HAL
open science

Le contrôle cognitif des mouvements oculaires : influence du vieillissement, de la maladie d'Alzheimer et de la dépression

Nicolas Noiret

▶ To cite this version:

Nicolas Noiret. Le contrôle cognitif des mouvements oculaires : influence du vieillissement, de la maladie d'Alzheimer et de la dépression. Psychologie. Université Bourgogne Franche-Comté, 2017. Français. NNT : 2017UBFCC031 . tel-02080109

HAL Id: tel-02080109
https://theses.hal.science/tel-02080109v1

Submitted on 26 Mar 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.

THESE DE DOCTORAT DE L'ETABLISSEMENT UNIVERSITE BOURGOGNE FRANCHE-COMTE

PREPAREE A L'UNIVERSITE DE FRANCHE-COMTE

Ecole doctorale n°594

Sociétés, Espaces, Pratiques, Temps (SEPT)

Doctorat de psychologie

Par

Monsieur Noiret Nicolas

Le Contrôle cognitif des mouvements oculaires :

Influence du vieillissement, de la maladie d'Alzheimer et de la dépression

Thèse présentée et soutenue à Besançon, le 11 décembre 2017

Composition du Jury :

Madame Gély-Nargeot Marie-Christine	Professeur à l'université Paul Valéry, Montpellier 3	Rapporteur, Président
Madame Vitu-Thibault Françoise	Directrice de recherche au CNRS, Aix-Marseille université	Rapporteur
Monsieur Arbus Christophe	Professeur à l'université Paul Sabatier, Toulouse III	Examinateur
Monsieur Didierjean André	Professeur à l'université de Franche-Comté	Directeur de thèse
Monsieur Vandel Pierre	Professeur à l'université de Franche-Comté	Codirecteur de thèse
Monsieur Laurent Eric	Maître de conférences à l'université de Franche-Comté	Codirecteur de thèse

LE CONTROLE COGNITIF DES MOUVEMENTS OCULAIRES :

INFLUENCE DU VIEILLISSEMENT,

DE LA MALADIE D'ALZHEIMER ET DE LA DEPRESSION

Remerciements

J’adresse mes sincères remerciements…

… à mes directeurs de thèse, André Didierjean, Pierre Vandel et Éric Laurent pour leur aide et leur soutien tout au long de ces années.

… aux membres de mon jury pour m’avoir fait l’honneur d’évaluer ce travail de thèse.

…à toutes les personnes qui ont accepté de passer mes expériences, en particulier les participants âgés qui ont pris la peine de se déplacer et de prendre de leur temps sans contrepartie.

… aux étudiants de Master, en particulier Blanche, Claire et Mélanie pour leur aide durant les passations, et aux autres pour m’avoir permis de développer chaque année mes compétences en encadrement et pédagogie.

… à Éric Laurent pour sa disponibilité, la confiance qu’il m’accorde, la rigueur et le dynamisme avec lesquels nous travaillons depuis des années. Mais aussi pour sa sympathie, son soutien et sa détermination, même et surtout lorsque la mienne était défaillante.

… à mes amis, qui m’ont permis de déconnecter par moments, de sortir de la recherche, pour redécouvrir qu’il y avait d’autres choses dans la vie.

… à mes collègues et amis du service de psychiatrie et du CMRR pour leur jovialité, leur sympathie et le plaisir que j’ai à travailler avec eux.

… à ma famille, en particulier mes parents pour leur soutien tant moral que logistique durant plusieurs années.

…à Aude Noiret qui partage ma vie depuis plus de 10 ans. Sans son soutien, son réconfort, son dynamisme, son caractère, mais aussi ses sacrifices, je n’aurais pas pu aller au bout de ce projet.

Résumé

Le présent travail de thèse par articles visait à apporter sa contribution, d'une part à la compréhension des relations entre mouvements oculaires et vieillissement cognitif normal et pathologique, d'autre part à la caractérisation des modifications oculomotrices spécifiques à la maladie d'Alzheimer et à la dépression, deux pathologies parfois cliniquement difficiles à discriminer chez la personne âgée. À travers une série de quatre articles et une expérience non publiée, nous avons examiné les relations entre le déclin des capacités de contrôle cognitif associé au vieillissement normal et les modifications des paramètres des saccades oculaires liées à l'âge. Par ailleurs, nous avons également étudié précisément les caractéristiques de différents paramètres des saccades et leurs liens avec l'altération du contrôle cognitif dans la maladie d'Alzheimer. La comparaison directe des performances oculomotrices de patients atteints de la maladie d'Alzheimer et de patients âgés atteints de dépression a permis de différencier des caractéristiques oculomotrices spécifiques à la maladie d'Alzheimer de celles spécifiques à la dépression du sujet âgé. Enfin, nous avons pu mettre en évidence la spécificité de l'analyse visuelle des informations émotionnelles des visages chez des patients âgés souffrant de dépression.

Dans l'ensemble, ces travaux ont montré une influence du déclin cognitif lié à l'âge, mais aussi de la dépression et de la maladie d'Alzheimer sur les performances oculomotrices. Le ralentissement du traitement de l'information semble avoir un impact sur les paramètres des saccades sur toutes les tâches proposées. La latence et le nombre de saccades erronées ont pu être associés aux capacités d'inhibition. Le nombre et le temps de correction des saccades corrigées étaient plutôt liés aux capacités de surveillance (*monitoring*) et de flexibilité cognitive. Les capacités de correction des saccades erronées dans la dépression étaient similaires à celles du vieillissement normal, mais altérées dans la maladie d'Alzheimer. La latence des saccades était par contre plus influencée par la dépression que par la maladie d'Alzheimer. De plus, le traitement des stimuli émotionnels a révélé des stratégies particulières chez les patients âgés atteints de dépression – un évitement des caractéristiques émotionnelles des visages, excepté pour la joie – qui pourraient être différentes de l'altération de la recherche visuelle retrouvée dans la maladie d'Alzheimer par des études antérieures. Que ce soit au travers des tâches de saccades ou d'exploration visuelle, les mouvements oculaires peuvent refléter les processus de contrôle cognitif et permettre de différencier la dépression de la maladie d'Alzheimer.

Mots clés : fonctions exécutives, dépression, maladie d'Alzheimer, oculomotricité, vieillissement

Abstract

This doctoral dissertation aimed at better characterizing the relations between eye movements and normal and pathological cognitive ageing on the one hand, and the oculomotor modifications related to Alzheimer's disease and depression – two pathologies sometimes clinically difficult to discriminate in the elderly person — on the other hand. Through a series of five experiments, we examined the relations between the decline of the cognitive control capacities associated with normal ageing and the age-related modifications of the ocular saccade parameters. In addition, we also precisely studied the characteristics of various saccade parameters and their relations with the deterioration of cognitive control, present in the Alzheimer's disease. The direct comparison of the oculomotor performances of patients suffering from the Alzheimer's disease and elderly patients suffering from depression allowed us to differentiate the oculomotor characteristics specific to the Alzheimer's disease from those specific to the depression. Lastly, we highlighted the specificity of the visual process of emotional faces among elderly patients suffering from depression.

Globally, this work showed an influence of the cognitive decline related to the age, but also of the depression and Alzheimer's disease on the oculomotor performances. The information processing slowing seems to have an impact on the parameters of all the saccadic tasks. The latency and the number of erroneous saccades were associated with the inhibition capacities. The number and the correction time of corrected saccades were rather related to the monitoring and flexibility abilities. The capacities of correction of erroneous saccades in depression were similar to those of normal ageing, but impaired in Alzheimer's disease. On the other hand, the saccade latency appears to be more impacted by depression than by Alzheimer's disease. Moreover, the emotional face processing revealed the presence of particular strategies among elderly patients suffering from depression – avoidance of the emotional facial features, except for happy faces – which could be different from the alteration of the visual search previously found in Alzheimer's disease. Whether it be in saccade tasks or in visual exploration tasks, eye movements can reflect cognitive control and enable us to differentiate depression from Alzheimer’s disease.

Keywords: Ageing, Alzheimer’s disease, executive functions, eye movement, depression

Sommaire

Remerciements ..... **ii**

Résumé ..... **iii**

Abstract ..... **iv**

Sommaire ..... **v**

Introduction générale **1**

Chapitre I : état de l'art **4**

I. Vieillissement et mouvements oculaires 4

II. Les mouvements oculaires comme outils d'évaluation du contrôle cognitif ? 83

Chapitre II : données expérimentales **89**

I. Saccadic eye movements: what do they tell us about aging cognition? 89

II. Aging impairs saccadic control and alters EEG signals around the frontal cortex: Memory-guided vs delayed prosaccade tasks 127

III. Saccadic eye movements and attentional control in Alzheimer's disease 158

IV. Caractéristiques des saccades oculaires dans la MA et la dépression : analyses comparatives préliminaires des deux pathologies 190

V. Visual scanning behavior during processing of emotional faces in older adults with major depression 212

Chapitre III : discussion générale **239**

I. Mouvements oculaires, cognition et vieillissement 239

II. Discrimination de la MA et de la dépression par les mouvements oculaires 251

III. Limites et perspectives 256

IV. Conclusion générale 260

Références 262

Liste des abréviations 291

Liste des tableaux 292

Liste des figures 295

Communications scientifiques en lien avec la thèse 298

Table des matières 300

Introduction générale

L'augmentation de l'espérance de vie dans les pays occidentaux a entraîné un vieillissement accru de la population (Tassa et coll., 2010 ; United Nations & Department of Economic and Social Affairs: Population Division, 2015). En parallèle, on observe une augmentation du nombre de démences neurodégénératives (Prince et coll., 2015) et une forte prévalence de la dépression dans la population âgée (Marina, Yasamy, van Ommeren, Chisholm, & Saxena, 2012). Même si, de prime abord, la maladie d'Alzheimer (MA) et la dépression semblent constituer des pathologies distinctes, il reste parfois difficile de les discriminer sur la base des outils diagnostics disponibles actuellement. En effet, la dépression chez la personne âgée se caractérise souvent par des troubles cognitifs (Blazer, 2003 ; Lockwood, Alexopoulos, & van Gorp, 2002 ; Potter & Steffens, 2007 ; Thomas & O'Brien, 2008). Nous avons eu récemment l'occasion de rassembler dans un ouvrage collectif les recherches et connaissances actuelles dans le domaine de la dépression (Laurent & Vandel, 2016). D'un autre côté, la MA peut être accompagnée par des symptômes associés à la dépression (Amore, Tagariello, Laterza, & Savoia, 2007 ; Arbus et coll., 2011 ; Castilla-Puentes & Habeych, 2010 ; Lyketsos et coll., 2011).

Le diagnostic différentiel de ces deux pathologies s'avère alors souvent long et difficile (incluant des examens biologiques, neurologiques, psychiatriques, neuropsychologiques), et il ne permet pas toujours de tirer des conclusions définitives ; les praticiens ont alors souvent recours au test thérapeutique d'épreuve (c.-à-d. la résorption des troubles cognitifs à la suite d'un traitement antidépresseur permet d'orienter le diagnostic vers une dépression plutôt qu'une MA) (Fioravanti, 1998 ; Katz, 1998; Small, 2009 ; Thomas & O'Brien, 2008 ; Thorpes, 2009). La discrimination de la MA et de la dépression est toutefois importante, car l'évolution et la prise en charge de l'une sont différentes de celles de l'autre. De plus, une médication mal adaptée peut entraîner des effets indésirables inutiles et retarder une prise en charge adéquate.

En complément des outils neuropsychologiques, psychiatriques et biologiques déjà présents, il paraît important de développer d'autres outils, construits plus spécifiquement pour ce type de diagnostic, et permettant d'apporter rapidement des indices fiables et discriminant directement la MA de la dépression. Les données relativement récentes réunies dans le domaine des mouvements oculaires laissent penser que ces derniers pourraient être utiles au développement de ce type d'outil.

Tout d'abord, les études portant sur les paramètres de base des mouvements oculaires (c.-à-d. latence, amplitude, direction, etc.) ont montré une altération de ces paramètres dans diverses pathologies psychiatriques et neurologiques (Everling & Fischer, 1998 ; Fielding, Kilpatrick, Millist, & White, 2009 ; Hutton & Ettinger, 2006 ; Jaafari et coll., 2011 ; Leigh & Zee, 2006), y compris dans la MA et la dépression. Plus particulièrement, l'altération des saccades oculaires (c.-à-d. des mouvements extrêmement rapides de l'œil qui permettent d'orienter le regard sur un stimulus particulier) sont souvent associées aux déficits cognitifs ou au ralentissement psychomoteur inhérent à la MA ou à la dépression (Carvalho et coll., 2015 ; Molitor, Ko, & Ally, 2015 ; Noiret, Carvalho, Vandel, & Laurent, 2016 ; Pereira, Camargo, Aprahamian, & Forlenza, 2014). Bien que qualitativement similaires, d'un point de vue quantitatif, les deux pathologies pourraient révéler des caractéristiques spécifiques en fonction de l'atteinte cognitive engendrée par chacune d'elle.

Par ailleurs, il a été démontré que des stratégies de traitement des informations visuelles spécifiques à certaines pathologies peuvent être indexées par les mouvements et les fixations oculaires (Boraston & Blakemore, 2007 ; Clark, Neargarder, & Cronin-Golomb, 2010 ; Horley, Williams, Gonsalvez, & Gordon, 2004 ; Marsh & Williams, 2006). La dépression et la MA ne font pas exception, et nous verrons que si la première paraît être caractérisée par un biais de traitement de l'information visuelle à connotation émotionnelle (Armstrong & Olatunji, 2012 ; Carvalho et coll., 2015 ; Noiret et coll., 2016), la seconde est plutôt caractérisée par une

altération des stratégies de sélection des éléments saillants présents dans l'environnement (Molitor et coll., 2015 ; Pereira et coll., 2014). Nos données empiriques portant sur la comparaison de ces stratégies de traitement visuel étant encore en phase de traitement, seules celles incluant les patients âgés atteints de dépression seront présentées ici. Afin de garder une cohérence globale à la thèse, nous décrirons toutefois les caractéristiques du traitement visuel de la dépression, mais aussi celles retrouvées dans la MA.

La caractérisation des comportements pathologiques requiert une connaissance précise de ce qui constitue un comportement normal. Pour pouvoir qualifier d'anormales, de pathologiques, les caractéristiques oculomotrices liées à la MA d'une part et à la dépression d'autre part, il faut pouvoir les distinguer des modifications oculomotrices liées au vieillissement « normal ». De plus, pour bien comprendre l'origine de ces caractéristiques dans la MA ou la dépression, il est également important de comprendre la cause des modifications oculomotrices dans le vieillissement normal. Dans ce sens, nous verrons que les recherches qui se sont intéressées à l'influence du vieillissement sur les mouvements oculaires ont montré des modifications des paramètres oculomoteurs avec l'âge. Ces modifications ont été associées à un déclin cognitif lié au vieillissement normal. Cependant, les conclusions apportées par les études, que ce soit sur le vieillissement normal, la dépression ou la MA, ne permettent pas toujours de distinguer de façon précise les processus cognitifs impliqués spécifiquement dans l'altération ou la préservation de chaque paramètre oculomoteur.

