years)	Intervention	Study design	Trained functions (groups)	Frequency and duration of training (total hours)	Measures	Results (trained task)	Transfer to cognitive tasks or changes in brain structure and/or function (post-training immediate measures)*	Follow-up
Karbach and Kray <sup>31</sup>	56 each age group	Children = 9.2, YA = 22.4, OA = 68.7	NA	Task switching training, task switching plus verbal self-instruction training, task switching plus verbal self-instruction training plus training variability, single task training	C	3 groups OA vs children vs YA	4 sessions (2 hours 40 minutes)	recall (episodic memory), digit symbols substitution (processing speed), verbal fluency (executive functions), Raven's Progressive Matrices (fluid intelligence), figural relations test  Stroop, verbal working memory, spatial working memory, fluid intelligence	All age groups: Decrease of switching cost, but reduction less pronounced in variability group during training	OAT better performance than OAC in digit span forward, delayed recall, digit symbol substitution  Near (switching task) All age groups: Decrease of mixing and switching cost greater after task switching trainings than single task training, and greater in children and OA than YA Far All age groups after task switching training Decrease of reduction of interference (Stroop task) Increase of verbal and spatial WM, and of fluid intelligence	NA

Li et al <sup>41</sup>	87	YA = 25.85 OA = 73.9	NA	Spatial working memory training (2-back)	PR	4 groups YAT vs YAC vs OAT vs OAC	1 time per day during 45 days (11 hours 15 minutes)	3-Back spatial WM task, 2- and 3-back numerical WM tasks, complex span, simple decision speed	YA and OA Increase of 2-back spatial WM task	YAT and OAT Near Increase of 3-back spatial WM task Far Increase of 2- and 3-back numerical WM tasks	3 months Maintenance of benefits for YAT and OAT for: 2-and 3-back spatial WM, and 2-and 3-back numerical WM
Mahncke et al <sup>183</sup>	182	70.9	16.3	Auditory-language training	RC	3 groups CT vs AC vs no contact control group (NCC)	5 days per week during 8–10 weeks (40 hours)	RBANS (6 auditory cognition tests) + for CT group only speed of processing, forward aural speech recognition span	CT Increase of all trained tasks	CT Increase of auditory memory	3 months Maintenance of memory enhancement
McAvinue et al <sup>48</sup>	36	70.5	NA	Auditory and visuospatial short-term and working memory	RC	2 groups Adaptive cognitive training (ACT) vs non-adaptive training control group (NATCG)	5 sessions per week during 5 weeks (12 hours 30 minutes)	Digit spans, Letter-number sequencing (short-term and WM) Word and story recall immediate and delayed (episodic memory) Goals questionnaire, ARCES and MFS	NA	ACT larger improvement than NATCG in digit span forward, delayed word recall ACT and NATCG improvement of scores on all questionnaires	3 and 6 months Maintenance of training effects on digit span forward ACT and NATCG Maintenance of improvement of scores on all questionnaires
Mozolic et al <sup>36</sup>	48	69.3	15.5	Visual and auditory selective attention (suppression of distracting background noise)	NA	2 groups CT vs AC	1 session per week during 8 weeks (8 hours)	MRI (CBF, GMV)	NA	CT Increase of CBF in right inferior frontal cortex linked to decrease of distractibility	NA
Mozolic et al <sup>91</sup>	66	69.4	15.8	Visual and auditory selective attention (suppression of distracting background noise)	RC	2 groups CT vs AC	A session per week during 8 weeks (8 hours)	2 Tasks of visual selective attention (cross-modal or within modal distractors) Audiovisual multisensory	NA	CT Decrease of cross-modal interference Decrease of multisensory integration during auditory and visual selective attention,	NA

(Continued)

**Table 4** (Continued)

References	N	Mean age (years)	Mean education (years)	Intervention	Study design	Trained functions (groups)	Frequency and duration of training (total hours)	Measures	Results (trained task)	Transfer to cognitive tasks or changes in brain structure and/or function (post-training immediate measures)*	Follow-up
Rebok et al, <sup>29</sup> ACTIVE study	2,832	73.6	13	Memory, reasoning, or speed processing training	RC	4 groups MEM REA SPE vs CG	10 sessions 2 times per week (12 hours 30 minutes)	integration task Symbol digit modalities Test, Walk and talk paradigm, n-back task, Stroop, TMT, HVLT, POMS, HSQ-12, Episodic verbal memory (RAVLT, HVLT, RBPR), reasoning (letter series, letter sets, words series), speed of processing (UFoV), daily functioning (IADL, EPS, EPT, OTDL, ES, CRT, timed IADL)	NA	Increase of processing speed (Symbol Digit Modalities Test) Increase of dual-task performance, n-back task, TMT REA Increase of reasoning performance SPE Increase of speed processing MEM Increase of memory performance	1, 2, 3, 5, 10 years Maintenance of REA reasoning performance enhancement SPE speed processing enhancement 1, 2, 3, 5 years MEM Maintenance of memory performance enhancement 5, 10 years All trained groups as compared to CG – estimation of better quality of life



Richmond et al <sup>84</sup>	40	66	17	Working memory training	RC	2 groups CT vs AC	5 days per week during 5 weeks (12 hours 30 minutes)	Complex, digit, and reading spans (short and working memory) TEA (attention), CVLT (verbal memory), Raven's Progressive Matrices (fluid intelligence) Questionnaire of general cognitive change	CT Increase of working memory trained task	CT Near Increase of reading span Far Increase of memory (reduction of repetition in CVLT) Increase of self-reported improvement in everyday memory	NA
Schmiedek et al <sup>30</sup>	204	YA = 25.4 OA = 71	YA = 15.9 OA = 13.3	Perceptual speed, working memory, and episodic memory training	PR	4 groups YAT vs OAT vs YAC vs OAC	1 session per day during 100 days (100 hours)	Working memory – updating (animal span, 3-back numerical, memory updating span), Working memory complex spans (reading span, counting span, rotation span), episodic memory (word pairs), Raven's Matrices, paper-and-pencil BIS test	Both age groups Increase of trained task (except word list in older adults)	Near Working memory YA: Increase of 3-back numerical OA: Increase of animal span Far Working memory OA: Increase of rotation span Reasoning YA: Increase of BIS numerical and figural-spatial OA Increase of Raven Episodic memory YA: Increase of BIS verbal, numerical, figural-spatial, OA Increase of word pairs	NA

(Continued)

**Table 4** (Continued)

References	N	Mean age (years)	Mean education (years)	Intervention	Study design	Trained functions (groups)	Frequency and duration of training (total hours)	Measures	Results (trained task)	Transfer to cognitive tasks or changes in brain structure and/or function (post-training immediate measures)*	Follow-up
Smith et al <sup>46</sup>	487	75.3	15.7	Speed and accuracy of auditory information processing,	NA	2 groups CT vs AC	5 days per week during 8 weeks (40 hours)	RBANS (auditory memory/ attention), RAVLT, RBMT (immediate and delayed recall), WMS-III (letter-number sequencing, digit span backwards), CSRQ-25, LSS, CFQ, GDS	NA	CT greater improvement than AC: RBANS RAVALT, digit span backward, processing speed, CRSQ-25	NA
Stepankova et al <sup>85</sup>	68	68	15	Working memory (verbal version of n-back task)	RC	3 groups Cognitive training low-frequency (CTL) vs cognitive training high-frequency (CTH) vs CG	2–4 days per week during 5 weeks (20–40 hours)	Working memory (digit spans, letter-number sequencing), visuospatial skills (block design, matrix reasoning), verbal version of n-back task	CTL and CTH Increase of n-back trained task	CTL and CTH Increase of visuospatial skills Increase of working memory CG group Increase of visuospatial skills	NA
Strenziok et al <sup>35</sup>	42	69.21	16.4	Video game training: brain fitness (auditory perception), space fortress (visuomotor/ working memory), rise of nations (strategic reasoning)	NA	3 groups Brain fitness (BF) vs Space fortress (SF) vs RON	6 days (6 hours)	Reasoning (WAIS III matrix reasoning, EPT), episodic memory (WMS logical memory subset), working memory (visuospatial delayed matching-to-sample task, letter number sequencing, spatial working memory task)	Increase of scores in BF, SF, RON games	BF Increase of everyday problem solving Increase of reasoning (matrix reasoning, ETP) SF Increase of working memory Increase of reasoning	NA

								MRI (DTI)		(EPT) MRI BF Strongest changes in axial diffusivity in temporo- occipital junction, reduced functional connectivity between SPC and ITL SF reduced functional connectivity between SPC and ITL	
von Bastian et al <sup>86</sup>	123	YA = 23.27 OA = 68.42	NA	Working memory storage and processing (numerical complex span), relational integration tower of fame), supervision (figural task switching)	PR	4 groups YAT vs OAT vs young adults active control (YAAC) vs older adults active control (OAAC)	20 sessions over 4 weeks (10 hours)	Different version of trained tasks (near transfer), working memory (intermediate transfer: binding, N-back), reasoning (far transfer: Raven's Matrices, BOMAT) Quiz on general knowledge	YAT and OAT Increase of trained task performance except figural task switching, with larger improvement in YAT	Near YAT and OAT Increase of verbal complex span Intermediate YAT Increase of word- position binding in working memory	NA
Willis et al, <sup>45</sup> ACTIVE study	2,832	73.6	13	Memory, reasoning or speed processing training	RC	4 groups MEM REA SPE vs CG	10 sessions 2 times per week (12 hours 30 minutes)	Episodic verbal memory (RAVLT, HVLT, RBPR), reasoning (letter series, words series), speed of processing (UFoV), daily functioning (IADL,	NA	REA Increase of reasoning performance SPE Increase of speed processing MEM Increase of memory performance	1, 2, 3, 5 years Maintenance of REA reasoning performance enhancement SPE speed processing enhancement 1, 2, 3, 5 years MEM

(Continued)

**Table 4 (Continued)**

References	N	Mean age (years)	Mean education (years)	Intervention	Study design	Trained functions (groups)	Frequency and duration of training (total hours)	Measures	Results (trained task)	Transfer to cognitive tasks or changes in brain structure and/or function (post-training immediate measures)*	Follow-up
								EPS, EPT, OTDL, ES, CRT, timed IADL)			Maintenance of memory performance enhancement 5 years All trained groups as compared to CG – estimation of better quality of life
Wolinsky et al <sup>87</sup>	1,534	73.6	13	Memory, reasoning or speed processing training	RC	4 groups MEM REA SPE vs CG	10 sessions 2 times per week (12 hours 30 minutes)	Internal locus of control (12-item cognitive-specific scales of Lachman et al <sup>89</sup> )	NA	REA and SPE Increase of internal locus of control	5 years Maintenance of internal locus of control for: REA and SPE
Zinke et al, 2013	80	77.2	14	Visuospatial and verbal working memory training, executive control	RC	2 groups CT vs CG	9 sessions over 3 weeks (4 hours 30 minutes)	Corsi bloc span, letter span plus task Tower of Hanoi (near transfer), Raven's Matrices, Stroop (far transfer)	CT increase of trained task performance	CT Near Increase of letter-span plus task (verbal working memory) Far Increase of Raven's Matrices (fluid intelligence)	9 months Maintenance of benefits of training in trained task and transfer to verbal working memory

**Note:** \*Data in this column may show both items or just one of the items shown in the heading.

**Abbreviations:** ADL, activities of daily living; ARCES, Attention-Related Cognitive Errors Scale; BIS, Berlin Intelligence Structure test; BOMAT, Bochumer Matrizen-test; C, controlled study; CBF, cerebral blood flow; CERAD, Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease; CFQ, Cognitive Failures Questionnaire; CMMSE, Chinese version of Mini Mental State Examination; CRT, complex reaction time; CSRQ-25, 25-item Cognitive Self-Report Questionnaire; CTT, Colour Trials Test; CVLT, California Verbal Learning Test; CWMS, Categorization Working Memory Span Task; CWST, Colour-Word Stroop Test; D2, test of attention; DKEFS, Delis Kaplan Executive Function System; DTI, diffusion tensor imaging; EEG, electroencephalogram; EPS, everyday problem solving; EPT, everyday problem test; ES, everyday speed of processing; fMRI, functional magnetic resonance imaging; Gc, crystallized intellectual abilities; GDS, Geriatric Depression Scale; Gf, fluid intellectual abilities; GMV, gray matter volume; HSQ-12, 12-Item Health Status Questionnaire; HVLT, Hopkins Verbal Learning Test; IADL, Instrumental Activities of Daily Living; LSS, Life Satisfaction Scale; MEM, memory training group; MFS, Memory Failures Score; MMSE, Mini Mental State Examination; MRI, magnetic resonance imaging; NA, not applicable.; OTDL, observed tasks of daily living; PASAT, Paced Auditory Serial Addition Test; POMS, profile of mood states; PR, pseudo-randomized study; PS, perceptual speed; RAVLT, Rey Auditory Verbal Learning Test; RBANS, Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status; RBMT, Rivermead Behavioral Memory Test; RBPR, Rivermead Behavioural Paragraph Recall; RC, randomized controlled study; REA, reasoning training group; SPE, speed processing training group; SPM, Standard Progressive Matrices; TEA, Test of Everyday Attention; TMT, trail making test; U, uncontrolled pre-post study; UFoV, useful field of view; VRT, visual reasoning test; WAIS, Wechsler Adult Intelligence Scale; WM, working memory; WMS, Wechsler Memory Scale; WS, within subject study.

**Table 5** Detailed information of the cited studies concerning physical training

References	N	Mean age (years)	Mean education (years)	Intervention	Study design	Trained functions (group)	Frequency and duration of training (total hours)	Measures	Results (trained task)	Impact on brain structure or function, or cognition, or physical health*	Follow-up
Boyke et al, 2008	69	60	NA	Juggling training	RC	2 groups Jugglers vs controls	12 weeks	MRI (VBM)	10 of 44 individuals accomplished 60 seconds of endurance juggling 15 individuals accomplished between 40 and 60 seconds of endurance juggling	Jugglers Increase of gray matter in the hMT/V5 area, right hippocampus and nucleus accumbens bilaterally	3 months No maintenance of benefits
Cassilhas et al <sup>70</sup>	62	68.15	NA	Resistance training	RC	3 groups Moderate physical training (MPT) vs high physical training (HPT) vs active control group (AC)	3 sessions per week during 24 weeks (72 hours)	Resistance measures (chest press, leg press, vertical traction, abdominal crunch, leg curl, lower back) Neuropsychological tests: WSM-R, digit spans, similarities, Corsi blocks, RCF, Toulouse-Pieron's attention test Questionnaires: POMS, GDS, SF-36 Hemodynamic measures, body measures, I-RM test – intensity measure	MPT and HPT Increase of all resistance measures, higher improvement than AC in I-RM test scores	MPT and HPT higher improvement than AC in digit span forward, Corsi's block backward, similarities, Rey's figure immediate recall, POMS, SF-36 MPT higher improvement than AC Toulouse-Pieron test	NA
Chapman et al <sup>60</sup>	37	64	NA	Aerobic training (bike and treadmill)	RC	2 groups Physical training (PT) vs control group (CG)	3 sessions per week during 12 weeks (36 hours)	Physiological measures (weight, heart rate, VO <sub>2</sub> max, RPE) Neuropsychological measures (TMT, CVLT-II, WMS-II, DKEFS-color word, backward digit spans) MRI (CBF)	PT Increase of VO <sub>2</sub> max, RPE	PT relative to CG Increase of immediate and delayed text memory MRI Increase of relative cerebral blood flow in anterior cingulate bilaterally	NA
Colcombe et al <sup>17</sup> (Study 2)	29	65.60	15.1	Aerobic or stretching and toning	RC	2 groups Aerobic training (AT) vs stretching and toning group vs AC	3 times per week during 24 weeks (54 hours)	Physiological measures (VO <sub>2</sub> max), Flanker task, fMRI	AT relative to AC Increase of VO <sub>2</sub> max Resistance to interference	AT relative to AC Decrease of reduction in conflict (flanker task) fMRI Increase of task-related activity in attentional control	NA

(Continued)

**Table 5** (Continued)

References	N	Mean age (years)	Mean education (years)	Intervention	Study design	Trained functions (group)	Frequency and duration of training (total hours)	Measures	Results (trained task)	Impact on brain structure or function, or cognition, or physical health*	Follow-up
Liu-Ambrose et al <sup>63</sup>	74	82.25	NA	Home-based resistance and balance training	RC	2 groups Resistance and balance training (RBT) vs CG	3 sessions (30 minutes) per week 6 months	TUG (functional mobility), Physiological Profile Assessment (physiological falls risk) Executive functioning (shifting – TMTB, updating – verbal digit backward, span, inhibition – Stroop), Physiological falls risk PASE questionnaire	NA	areas (middle frontal gyrus, superior frontal gyrus, and superior parietal lobule) RBT as compared to CG Improvement of response inhibition (Stroop) Reduction of falls	12 months Reduction of falls
Liu-Ambrose et al <sup>61</sup>	155	69.6	NA	Resistance training (RT) or stretching (AC – balance and tones exercises)	RC	3 groups High-frequency resistance training (HRT) vs low-frequency resistance training (LRT) vs AC (stretching)	1–2 sessions per week during 12 months (48–96 hours)	TUG (functional mobility), gait speed, 1-RM, peak muscle power Executive functions (Stroop, TMT, verbal digit spans) MRI (whole brain volume)	NA	HRT and LRT Increase of selective attention and conflict resolution (Stroop) Increase of gait speed HRT Increase of peak muscle power MRI Decrease of whole brain volume in HRT and LRT	NA
Sink et al <sup>58</sup>	1,635	70–89 (range)	>9	Walking, resistance, and flexibility training or health education program	RC	2 groups PT vs AC (health education)	3–4 sessions per week during 24 months (320 hours)	Cognitive functions: Digit symbol coding (WAIS), HVLT-R, TMT, category fluency, speed of processing and executive function (flanker task, n-back, switching task) FAQ	NA	No effects of training	NA
Voelcker-Rehage et al <sup>68</sup>	91	69.6	12.8	Cardiovascular or coordination training –		3 groups Cardiovascular training (CT)	3 sessions per week during 12 months (144 hours)	Cognitive functions: Flanker – executive		Increase of cardiovascular fitness after 12 months in CT group	NA