Le présent travail a pour objectif d'apporter sa contribution, d'une part à la compréhension des modifications oculomotrices liées au vieillissement cognitif normal, d'autre part à la différenciation des altérations des processus oculomoteurs retrouvées dans la MA et dans la dépression. Enfin, ce travail pourrait contribuer aux fondements de l'élaboration d'un outil d'aide au diagnostic différentiel des deux pathologies, parfois difficilement discriminables chez la personne âgée.

Chapitre I : état de l'art

I. Vieillissement et mouvements oculaires

I.1. Aspects comportementaux des mouvements oculaires dans le vieillissement

I.1.1. Des modifications des caractéristiques des saccades oculaires

Pour traiter précisément un objet visuel présent dans l'environnement, l'être humain doit orienter son regard vers cet objet afin que les stimulations lumineuses en provenance de ce dernier soient projetées sur la partie centrale de la rétine, la fovéa. Cette contrainte, liée à la répartition des photorécepteurs sur la rétine (Martini, Timmons, & Tallitsch, 2012 ; Purves et coll., 2004 ; Remington, 2012), nous amène quotidiennement à réaliser des milliers de mouvements oculaires, sans forcément nous en rendre compte. Parmi ces différents mouvements de l'œil (c.-à-d. le réflexe vestibulo-oculaire, le réflexe optocinétique, le nystagmus, la vergence, la poursuite visuelle), nous nous intéressons ici particulièrement à la saccade oculaire et au lien qu'elle peut entretenir avec les processus cognitifs.

Les saccades sont des mouvements extrêmement rapides de l'œil (30°/s à 700°/s), qui nous permettent d'orienter le regard précisément sur une cible (Leigh & Zee, 2006 ; Wong, 2008). La latence – le temps de réaction – d'une saccade chez l'être humain varie de 150 à 250 ms en moyenne, mais elle peut varier énormément en fonction du contexte environnemental, de l'état interne ou des motivations de l'individu (Carpenter, 1981 ; Hutton, 2008 ; Sumner, 2011 ; Wright & Ward, 2008). Parmi ces différents facteurs, les recherches réalisées depuis ces dernières décennies ont démontré une forte influence des pathologies d'ordre psychiatriques et neurologiques (p. ex. schizophrénie, dépression, autisme, maladie de Parkinson, d'Alzheimer,

sclérose en plaques, etc.) sur les modifications des caractéristiques des mouvements oculaires (Boraston & Blakemore, 2007 ; Fielding et coll., 2015 ; Leigh & Zee, 2005 ; Molitor et coll., 2015 ; Noiret et coll., 2016).

Dans le cadre du présent travail, notre attention se portera principalement sur la MA et la dépression chez la personne âgée. Les données actuelles présentes dans la littérature indiquent que lorsque l'on demande à une personne souffrant de MA de réaliser une saccade vers une cible précise (c.-à-d. déplacer son regard d'un point de fixation de départ vers un point cible situé en périphérie du premier), le temps nécessaire pour déclencher la saccade vers la cible est plus long que celui nécessaire à une personne âgée non malade. Autrement dit, la MA entraîne une augmentation de la latence d'une saccade (c.-à-d. le temps séparant l'apparition d'un stimulus du déclenchement de la saccade). En laboratoire, cette augmentation de la latence chez les patients atteints de MA se retrouve systématiquement que ce soit lorsque l'on demande aux patients de réaliser une saccade vers une cible (p. ex. dans une tâche dite de prosaccades [PS], Figure 1, ou de saccades prédictives [SP], Figure 2) ou à l'opposé de la cible (dans une tâche dite d'antisaccades [AS], Figure 1) (Boxer et coll., 2006 ; Bylsma et coll., 1995 ; Crawford et coll., 2013 ; Crawford et coll., 2005 ; Hershey et coll., 1983 ; Pirozzolo & Hansch, 1981 ; Shafiq-Antonacci, Maruff, Masters, & Currie, 2003 ; Yang, Wang, Su, Xiao, & Kapoula, 2013).

De plus, les patients atteints de MA présentent également des difficultés pour exécuter certaines saccades imposées par les instructions de la tâche, par exemple lorsque ces dernières demandent d'inhiber le déclenchement de la saccade vers la cible comme dans une tâche d'AS. En d'autres termes, le nombre d'erreurs (c.-à-d. le nombre de saccades dirigées vers la cible en AS) est plus élevé chez les patients atteints de MA que chez les individus âgés non malades (Abel, Unverzagt, & Yee, 2002 ; Boxer et coll., 2006 ; Boxer et coll., 2012 ; Crawford et coll., 2013 ; Crawford et coll., 2005 ; Garbutt et coll., 2008 ; Heuer et coll., 2013 ; Kaufman, Pratt, Levine, & Black, 2012 ; Shafiq-Antonacci et coll., 2003). Ces erreurs sont également moins

souvent corrigées (c.-à-d. une seconde saccade est déclenchée à l'opposé de la cible après engagement d'une première saccade vers la cible) chez les patients atteints de MA que chez les participants non malades, et le temps de correction est plus long pour les patients MA que pour les participants non malades. Par ailleurs, une étude menée par Shafiq-Antonacci et coll. (2003) et utilisant, entre autres, une tâche de SP, a montré que, comparés à des participants non malades, les patients MA ne présentaient pas de différence concernant le nombre de saccades anticipées : ils parvenaient, comme les participants non malades, à anticiper l'arrivée de la deuxième cible en se basant sur la position de la première.

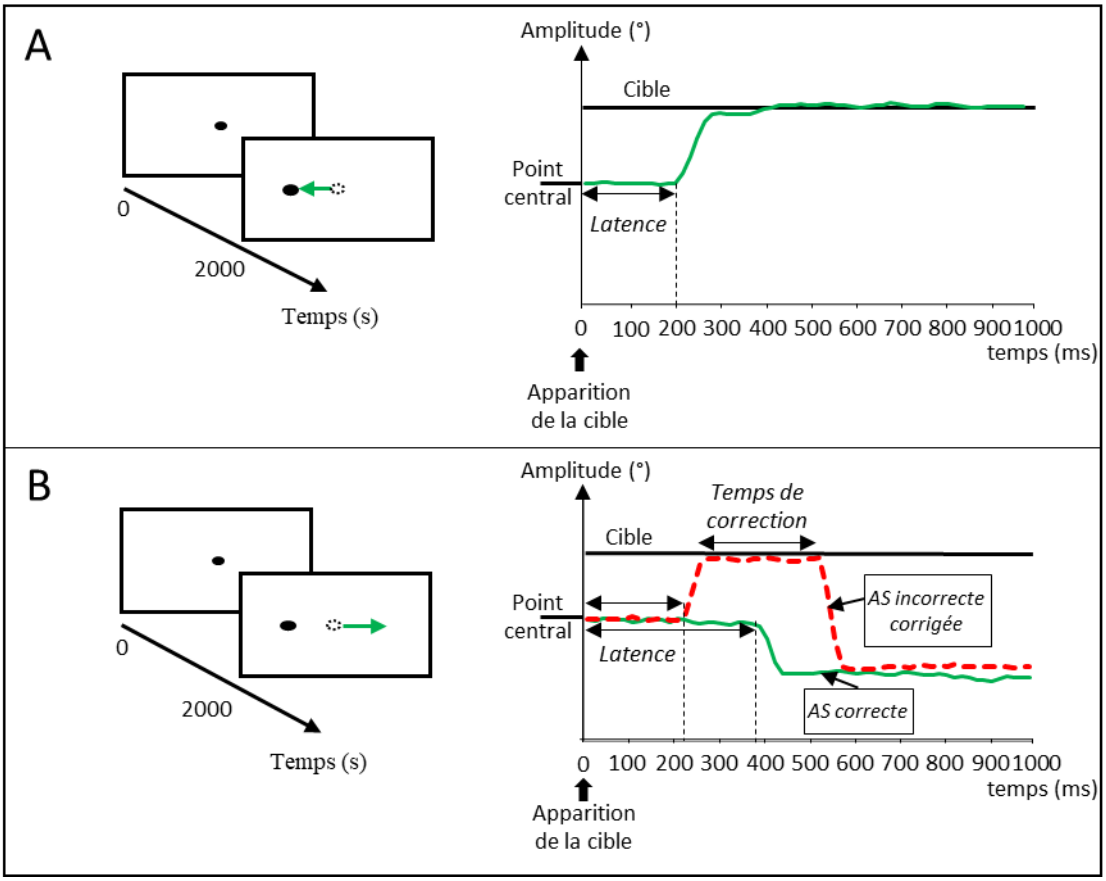

Figure 1. Illustration du paradigme (à droite), de la dynamique et des paramètres de la saccade oculaire en fonction du temps (à gauche) des prosaccades (A) et des antisaccades (B). Dans le paradigme de *prosaccade*, le participant doit d'abord fixer le regard sur le point central puis, lorsque ce dernier disparait, il doit diriger le regard le plus rapidement possible sur le point cible. Dans le paradigme d'*antisaccade*, le participant doit d'abord fixer le regard sur le point central puis, lorsque ce dernier disparait, il doit diriger le regard le plus rapidement possible à l'opposé du point cible.

Contrairement à la MA, il n'existe actuellement que peu de données sur les altérations oculomotrices associées à la dépression chez la personne âgée. On peut tout de même citer l'expérience de Carvalho et coll. (2014). En comparant les saccades de patients âgés atteints de dépression à celles de participants âgés non malades sur des tâches de PS et AS, ces auteurs ont montré que la dépression entraînait une augmentation de la latence (en PS comme en AS) et du nombre d'erreurs en AS. Le coût des AS (c.-à-d. la différence entre la latence en AS et en PS) était également plus élevé chez les patients dépressifs que chez les participants non malades. Notons que l'on retrouve ici des résultats qualitativement similaires à ceux portant sur des comparaisons entre jeunes adultes dépressifs et non malades (Harris, Reilly, Thase, Keshavan, & Sweeney, 2009 ; Mahlberg, Steinacher, Mackert, & Flechtner, 2001 ; Winograd-Gurvich, Georgiou-Karistianis, Fitzgerald, Millist, & White, 2006a).

Comme on peut le constater, ces deux pathologies, MA et dépression chez la personne âgée, entraînent des modifications similaires des paramètres des saccades lorsque les patients sont comparés à des personnes âgées non malades : augmentation de la latence, du nombre d'erreurs d'inhibition des antisaccades. Ainsi présentées, on pourrait penser que ces difficultés à orienter rapidement le regard ou à inhiber le déclenchement de la saccade sur la cible pourraient être des caractéristiques pathologiques. Or, ce n'est pas tout à fait le cas, car lorsque l'on étudie la littérature sur les mouvements oculaires associés au vieillissement normal, il apparaît que ce dernier est lui aussi la cause de modifications des caractéristiques des saccades. En effet, que ce soit durant l'enfance ou à un âge plus avancé, les caractéristiques des saccades ne seront pas les mêmes que chez l'individu adulte (Litvinova et coll., 2011 ; Munoz, Broughton, Goldring, & Armstrong, 1998). Si la période de l'enfance n'a pas un intérêt primordial dans le cadre du présent travail, les modifications des caractéristiques des saccades chez les aînés nous intéressent particulièrement si l'on veut comprendre les modifications liées à la MA ou à la dépression chez la personne âgée.

Lorsque l'on compare les saccades d'individus âgés à celles d'individus jeunes, on observe généralement une latence plus longue chez ces premiers que chez les seconds. Cette augmentation de la latence avec de l'âge se retrouve que ce soit lorsque l'on demande aux participants de réaliser une saccade vers une cible, à l'opposé de la cible ou encore lorsqu'il s'agit de réaliser une saccade vers une cible absente, mais précédemment mémorisée (dans une tâche dite de saccades mémorisées [SM] par exemple, Figure 2) (Abel & Douglas, 2007 ; Abel, Troost, & Dell'Osso, 1983 ; Bono et coll., 1996 ; Butler, Zacks, & Henderson, 1999 ; Crawford et coll., 2013 ; Huaman & Sharpe, 1993 ; Kapoula et coll., 2010 ; Klein, Fischer, Hartnegg, Heiss, & Roth, 2000 ; Moschner & Baloh, 1994 ; Olincy, Ross, Youngd, & Freedman, 1997 ; Peltsch, Hemraj, Garcia, & Munoz, 2011 ; Schik, Mohr, & Hofferberth, 2000 ; Sweeney, Rosano, Berman, & Luna, 2001 ; Yang & Kapoula, 2006 ; Yang et coll., 2006). Par ailleurs, les personnes âgées présentent également des difficultés pour inhiber le déclenchement des saccades vers la cible dans les tâches d'AS, de SM ou de prosaccade avec délai [PSD]. De plus, les erreurs d'AS sont majoritairement corrigées, que ce soit chez les jeunes ou les âgés, mais le nombre d'erreurs d'AS et le temps nécessaire pour corriger une erreur sont plus élevés chez les individus âgés que chez les individus jeunes (Abel & Douglas, 2007 ; Butler et coll., 1999 ; Crawford et coll., 2013 ; Klein et coll., 2000 ; Peltsch et coll., 2011).

Bien moins utilisées que les tâches classiques de PS et AS, les tâches de SM et de SP peuvent également nous apporter des informations importantes sur les comportements oculomoteurs. Les quelques données disponibles portant sur la tâche de SP ont montré qu'il n'y avait pas de différence de latence ou du nombre d'anticipations entre des participants jeunes et âgés (Abel & Douglas, 2007). En comparaison avec les autres tâches déjà décrites et qui entraînent une augmentation de la latence ou du nombre d'erreurs, cela suppose que la réalisation d'une tâche de SP – et donc les processus impliqués – serait moins sujette à l'effet de l'âge. Nous manquons encore de données pour pouvoir étayer cette hypothèse. En ce qui

concerne la tâche de SM, les individus âgés ont un nombre plus important de saccades anticipées que les individus jeunes (Abel & Douglas, 2007). Dans cette tâche, un autre paramètre des saccades peut être utilisé comme mesure des capacités de mémoire à court terme visuelle : la précision des saccades (Hutton, 2008 ; Ploner, Gaymard, Rivaud, Agid, & Pierrot-Deseilligny, 1998). En effet, étant donné que la cible n'est visible qu'un bref moment au début de l'essai (Figure 2), le participant doit se rappeler de sa position jusqu'au moment où il pourra déclencher la saccade. Il devra alors se remémorer le plus précisément possible la localisation de la cible afin de réaliser une saccade sur l'emplacement exact de la cible. Là encore, les données montrent qu'il n'y a pas de différence de précision des saccades entre les participants jeunes et âgés (Burke, Clarke, & Hedley, 2010 ; Sweeney et coll., 2001), ce qui laisse supposer une absence de déficit de la mémoire à court terme chez les participants âgés, comparés aux participants jeunes, au moins dans le cadre de ce type de tâche.

Il est important de préciser que les perturbations concernant le déclenchement de la saccade n'apparaissent pas toutes en même temps et de façon brutale à partir d'un certain âge, mais progressivement à partir de 40 ans environ (Litvinova et coll., 2011 ; Munoz et coll., 1998). Cette modification progressive des paramètres des saccades avec l'âge pourrait expliquer pourquoi certaines études ne montrent pas de différence entre adultes jeunes et âgés (Bowling, Hindman, & Donnelly, 2012 ; Eenshuistra, Ridderinkhof, & van der Molen, 2004 ; Pratt, Dodd, & Welsh, 2006) : les participants considérés comme âgés dans ces études étaient plus jeunes que dans les autres études précédemment citées. Il est possible que les modifications des paramètres des saccades ne soient pas encore assez évoluées pour montrer une différence avec les adultes jeunes.

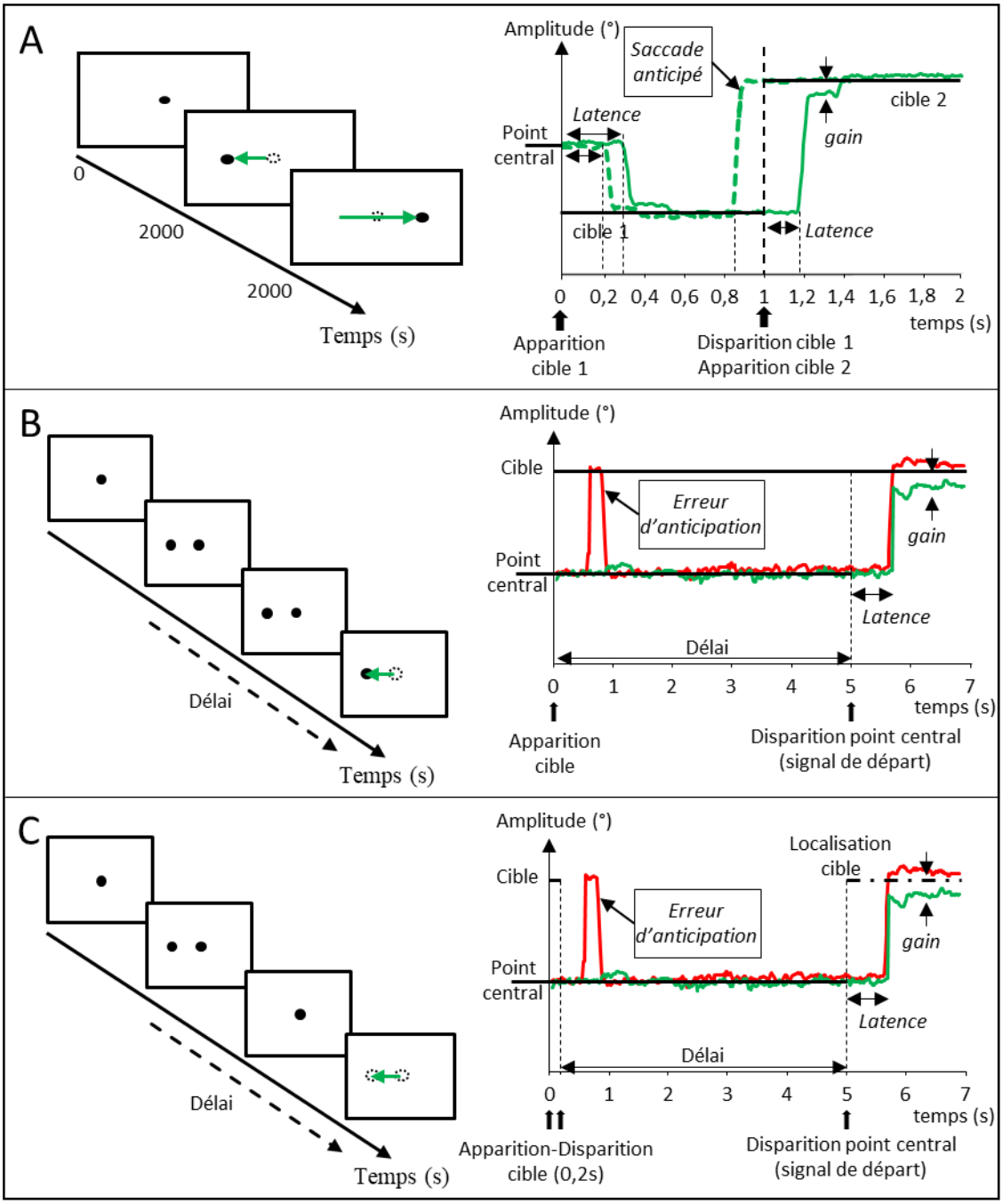

Figure 2. Illustration du paradigme (à droite), de la dynamique et des paramètres de la saccade oculaire en fonction du temps (à gauche) des saccades prédictives (A), des prosaccades avec délai (B) et des saccades mémorisées (C). Dans le paradigme de *saccades prédictives*, le participant doit d'abord fixer le regard sur le point central puis, lorsque ce dernier disparait, il doit diriger le regard le plus rapidement possible sur le point cible. Une deuxième cible apparait ensuite et le participant doit également diriger le regard vers cette dernière. Dans le paradigme de *prosaccade avec délai*, le participant doit d'abord fixer le regard sur le point central. Un point cible apparait ensuite en périphérie du point cible. Le participant a pour consigne de diriger le regard sur l'emplacement de la cible uniquement lorsque le point central disparait. Dans le paradigme de *saccades mémorisées*, le participant doit d'abord fixer le regard sur le point central. Un point cible apparait ensuite brièvement (p. ex. 200 ms) en périphérie du point cible. Le participant a pour consigne de diriger le regard sur l'emplacement de la cible uniquement lorsque le point central disparait.

Dans l'ensemble, on constate que des modifications similaires des caractéristiques des saccades ont lieu dans la MA, la dépression et le vieillissement normal. L'évolution des capacités de contrôle des saccades avec l'âge n'est pas sans rappeler l'évolution des capacités cognitives qui, elles aussi, évoluent avec l'âge (Glisky, 2007 ; Lemaire & Bherer, 2005 ; Zimmerman & Brickman, 2009). Cette observation constitue un argument important en faveur d'une relation entre mouvements oculaires et cognition. La description des paramètres des saccades dans le vieillissement normal et pathologique permet d'établir une première conclusion : le fonctionnement oculomoteur n'est pas figé tout au long de vie, il se modifie avec l'avancée en âge et ces modifications peuvent être exacerbées par des pathologies comme la MA ou la dépression. Les saccades ne sont pas les seuls comportements oculomoteurs qui subissent des contraintes liées à l'âge ou à la maladie. En plus du déplacement rapide du regard, les fixations qui suivent ces saccades peuvent également être des indices comportementaux pertinents pour la caractérisation des pathologies qui nous intéressent ici.

I.1.2. Des changements de stratégie de traitement de l'information visuelle

Nous avons dit plus haut que la saccade oculaire permettait de déplacer rapidement le regard vers un objet afin de placer ce dernier sur l'axe de la fovéa et de traiter précisément l'information visuelle émanant de cet objet. L'analyse de ces fixations oculaires sur un stimulus ou une scène visuelle peut apporter des indices comportementaux fiables sur la façon dont un individu va traiter préférentiellement l'information environnementale. En effet, les caractéristiques de ces fixations (comme le nombre, la durée) et leur répartition peuvent être déterminées soit par des facteurs liés aux caractéristiques de la stimulation, comme la couleur, l'intensité, l'orientation (Castelhano & Henderson, 2008 ; Henderson, 2007 ; Parkhurst, Law, & Niebur, 2002 ; Parkhurst & Niebur, 2003), ou encore la saillance émotionnelle (Niu, Todd, &

Anderson, 2012 ; Nummenmaa, Hyona, & Calvo, 2006), soit par des facteurs propres à l'individu, comme ses objectifs, ses connaissances (Ballard & Hayhoe, 2009 ; Buswell, 1935 ; Navalpakkam & Itti, 2005 ; Yarbus, 1967), le niveau d'expertise (Buswell, 1935 ; Humphrey & Underwood, 2009 ; Zangemeister, Sherman, & Stark, 1995) ou encore la pathologie (Boraston & Blakemore, 2007 ; Leigh & Zee, 2005 ; Marsh & Williams, 2006). L'étude des fixations visuelles a également permis de mettre en évidence des caractéristiques qui semblent spécifiques à la dépression, à la MA ou au vieillissement normal.

Par exemple, Rosler et coll. (2000) ont soumis des patients atteints de MA à un stade modéré et des participants non malades à une tâche de recherche visuelle. La tâche consistait à retrouver un chiffre parmi 79 lettres réparties aléatoirement sur un écran. Les patients étaient plus lents pour détecter le chiffre que les participants non malades. De plus, les patients ont réalisé plus de fixations avant de trouver le chiffre cible et avaient également une durée totale de fixation plus longue que les participants non malades. Dans une autre expérience, Rosler, Mapstone, Hays-Wicklund, Gitelman, et Weintraub (2005) ont montré des résultats similaires, mais cette fois en demandant aux participants (patients MA, participants non malades jeunes et âgés) de rechercher un objet cible parmi un éventail de 0, 4 ou 6 objets distracteurs. Les patients parvenaient moins souvent et mettaient plus de temps à détecter la cible que les participants non malades. Les patients avaient également un nombre de fixations oculaires plus important sur les objets (distracteurs et cibles) que les participants jeunes uniquement lorsque 4 ou 6 distracteurs étaient présents – il n'y avait pas de différence entre les participants jeunes et âgés ni entre les participants âgés et les patients MA. La durée de fixation était plus élevée pour les patients MA que pour les participants jeunes et âgés uniquement à partir de 4 distracteurs.

Ces deux études vont dans le sens d'une altération des stratégies de traitement de l'information dans la MA. Cette altération pourrait être due à une difficulté pour extraire l'information en vision périphérique et guider ainsi le regard sur les stimuli pertinents, mais

également à une difficulté pour désengager l'attention du stimulus traité (Greenwood, Parasuraman, & Haxby, 1993 ; Rosler et coll., 2005). Par ailleurs, Mosimann, Felblinger, Ballinari, Hess, et Muri (2004) ont demandé à des patients atteints de MA et des participants âgés non malades de lire l'heure sur une série de cadrans d'horloges. Les résultats de cette expérience ont montré que la durée de fixation était plus grande et l'amplitude des saccades plus petite pour les patients MA que pour les participants non malades. De plus, les zones d'intérêt (c.-à-d. les régions du stimulus où l'on trouve les informations les plus pertinentes pour la réalisation de la tâche), en l'occurrence ici l'extrémité des aiguilles de l'horloge, rassemblaient un pourcentage plus élevé de fixations et étaient traitées plus rapidement chez les participants non malades que chez les patients MA. Ajoutons que la latence et l'amplitude des saccades étaient aussi évaluées en amont de la tâche de lecture de l'heure dans une tâche de prosaccades, où les performances étaient similaires dans les deux groupes. Cette absence de différence de latence et d'amplitude en prosaccades dans cette expérience suggère que les patients MA n'avaient pas de difficulté pour détecter et engager une saccade vers une cible en périphérie. Dans l'ensemble, la réduction de l'amplitude des saccades, du pourcentage de fixation et de la rapidité de traitement sur les zones d'intérêt, et l'augmentation de la durée moyenne d'une fixation sont cohérentes avec les données et les conclusions des études de Rosler et coll. (2000 ; 2005) : la MA entraîne une modification des stratégies d'exploration visuelle, avec une difficulté pour extraire l'information et pour désengager le traitement d'un stimulus, qui se traduit par une exploration plus analytique – ou moins globale – et plus lente que celle des individus non malades. Récemment, Vallejo et coll. (2016) ont également montré une altération des stratégies d'exploration visuelle chez des patients MA en utilisant une tâche de recherche visuelle d'une cible – une étoile – placée à différents endroits de différentes scènes de la vie quotidienne.

Cette modification des stratégies d'exploration visuelle dans la MA est particulièrement intéressante dans le cadre d'une comparaison avec la dépression. En effet, les recherches sur la dépression se sont, pour beaucoup d'entre elles, orientées sur l'exploration de scènes ou de stimuli à connotation émotionnelle. Ceci afin d'éprouver l'hypothèse d'un biais attentionnel congruent avec la dépression, comme postulé par les théories cognitives de la dépression (Beck, 2008 ; Joormann & Siemer, 2011). Plus précisément, les patients dépressifs auraient un traitement préférentiel – un biais – pour les stimuli à connotation émotionnelle négative ou triste. À notre connaissance, l'une des premières expériences utilisant les mouvements oculaires afin de tester la présence de ce biais chez des patients dépressifs a été celle d'Eizenman et coll. (2003). Dans cette expérience, des patients atteints de dépression caractérisée et des participants non malades étaient confrontés à une série de planches comprenant chacune 4 types images (connotation menaçante-anxiogène, triste-dysphorique, neutre, et « sociale-interpersonnelle »). Les auteurs ont montré que les patients dépressifs avaient un temps total de fixation et un temps moyen par fixation plus élevés que les participants non malades sur les images à connotation triste-dysphorique, mais pas sur les autres types d'images. Depuis, d'autres études ont retrouvé des résultats similaires (Kellough, Beevers, Ellis, & Wells, 2008 ; Sanchez, Vazquez, Marker, LeMoult, & Joormann, 2013). Dans une méta-analyse publiée en 2012 sur les biais attentionnels, Armstrong et Olatunji (2012) ont conclu que, comparés à des individus non malades, les patients présentant une dépression étaient caractérisés par une augmentation du maintien du regard (c.-à-d. une augmentation du temps total de fixation) sur les images à connotation triste. Inversement, ces auteurs ont également relevé une réduction de l'orientation initiale (c.-à-d. diminution de la fréquence des premières fixations) et du maintien du regard sur les images plaisantes. Il est toutefois important de noter que ces études se basent sur des comparaisons de plusieurs images présentées simultanément. Or, Loughland, Williams, et Gordon (2002) ont examiné la façon dont des patients atteints de « troubles affectifs »

(bipolaire et dépressif) exploraient les caractéristiques de visages, présentés un par un et exprimant différentes émotions (c.-à-d. joyeuse, neutre, triste). Les résultats ont montré que les patients évitaient les caractéristiques émotionnelles (c.-à-d. zones des yeux, du nez et de la bouche) sur tous les types d'émotions véhiculés par les visages : les patients faisaient moins de fixations et avaient un temps moyen de fixation moins élevé sur les caractéristiques émotionnelles des visages que les participants non malades. Il n'y aurait alors pas de biais de traitement sur les caractéristiques émotionnelles tristes d'un visage, mais plutôt une sorte d'évitement ou de désintérêt des zones émotionnelles en général.