				relaxation and stretching	RC	vs coordination training (COT) vs AC		control, visual search – perceptual speed, cardiovascular fitness – oxygen consumption (calculation of heart rate), motor fitness – action speed and reaction speed, fMRI – during Flanker test	NA	Increase in CT and COT groups of action speed fMRI Decrease of activation in several superior, middle and medial frontal areas in CT group Increase of activation in some frontal, parietal areas, and subcortical structure in COT group
Voss et al <sup>53</sup>	70	64.87	16.1	Aerobics (walking) or flexibility, toning and balance exercises (active control group)	RC	2 groups AT vs AC	48 weeks (32 hours)	VO <sub>2</sub> max, digit spans, spatial working memory task, task switching, Wisconsin card sorting task MRI (DTI – cerebral white matter integrity)	NA	AT relative to AC: Increase of VO <sub>2</sub> max associated with increased backward digit span MRI: Increased VO <sub>2</sub> max associated with increase fractional anisotropy in prefrontal, parietal, and temporal lobes and greater improvement in short-term memory in AT group
Voss et al <sup>59</sup>	65	66.34	YA = 15.87 OA = 15.9	Aerobics (walking) or non-aerobic fitness (stretching and toning)	RC	2 groups AT vs AC	48 weeks	VO <sub>2</sub> max, BMI Digit spans, spatial working memory task, task switching, Wisconsin card sorting task MRI (DTI), fMRI	NA	VO <sub>2</sub> max – not provided Increase in digit span performance associated to increase of aerobic fitness in AT group AT and AC Increase in functional connectivity in default mode network and frontal parietal network After 12 months, larger increase in connectivity in default mode network and frontal executive network in AT group

**Note:** \*Data in this column may show just 1, 2, or all 3 items shown in the heading.

**Abbreviations:** BMI, body mass index; C, controlled study; CBF, cerebral blood flow; CVLT, California Verbal Learning Test; DKEFS, Delis Kaplan Executive Function System; DTI, diffusion tensor imaging; FAQ, Functional Assessment Questionnaire; fMRI, functional magnetic resonance imagery; GDS, Geriatric Depression Scale; HVL, Hopkins Verbal Learning Test; MRI, magnetic resonance imagery; NA, not applicable.; PASE, Physical Activities Scale for the Elderly; POMS, profile of mood states; PR, pseudo-randomized study; RC, randomized controlled study; RCF, Rey complex figure; RPE, rating of perceived exertion; SF-36, Short Form 36; 1-RM, single-repetition maximum lift; TMT, Trail Making Test; TMTB, Trail Making Test version B; TUG, timed-up and go; U, uncontrolled pre–post study; VBM (voxel-based morphometry); VO<sub>2</sub> max, maximal oxygen consumption; WAIS, Wechsler Adult Intelligence Scale; WMS, Wechsler Memory Scale; WS, within subject study.

**Table 6** Detailed information of the cited studies concerning cognitive and physical training

References	N	Age (years)	Education (years)	Intervention	Study design	Trained functions (group)	Frequency and duration of training (total hours)	Measures	Results (trained tasks)	Impact on brain structure or function, or cognition, or physical health*	Follow-up
<b>Combined cognitive and physical training</b>											
Frantzidis et al <sup>79</sup>	103	68.9	NA	Brain fitness (auditory perception – cognitive training) and Nintendo Wii – Balance Board (physical training)	RC	2 groups Cognitive and physical training (CPT) vs active control group (AC)	1 hour 3 to 5 days per week during 8 weeks (cognitive training)	EEG	NA	CPT relative to AC: Increase of synchronization at rest	NA
Linde and Alfermann <sup>62</sup>	70	67.5	NA	Processing speed, attention, sensory, short- and long-term memory, visuospatial skills, logical reasoning, concentration and/or aerobic endurance and strength training	RC	4 groups Cognitive training (CT), physical training (PT), combined cognitive plus physical training (CCP), control group (CG)	2 sessions per week during 16 weeks (32 hours)	Cognitive measures (reasoning – LPS50+, concentration – 2D, processing speed – TMTA, short-term memory – word list test, cognitive speed – digit-symbol substitution) Physiological measure (VO <sub>2</sub> max)	NA	CT, PT, and CCP as compared to CG Increase of concentration CPP Increase of cognitive speed VO <sub>2</sub> max – no changes	3-months follow-up PT Maintenance of concentration gains CPP Maintenance of cognitive speed gain CP as compared to CG Increase of cognitive speed
Oswald et al <sup>73</sup>	375	79.5	NA	Fluid abilities, attention, memory, balance, perceptual and motor coordination, flexibility, psychoeducation	RC	6 groups CT, PT, CCP, psychoeducational training (PE), combined psychoeducational plus physical training (CPP), CG	A session per week during 30 weeks (45 hours)	Cognitive measures (NC-G, MT-G, DS-G, NAI, ACT, CWT-G, MS-G, ST, PT, FT, WL, WP, WAIS-info, word fluency, WAIS-sim, SCAG), physical measures (KTK, bending, arm-lifting test, KT, TTAC, TTJC, walking and running tests, HT), emotional status (SDS), independent living (scale of independence), health status (clinical assessment of organ functions, self-rating of perceived health),	NA	CT Increase of cognitive function CCP Increase of cognitive function, emotional status, physical function, and independent living CPP Increase of independence living Increase of everyday competence	5 years follow-up CCP Increase of cognitive function, emotional status, and independent living



Pieramico et al <sup>78</sup>	30	60–75	8–18	Multimodal training (cognitive, aerobic training and sensorial stimuli, fun-recreational activities)	RC	2 groups Multimodal training (MCT) vs CG	6 days per week during 6 months	subjective aging (NSL-S), quality of life (NLQ-S), general well-being (NSW-S)  MMSE (prose memory), TMT, executive functions (FAB, FAS), prose memory (Babcock story), motor and process skills (OT-E motor skills and process skills) MRI, fMRI (cortical thickness) Dopamine-related gene polymorphisms	NA	MT Increase of long-term prose memory, process skills MT Changes in strength of functional connectivity in default mode network and dorsal attentional network Carriers of DRD3 ser9gly and COMT Val158Met polymorphisms – greater benefits from MCT	NA
Rahe et al <sup>74</sup>	30	66.73	15.6	Cognitive training (memory, attention, executive functions), physical training (strength, flexibility, coordination)	C	2 groups Single cognitive training (SCT) vs CPT	6.5 weeks (19 hours 30 minutes)	DemTect test, figural memory (CFT, RCF, MTF tests), auditory divided attention (BTA) executive functions (TMT, semantic and letter fluency), working memory, self-reported physical activity (IPAQ, MET-score)	NA	SCT and CPT Increase of divided attention, immediate memory CPT Increase of general cognitive state, delayed memory, verbal fluency, MET-score, IPAQ	12 months follow-up CPT Increase of divided attention, general cognitive state, delayed memory, verbal fluency SCT Increase of immediate memory, verbal fluency
Shah et al <sup>77</sup>	191	67.6	NA	Cognitive training (brain fitness and visual-based programs), physical training (walking, resistance)	C	4 groups PT vs cognitive stimulation (CS) vs CPT vs CG	16 weeks (PT: 69 hours CS: 40 hours CPT: 160 hours)	Cognitive measures CAMCOG-R, RAVLT, COWAT, CogState battery, Detection, N-back, Groton maze learning, visual memory, questionnaires (HADS, MFQ, SF-36)	NA	CPT as compared to CG Increase of long-term delayed verbal memory CG Better memory functioning (MFQ) CPT and PT	NA

(Continued)