En considérant les données présentées sur la MA et les données sur la dépression, on peut penser que, comparés à des individus non malades, ceux souffrant de dépression auront un traitement visuel préférentiellement orienté sur les zones d'intérêt à connotation émotionnelle triste des scènes, ou un évitement des caractères émotionnels des visages. D'un autre côté, les patients atteints de MA auront un traitement visuel moins focalisé sur les zones d'intérêt en général des stimuli.

Cependant, ces comportements d'exploration visuelle ne sont peut-être pas si figés, que ce soit dans la MA, dans la dépression ou même chez les individus non malades. D'une part, les expériences précédemment décrites sur les patients atteints de MA n'utilisaient pas de stimuli à connotation émotionnelle. Or, il semblerait que la MA, au moins dans les premiers stades de la maladie, n'affecte pas la détection et le traitement de stimuli à connotation émotionnelle (LaBar, Mesulam, Gitelman, & Weintraub, 2000) : lorsque deux images, l'une négative et l'autre neutre, étaient présentées simultanément, les patients atteints de MA, tout comme les participants non malades, traitaient principalement l'image négative. Il n'est pas possible de conclure à un biais pour les stimuli négatifs uniquement, car il n'y avait pas de comparaison avec des stimuli présentant d'autres émotions dans cette expérience. On pourrait plutôt penser à un traitement préférentiel pour les stimuli véhiculant des émotions en comparaison avec des

stimuli non émotionnels, déjà mis en évidence dans des populations jeunes non malades (Bradley, Houbova, Miccoli, Costa, & Lang, 2011 ; Nummenmaa et coll., 2006). Toutefois, il s'agit encore ici d'expériences utilisant des comparaisons d'images présentées simultanément. Dans une expérience où l'on présentait une série de visages uniques à l'écran, les patients MA étaient capables de reconnaitre l'émotion véhiculée par chaque visage, mais ils fixaient moins les visages, en particulier les yeux, que les participants non malades, et passaient plus de temps à regarder à l'extérieur du visage que sur le visage (Ogrocki, Hills, & Strauss, 2000). Ces résultats sont cohérents avec une difficulté à traiter les zones d'intérêt, même si ces dernières sont liées à des émotions. On peut supposer que bien que les patients MA soient capables d'orienter le traitement et reconnaitre les stimuli à connotation émotionnelle, les stratégies d'analyse visuelle de ces derniers sont modifiées par la maladie, comme pour des stimuli non émotionnels. Comparés à des scènes visuelles avec de multiples stimuli saillants répartis aléatoirement, les visages – ou les tâches de recherche de cibles – impliquent la mise en place d'une stratégie d'exploration. Les visages sont, dans ce sens, des stimuli particuliers dont l'exploration visuelle est normalement spécifique, stéréotypée : un scanpath[1] en forme de triangle reliant les yeux et la bouche, les zones les plus importantes pour comprendre les émotions et les intentions d'un individu (Eisenbarth & Alpers, 2011). Chez les adultes âgés non malades, on retrouve une diminution des fixations visuelles sur les visages comparés aux adultes jeunes, avec un nombre plus important de fixations sur la moitié inférieure que sur la moitié supérieure des visages (Wong, Cronin-Golomb, & Neargarder, 2005).

D'autre part, il semblerait que la préférence pour les stimuli à connotation émotionnelle, comparés à des stimuli non émotionnels, n'est pas équivalente pour tout type d'émotion et dépend également de l'âge. Les adultes âgés, comparés à des adultes plus jeunes, présenteraient un « effet de positivité » qui se traduit par une réduction du traitement de l'information négative

[1] Le scanpath correspond au « parcours des évènements oculomoteurs à travers l'espace dans une certaine période de temps » (Holmqvist et coll., 2011, p.254). Il décrit physiquement les mouvements de l'œil par un schéma de la séquence ordonnée des fixations et des saccades dans l'espace et le temps.

ou une augmentation du traitement de l'information positive (Carstensen, Isaacowitz, & Charles, 1999 ; Mather & Carstensen, 2005 ; Vieillard & Harm, 2013). Pour rester dans le contexte de l'analyse des fixations oculaires, Isaacowitz, Wadlinger, Goren, et Wilson (2006) ont montré que, lorsque l'on présentait des couples de visages synthétiques émotionnels *vs* non émotionnels, les participants âgés avaient un traitement plus important – un nombre de fixations plus important – sur des visages émotionnels exprimant la joie, et un nombre de fixations moins élevé sur les visages exprimant la colère. Les participants jeunes avaient quant à eux un traitement préférentiel sur les visages exprimant la peur. Une autre étude d'Isaacowitz, Toner, Goren, et Wilson (2008) a permis d'affiner ces résultats en montrant, à partir du même protocole, que cette préférence pour les visages exprimant la joie ne se retrouvait que lorsque les participants âgés étaient en situation d'induction émotionnelle « négative ». En situation d'induction positive ou neutre, les participants âgés n'avaient pas de traitement préférentiel pour des visages à connotation émotionnelle plutôt que pour des visages non émotionnels. Par contre, en induction négative, ils présentaient une durée totale de fixation plus importante sur les visages non émotionnels que sur les visages exprimant la colère ou la tristesse, et une durée totale de fixation plus importante sur les visages exprimant la joie que sur les visages non émotionnels. Ce pattern de résultat était inversé chez les participants jeunes, qui montraient plutôt un traitement visuel congruent avec l'induction : un traitement préférentiel sur les visages joyeux en induction positive et neutre, et sur les visages exprimant la tristesse et la colère en induction négative.

Les études précédemment décrites sur les biais de traitement dans la dépression ont été réalisées sur des jeunes adultes atteints de dépression. Il n'y a pas, à notre connaissance, d'étude sur l'exploration visuelle réalisée spécifiquement sur des adultes âgés atteints de dépression. Cependant, étant donné cet effet de positivité lié à l'âge sur le traitement de l'information à connotation émotionnelle, on peut penser que les biais de traitement causés par la dépression

peuvent être modulés par l’âge des patients. Un argument supplémentaire pour étayer cette hypothèse est que les jeunes adultes atteints de dépression ont tendance à reconnaitre plus facilement des expressions faciales tristes que joyeuses (Bediou, Saoud, Harmer, & Krolak-Salmon, 2009 ; Elliott, Zahn, Deakin, & Anderson, 2011 ; Surguladze et coll., 2004) ou encore à considérer l’absence d’expression émotionnelle (c.-à-d. visages neutres) comme étant l’expression de la tristesse (Gollan, Pane, McCloskey, & Coccaro, 2008 ; Leppänen, Milders, Bell, Terriere, & Hietanen, 2004). Inversement, dans une étude de Phillips, Scott, Henry, Mowat, et Bell (2010), les adultes âgés atteints de dépression montraient plus de difficulté pour reconnaitre des expressions de tristesse que pour reconnaitre des visages joyeux. Sachant que la reconnaissance des expressions faciales demande un traitement visuel spécifique des visages (Eisenbarth & Alpers, 2011 ; Wong et coll., 2005), il est possible que les difficultés rencontrées pour reconnaitre les émotions dans la dépression soient liées à une modification des stratégies d’exploration visuelle, avec un traitement des caractéristiques « négatives » préférentiel chez les jeunes, mais plutôt évitant chez les âgés.

Tableau 1. Résumé des caractéristiques des saccades et fixations oculaires dans le vieillissement normal, la maladie d'Alzheimer et la dépression du sujet âgé, sur la base des données de la littérature.

Tâches	âgés NM*	Patients MA**	Patients Dep.**
Prosaccade			
Latence	↗	↗	↗
Variabilité latence	↗	-	↗
Antisaccade			
Latence	↗	↗	↗
Variabilité latence	↗	-	-
Nombre AS incorrectes	↗	↗	↗
Nombre AS corrigées	↔	↘	↔
Temps de correction	↗	↗	-
Coût AS	↗	↗	↗
Prédictive			
Latence	↔	↗	-
Variabilité latence	↗	↗	-
Gain (précision)	-	↔	-
Anticipation	↔	↔	-
Saccades mémorisées			
Latence	↗	-	-
Anticipation	↗	-	-
Gain (précision)	=	-	-
Inspection libre			
Plusieurs images			
Positive	↗	-	-
Négative	↘	↔	-
Visages individuels			
Joyeux	↘ visages (+ ½ inf. / - ½ sup.)	↘ visages (yeux) ↗ hors visages	-
Neutre			-
Triste			-

Notes. Dep. : Dépression, MA : maladie d'Alzheimer, NM : non malades. ↗ : augmentation, ↘ : diminution, ↔ : pas de différence, - : pas de données, ½ inf. : moitié inférieure du visage, ½ sup. : moitié supérieure du visage. * : comparés à des participants jeunes non malades, ** : comparés à des participants âgés non malades.

I.2. Aspects neuropsychologiques des caractéristiques oculomotrices liées au vieillissement

I.2.1. Quoi de cognitif dans les mouvements oculaires ?

Qu'il s'agisse des saccades ou des fixations oculaires, les connaissances accumulées depuis les dernières décennies ont permis de mettre en évidence une relation étroite entre les mouvements oculaires et la cognition. Nous l'avons vu, l'âge, la maladie, peuvent modifier les caractéristiques oculomotrices. Il existe bien d'autres influences externes, propres aux stimuli – comme la couleur, les contours, la luminance, la vitesse d'apparition, l'emplacement (Baddeley & Tatler, 2006 ; Kuzinas, Noiret, Bianchi, & Laurent, 2016 ; Parkhurst et coll., 2002 ; Sumner, 2011) – et également internes à l'individu – par exemple le niveau d'expertise (Reingold & Sheridan, 2011 ; Zangemeister et coll., 1995), l'humeur (Laurent, Noiret, Poecker, & Claudon, soumis ; McCabe, Gotlib, & Martin, 2000 ; Sanchez, Vazquez, Gomez, & Joormann, 2014), la motivation ou encore les besoins (Balcetis & Dunning, 2006 ; Giel et coll., 2011 ; Laurent, Welklen, & Noiret, 2013) – qui peuvent moduler les mouvements oculaires. La conception incarnée de la dynamique des mouvements oculaires nous permet de penser qu'en plus de processus, largement déterminés par les propriétés des stimulations exogènes, des processus de type endogènes sont également à l'œuvre, permettant d'orienter et de contrôler le regard, le traitement de l'information, en fonction des intentions, des besoins, des buts de l'individu (Laurent, 2014).

Comme le disait Carpenter au début des années 1980 :

> The oculomotor system alone is not the best judge of what is worth looking at; again, I would expect to find some over-riding mechanism of directed attention, able to delay or prevent saccades when they are not thought to be important, as well as deciding between conflicting alternative targets.

Comprendre où, comment et pourquoi les mouvements oculaires s'orientent et se focalisent sur des zones, des objets spécifiques d'un environnement visuel donné a surtout entraîné les chercheurs à associer les mouvements oculaires avec le concept d'*attention*. Ce dernier est cependant difficile à définir clairement tant il existe de sous composantes dont les définitions, ou même l'existence, sont encore souvent remis en question[2], entraînant une vue d'ensemble et des classifications variables d'un auteur à un autre (Cohen, 2014 ; Maquestiaux, 2013 ; Siéroff, 2008). Malgré tout, il reste largement utilisé, que ce soit en recherche fondamentale ou en clinique. Dans le cadre du présent écrit, nous utiliserons le terme d'attention visuelle en tant que sélection, traitement préférentiel, d'une partie (un ou quelques objets d'intérêts) de la scène visuelle afin d'analyser plus en détail cette partie au détriment des autres parties (Fecteau & Munoz, 2006).

Nous savons que nous pouvons orienter l'attention vers un stimulus sans qu'il y ait besoin de réaliser des saccades vers ce stimulus (Klein & Farrell, 1989 ; Posner, 1980). Cependant, porter notre attention sur un objet particulier sans déplacer le regard n'est pas un comportement commun dans la vie quotidienne et peut même être difficile à réaliser. Comme le souligne Kristjánsson (2011), « *[…] while we can clearly attend to something without fixing the centre of our gaze upon it, this is not effortless.* » Par ailleurs, déplacer l'œil sans déplacement attentionnel parait peu probable (Deubel & Schneider, 1996 ; Hoffman & Subramaniam, 1995 ; Zelinsky, Rao, Hayhoe, & Ballard, 1997). Dans le contexte qui nous occupe ici, soit l'individu est libre de déplacer le regard comme il le souhaite, soit il est forcément amené à réaliser une saccade.

[2] A titre d'exemple, Siéroff (2008) souligne la confusion qui est faite parfois entre l'attention soutenue et la vigilance, alors que la première serait liée au maintien de la sélection de l'information et la seconde serait non sélective. Il considère également qu'il n'y a pas de nécessité à individualiser la notion d'attention divisée par rapport à la celle d'attention sélective, la première étant une forme de la seconde qui requiert d'avantage de contrôle.
D'autres parts, des notions proches comme celles de fonctions exécutives et attention exécutive sont parfois très proches mais utilisés séparément dans des champs de la psychologie différents, reflet d'un cloisonnement parfois difficile à franchir.

Bien que ce soit plus difficile et peu courant au quotidien, nous sommes tout de même capables de contrôler nos saccades (p. ex. inhibition ou délais de déclenchement, anticipation, orientation volontaire). Nous verrons que cette capacité de contrôle endogène peut renvoyée à la notion de *contrôle cognitif*, définie comme l'ensemble des processus permettant de coordonner la pensée et l'action conformément aux objectifs internes de l'individu (Miller & Cohen, 2001). Dans ce sens, le contrôle cognitif recouvre à la fois le maintien des objectifs et les moyens de les atteindre. Ces derniers font globalement référence aux *fonctions exécutives* qui permettent de modifier, d'adapter ou d'inhiber des comportements en fonction de la situation et ainsi atteindre les objectifs, les buts de l'individu (Jurado & Rosselli, 2007). Bien qu'il y ait consensus sur cette fonction d'adaptation des comportements en fonction des buts et de l'environnement, la notion de fonctions exécutives, au même titre que l'attention, reste peu claire, car il n'existe pas de définition formelle, en particulier concernant les concepts et les processus cognitifs qu'elles recouvrent. Différentes approches ont cependant été développées pour rendre compte des relations entre mouvements oculaires et processus exogènes et endogènes.