**Table 6 (Continued)**

References	N	Age (years)	Education (years)	Intervention	Study design	Trained functions (group)	Frequency and duration of training (total hours)	Measures	Results (trained tasks)	Impact on brain structure or function, or cognition, or physical health*	Follow-up
								Physical fitness (total sum of strength, distance, Borg's scale) PET (cerebral glucose metabolism)		Increase of walking distance CPT Increase of glucose metabolism in left sensorimotor cortex	
Theill et al <sup>75</sup>	63	71.8	13.9	Walking, verbal working memory training (n-back task, serial position training)	C	3 groups Simultaneous training (ST) vs single working memory training (SWMT) vs CG	2 sessions per week during 10 weeks (10 hours)	Motor-cognitive dual task, executive control, reasoning, memory span, processing speed, selective attention, paired-associate learning	ST and SWMT Linear progress in n-back and serial position tasks performance during training	ST and SWMT Increase of cognitive control ST Increase of motor-cognitive dual task performance Larger improvement in ST group than SWMT for paired-associates learning	NA
Wenger et al <sup>76</sup>	118	YA = 26.05 OA = 64.95	NA	Spatial navigation in virtual reality + walking on treadmill or walking on treadmill training alone	RC	4 groups Young adults navigation + walking (YNW) vs young adults walking (YW) vs older adults navigation + walking (ONW) vs older adults walking (OW)	42 training sessions (50 minutes each) during 118 days (35 hours)	Digit symbols, Raven's Matrices Navigation performance MRI (cortical thickness)	Not provided	YNW and ONW Increase of navigation performance (nearest transfer) YNW Increase of cortical thickness (left precuneus, left paracentral lobule)	4 months Maintenance of navigation performance gain
<b>Direct comparison of cognitive and physical training alone</b>											
Chapman et al <sup>66</sup>	36	63.5	NA	Memory advanced reasoning training – SMAR (metacognitive strategies – strategic attention, integrative reasoning,	RC	2 groups CT vs PT	3 hours per week during 12 weeks (36 hours)	Physiological measures (weight, heart rate, VO <sub>2</sub> max, RPE) Cognitive measures (test of strategic learning, similarities – WAIS-III,	NA	CT as compared to PT Increase of CBF (orbital, medial, and middle frontal cortices) CT as compared to PT	NA

				innovation) – Aerobics (walking on treadmill, stationary cycling)				working memory, DKEFS, COWAT, category and letter fluency, TMT B, CVLT, WMS-II MRI (CBF)		Increase of strategic learning, working memory PT as compared to CT Increase of immediate and delayed text memory PT as compared to CT Decrease of RPE	
Chapman et al <sup>67</sup>	58	63.3	NA	Memory advanced reasoning training – SMAR (metacognitive strategies – strategic attention, integrative reasoning, innovation) Aerobics (walking on treadmill, stationary cycling)	RC	3 groups CT vs PT vs CG	3 hours per week during 12 weeks (36 hours)	Cognitive measures (test of strategic learning – MIM substest) MRI (CBF, VBA), fcMRI	NA	CT as compared to PT and CG Increase of CBF (medial orbitofrontal cortex, PCC), correlation between innovative performance and increased functional connectivity in central executive network and default mode network CT Increase of innovation performance	NA
Håkansson et al <sup>69</sup>	23	70.8	8	Working memory training (CogMed), physical aerobic exercise (Xbox Kinect), or mindfulness practice (Mindfulness App)	RC	3 groups Cognitive (COG) vs physical (PHY) vs mindfulness (MIN)	1 session (1 hour)	Physiological measure (RPE) BDNF in serum WM performance	NA	PHY Increase of BDNF level Positive correlation between working memory performance and BDNF	NA

**Note:** \*Data in this column may show just 1, 2, or all 3 items shown in the heading.

**Abbreviations:** ACT, aging concentration test; BDNF, brain-derived neurotrophic factor; BTA, Brief Test of Attention; C, controlled study; CAMCOG, Cambridge cognitive assessment; CBF, cerebral blood flow; CFT, complex figure test; COWAT, Controlled Oral Word Association Test; CVLT, California Verbal Learning Test; CWT-G, color word test; D2, test of attention; DKEFS, Delis Kaplan Executive Function System; DS-G, digit symbol substitution test; EEG, electroencephalogram; FAB, Frontal Assessment Battery; FAS, phonemic verbal fluency; fcMRI, functional connectivity magnetic resonance imagery; FT, figure test; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale; HT, handgrip test; IPAQ, International Physical Activity Questionnaire; KT, Knocking Test; KTK, physical coordination test; LPSS0+, Leistungs-Prüf-System 50+; MET, metabolic equivalent; MFQ, Memory Functioning Questionnaire; MIM, Multiple Interpretations Measure; MMSE, Mini-Mental State Examination; MRI, magnetic resonance imagery; MS-G, memory span; MTF, Modified Taylor Figure; MT-G, Maze Test; NA, not applicable; NAI, neuropsychological aging inventory; NC-G, number connection test; NLQ-S, self-rating questionnaire: neuropsychological assessment of life quality; NSL-S, self-rating questionnaire: neuropsychological symptom list; NSW-S, self-rating questionnaire, neuropsychological assessment of subjective well-being; OT-E, occupational therapy evaluation; PCC, posterior cingulate cortex; PET, positron emission tomography; PR, pseudo-randomized study; PT, picture test; RAVLT, Rey Auditory Verbal Learning Test; RC, randomized controlled study; RCF, Rey Complex Figure; RPE, rating of perceived exertion; SCAG, Sandoz clinical assessment geriatrics; SDS, Zung Self-Rating Depression Scale; SF-36, Short Form 36; ST, sentence test; TMT, Trail Making Test; TMTA, Trail Making Test version A; TTAC, Table-Tennis-Accuracy-Test; TTJC, Table-Tennis Juggle Test; U, uncontrolled pre-post study; VBA, Voxel-Based Analyses; VO2 max, maximal oxygen consumption; WAIS, Wechsler Adult Intelligence Scale; WL, word list; WM, working memory; WMS, Wechsler Memory Scale; WP, word pairs; WS, within subject study.

(thalamus, striatum). However, some studies did not report changes on brain level due to cognitive training.<sup>16,36,39</sup>

### Transfer to untrained tasks and maintenance

Two critical issues making it possible to judge the efficiency of cognitive training are transfer and maintenance. If training is transferred to untrained tasks, then this provides evidence that the training improves cognition in a more general way. Several studies mention transfer to nearest, near, and far abilities relative to the trained tasks. However, it is not clear as to what exactly these transfers refer. Although some authors have attempted to define these concepts,<sup>40</sup> not all studies use these informal definitions. Maintenance corresponds to the period after the end of the training after which positive outcomes of the training are still present. Several studies have focused on these two points, although not always with the same distinction concerning transfer and not always with the same post-training period in order to determine maintenance. This makes the comparison of these studies complicated and general conclusions difficult to draw. Among the 32 studies we listed in Table 4, only one study did not report data concerning transfer and one study did not find a transfer effect. In some studies, near,<sup>41</sup> far,<sup>31</sup> or both transfer effects were found depending on the authors' classification.<sup>42</sup> However, many of these studies do not explicitly state what kind of transfer was examined. The situation is at its worst regarding the long-term maintenance of training benefits. Sixteen of the studies presented in Table 4 did not examine this issue. In the remaining studies, the interval between immediate post-training evaluation and follow-up varies from 2 months<sup>33</sup> to 10 years,<sup>29</sup> with periods of 3, 6, and 12 months being the most frequently studied. Globally, these studies provide some evidence in favor of long-term maintenance, at least for some of the benefits of cognitive training at behavioral and brain level. However, to reach better understanding of transfer and maintenance of cognitive training outcomes, more systematic investigations are needed.

Borella et al, for example, addressed the issues of transfer and maintenance in a systematic way.<sup>15</sup> They examined nearest (visuo-spatial working memory), near (ie, short-term memory), and far transfer (ie, fluid intelligence, inhibition, speed processing) of working memory training at post-test, on the one hand, and long-term maintenance (8-month follow-up), on the other. Nearest, near, and far transfers were observed at post-test and follow-up, although at follow-up the effects of transfer were in general significantly lower than at post-test. These results suggest that benefits from working memory training may transfer to several cognitive

functions, some of them, such as intelligence, being loosely related to trained task, and that this transfer may persist through time. Transfer of cognitive training outcomes to fluid intelligence in older adults was frequently observed<sup>28,31,43</sup> but not always.<sup>33</sup>

### Transfer to everyday activities

Because the crucial goal of cognitive training is to improve people's lives and preserve their autonomy, some authors have looked at the transfer of cognitive training benefits to everyday activities. Ten of the 32 reported studies addressed this issue, and only one did not report any effect of cognitive training on everyday living. Although the question is extremely important, it is not a straightforward task to draw conclusions about the transfer of training benefits to everyday life. This is partly due to the difficulty of objectively evaluating this transfer. In fact, everyday life abilities are most frequently evaluated with subjective measures, such as self-reported questionnaires (eg, Instrumental Activities of Daily Living). For example, Ball et al investigated the short and long-term impact of cognitive training in independence-related activities on everyday life.<sup>44</sup> These authors were involved in the ACTIVE study, which is the largest study to have investigated cognitive training and included 2,832 older adults who were followed up for over a period of 10 years.<sup>29</sup> They examined if training one specific cognitive function – memory, reasoning, or speed processing – would have benefits on cognition and everyday life. The transfer of acquired abilities to daily living was assessed via the everyday problem solving task (ie, reasoning abilities), everyday speed task (ie, rapidity of interactions in everyday life), and self-rated questionnaires such as activities of daily living, instrumental activities of daily living (IADL), and driving habits (ie, difficulties encountered in driving). Contrary to the short-term benefits of the trained abilities, Ball et al failed to show any generalization to everyday life after a 2-year follow-up.<sup>44</sup> However, the authors suggested that the functional decline of the participants after the 2-year follow-up was not great enough to make it possible to observe the long-term transfer of the training. In fact, Willis et al and Rebok et al reported that in the ACTIVE study, the autonomy of the participants in the training groups, as estimated by the self-reported IADL questionnaire, declined less than that of those in the control group both 5 and 10 years after the end of the training.<sup>29,45</sup> The IMPACT (Improvement in Memory with Plasticity-based Adaptive Cognitive Training)<sup>46</sup> study also examined the participants' self-perception of cognitive functioning and mood in everyday life with the Cognitive Self-Report