I.2.1.a Les processus cognitifs impliqués dans les tâches de saccades oculaires

I.1.1.a.i Attention et saccades

Il y a un demi-siècle, Saslow (1967) a publié une expérience dans laquelle il montrait que lorsqu'un point central disparaissait 200ms avant l'apparition d'une cible, la latence des saccades était significativement moins élevée que lorsque le point central restait visible à l'apparition de la cible (Figure 3). Ces résultats ont été reproduits à plusieurs reprises depuis (Crevits & Vandierendonck, 2005 ; Fischer & Weber, 1993 ; Kristjánsson, Vandenbroucke, & Driver, 2004 ; Reuter-Lorenz, Hughes, & Fendrich, 1991). L'explication de cet effet, que l'on

nomme *effet gap*, serait que le désengagement de l'attention du point central avant l'apparition de la cible permettrait un engagement plus rapide de l'attention, et donc un déclenchement plus rapide de la saccade, vers la cible (Fischer & Breitmeyer, 1987).

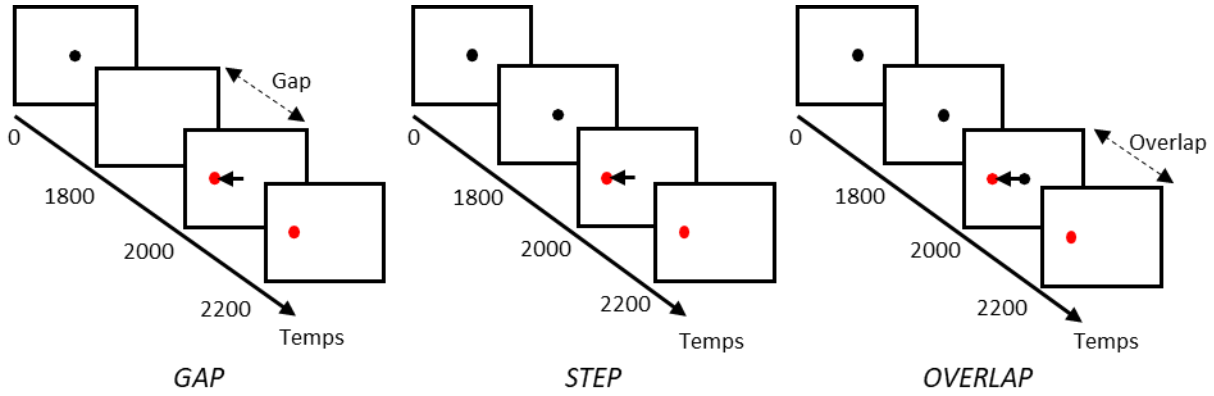

Figure 3. Illustration des conditions *gap*, *step* et *overlap* dans un paradigme de prosaccade. En condition *gap*, le point central disparait avant (p. ex. 200 ms) l'apparition du point cible. En condition *step*, le point central disparait en même temps qu'apparait le point cible. En condition *overlap*, le point central disparait après (p. ex. 200 ms) l'apparition du point cible.

D'autres auteurs ont tenté d'expliquer autrement cet effet gap. Par exemple, il est possible que la disparition du point central avant l'apparition de la cible puisse servir de signal d'alerte qui permettrait une préparation et un déclenchement plus rapide de la saccade. Cependant, Reuter-Lorenz, Oonk, Barnes, et Hughes (1995) ont montré que lorsque l'on ajoutait un signal d'alerte acoustique avant l'apparition de la cible en condition gap et overlap (Figure 3), l'effet gap ne disparaissait pas complètement : la différence de latence entre gap et overlap était réduite, mais la latence en gap était toujours moins élevée qu'en overlap.

Afin de compléter l'explication de l'effet gap, certains auteurs proposent qu'une libération du système oculomoteur de la fixation du point central puisse permettre de planifier et de générer une saccade plus rapidement vers la cible (Findlay & Walker, 1999 ; Godijn & Theeuwes, 2002 ; Kingstone & Klein, 1993 ; Pratt, Bekkering, & Leung, 2000 ; Reuter-Lorenz et coll., 1995 ; Trappenberg, Dorris, Munoz, & Klein, 2001). Cette libération de la fixation du point central ferait intervenir le colliculus supérieur (CS) : la disparition du point central entraînerait une inhibition des neurones de fixation permettant aux neurones générateurs de

saccades de déclencher plus rapidement la saccade. Toutefois, Pratt, Lajonchere, et Abrams (2006) ont suggéré que l'action du CS pourrait être malgré tout modulée par les processus attentionnels. Dans leur expérience, le stimulus central était composé d'une barre couleur magenta et d'une barre couleur verte formant à elles deux un « X ». Il était demandé aux participants de focaliser leur attention uniquement sur l'une des deux barres (bien que la taille du X permette d'avoir les deux barres en vision fovéale). Les données ont montré, entre autres, que la latence était moins élevée pour les essais où la barre du X sur laquelle était focalisée l'attention disparaissait 200ms avant l'apparition de la cible, que pour les essais où l'autre barre disparaissait. La conclusion apportée par les auteurs était que la sélection attentionnelle pourrait moduler l'activité des neurones dans le CS : comparée à un stimulus qui n'est pas spécifiquement ciblé, la focalisation de l'attention sur un stimulus entraînerait une plus grande activité des neurones de fixation, et une plus grande désinhibition des neurones de mouvements lorsque ce stimulus disparait.

Même si l'existence d'une étroite relation entre attention et saccades oculaires est admise par une large majorité de chercheurs (Hutton, 2008 ; Pouget, 2005 ; Wright & Ward, 2008), tout n'est pas résolu concernant cette relation. Par exemple, certains auteurs considèrent que la planification d'une saccade précède le déplacement attentionnel et que cette première est la cause de ce dernier (Dore-Mazars, Pouget, & Beauvillain, 2004 ; Rizzolatti, Riggio, Dascola, & Umilta, 1987 ; Rolfs & Vitu, 2007 ; Van der Stigchel & de Vries, 2015). D'autres considèrent que le déplacement attentionnel précèderait l'arrivée de la saccade sur une même localisation (Deubel, 2008 ; Deubel & Schneider, 1996 ; Hoffman & Subramaniam, 1995 ; Kowler, Anderson, Dosher, & Blaser, 1995 ; Wright & Ward, 2008). D'autres encore considèrent que le déplacement attentionnel et la planification des saccades sont corrélés, coordonnés, mais sans pour autant qu'il y ait une relation de causalité entre les deux (Posner, 2016 ; Smith & Schenk, 2012).

I.1.1.a.ii Inhibition et saccades

En dehors des influences de types exogènes, des processus endogènes peuvent intervenir dans le déclenchement des saccades, selon la consigne donnée au participant. Que se passe-t-il alors lorsque l'on demande à un individu d'empêcher délibérément, d'inhiber le déclenchement d'une saccade vers une cible périphérique, par exemple dans une tâche d'antisaccade ? Dans ce cas, la latence d'une antisaccade correcte est plus longue et le nombre d'erreurs est plus important que dans une tâche de prosaccade (Evdokimidis et coll., 2002 ; Everling & Fischer, 1998 ; Tatler & Hutton, 2007). Ces erreurs sont le plus souvent corrigées (Tatler & Hutton, 2007). D'autres tâches que celle d'AS peuvent amener l'individu à devoir inhiber une saccade. Par exemple, dans une tâche de SM ou encore de PSD, le participant ne doit pas déclencher de saccades à l'apparition de la cible, mais une fois que le point central a disparu (ce qui peut être plus ou moins long). Ceci étant, le protocole d'AS reste celui qui a été le plus largement exploité dans les recherches portant sur l'inhibition des saccades.

L'une des explications classiques de l'antisaccade stipule une forme de compétition entre la programmation d'une saccade exogène (due à l'apparition de la cible) et la programmation d'une saccade endogène (Munoz & Everling, 2004). Massen (2004) a émis l'hypothèse d'une programmation en parallèle des saccades exogènes et endogènes. Si la programmation de la saccade endogène est assez rapide, elle peut prendre le dessus sur celle de la saccade exogène et une antisaccade est déclenchée. Inversement si la programmation de la saccade endogène est trop lente, la saccade exogène est d'abord déclenchée, suivie par la saccade endogène, résultant en une erreur d'antisaccade qui sera ensuite corrigée. Dans une série d'expériences, Massen (2004) a montré que lorsqu'une tâche entraînait une augmentation de la latence des antisaccades correctes, elle entraînait également une augmentation du nombre d'erreurs (c.-à-d.

une augmentation du nombre de saccades exogènes), ce qui corrobore l'hypothèse d'une compétition entre la programmation de saccades exogène et endogène. Kristjánsson (2007) considère également que des processus en parallèle sont en jeu lorsque l'on réalise une tâche d'antisaccades. De plus, ses travaux ont montré que, dans certaines conditions, réduire la capture attentionnelle de la cible entraînait une augmentation de la latence des prosaccades et une réduction de la latence en antisaccade (Kristjánsson, Chen, & Nakayama, 2001 ; Kristjánsson et coll., 2004). Autrement dit, en détournant la capture attentionnelle de la cible, le processus de déclenchement d'une prosaccade sera retardé alors que le processus de déclenchement d'une antisaccade sera plus rapide, les ressources nécessaires pour inhiber la saccade vers la cible étant réduites.

L'une des questions qui peuvent se poser concernant l'inhibition porte sur sa définition même. Est-ce qu'inhiber une saccade vers des stimuli revient à ignorer la présence de ces derniers ? Ou est-ce qu'il s'agit d'une augmentation de l'attention portée sur un stimulus plus pertinent pour l'objectif de la tâche ? Dans la tâche d'AS, maintenir son attention sur le point central pourrait être pertinent pour éviter une capture attentionnelle par la cible. Le désengagement attentionnel du point cible pourrait alors demander plus d'effort que dans une tâche de PS, et par conséquent entraîner une latence plus élevée en AS qu'en PS. Cette hypothèse est cohérente avec les travaux de Kristjánsson cités dans le paragraphe précédent, indiquant que la réduction d'une capture attentionnelle de la cible diminue la latence des AS. La définition courante de l'inhibition – ignorer ou supprimer le traitement des informations non pertinentes – est critiquée à cause du coût important pour le peu de rentabilité d'un tel processus (au quotidien, cela signifie qu'il faudrait en permanence inhiber toutes les informations non pertinentes), et pour l'étendue, l'imprécision, de la notion même dans le cadre du contrôle cognitif (Aron, 2007 ; MacLeod, Dodd, Sheard, Wilson, & Bibi, 2003). Des hypothèses concurrentes ont été développées, plutôt reliées à la capacité à rester focalisé sur les stimuli

pertinents – et non à ignorer les stimuli non pertinents (Kimberg & Farah, 2000 ; Nieuwenhuis, Broerse, Nielen, & de Jong, 2004 ; Reuter & Kathmann, 2004). Que l'on opte pour l'une ou l'autre des définitions, ignorer ou se focaliser sur les stimuli implique que l'on garde en tête le but de la tâche, autre capacité requise pour pouvoir contrôler les saccades.

I.1.1.a.iii Maintien des buts et saccades

Pour réaliser une saccade endogène, il faut avant tout que l'individu ait à l'esprit, au moment de l'essai, l'objectif de la tâche ; il paraît par exemple difficile de supposer qu'un participant engage une saccade à l'opposé d'une cible sans en avoir eu la consigne au préalable. Cette capacité à maintenir l'information en mémoire – afin de pouvoir ignorer les distracteurs ou sélectionner les stimuli pertinents et corriger de potentielles erreurs pour atteindre les objectifs attendus – renvoie à la définition de la mémoire de travail (MdT).

Différentes études utilisant la tâche d'AS ont mis en évidence l'implication de la MdT dans la réalisation de cette tâche, que ce soit en saturant la MdT durant la tâche – par exemple en demandant de réaliser des calculs d'arithmétiques (Roberts, Hager, & Heron, 1994) ou en demandant de réaliser une tâche dite de « n-back[3] » (Mitchell, Macrae, & Gilchrist, 2002) en même temps que la tâche d'AS – ; en comparant des groupes de basse vs haute capacité en MdT, évaluée par des épreuves d'empans mnésiques (Kane, Bleckley, Conway, & Engle, 2001 ; Unsworth, Schrock, & Engle, 2004) ; ou par des corrélations entre des scores à des tests de MdT et les performances en tâche d'antisaccade (Crawford et coll., 2013 ; Crawford, Parker, Solis-Trapala, & Mayes, 2011 ; Hutton et coll., 2004 ; Klein et coll., 2000). Globalement, ces

[3] Dans cette tâche, les participants entendaient une série de lettres (1 lettre toutes les 3s). Dans une première condition dite 0-back, ils devaient juger (en pressant sur des touches « OUI » ou « NON ») si la lettre entendue correspondait à une lettre cible précédemment déterminée par l'expérimentateur. Dans une deuxième condition, 1-back, ils devaient juger si la lettre entendue était similaire à la précédente. Enfin, dans la condition 2-back, ils devaient juger si la lettre était similaire à l'avant-dernière lettre entendue.

études ont montré que meilleures étaient les capacités en MdT, meilleures étaient les performances en antisaccade.

Dans le cadre d'un paradigme de SP, les participants ont tendance, après quelques essais, à anticiper l'apparition de la cible (Bronstein & Kennard, 1987 ; Isotalo, Lasker, & Zee, 2005 ; Joiner & Shelhamer, 2006). Des auteurs ont suggéré que si le déclenchement des saccades lors des premiers essais impliquait des processus similaires à ceux retrouvés lors de prosaccades, l'anticipation des essais ultérieurs impliquait la compréhension de la règle de la tâche (c.-à-d. l'apparition et la localisation d'une première cible prédisent l'apparition et la localisation de la cible suivante) qui n'est pas précisée à l'avance, et une représentation spatio-temporelle interne des cibles anticipées potentiellement réalisée grâce à la MdT (Hutton et coll., 2001 ; Isotalo et coll., 2005 ; Simo, Krisky, & Sweeney, 2005). Par exemple, Isotalo et coll. (2005) ont montré que selon que l'on demande aux participants de suivre la cible ou de bouger les yeux en même temps que la cible, le nombre de saccades anticipées était plus important avec la seconde instruction qu'avec la première instruction. De plus, au-delà d'un certain temps entre deux cibles (2000ms), la prédiction du moment exact de l'apparition de la cible diminuait (mesurée par une augmentation de la variabilité de la latence). D'après les auteurs, cette seconde consigne engageait les participants à adopter une stratégie plus « active », qui demandait une attention plus soutenue et une représentation du rythme et de la localisation de la cible en MdT qu'il serait difficile de maintenir activé lorsque l'intervalle de temps entre les deux cibles devient important.