Questionnaire. Results showed that the participants noticed the improvement in their cognition and mood after training. Other authors have also reported an improvement in everyday life due to training, manifested in terms of reduced memory disorders,<sup>42</sup> better estimated self-efficacy,<sup>47</sup> better achievement of goals, and satisfaction with the achieved goal.<sup>48</sup> One study showed correlation between increased white matter integrity in the occipito-temporal region (ventral attention network) after auditory perception training and improvement in everyday problem solving.<sup>35</sup>

## Physical training

Physical training has been shown to induce health benefits and general well-being. Indeed, maintaining a good physical condition through life lowers the prevalence of some diseases like cancer, diabetes, and cardiovascular diseases;<sup>49,50</sup> increases life comfort and autonomy; and delays dependence.<sup>51</sup> Beyond the beneficial effects of physical training on body health, some authors have taken an interest in the impact of physical training on brain health, which in turn positively impacts cognition, without necessarily targeting one specific cognitive function (eg, memory, attention, reasoning, speed). The literature suggests that the neural mechanisms responsible for the impact of physical training on cognition are due to neurogenesis (ie, production of new neurons), angiogenesis (ie, growth of new blood vessels from preexisting ones), synaptogenesis (ie, formation of synapses between neurons), and the action of neurotrophins (proteins that support the survival, development, and functions of neurons).<sup>52</sup> In the present review (all studies are presented in Table 5), we focused only on physical training, especially on aerobic training, which has been shown to bring about the greatest impact on the aging brain and cognition<sup>17,53</sup> and delaying dependence in the healthy elderly,<sup>54</sup> although other types of intervention are also used to improve cognition (physical activity, physical exercise).<sup>55</sup> Physical training consists of targeted exercises as classified by the World Health Organization guidelines<sup>56</sup> that involve muscle strength and/or endurance<sup>57</sup> and usually includes aerobics (ie, capacity to perform large-muscle activity over a long period of time), balance (ie, backward walking, walking and turning around, one-leg stand), muscle-strengthening, resistance (ie, ability to produce force to overcome inertia or a load), and flexibility (ie, practice in the range of movements necessary in daily life).

Interestingly, some authors have suggested that physical training may improve cognition in the same way as cognitive training and that they can therefore be used interchangeably.<sup>6</sup>

Among the 10 studies listed in Table 5 (seven using structural and/or functional MRI), only one study did not report any significant improvement in cognition.<sup>58</sup> However, the fact that this study was conducted with sedentary older adults aged more than 70 years may at least partly explain this result. All the other studies report effects on cognitive function, on brain structure/function, or on both. In addition, in seven studies listed in Table 6 (four using MRI,<sup>66,67,78,79</sup> one using positron emission tomography,<sup>77</sup> one using electroencephalogram,<sup>79</sup> and one examining serum brain-derived neurotrophic factor [BDNF]<sup>69</sup>) that included groups undergoing single physical training (not combined with other kinds of training), positive effects of physical training on cognition and on brain structure or function were reported. Concerning cognition, improvements were especially observed for short-term<sup>59,60</sup> and working memory,<sup>53</sup> long-term immediate and delayed memory,<sup>60</sup> attention,<sup>61,62</sup> and executive functions.<sup>63</sup> On the brain level: 1) structural changes have been found in both white<sup>53,59</sup> and gray matter,<sup>64,65</sup> and 2) functional changes have been observed at the level of functional connectivity,<sup>53,59</sup> CBF,<sup>60,66,67</sup> and task-related pattern of blood oxygen level dependent response.<sup>17,68</sup> Some authors<sup>61</sup> suggested that the thickening of the gray matter might be due to an increase in the level of BDNF. This suggestion is in line with the observation that only physical training, as compared to cognitive and mindfulness training, produced an immediate increase in serum BDNF, which, in addition, was correlated with improved working memory performance.<sup>69</sup>

## Differences in outcomes of physical training as function of exercise type

When two or more physical exercises were used and compared, authors have reported some differences in training outcomes. On the brain level, Voss et al showed that walking training induced greater white matter integrity in pre-frontal, parietal, and temporal regions than stretching training.<sup>53</sup> These authors also observed a greater increase in functional connectivity in the default network and frontal executive network after aerobic training than after stretching and toning training after 12 months of training. Voss et al also reported a greater increase in white matter integrity in the default mode network and frontal executive network after walking training than after stretching training.<sup>59</sup> An increase in the hippocampal volume after walking training, but not stretching, was also observed.<sup>65</sup> Colcombe et al showed increased Flanker task-related activity in the attentional network (superior and medial frontal gyrus and superior parietal gyrus) after aerobic training but not after stretching

training.<sup>17</sup> Surprisingly, for the same task, Voelcker-Rahage et al reported a decrease in activity after aerobic training in several cortical areas, especially in the superior and medial frontal gyrus.<sup>68</sup> On the contrary, they reported increased Flanker task-related activity in the inferior frontal gyrus, thalamus, caudate, and superior parietal lobule after coordination training. These findings provide evidence that not every type of aerobic training induces neuroplasticity to the same extent.

On the cognitive level, although no given form of physical training (ie, aerobics, running, muscle building) is thought to specifically improve any particular cognitive function, some studies have pointed out that the outcomes of physical training for cognition may depend on the type of physical activity used in the training. For example, Colcombe et al and Liu-Ambrose et al showed improvements in resistance to interference after aerobic training,<sup>17,63</sup> and Voss et al found an improvement in working memory.<sup>59</sup> However, working memory improvement has also been observed after resistance training.<sup>70</sup> These results suggest that combining different types of activity in physical training sessions may well be a better way to train because these combined activities act on more than one aspect of cognitive function while, at the same time, different types of training may act on one and the same function and potentially reinforce the benefits. Combining different types of physical training would therefore be more efficient than using only a single type. However, Voss et al investigated the impact of aerobic versus stretching training on short-term memory, working memory, and executive control and showed that working memory was enhanced only in the walking training group.<sup>53</sup> Stretching training did not lead to any working memory improvement, suggesting that not all types of physical training have the same impact on the same cognitive function. Some authors consider that aerobic training is the most efficient in terms of cognitive enhancement and its impact is thought to be mediated by cardiovascular fitness.<sup>53</sup>

### Equivalence between physical training and physical activity through life

One interesting question related to physical training is whether the training outcomes on cognition are equivalent to or different from those produced by a high level of physical activity through life. This point was addressed by Colcombe et al.<sup>17</sup> These authors observed that, after 6 months, older adults who took part in aerobic training (study 2) achieved a high level of resistance to interference that was associated with reduced activity in the anterior cingulate cortex.

Interestingly, the same pattern of results was observed in non-trained older adults with a high level of aerobic fitness (study 1). These results suggest that the neurocognitive benefits of cardiovascular fitness may come both from a physically active life that leads to physical fitness and from physical training. This is an important argument in favor of physical training in older adults.

### Transfer to everyday activities

Generally, the transfer of physical training outcomes to everyday life was not evaluated in the studies we included in the present review. Only Liu-Ambrose et al reported that physical training reduced falls in everyday life and that this reduction was linked to improvement of executive function.<sup>63</sup>

## Summary of findings for cognitive and physical training

To summarize, both cognitive and physical training seem to induce changes in brain and cognition of healthy older adults. However, studies exploring physical training outcomes have seldom examined long-term maintenance and transfer to everyday life. Thus, it seems important for future studies to address this shortcoming. Concerning short-term changes at brain level, both trainings seem to have some positive outcomes for the structure and function of older adults' brains, although these changes have more frequently been examined in studies focusing on physical training. Both types of training seem to impact frontal lobe functioning and increase white matter integrity in frontal and parietal regions, with physical training being more frequently reported to confer such benefits. By contrast, as far as the hippocampus is concerned, structural and functional changes have been examined and reported almost exclusively by studies involving physical training. Concerning short-term changes in cognition, both training programs have been reported to impact positively on, in particular, executive functions (ie, planning, inhibition, and coordination) and memory (ie, short, long-term, and working memory). Beyond these convergent benefits, cognitive and physical training also have a differential impact on cognition. Cognitive training tends to improve problem solving and fluid intelligence, and reduce the cost of multitasking, whereas physical training tends to improve spatial memory, speed, and resistance to interference. There is no strong evidence of a systematic transfer of the benefits of training to untrained tasks and even less to everyday life activities, ie, the main aims of cognitive training. In addition, when transfer occurs, it does not seem to systematically persist through time.



## Combined cognitive and physical training

Both cognitive and physical training are used in clinical interventions, because they have been proved to have a certain effectiveness. Given that there is some evidence that they influence brain structure and function, on the one hand, and cognition, on the other, in different ways, one may hypothesize that they should bring about greater benefits for cognition when they are combined in one intervention than when either form of training is used alone.