Si l'on prend le cas d'une tâche de SM, Ploner et coll. (1998) ont montré que la variabilité de la position spatiale de la fixation sur la localisation de la cible est fonction de l'intervalle de temps séparant l'apparition de la cible du déclenchement de la saccade, ce qui suppose, d'après les auteurs, que la précision de la saccade dépend de la capacité à maintenir une représentation spatiale de la cible en mémoire. Par ailleurs, dans cette tâche, il faut aussi pouvoir inhiber le

déclenchement anticipé de saccades vers le lieu d'apparition de la cible avant la disparition du point central. Crawford, Haeger, Kennard, Reveley, et Henderson (1995) ont montré que le nombre de ces saccades prématurées dans une tâche de SM était comparable au nombre de saccades incorrectes dans une tâche d'AS. On peut supposer que la levée de l'inhibition qui entraîne le déclenchement d'une saccade vers la cible soit due à la perte momentanée de la consigne de la tâche (c.-à-d. ne pas déclencher de saccades temps que le point central n'a pas disparu). La perte serait momentanée, car lorsque des erreurs surviennent, que ce soit en SM ou en AS, ces erreurs sont la plupart du temps corrigées pour se conformer à la consigne et aux objectifs de la tâche. Bien que relativement peu étudiées en comparaison des autres mesures décrites jusqu'ici, les erreurs (nombre, type) peuvent nous apporter des informations supplémentaires sur les processus cognitifs mobilisés dans le contrôle des saccades.

I.1.1.a.i Surveillance, flexibilité et saccades

Corriger une erreur suppose d'une part que l'objectif de la tâche soit activé – pour considérer le comportement comme non conforme à l'objectif de la tâche – et également la capacité à modifier ce comportement pour atteindre cet objectif. Par ailleurs, bien que des erreurs puissent survenir, le fait qu'elles soient majoritairement corrigées suggère également qu'un contrôle, une surveillance (*monitoring*) soient réalisés tout au long de la tâche pour détecter ou prévenir par la suite ces erreurs (Tatler & Hutton, 2007). La correction d'une saccade incorrecte demanderait donc une surveillance en continu des comportements réalisés pour vérifier que les actions correspondent avec l'objectif fixé, détecter et corriger les potentielles erreurs, et pourrait également dépendre des capacités de flexibilité pour changer rapidement de comportement (Banich, 2009 ; Mayr, 2004 ; Miller & Cohen, 2001).

Les données portant sur l'analyse des erreurs et de leurs corrections dans des tâches de saccades oculaires laissent penser qu'il n'y aurait pas un type de correction, mais deux. En mesurant le temps mis pour corriger une saccade dirigée vers la cible dans une tâche d'AS, des études ont montré que certaines saccades étaient corrigées beaucoup plus rapidement et avaient une amplitude plus petite que d'autres (Mokler & Fischer, 1999 ; Nieuwenhuis, Ridderinkhof, Blom, Band, & Kok, 2001). De plus, seules ces saccades rapidement corrigées étaient associées au fait que les participants n'avaient pas conscience d'avoir déclenché une saccade vers la cible. Ce type de correction pourrait intervenir lorsqu'une saccade correcte est bien programmée en parallèle d'une saccade dirigée vers la cible, mais que cette dernière atteint le seuil de déclenchement – gagne la compétition – avant la saccade correcte. La saccade dirigée vers la cible sera déclenchée, mais suivie très rapidement par le déclenchement d'une saccade à l'opposé de la cible. Le deuxième type de correction, moins rapide que le premier, serait lié à la correction d'une erreur résultant d'une perte de l'objectif de la tâche et impliquerait les processus décrits dans le paragraphe précédent.

Des auteurs ont également suggéré que la latence des saccades erronées pouvait être un indicateur du type d'erreur (Klein, Rauh, et Biscaldi, 2010 ; Abel et Douglas, 2007). En considérant les saccades dirigées vers la cible dans une tâche d'AS comme étant des PS et en se référant aux travaux portant sur les saccades expresses (Fischer & Weber, 1993), Klein et coll. (2010) ont séparé ces AS incorrectes en fonction de leur latence (80-130 ms : saccades expresses, > 130 ms : saccades normales). Ils ont montré que seules les saccades incorrectes normales corrélaient avec des tests de MdT et ont conclu que les saccades expresses reflétaient plutôt des « processus réflexes » alors que les saccades régulières reflétaient plutôt « des processus cognitifs de haut niveau » associés aux fonctions exécutives ou à la MdT. Par ailleurs, dans une tâche de SM, Abel et Douglas (2007) ont montré que la distribution des latences des saccades prématurées était multimodale et présentait des pics correspondant à des

saccades expresses et d'autres pics correspondant à des saccades normales. Ces auteurs ont conclu que les premières étaient liées au déclenchement d'une saccade réflexe qui n'a pas pu être inhibé alors que les secondes étaient liées à un oubli d'un objectif de la tâche (c.-à-d. ne pas déclencher de saccades vers la localisation de la cible tant que le point central est à l'écran).

I.1.1.a.ii Vers un cadre conceptuel du contrôle cognitif dans les tâches oculomotrices

La réalisation d'une saccade, selon les contraintes liées à la tâche, est influencée par des facteurs exogènes et endogènes. Les recherches entreprises depuis une cinquantaine d'années sur les caractéristiques des saccades d'une part, et sur le développement de modèles du fonctionnement cognitif plus général d'autre part, ont permis d'associer les mesures des paramètres des saccades avec le fonctionnement de processus cognitifs spécifiques.

Si les qualités, les caractéristiques, des stimuli ont une influence sur la rapidité de déclenchement des saccades, capturant l'attention plus ou moins rapidement, il est également clairement établi qu'un contrôle cognitif peut grandement influencer la latence, la direction, et même la précision des saccades. Selon les consignes, les objectifs de la tâche à réaliser, la réussite et la performance aux essais dépendront de la capacité 1) à focaliser rapidement l'attention vers le stimulus cible – et désengager l'attention du stimulus en cours de traitement – , 2) à inhiber le déclenchement d'une saccade vers la cible ou sa localisation, 3) garder en mémoire l'emplacement de la cible. Mais pour que ces processus soient efficaces, il faut également pouvoir 4) maintenir activés les objectifs de la tâche et 5) contrôler en continu la pertinence des comportements et si besoin les corriger pour atteindre l'objectif.

Ce contrôle cognitif a souvent été associé à la MdT, ressource cognitive fondamentale qui permet de maintenir temporairement en mémoire et manipuler l'information, afin de pouvoir

ignorer les distracteurs ou sélectionner les stimuli pertinents, et corriger de potentielles erreurs pour atteindre les objectifs. Différents modèles ont tenté de spécifier les processus cognitifs impliqués dans le fonctionnement de la MdT. Le modèle le plus influent reste sans doute celui développé par Baddeley (Baddeley, 1986, 2012 ; Baddeley & Hitch, 1974) avec initialement trois systèmes dont deux sont dédiés au maintien temporaire de l'information (c.-à-d. le calepin visuospatial et la boucle phonologique) et un troisième permettant la coordination entre les deux systèmes mnésiques et d'autres processus attentionnels (c.-à-d. l'administrateur central). Au départ, Baddeley (1986, 2012) a emprunté au modèle de contrôle exécutif de Norman et Shallice (1986) le système attentionnel superviseur (SAS) pour conceptualiser le fonctionnement de l'administrateur central. D'après le modèle de Norman et Shallice, l'action d'un individu peut être contrôlée de deux façons. Lorsqu'il s'agit de situations habituelles, des schémas de comportements routiniers vont être activés par un processus de gestion de conflits (« *contention scheduling* ») qui permettra la sélection du schéma le plus adéquat pour la situation donnée et inhibera les autres schémas. Par contre, lorsqu'il s'agit de situations inhabituelles, ou lorsqu'une action habituelle est perturbée, le SAS va moduler le gestionnaire de conflit et permettre l'inhibition des schémas et la mise en place de nouvelles stratégies, d'actions spécifiques permettant la gestion d'une situation nouvelle ou inhabituelle. Contrairement aux processus automatiques permettant la réalisation d'actions routinières, le SAS relève de processus de contrôle attentionnel volontaires. Cette idée d'une composante permettant un contrôle attentionnel ou exécutif sur les informations externes et internes se retrouve également dans d'autres propositions théoriques (Chun, 2011 ; Cowan et coll., 2005) comme, par exemple, la notion d'attention exécutive de Engle (Engle & Kane, 2004) qui permet le maintien des informations pertinentes dans un contexte d'interférence, de présence de distracteurs qui pourraient capturer l'attention et éloigner l'individu de son objectif.

Cette association entre MdT et contrôle cognitif a poussé les chercheurs à considérer l'administrateur central comme un système de contrôle fractionné en plusieurs sous-composantes exécutives (Baddeley, 2012 ; Cohen, 2014 ; Jurado & Rosselli, 2007 ; Miyake & Friedman, 2012 ; Miyake et coll., 2000 ; Stuss, 2011). À l'appui d'un fractionnement de l'administrateur central, des recherches indiquant que des patients présentant des lésions frontales – le lobe frontal étant considéré comme la principale région impliquée dans le fonctionnement de l'administrateur central et des fonctions exécutives – peuvent avoir des performances déficitaires à certaines tâches, mais pas à d'autres tâches, censées évaluer le fonctionnement exécutif (Burgess & Shallice, 1994 ; Duncan, Johnson, Swales, & Freer, 1997 ; Godefroy, Cabaret, Petit-Chenal, Pruvo, & Rousseaux, 1999 ; Muller & Knight, 2006). De même, des études par imagerie ont mis en évidence des activations cérébrales différentes selon les tâches réalisées, bien que toutes ces tâches sont censées évaluer le fonctionnement exécutif (Collette, Hogge, Salmon, & Van der Linden, 2006 ; Collette & Van der Linden, 2002 ; Nee et coll., 2013). De plus, les faibles corrélations retrouvées dans des populations saines entre des tests censés évaluer le fonctionnement de l'administrateur central ajoutent un argument contre la conception unitaire de ce système (Lehto, 1996 ; Rabbitt & Lowe, 2000).

Baddeley (Baddeley, 1996 ; Repovs & Baddeley, 2006) a proposé de fractionner l'administrateur central en plusieurs fonctions permettant 1) de focaliser l'attention sur un stimulus et inhiber le traitement de distracteurs 2) de diviser l'attention lorsque deux tâches doivent être exécutées simultanément 3) d'alterner l'attention d'une tâche à une autre (*switching*, lui-même certainement divisé en plusieurs sous-composants). Une quatrième fonction d'interface entre MdT et mémoire à long terme était initialement proposée, mais par la suite transféré en un nouveau composent de la MdT (c.-à-d. le buffer épisodique). L'évaluation empirique du fractionnement de l'administrateur central a permis le développement de nouveaux modèles dont le plus influent est certainement celui proposé par Miyake et coll.

(2000). Les auteurs ont choisi initialement de se focaliser sur trois fonctions exécutives : l'alternance ou flexibilité, la mise à jour et l'inhibition. Bien qu'il existe d'autres fonctions exécutives, ces trois fonctions étaient à la fois fréquemment considérées comme des fonctions exécutives de base, relativement circonscrites et pouvant être mesurées par des tâches simples et dévolues à l'évaluation de ces fonctions.

Dans ce modèle, l'alternance (« *Shifting between tasks or mental sets* ») concerne la capacité à alterner entre de multiples tâches, opérations ou programmes mentaux (*mental sets).* Elle permet de se désengager d'une tâche non pertinente pour s'engager dans une tâche pertinente, mais aussi de pouvoir réaliser une nouvelle opération en surmontant une interférence proactive ou un amorçage d'une précédente opération. La mise à jour (« *Updating and monitoring of working memory representations* ») renvoie au processus de manipulation de l'information en MdT. Elle permet de remplacer les informations qui ne sont plus pertinentes par des informations pertinentes pour la réalisation de la tâche en cours. Elle implique également la surveillance (*monitoring*) et le codage des informations entrantes comme étant pertinentes ou non pour réaliser la tâche. Enfin, l'inhibition (« *inhibition of prepotent responses* ») renvoie à la capacité à inhiber délibérément une réponse dominante, automatique.

Pour tester leur modèle à trois fonctions, Miyake et ses collègues ont examiné les performances d'un échantillon de 137 jeunes adultes sur neuf tâches (trois tâches par fonction) en utilisant une méthode d'analyse des variables latentes. Cette méthode permet d'extraire statistiquement ce qui est commun parmi différentes tâches développées pour mesurer une fonction exécutive. Cette variable latente « pure » est ensuite utilisée comme facteur pour examiner la façon dont les différentes fonctions exécutives étudiées sont associées les unes aux autres. Les analyses factorielles confirmatoires réalisées à partir de cette méthode ont montré que les différentes tâches étaient modérément corrélées entre elles. Les tâches évaluant la même fonction étaient davantage corrélées entre elles qu'avec les tâches évaluant les autres fonctions.

Les modélisations d'équations structurales menées sur les tâches ont montré que les trois fonctions exécutives étudiées contribuaient différemment aux performances sur les tests « complexes » de fonctions exécutives (c.-à-d. alternance : Wisconsin Card Sorting Test ; inhibition : Tour de Hanoï ; mise à jour : empan opératoire ; inhibition et mise à jour : génération de nombre aléatoire) et que les performances en double tâche n'étaient associées à aucune des trois fonctions.

Les auteurs ont tiré plusieurs conclusions de ces analyses. Le fait que les trois fonctions soient modérément corrélées entre elles tout en étant clairement séparables a été interprété par les auteurs comme le reflet d'une unité, mais aussi d'une diversité des fonctions exécutives. De plus, l'absence de relation avec les performances en double tâche suggère que la coordination de plusieurs tâches simultanément pourrait être une autre fonction, distincte des trois fonctions étudiées. Les auteurs ont également proposé deux explications sur l'interrelation retrouvée entre les trois fonctions à travers les différentes tâches. D'une part, les trois fonctions pourraient impliquer des processus d'inhibition. Dans son acceptation générale, la notion d'inhibition peut signifier inhiber délibérément une réponse dominante, mais aussi ignorer les informations non pertinentes, supprimer ou désactiver une pensée, un programme mental, un comportement pour d'autres plus pertinents. Entendue ainsi, cette notion peut évidemment se retrouver dans le fonctionnement de l'inhibition, mais également dans ceux de la mise à jour et de l'alternance. Cette idée fait écho à l'hypothèse théorique d'un processus d'inhibition unitaire impliqué dans le contrôle cognitif et influençant un grand nombre de performances à diverses tâches dites exécutives (Lustig, Hasher, & Zacks, 2007 ; Zacks & Hasher, 1994). D'autre part, cette interrelation entre les trois fonctions pourrait être reliée à la notion d'attention contrôlée, ou attention exécutive, proposée par Engle (Engle & Kane, 2004 ; Engle, Kane, & Tuholski, 1999 ; Engle, Tuholski, Laughlin, & Conway, 1999) : cette capacité à maintenir en MdT les objectifs de la tâche et les informations pertinentes pour contrôler les processus en cours durant toutes

tâches impliquant un contrôle cognitif pourrait être commune aux trois fonctions choisies par Miyake et ses collègues (2000). Enfin, on peut ajouter que les performances dépendent également d'une certaine flexibilité qui permet de modifier ou adapter rapidement les comportements durant une tâche (Miller & Cohen, 2001).

À partir de ces premières conclusions, Miyake et Friedman (2012) ont fait évoluer leur modèle d'unité/diversité des fonctions exécutives. Dans cette nouvelle approche, chaque fonction est décomposée selon ce qu'elle a de commun avec toutes les autres fonctions exécutives (unité), et ce qu'elle a de spécifique (diversité). Étant donné la corrélation parfaite entre le facteur commun et le facteur inhibition, et qu'il n'a pas été retrouvé de variance spécifique à l'inhibition (Friedman, Miyake, Robinson, & Hewitt, 2011 ; Friedman et coll., 2008), le modèle intègre un facteur commun et deux facteurs spécifiques (mise à jour/surveillance et alternance).

Cette proposition de fractionnement développée par Miyake et ses collègues est particulièrement intéressante pour le sujet qui nous intéresse ici. Elle présente une certaine cohérence avec les conclusions apportées par les études portant sur les mouvements oculaires décrites dans cette partie : implication d'une composante inhibitrice, de flexibilité dans le changement des programmes activés et de surveillance des informations pertinentes et non pertinentes, suivant l'objectif de la tâche. Ce modèle, testé empiriquement, permet d'avoir une base solide pour développer une explication des comportements sous-tendus par un contrôle cognitif. Par ailleurs, il semble applicable à des populations âgées (de Frias, Dixon, & Strauss, 2009 ; Fisk & Sharp, 2004 ; Vaughan & Giovanello, 2010).

Au-delà des composantes « purement » exécutives du contrôle cognitif, il est important de garder à l'esprit que d'autres facteurs peuvent influencer les performances oculomotrices. Au début de cette partie, nous avons mentionné l'influence de facteurs internes sur les mouvements oculaires comme l'expertise (Reingold & Sheridan, 2011 ; Zangemeister et coll., 1995),

l'humeur (Laurent et coll., soumis ; McCabe et coll., 2000 ; Sanchez et coll., 2014), la motivation ou encore les besoins (Balcetis & Dunning, 2006 ; Giel et coll., 2011 ; Laurent et coll., 2013). Des modèles intégratifs relativement récents ont pris en compte cette influence endogène dans leurs explications du contrôle cognitif. Par exemple, dans son modèle du fonctionnement attentionnel, Cohen (2014) intègre, en plus des composantes attentionnelles (parmi lesquelles on retrouve l'attention exécutive), des facteurs dits énergétiques (p. ex. l'arousal, la motivation, les états affectifs), structuraux (p. ex. la vitesse de traitement, la dynamique temporelle, l'apprentissage, les contraintes spatiales) et d'attention soutenue (p. ex. vigilance, fatigue). Dans le même esprit, Stuss (2011) a intégré dans sa proposition du fonctionnement frontal associé aux fonctions exécutives, en plus d'une composante « fonction exécutive », celle d'« *energization* » qui renvoie à la vitesse, l'initiation et le maintien du traitement de l'information, ainsi que des composantes de « métacognition » et d' « autorégulation comportementale et émotionnelle » qui renvoient à la gestion des états et réactions affectifs, de la motivation, toutes ayant une influence sur les comportements.

Dans l'optique d'une compréhension des modifications oculomotrices liées au vieillissement normal ou pathologique, il paraît indispensable de prendre en compte ces facteurs. En effet, comme nous le verrons plus loin, outre la MdT ou les fonctions exécutives, que ce soit dans le vieillissement normal, la MA ou la dépression, les déficits mesurés sont souvent attribués à des facteurs comme la vitesse de traitement de l'information ou l'état affectif dans le cas de la dépression.

I.1.1.a.iii Conclusion

À travers ce tour d'horizon des connaissances sur les processus impliqués dans la réalisation de tâches oculomotrices, nous avons pu mettre en évidence l'influence de facteurs

exogènes, mais également endogènes sur les performances à ces tâches. En nous basant sur les recherches portant sur les capacités de contrôle cognitif de l'être humain, nous avons également pu mettre en relation les caractéristiques des saccades avec le fonctionnement de la MdT et des fonctions exécutives, celles-ci étant elles-mêmes dépendantes d'autres facteurs internes de l'individu (p. ex. vitesse de traitement, état affectif, motivationnel). Dans le cadre de l'étude des modifications oculomotrices liées au vieillissement normal ou pathologique, l'influence de ces facteurs endogènes peut être à la base d'une altération du contrôle cognitif et donc des comportements oculomoteurs. En dehors de l'étude des saccades, ce contrôle cognitif indexé par les mouvements oculaires peut également se retrouver dans d'autres tâches oculomotrices avec des stimuli demandant un traitement visuel plus « complexe », comme des scènes ou des visages, et qui peuvent rendre compte de l'interrelation entre facteurs exogènes (p. ex. caractéristiques sémantiques ou émotionnelles des stimuli) et endogènes (p. ex. état affectif de l'individu, capacités cognitives).

I.2.1.b Les processus cognitifs impliqués dans le traitement de scènes visuelles

Nous avons mentionné pour le moment des recherches portant sur la réalisation de saccades dans la détection ou l'évitement de cibles simples. Mais les recherches tentant d'expliquer le comportement oculomoteur lors de la présentation de stimuli plus complexes (p. ex. photographies de paysages, de portraits, œuvre d'art, objets, environnement réel, etc.) peuvent ajouter des arguments en faveur d'une influence des processus de contrôle cognitif sur les mouvements oculaires et les stratégies d'exploration visuelle.

Buswell (1935) ou encore Yarbus (1967) ont montré que, selon les objectifs ou les consignes de la tâche proposée, ou selon les caractéristiques propres à l'individu comme l'expertise (en l'occurrence une expertise artistique dans les travaux de Buswell), les

mouvements oculaires n'étaient pas orientés et ne s'arrêtaient pas sur les mêmes caractéristiques d'une scène ou d'un objet. Plus récemment, d'autres études ont montré que dès l'instant où un individu doit réaliser une saccade en fonction d'instructions particulières (p. ex. être le plus précis possible, le plus rapide possible ou inversement prendre un temps avant de déclencher la saccade vers la localisation souhaitée), ces instructions peuvent moduler la latence, la précision ou encore la direction de la saccade (Mosimann, Felblinger, Colloby, & Müri, 2004 ; Taylor & Hutton, 2009). Cet effet des instructions sur les performances des participants laisse là encore penser que les mouvements oculaires sont sous l'influence de processus de contrôle cognitif et dépendent de l'objectif et des stratégies utilisées dans une tâche donnée.

Noton et Stark (1971a, 1971b) ont montré que, dans une tâche de reconnaissance, pour une même image, les scanpaths réalisés lors d'une première phase d'encodage étaient fortement similaires aux scanpaths réalisés lors de la phase de reconnaissance. En se basant sur ces résultats, ces auteurs ont développé une théorie dite théorie des scanpaths (*scanpath theory*) qui stipule que le pattern oculomoteur réalisé lors de l'inspection d'une image est stocké en mémoire. Lorsque la même image est à nouveau inspectée, la trace mnésique de ce pattern – coordonné avec celle des caractéristiques, des traits, spécifiques de l'image – permettra de reconstituer le scanpath précédemment réalisé et facilitera ainsi la reconnaissance de cette image. Cependant, bien que nombre d'expériences aient pu mettre en évidence ce comportement oculomoteur répétitif et idiosyncrasique, que ce soit lors de tâche de reconnaissance ou d'imagerie mentale (Brandt & Stark, 1997 ; Foulsham & Underwood, 2008 ; Harding & Bloj, 2010 ; Laeng & Teodorescu, 2002 ; Spivey & Geng, 2001), la théorie des scanpaths présente certaines limites. Par exemple, même si la reproduction d'un scanpath peut faciliter la reconnaissance d'une image, il n'y a pas vraiment de preuve que les patterns oculomoteurs sont stockés en mémoire ni même que la répétition d'un scanpath est

fonctionnelle dans le rappel d'une scène visuelle (Foulsham & Kingstone, 2013). Le fait que la même image soit à nouveau présentée pourrait amener le participant à reproduire le même scanpath simplement en fixant les objets, les traits de l'image selon leurs caractéristiques physiques, sémantiques ou leur pertinence pour la tâche à réaliser. Dans ce cas, il n'est pas nécessaire de postuler un stockage du pattern oculomoteur en mémoire, juste une simple répétition d'un scanpath déjà réalisé avec la même stratégie. En lien avec cette possible interprétation, l'un des problèmes de la théorie des scanpaths est qu'elle n'informe pas sur les causes des fixations : pourquoi telles fixations sur telles zones ?

Par ailleurs, outre le déploiement de saccades et de fixations oculaires sur une scène visuelle durant son inspection, on sait que le sens général d'une scène (« *gist* », ou « résumé d'une scène ») – c'est-à-dire son niveau de catégorisation primaire, incluant des informations de traitements de différents niveaux (p. ex. couleur, contraste, volume, contexte de la scène, etc.) – peut être appréhendé extrêmement rapidement, en une seule fixation oculaire, qui peut même être de plus courte durée qu'une fixation oculaire normale (Bacon-Mace, Mace, Fabre-Thorpe, & Thorpe, 2005 ; Biederman, 1972 ; Intraub, 1981 ; VanRullen & Thorpe, 2001). Cependant, l'extraction d'informations précises sur les détails, les objets qui composent la scène ne sont pas accessibles aussi rapidement et à partir de cette seule fixation (Henderson, 2003 ; Hollingworth, Schrock, & Henderson, 2001). Pour permettre un traitement détaillé et extraire les caractéristiques spécifiques de chaque partie d'une scène, il est nécessaire d'orienter la fovéa – c.-à-d. la partie centrale de la rétine où la vision est la plus précise – sur l'objet à traiter. Par conséquent, l'œil doit tout de même pouvoir s'orienter sur l'objet, et donc la réalisation d'un scanpath est nécessaire pour obtenir un traitement précis de la scène dans sa globalité.

Cette façon de concevoir le traitement d'une scène visuelle en deux temps n'est pas sans similarité avec un modèle bien connu de l'attention visuelle développé à partir des années 80 : le modèle de l'intégration des attributs (Treisman & Gelade, 1980). D'après ce modèle, le

traitement est réalisé en deux étapes : une première étape « préattentionnelle », permettant de traiter les caractéristiques de bas niveaux, une deuxième étape « attentionnelle », permettant d'extraire et isoler les caractéristiques spécifiques des stimuli. Si la première étape s'effectue par un traitement en parallèle, automatique, la deuxième étape fait appel à un traitement sériel qui permet l'intégration des caractéristiques de l'objet sur lequel l'attention est focalisée. La représentation de cet objet visuel, une fois intégrée, est temporairement conservée.

Ce modèle a été la base d'autres modèles faisant référence à notion de saillance des stimuli présents sur la scène et au concept de carte de saillance[4] (*saliency map*). Pour résumer, dans cette conception, un premier traitement en parallèle permettrait de déterminer différentes cartes de traits qui vont ensuite former une carte de saillance qui permettra d'identifier et de sélectionner l'objet le plus saillant de la scène, puis, une fois celui-ci traité, le second objet le plus saillant, et ainsi de suite. L'intensité de la saillance peut dépendre d'un nombre important de caractéristiques, de traits physiques comme la couleur, l'orientation, la taille, la forme, le mouvement, le contraste, la luminance (Castelhano & Henderson, 2008 ; Henderson, 2007 ; Parkhurst et coll., 2002 ; Parkhurst & Niebur, 2003). En accord avec ce type de modèle, des études ont montré une corrélation positive entre le nombre de fixations oculaires sur un objet et la saillance de ce dernier sur une scène visuelle (Chauvin et coll., 2002 ; Itti & Koch, 2000, 2001).

Bien que ces modèles soient relativement simples et permettent une modélisation de la sélection attentionnelle des informations présentes sur une scène, ils ne sont pas exempts de certaines limites, dont la plus importante dans notre cas est qu'ils ne tiennent compte que de stimulations exogènes, de la sélection par les traits physiques propres aux stimuli présents sur la scène. Or, il est actuellement difficile de concevoir la sélection de l'information sans tenir compte de facteurs endogènes, propres à l'individu. Plusieurs arguments issus de différentes

[4] La saillance correspond à la qualité d'un stimulus qui lui permet de se distinguer des autres stimuli présents. La carte de saillance consiste en une carte topographique de l'espace, dans laquelle tous les objets de la scène visuelle sont en concurrence pour être sélectionnés en fonction de leur saillance (Fecteau & Munoz, 2006).

recherches peuvent étayer cette affirmation. Les travaux de Yarbus (1967) ont permis de mettre en évidence une association entre les patterns oculomoteurs et les consignes données aux participants (p. ex. demander de regarder une scène sans autres consignes entraînait des patterns différents de la consigne « estimez l'âge des protagonistes » [pattern orienté sur les visages], ou encore de la consigne « souvenez-vous des vêtements portés par les protagonistes » [pattern orienté sur les corps des personnages]). Ces patterns caractéristiques dépendant de la tâche à réaliser ont été reproduits à de nombreuses reprises depuis (Hayhoe & Ballard, 2005 ; Land & Furneaux, 1997 ; Pelz & Canosa, 2001).

La sélection attentionnelle de l'information en fonction des consignes ou des demandes de la tâche à réaliser a également été mise en évidence dans les études portant sur la cécité au changement, où les participants ne remarquent pas des stimuli particulièrement visibles, mais non pertinents pour la tâche en cours (Most, Scholl, Clifford, & Simons, 2005 ; Simons, 2000 ; Simons & Chabris, 1999). Cet effet de la consigne à pousser certains chercheurs à remettre en question l'existence d'une influence purement exogène sur les processus attentionnels (Folk, Remington, & Johnston, 1992 ; Ludwig & Gilchrist, 2002 ; Peterson & Kramer, 2001 ; Yantis & Egeth, 1999). Folk et coll. (1992) ont suggéré que la capture exogène de l'attention par les caractéristiques d'un stimulus va dépendre de l'intérêt de ces caractéristiques pour la réussite de la tâche à réaliser (*the contingent involontary orienting hypothesis*). D'autres modèles, basés sur les cartes de saillance, se sont également développés afin de tenir compte de ces influences endogènes, et qui permettent d'intégrer au modèle de base de la saillance, les attentes, les buts, les connaissances, le contexte (Deco, Pollatos, & Zihl, 2002 ; Heinke & Humphreys, 2003 ; Navalpakkam & Itti, 2005 ; Shipp, 2004 ; Wolfe, 1994). La combinaison de cartes de saillance et de cartes de pertinence en une carte prioritaire (*priority map*) permettrait de guider l'attention en fonction de la saillance des stimuli pour la réalisation de la tâche (Baluch & Itti, 2011 ; Fecteau & Munoz, 2006).