Two systematic reviews of literature investigated this question.<sup>71,72</sup> The authors showed that CCPT, whether simultaneous or subsequent, would produce better benefits on cognition as compared to cognitive and physical training alone. However, these reviews point out two issues: the impact of cognitive training seems to be limited to trained functions<sup>71</sup> and the benefits of CCPT seem to be difficult to evaluate in populations with cognitive impairment.<sup>72</sup> In fact, these two reviews put the emphasis on the impact of CCPT on healthy versus cognitively impaired populations, whereas the present review is entirely focused on the comparison of impact of single versus combined training on healthy older adult's brain and cognition.

Only a few empirical studies have systematically investigated this question. To our knowledge, only four behavioral studies<sup>62,73–75</sup> and two neuroimaging studies<sup>76,77</sup> have directly compared single versus combined training and their impact on cognition in healthy older adults (all cited studies concerning CCPT are shown in Table 6). In addition, two studies have compared combined training with a control group only,<sup>78,79</sup> and three studies have compared single physical training with single cognitive training and a control group.<sup>66,67,69</sup>

## Methodological issues for combined cognitive and physical training

Before we address the effectiveness and potential advantage of CCPT over single physical and single cognitive training, it is necessary to point out an important methodological question. Indeed, the organization of protocols in which physical and cognitive training are combined raises the question of whether the training modes should be sequential or simultaneous. In the studies listed in Table 6, two studies used simultaneous training,<sup>75,76</sup> performing a cognitive task while walking on a treadmill. Both sequential and simultaneous CCPT may have their advantages and drawbacks. The advantage of sequential training is that individuals can be entirely focused on the current training. However, in the sense that cognitive

and physical parts of the training are not performed at the same time, there is no direct possible interaction between the mechanisms underpinning each training session. Conversely, although simultaneous training permits an interaction between these mechanisms, the fact that individuals are confronted with a dual task might mean that they do not focus fully on all aspects of each training session. Is it possible to run and simultaneously perform cognitive training efficiently? This point is a matter of debate in the literature. Indeed, it has been shown that dual tasks are particularly difficult for older adults. Consequently, multitasking is very sensitive to aging, and the cost of performing a dual task increases as people age.<sup>80</sup> However, Theill et al showed that older adults do not find it any more difficult to follow CCPT (ie, performing cognitive tasks while walking on a treadmill) than to undertake single cognitive training. They argued that the mobilization of multiple resources and abilities corresponds to the way that people act during their everyday activities.<sup>75</sup> The question of sequential or simultaneous training also raises the issue of the duration of the training. Indeed, in the case of sequential training, the difficulty lies in deciding whether it is better to keep the same training duration as for single training (eg, 1 hour per week), but to dedicate only half this time to each component (eg, 30 minutes per week of cognitive training and 30 minutes per week of physical training), or to double the overall training time in order to keep the same training time for each type of training (eg, 1 hour per week of cognitive training and 1 hour per week of physical training) as compared to their respective single training session times. In the latter case, it is not clear whether any advantage observed for combined training is due to the combination of the training types or simply to the fact that training lasts for twice as long. It is therefore possible that the design of the training may influence its outcomes, although, as far as we know, no studies have directly compared sequential training with simultaneous training.

## Advantage of combined cognitive and physical training

### Short-term outcomes on cognition and brain

Among the five studies that directly compared CCPT with single physical or cognitive training on short-term outcomes, all observed an advantage of combined training. Oswald et al showed positive specific outcomes after cognitive training alone, combined physical and psychoeducational training, and CCPT but not after physical training alone.<sup>73</sup> However, as compared to control group, CCPT brought the largest gains in cognitive functioning, emotional status, and physical

functioning. Theill et al compared groups receiving CCPT (ie, simultaneous working memory and cardiovascular training) or single training (ie, working memory) with a control group. They reported an improvement in executive control after both types of training, whereas only the CCPT group exhibited improved performance in a motor-cognitive dual task and also achieved greater gains in paired-associates learning. These results suggest that CCPT may produce both similar and specific outcomes to single physical and cognitive training.<sup>75</sup> Two other studies confirm this suggestion. Linde and Alfermann reported that, compared to a control group, sequential CCPT and single cognitive and physical training increased concentration, but that only CCPT improved cognitive speed.<sup>62</sup> Rahe et al found that CCPT and single cognitive training improved divided attention and immediate memory, whereas CCPT additionally improved general cognitive state, delayed memory, and verbal fluency. However, there was no control group in this study.<sup>74</sup> This was also the case in the study by Wenger et al where simultaneous CCPT training was reported to produce greater improvement in spatial navigation performance than single physical training, but neither of these training types resulted in cortical thickening.<sup>76</sup> Finally, Shah et al reported a greater improvement in long-term verbal memory after sequential CCPT than in a control group. In addition, the CCPT group presented increased glucose metabolism in the left sensorimotor cortex, and this was correlated with better performance in the memory task. There was no advantage of single physical or cognitive training on cognition.<sup>77</sup>

Globally, the CCPT training seems to result in greater short-term benefits than single training, whether cognitive or physical. However, the results have to be treated with caution because in the reported studies, the sequential CCPT took twice the amount of time as the single training program. Thus, the greater benefits at both the behavioral and brain level observed after this training could be due to reasons other than the simple combination of cognitive and physical training, such as a superior training time.

In addition, positive outcomes of CCPT were shown in two studies that compared CCPT to a control group only. Frantzidis et al reported increased frontoparietal synchronization at rest after CCPT as compared to a physically active control group. Unfortunately, they did not report behavioral outcomes.<sup>79</sup> Pieramico et al observed an improvement in long-term memory and processing skills due to CCPT as compared to a passive control group.<sup>78</sup> Changes in the strength of the functional connectivity of the default mode and dorsal attentional networks were also observed.

In addition, carriers of DRD3 ser9gly and COMT Val158Met polymorphism of dopamine-related genes benefited more from CCPT.

### Long-term maintenance

The question of the long-term maintenance of benefits due to CCPT was addressed by four studies. All of these have shown the persistence of benefits: at 5-year follow-up,<sup>73</sup> at 1-year follow-up,<sup>74</sup> at 4-month follow-up,<sup>76</sup> and at 3-month follow-up.<sup>62</sup> Oswald et al observed, 4 years after the end of the training, improvement of cognitive functioning after both cognitive training alone and CCPT, with the largest improvement after CCPT. Importantly, the participants from CCPT group expressed higher degree of independent living, and the symptoms of cognitive impairment were less pronounced among the members of the CCPT group than control group.<sup>73</sup> In the Linde and Alfermann's study, the benefits due to single training were also found to be maintained, suggesting that there is probably no specific mechanism responsible for maintaining the benefits of CCPT.<sup>62</sup> In Rahe et al's study, an improvement in divided attention was observed immediately after the end of single cognitive training and CCPT, but only the CCPT group showed further improvement at 1-year follow-up.<sup>74</sup> The authors suggested that physical training might enhance brain metabolism and plasticity, whereas cognitive training, by increasing mental demand, might use and reinforce the enhanced brain metabolism and guide brain plasticity. In other words, physical and cognitive training play a different but complementary role in brain plasticity. Physical training can be seen as an initiator of brain plasticity, while cognitive training would then subsequently reinforce the direction introduced by physical training. These results suggest that CCPT makes a robust contribution to slowing down attentional deficit in aging over the long term.

### Transfer to everyday activities

Generally, the transfer of CCPT outcomes to everyday life was not evaluated in the studies we included in the present review. Only Oswald et al reported that this training has a positive impact on independent living and every day competence at short term and only on independent living at long term (5 years).

## Conclusion and recommendations

The main aim of this review was to examine the potential advantage of combining cognitive and physical training into one intervention in older adults in terms of both immediate



and long-term benefits on cognition and everyday life. It seems very clear that cognitive and physical training both have positive outcomes for brain structure and function, as well as in terms of improved cognition. In addition, some studies are beginning to show a positive impact of training on the autonomy and quality of everyday life of elderly people. However, too little studies examined this point and clearly future studies should seriously investigate whether and to what extent cognitive and physical training improves older people's everyday life. Especially, there is a crucial lack of data concerning physical training. Importantly, some evidence suggests that cognitive and physical training may complement one another and help improve both brain structure and function, and cognition. Unfortunately, here again too little studies compared in a systematic way CCPT with each of these training sessions administered alone. Thus, although the conclusions of these few studies indicate an advantage for combined training, further studies are necessary to be able to draw more robust conclusion in favor of this training. However, at the level of clinical application, although the experimental data are too few and not always unequivocal, it seems preferable to consider these two training types when planning interventions designed to improve cognitive capacities in older people. The role of future studies will be to provide more evidence in favor of advantage of combined training and to investigate methodological issues inherent to the design of CCPT in order to determine the most efficient protocols.

## Acknowledgments

We thank Tim Pownall, native English speaker, for English editing. This work was supported by the LabEx Cortex (ANR-11-LABX-0042) of Université de Lyon, within the program "Investissements d'Avenir" (ANR-11-IDEX-0007) operated by the French National Research Agency (Agence Nationale de la Recherche).

## Disclosure

The authors report no conflicts of interest in this work.

## References

- World Health Organization. *Active Ageing: A Policy Framework*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2002.
- Aromaa A. *Health and Functional Capacity in Finland: Baseline Results of the Health 2000 Health Examination Survey*. Kansanterveyslaitos: National Public Health Institute; 2004. Consulté à l'adresse. Available from: <http://www.julkari.fi/handle/10024/78534>. Accessed February 1, 2018.
- Stenzelius K, Westergren A, Thorneman G, Hallberg IR. Patterns of health complaints among people 75+ in relation to quality of life and need of help. *Arch Gerontol Geriatr*. 2005;40(1):85–102.
- Manton KG, Land KC. Active life expectancy estimates for the U.S. elderly population: A multidimensional continuous-mixture model of functional change applied to completed Cohorts, 1982–1996. *Demography*. 2000; 37(3):253–265.
- Penninx BWJH, Rejeski WJ, Pandya J, et al. Exercise and depressive symptoms: a comparison of aerobic and resistance exercise effects on emotional and physical function in older persons with high and low depressive symptomatology. *J Gerontol B*. 2002;57(2):P124–P132.
- Kramer AF, Erickson KI. Capitalizing on cortical plasticity: influence of physical activity on cognition and brain function. *Trends Cogn Sci*. 2007;11(8):342–348.
- Reuter-Lorenz PA, Park DC. How Does it STAC Up? Revisiting the scaffolding theory of aging and cognition. *Neuropsychol Rev*. 2014; 24(3):355–370.
- Ska B, Joannette Y. Vieillesse normale et cognition. *Med Sci*. 2006; 22(3):284–287.
- Gunning-Dixon FM, Gur RC, Perkins AC, et al. Age-related differences in brain activation during emotional face processing. *Neurobiol Aging*. 2003;24(2):285–295.
- Cabeza R. Hemispheric asymmetry reduction in older adults: the HAROLD model. *Psychol Aging*. 2002;17(1):85–100.
- Reuter-Lorenz PA, Lustig C. Brain aging: reorganizing discoveries about the aging mind. *Curr Opin Neurobiol*. 2005;15(2):245–251.
- Li S-C, Lindenberger U. Cross-level unification: a computational exploration of the link between deterioration of neurotransmitter systems and dedifferentiation of cognitive abilities in old age. In: Nilsson L-G, Markowitsch HJ, editors. *Cognitive Neuroscience of Memory*. Seattle, WA: Hogrefe and Huber Publishers; 1999:103–146.
- Bier B, Belleville S. Optimiser le fonctionnement cognitif au cours du vieillissement: facteurs de réserve, stimulation cognitive et plasticité cérébrale [Optimizing cognition in aging: brain reserve, cognitive stimulation and cerebral plasticity]. *Neuropsychologia Latinoamericana*. 2010;2(3):37–47. French.
- Zahodne LB, Stern Y, Manly JJ. Differing effects of education on cognitive decline in diverse elders with low versus high educational attainment. *Neuropsychology*. 2015;29(4):649–657.
- Borella E, Carretti B, Riboldi F, De Beni R. Working memory training in older adults: evidence of transfer and maintenance effects. *Psychol Aging*. 2010;25(4):767–778.
- Cao X, Yao Y, Li T, et al. The impact of cognitive training on cerebral white matter in community-dwelling elderly: one-year prospective longitudinal diffusion tensor imaging study. *Sci Rep*. 2016;6:33212.
- Colcombe SJ, Kramer AF, Erickson KI, et al. Cardiovascular fitness, cortical plasticity, and aging. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004;101(9): 3316–3321.
- Maher CG, Sherrington C, Herbert RD, Moseley AM, Elkins M. Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials. *Phys Ther*. 2003;83(8):713–721.
- Goh JO, Park DC. Neuroplasticity and cognitive aging: the scaffolding theory of aging and cognition. *Restor Neurol Neurosci*. 2009;27(5): 391–403.
- Chiu H-L, Chu H, Tsai J-C, et al. The effect of cognitive-based training for the healthy older people: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2017;12(5):e0176742.
- Kelly ME, Loughrey D, Lawlor BA, Robertson IH, Walsh C, Brennan S. The impact of cognitive training and mental stimulation on cognitive and everyday functioning of healthy older adults: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2014;15:28–43.
- Martin M, Clare L, Altgassen AM, Cameron MH, Zehnder F. Cognition-based interventions for healthy older people and people with mild cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(1):Cd006220.
- Hindin SB, Zelinski EM. Extended practice and aerobic exercise interventions benefit untrained cognitive outcomes in older adults: a meta-analysis. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(1):136–141.
- van Uffelen JG, Chin APMJ, Hopman-Rock M, van Mechelen W. The effects of exercise on cognition in older adults with and without cognitive decline: a systematic review. *Clin J Sport Med*. 2008;18(6):486–500.

25. Young J, Angevaren M, Rusted J, Tabet N. Aerobic exercise to improve cognitive function in older people without known cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(4):Cd005381.
26. La Rue A. Healthy brain aging: role of cognitive reserve, cognitive stimulation, and cognitive exercises. *Clin Geriatr Med*. 2010;26(1):99–111.
27. Kueider A, Bichay K, Rebok GW. *Cognitive Training for Older Adults: What Is It and Does It Work?* Washington, DC: American Institutes for Research; 2014.
28. Basak C, Boot WR, Voss MW, Kramer AF. Can training in a real-time strategy video game attenuate cognitive decline in older adults? *Psychol Aging*. 2008;23(4):765–777.
29. Rebok GW, Ball K, Guey LT; ACTIVE Study Group. Ten-year effects of the advanced cognitive training for independent and vital elderly cognitive training trial on cognition and everyday functioning in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62(1):16–24.
30. Schmiedek F, Lövdén M, Lindenberger U. Hundred days of cognitive training enhance broad cognitive abilities in adulthood: findings from the COGITO Study. *Front Aging Neurosci*. 2010;2:27.
31. Karbach J, Kray J. How useful is executive control training? Age differences in near and far transfer of task-switching training. *Dev Sci*. 2009;12(6):978–990.
32. Anguera JA, Boccanfuso J, Rintoul JL, et al. Video game training enhances cognitive control in older adults. *Nature*. 2013;501(7465):97–101.
33. Ackerman PL, Kanfer R, Calderwood C. Use it or lose it? Wii brain exercise practice and reading for domain knowledge. *Psychol Aging*. 2010;25(4):753–766.
34. Chapman SB, Aslan S, Spence JS, et al. Neural mechanisms of brain plasticity with complex cognitive training in healthy seniors. *Cereb Cortex*. 2015;25(2):396–405.
35. Strenziok M, Parasuraman R, Clarke E, Cisler DS, Thompson JC, Greenwood PM. Neurocognitive enhancement in older adults: comparison of three cognitive training tasks to test a hypothesis of training transfer in brain connectivity. *NeuroImage*. 2014;85(Part 3):1027–1039.
36. Mozolic JL, Hayaska S, Laurienti PJ. A cognitive training intervention increases resting cerebral blood flow in healthy older adults. *Front Hum Neurosci*. 2010;4:16.
37. Dahlin E, Neely AS, Larsson A, Bäckman L, Nyberg L. Transfer of learning after updating training mediated by the striatum. *Science*. 2008;320(5882):1510–1512.
38. Berry AS, Zanto TP, Clapp WC, et al. The influence of perceptual training on working memory in older adults. *PLoS One*. 2010;5(7):e11537.
39. Heinzl S, Schulte S, Onken J, et al. Working memory training improvements and gains in non-trained cognitive tasks in young and older adults. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn*. 2014;21(2):146–173.
40. Willis SL. Methodological issues in behavioral intervention research with the elderly. In: Birren JE, Schaie KW, editors. *Handbook of the Psychology of Aging*. San Diego, CA: Academic Press; 2001:78–108.
41. Li S-C, Schmiedek F, Huxhold O, Röcke C, Smith J, Lindenberger U. Working memory plasticity in old age: practice gain, transfer, and maintenance. *Psychol Aging*. 2008;23(4):731–742.
42. Brehmer Y, Westerberg H, Bäckman L. Working-memory training in younger and older adults: training gains, transfer, and maintenance. *Front Hum Neurosci*. 2012;6:63.
43. Stine-Morrow EAL, Parisi JM, Morrow DG, Park DC. The effects of an engaged lifestyle on cognitive vitality: a field experiment. *Psychol Aging*. 2008;23(4):778–786.
44. Ball K, Berch DB, Helmers KF, et al. Effects of cognitive training interventions with older adults: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;288(18):2271–2281.
45. Willis SL, Tennstedt SL, Marsiske M, et al. Long-term effects of cognitive training on everyday functional outcomes in older adults. *JAMA*. 2006;296(23):2805–2814.
46. Smith GE, Housen P, Yaffe K, et al. A cognitive training program based on principles of brain plasticity: results from the Improvement in Memory with Plasticity-based Adaptive Cognitive Training (IMPACT) Study. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57(4):594–603.
47. Cavallini E, Pagnin A, Vecchi T. Aging and everyday memory: the beneficial effect of memory training. *Arch Gerontol Geriatr*. 2003;37(3):241–257.
48. McAvinue LP, Golemmé M, Castorina M, et al. An evaluation of a working memory training scheme in older adults. *Front Aging Neurosci*. 2013;5:20.
49. Booth FW, Gordon SE, Carlson CJ, Hamilton MT. Waging war on modern chronic diseases: primary prevention through exercise biology. *J Appl Physiol*. 2000;88(2):774–787.
50. Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *New Engl J Med*. 2002;346(11):793–801.
51. Liubicich ME, Magistro D, Candela F, Rabaglietti E, Ciairano S. Physical activity and mobility function in elderly people living in residential care facilities. “Act on Aging”: a pilot study. *Adv Phy Educ*. 2012;2(2):54.
52. van Praag H. Exercise and the brain: something to chew on. *Trends Neurosci*. 2009;32(5):283–290.
53. Voss MW, Heo S, Prakash RS, et al. The influence of aerobic fitness on cerebral white matter integrity and cognitive function in older adults: results of a one-year exercise intervention. *Hum Brain Mapp*. 2013;34(11):2972–2985.
54. Guillely E, Ghisletta P, Armi F, et al. Dynamics of Frailty and ADL. Dependence in a Five-Year Longitudinal Study of Octogenarians. *Res Aging*. 2008;30:299–317.
55. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep*. 1985;100(2):126–131.
56. WHO. Making a difference. The World Health Report 1999. *Health Millions*. 1999;25(4):3–5.
57. Rydwick E, Frändin K, Akner G. Effects of physical training on physical performance in institutionalised elderly patients (70+) with multiple diagnoses. *Age Ageing*. 2004;33(1):13–23.
58. Sink KM, Espeland MA, Castro CM, et al. Effect of a 24-month physical activity intervention vs health education on cognitive outcomes in sedentary older adults: the LIFE randomized trial. *JAMA*. 2015;314(8):781–790.
59. Voss MW, Prakash RS, Erickson KI, et al. Plasticity of brain networks in a randomized intervention trial of exercise training in older adults. *Front Aging Neurosci*. 2010;2:32.
60. Chapman SB, Aslan S, Spence JS, et al. Shorter term aerobic exercise improves brain, cognition, and cardiovascular fitness in aging. *Front Aging Neurosci*. 2013;5:75.
61. Liu-Ambrose T, Nagamatsu LS, Graf P, Beattie BL, Ashe MC, Handy C. Resistance training and executive functions: a 12-month randomized controlled trial. *Arch Int Med*. 2010;170(2):170–178.
62. Linde K, Alfermann D. Single versus combined cognitive and physical activity effects on fluid cognitive abilities of healthy older adults: a 4-month randomized controlled trial with follow-up. *J Aging Phys Act*. 2014;22(3):302–313.
63. Liu-Ambrose T, Donaldson MG, Ahamed Y, et al. Otago home-based strength and balance retraining improves executive functioning in older fallers: a randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(10):1821–1830.
64. Boyke J, Driemeyer J, Gaser C, Büchel C, May A. Training-induced brain structure changes in the elderly. *J Neurosci*. 2008;28(28):7031–7035.
65. Erickson KI, Voss MW, Prakash RS, et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proc Natl Acad Sci*. 2011;108(7):3017–3022.
66. Chapman SB, Aslan S, Spence JS, et al. Distinct brain and behavioral benefits from cognitive vs. physical training: a randomized trial in aging adults. *Front Hum Neurosci*. 2016;10:338.
67. Chapman SB, Spence JS, Aslan S, Keebler MW. Enhancing innovation and underlying neural mechanisms via cognitive training in healthy older adults. *Front Aging Neurosci*. 2017;9:314.
68. Voelcker-Rehage C, Godde B, Staudinger UM. Cardiovascular and coordination training differentially improve cognitive performance and neural processing in older adults. *Front Hum Neurosci*. 2011;5:26.

69. Håkansson K, Ledreux A, Daffner K, et al. BDNF responses in healthy older persons to 35 minutes of physical exercise, cognitive training, and mindfulness: associations with working memory function. *J Alzheimers Dis.* 2017;55(2):645–657.
70. Cassilhas RC, Viana VAR, Grassmann V, et al. The impact of resistance exercise on the cognitive function of the elderly. *Med Sci Sports Exerc.* 2007;39(8):1401–1407.
71. Lauenroth A, Ioannidis AE, Teichmann B. Influence of combined physical and cognitive training on cognition: a systematic review. *BMC Geriatr.* 2016;16:141.
72. Law LLF, Barnett F, Yau MK, Gray MA. Effects of combined cognitive and exercise interventions on cognition in older adults with and without cognitive impairment: a systematic review. *Ageing Res Rev.* 2014;15:61–75.
73. Oswald WD, Gunzelmann T, Rupprecht R, Hagen B. Differential effects of single versus combined cognitive and physical training with older adults: the SimA study in a 5-year perspective. *Eur J Ageing.* 2006;3(4):179.
74. Rahe J, Petrelli A, Kaesberg S, Fink GR, Kessler J, Kalbe E. Effects of cognitive training with additional physical activity compared to pure cognitive training in healthy older adults. *Clin Interv Aging.* 2015;10:297.
75. Theill N, Schumacher V, Adelsberger R, Martin M, Jäncke L. Effects of simultaneously performed cognitive and physical training in older adults. *BMC Neurosci.* 2013;14:103.
76. Wenger E, Schaefer S, Noack H, et al. Cortical thickness changes following spatial navigation training in adulthood and aging. *NeuroImage.* 2012;59(4):3389–3397.
77. Shah T, Verdile G, Sohrabi H, et al. A combination of physical activity and computerized brain training improves verbal memory and increases cerebral glucose metabolism in the elderly. *Transl Psychiatry.* 2014;4(12):e487.
78. Pieramico V, Esposito R, Sensi F. Combination training in aging individuals modifies functional connectivity and cognition, and is potentially affected by dopamine-related genes. *PLoS One.* 2012;7(8):e43901.
79. Frantzidis CA, Ladas A-KI, Vivas AB, Tsolaki M, Bamidis PD. Cognitive and physical training for the elderly: Evaluating outcome efficacy by means of neurophysiological synchronization. *Int J Psychophysiol.* 2014;93(1):1–11.
80. Verhaeghen P. Aging and executive control: reports of a demise greatly exaggerated. *Curr Dir Psychol Sci.* 2011;20(3):174–180.
81. Buschkuhl M, Jaeggi SM, Hutchison S, et al. Impact of working memory training on memory performance in old-old adults. *Psychol Aging.* 2008;23(4):743–753.
82. Cheng Y, Wu W, Feng W, et al. The effects of multi-domain versus single-domain cognitive training in non-demented older people: a randomized controlled trial. *BMC Med.* 2012;10:30.
83. Mahncke HW, Connor BB, Appelman J, et al. Memory enhancement in healthy older adults using a brain plasticity-based training program: A randomized, controlled study. *PNAS.* 2006;103(33):12523–12528.
84. Richmond LL, Morrison AB, Chein JM, Olson IR. Working memory training and transfer in older adults. *Psychol Aging.* 2011;26(4):813–822.
85. Stepankova H, Lukavsky J, Buschkuhl M, Kopecek M, Ripova D, Jaeggi SM. The malleability of working memory and visuospatial skills: a randomized controlled study in older adults. *Dev Psychol.* 2014;50(4):1049–1059.
86. von Bastian CC, Langer N, Jäncke L, Oberauer K. Effects of working memory training in young and old adults. *Mem Cognit.* 2013;41(4):611–624.
87. Wolinsky FD, Vander Weg MW, Martin R, et al. Does cognitive training improve internal locus of control among older adults? *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2010;65(5):591–598.
88. Zinke K, Zeintl M, Rose NS, Putzmann J, Pydde A, Kliegel M. Working memory training and transfer in older adults: effects of age, baseline performance, and training gains. *Dev Psychol.* 2014;50(1):304–315.
89. Lachman ME, Baltes P, Nesselroade J, Willis SL. Examination of personality-ability relationships in the elderly: The role of contextual (interface) assessment mode. *J Res Pers.* 1982;16(4):485–501.
90. Dahlin E, Nyberg L, Bäckman L, Neely AS. Plasticity of executive functioning in young and older adults: immediate training gains, transfer, and long-term maintenance. *Psychology and Aging.* 2008;23(4):720–730.
91. Mozolic JL, Long AB, Morgan AR, Rawley-Payne M, Laurienti PJ. A cognitive training intervention improves modality-specific attention in a randomized controlled trial of healthy older adults. *Neurobiology of Aging.* 2011;32(4):655–668.

## Clinical Interventions in Aging

### Publish your work in this journal

Clinical Interventions in Aging is an international, peer-reviewed journal focusing on evidence-based reports on the value or lack thereof of treatments intended to prevent or delay the onset of maladaptive correlates of aging in human beings. This journal is indexed on PubMed Central, MedLine,

CAS, Scopus and the Elsevier Bibliographic databases. The manuscript management system is completely online and includes a very quick and fair peer-review system, which is all easy to use. Visit <http://www.dovepress.com/testimonials.php> to read real quotes from published authors.

Submit your manuscript here: <http://www.dovepress.com/clinical-interventions-in-aging-journal>

Dovepress