Findlay et Walker (1999) ont également proposé un modèle incorporant à la fois les influences *top-down* et *bottom-up* pour expliquer la génération et l'orientation des saccades. Ce modèle se compose de « deux voies parallèles d'information et de commandes » divisées en cinq niveaux chacune. Avant d'atteindre la commande motrice (niveau 1), l'information passe par un centre de fixation (*fixate center*) et un centre de mouvement (*move center*) contrôlant respectivement quand et où la saccade sera déclenchée (niveau 2). Ces deux centres sont interconnectés par des « connexions inhibitrices réciproques » (*reciprocal inhibitory links*) et tous deux influencés par des facteurs exogènes (niveau 3) et endogènes (automatisés, niveaux 4, et intentionnels, niveau 5). La baisse d'activité du centre de fixation, ou l'augmentation de l'activité du centre de mouvement (inhibant l'activité du centre de fixation du fait d'une inhibition réciproque) va déterminer le moment du déclenchement de la saccade. Le point où l'activité, la saillance, est maximale sur la carte de saillance du centre de mouvement détermine la direction et la longueur de la saccade.

Bien que ces modèles postulent l'implication de processus cognitifs, top-down, de contrôle de l'orientation et du focus attentionnel, il est parfois difficile de déterminer spécifiquement les processus cognitifs en jeu. Certains auteurs considèrent cependant que la mémoire de travail interviendrait dans ce contrôle (Baluch & Itti, 2011 ; Downing, 2000 ; Knudsen, 2007 ; Navalpakkam & Itti, 2005). Par exemple, dans le modèle de Navalpakkam et Itti (2005), avant même que la stimulation ou la scène soit présentée, la MdT serait activée par les termes de la consigne, ce qui permettrait de mobiliser nos connaissances (p. ex. les attentes par rapport à la tâche, le sens général de la scène que l'on s'attend à voir) pour orienter l'attention et répondre rapidement à l'objectif.

Dans une autre perspective, inspirée d'un modèle de compétition biaisée (Desimone & Duncan, 1995) et de la théorie de Miller et Cohen (2001), Knudsen (2007) a proposé un cadre explicatif de l'attention basé sur quatre processus : la mémoire de travail, le contrôle sensoriel

descendant, la sélection concurrentielle, et un filtre automatique ascendant pour les stimuli saillants. Dans ce modèle, l'attention sélectionne l'information qui accède à la MdT qui permet une évaluation et une prise de décision sur l'orientation de l'attention – bien que certains stimuli particulièrement saillants puissent capturer l'attention avant même que l'information parvienne à la MdT. L'accès à la MdT est déterminé par l'intensité du signal de représentations concurrentes de l'information. Cette intensité du signal est modulée par des filtres de saillance (*bottom-up*) qui permettent de filtrer, de détecter des stimuli rares, d'apparition soudaine, mais aussi des stimuli qui revêtent « une importance biologique instinctive ou acquise ». La réponse à ces stimuli particulièrement saillants est automatique ; l'intensité du signal de la représentation de ces stimuli fait qu'elle prend le dessus sur les autres représentations et engage directement l'attention avant même d'être traitée par la MdT (qui pourra cependant par la suite reprendre le contrôle). L'intensité du signal est également modulée par des signaux de polarisation (*top-down*), contrôlés par la MdT, et qui eux-mêmes modulent la sensibilité des représentations qui seront traitées en MdT. Les informations sensorimotrices, mnésiques, celles sur l'état interne ou encore sur l'environnement actuel sont prises en compte dans l'évaluation et la décision de sélectionner telle ou telle cible visuelle. Notons que dans ce modèle, les mouvements oculaires vont non seulement être contrôlés et guidés par les décisions de la MdT, mais qu'ils jouent aussi un rôle dans la modulation de la sensibilité des représentations qui peuvent accéder à la MdT.

À travers cette rapide description de différents modèles tentant d'expliquer l'exploration visuelle d'une scène, nous pouvons retirer plusieurs éléments pertinents pour notre présent travail. Les mouvements oculaires sont de bons indicateurs de l'orientation et du traitement précis des informations d'une scène, bien que le sens général d'une scène puisse être appréhendé sans mouvement oculaire, avec une simple fixation. De plus, si la saillance des stimuli présents sur une scène peut être un facteur déterminant l'exploration de la scène, il est

maintenant admis que des facteurs endogènes le sont tout autant. Il est même difficile aujourd'hui de considérer de façon dichotomique et indépendante facteurs exogènes et endogènes. Une interdépendance pourrait mieux rendre compte des comportements d'exploration, qui dépendraient non pas uniquement des qualités intrinsèques du stimulus, mais également de l'état interne, des objectifs ou des attentes de l'individu.

La façon dont nous allons inspecter une scène peut donc être influencée par le type de stimuli présentés, mais aussi par notre état interne au moment de la présentation, et par nos capacités de contrôle cognitif, impliquant les composantes exécutives de la MdT, qui détermineront la façon dont nous traitons les informations présentes. Ces conclusions peuvent être directement reliées à notre présent travail en apportant une première explication aux données décrites précédemment qui montrent des patterns oculomoteurs différents entre MA, dépression et vieillissement selon la connotation émotionnelle des stimuli présentés.

Les données issues des recherches en imagerie ou sur des patients cérébrolésés tendent à corroborer ces conclusions sur le lien entre mouvements oculaires et processus de contrôle cognitif. Par ailleurs, en plus d'ajouter un argument en faveur d'une relation entre contrôle cognitif et mouvements oculaires, elles peuvent également préciser les explications, les causes possibles des modifications des caractéristiques des saccades oculaires ou des patterns oculomoteurs chez les personnes âgées non malades, atteintes de dépression ou de MA.

I.2.1.c Corrélats neuronaux du contrôle cognitif des mouvements oculaires

Les régions cérébrales impliquées dans la réalisation de mouvements oculaires sont multiples. L'un des arguments les plus souvent usités pour justifier le lien entre processus attentionnels et mouvements oculaires est la similarité, au moins partielle, de leurs systèmes neuronaux (Adeli, Vitu, & Zelinsky, 2016 ; Baluch & Itti, 2011 ; Beauchamp, Petit, Ellmore, Ingeholm, & Haxby, 2001 ; Clark, Squire, Merrikhi, & Noudoost, 2015 ; Corbetta et coll., 1998

; de Haan, Morgan, & Rorden, 2008 ; Fairhall, Indovina, Driver, & Macaluso, 2009 ; Fecteau & Munoz, 2006 ; Moore, Armstrong, & Fallah, 2003). Entre le moment où la stimulation lumineuse pénètre la rétine et le moment où les motoneurones des muscles extraoculaires déchargent pour stabiliser ou déclencher un mouvement de l'œil, de nombreuses zones du cerveau vont être impliquées, comme le thalamus, le cervelet, le colliculus supérieur (CS), la formation réticulée pontique (FRP) du tronc cérébral ou encore les cortex visuel (CV), pariétal (CP), frontal (CF), les ganglions de la base (GB).

Nous n'avons pas pour objectif ici de décrire dans leur intégralité le rôle joué par chacune de ces structures, mais plutôt de nous arrêter sur celles qui sont associées au contrôle des mouvements oculaires, et parallèlement associées à l'orientation, la sélection et au contrôle attentionnel. Les processus oculomoteurs et attentionnels étant incarnés dans la globalité du fonctionnement cognitif, nous verrons que les circuits neuronaux oculomoteurs ou attentionnels ne fonctionnent pas de façon autonome avec leurs structures propres, mais qu'il s'agit plutôt d'une interconnexion entre différentes régions associées à différents processus cognitifs qui permettront une prise en compte à la fois des facteurs environnementaux exogènes et de facteurs endogènes liés à l'état, aux capacités, à la motivation, aux buts de l'individu.

Le CS a un rôle essentiel dans la réalisation des processus oculomoteurs et attentionnels (Adeli et coll., 2016 ; Ignashchenkova, Dicke, Haarmeier, & Thier, 2004 ; Shipp, 2004; Sparks, 2002 ; Trappenberg et coll., 2001 ; White & Munoz, 2011). Les neurones de ses couches superficielles, organisés sous forme de carte visuelle de l'hémichamp visuel controlatéral, sont connectés avec les aires visuelles et la rétine et avec les couches intermédiaires du CS. Les neurones de ces couches intermédiaires, organisés en carte motrice rétinotopique du champ visuel controlatéral, se projettent directement sur la FRP et ont donc une influence directe sur les comportements oculomoteurs. Certains neurones vont augmenter leur décharge avant et pendant les saccades (neurones de saccades) alors que d'autres auront une activité tonique

durant les fixations visuelles et en pause durant les saccades (neurones de fixation). Ces neurones reçoivent des informations du CP postérieur (CPP), du CF et des GB. Toutes ces connexions font du CS une structure cérébrale prépondérante dans l'intégration des signaux endogènes et exogènes pour l'orientation et la sélection attentionnelle de l'information visuelle et le contrôle du déclenchement des saccades (Fecteau & Munoz, 2006 ; Krauzlis, Lovejoy, & Zénon, 2013 ; Pierrot-Deseilligny et coll., 2004 ; Shipp, 2004).

Parmi les structures qui viennent d'être citées, on retrouve le CPP, principalement impliqué dans la sélection des informations saillantes susceptibles de déclencher une saccade (Bisley, Mirpour, Arcizet, & Ong, 2011 ; Gottlieb, 2007 ; Paré & Dorris, 2011). Certains auteurs considèrent que le CPP, en particulier l'aire intrapariétale latérale (IPL), organisée comme une carte de l'espace visuel, pourrait être associé aux cartes de saillance et de priorité des modèles de l'attention visuelle décrits précédemment (Bisley et coll., 2011 ; Paré & Dorris, 2011). D'après cette proposition, il pourrait y avoir un processus de filtrage/amplification progressif des informations à travers le passage par les aires visuelles, l'aire IPL, le champ oculomoteur frontal (COF) et enfin le CS (Paré & Dorris, 2011 ; Thomas & Paré, 2007). En plus de son implication dans l'encodage de la direction et de l'amplitude de la saccade en fonction de la saillance des stimuli, des études ont montré que l'activité du CPP restait maintenue durant la période de délai dans une tâche de SM (Chafee & Goldman-Rakic, 2000 ; Gnadt & Andersen, 1988), laissant penser que le CPP pourrait intervenir dans le maintien de la trace mnésique de la position de la cible. Certains considèrent cependant que le CPP a plutôt un rôle dans l'intégration spatiale de la cible par rapport à l'œil et au corps que dans la mémorisation de l'emplacement de la cible proprement dite (Pierrot-Deseilligny, Müri, Ploner, Gaymard, & Rivaud-Péchoux, 2003 ; Pierrot-Deseilligny, Muri, Rivaud-Pechoux, Gaymard, & Ploner, 2002).

Si l'on se tourne vers les influences endogènes permettant de contrôler les mouvements oculaires, ce sont les régions frontales et préfrontales qui semblent avoir un rôle primordial. À ce niveau, le COF, le cortex préfrontal dorso-latéral (CPFDL), le champ oculomoteur supplémentaire (COS) sont à prendre en considération. Le COF est impliqué dans l'initiation des saccades, en association avec le CS : le COF montre une activation plus importante avant le déclenchement de la saccade, mais la désactivation du CS ou une lésion du CS et du COF entraînent une inaptitude à réaliser une saccade (Hanes & Wurtz, 2001 ; Schiller, True, & Conway, 1980). L'activation du COF peut être modulée par le type de tâches à réaliser – par exemple, selon qu'il y ait ou non besoin d'inhiber une saccade (Everling & Munoz, 2000 ; Furlan, Smith, & Walker, 2016). Cette modulation serait liée à l'activation du COS, dont l'activité est plus importante lorsqu'un contrôle exécutif des saccades est nécessaire à la réussite de la tâche, comme l'inhibition de la saccade ou l'anticipation de la cible (Fujii, Mushiake, Tamai, & Tanji, 1995 ; Parton et coll., 2007 ; Stuphorn, Taylor, & Schall, 2000). Associé également aux processus attentionnels de filtration des stimuli non pertinents et de sélection des stimuli pertinents (Crapse & Sommer, 2008 ; Schall, 2004 ; Thompson & Bichot, 2005), le COF, avec ses projections vers le cortex visuel (V4), le CPP et le SC, pourrait donc avoir une influence de type top-down sur les processus de sélection de l'information.

Le COF est en étroite relation, comme beaucoup d'autres régions, avec le CPFDL. Le CPFDL peut être compris comme une des structures les plus importantes dans le contrôle cognitif et comme le siège de la MdT (Braver, Paxton, Locke, & Barch, 2009 ; Braver & West, 2008 ; Miller & Cohen, 2001). Dans ce sens, il n'est pas exclusivement lié au système attentionnel ou au système oculomoteur, mais participe grandement au contrôle, à la gestion de ces deux systèmes en fonction des buts à atteindre, des tâches à réaliser. Dans le contexte qui nous intéresse ici, le CPFDL intervient, entre autres, dans la sélection attentionnelle des stimuli (codant les caractéristiques à retenir comme pertinentes et celles à filtrer en fonction de la tâche

à accomplir), dans le maintien temporaire de l'information spatiale et le maintien des buts et des attentes, et dans l'inhibition des réponses non pertinentes (Tanji & Hoshi, 2008). Le CPFDL est réciproquement connecté avec les aires visuelles, le CPP, le COF, le COS, le CS et les autres noyaux oculomoteurs du tronc cérébral (Johnston & Everling, 2011 ; Pierrot-Deseilligny, Muri, Nyffeler, & Milea, 2005), ce qui en fait une structure indispensable pour la prise en compte et la gestion des informations exogènes et endogènes permettant le contrôle des comportements oculomoteurs et attentionnels.

D'autres structures, indirectement liées aux comportements oculomoteurs et attentionnels, jouent également un rôle dans le contrôle des saccades. Également relié au CPFDL, mais aussi au COF et au COS, le cortex cingulaire antérieur (CCA) serait impliqué à la fois dans la motivation, le renforcement et le contrôle d'un comportement (Holroyd & Yeung, 2012). Dans le cadre des saccades, l'activation du CCA est plus importante en tâche d'AS qu'en tâche de PS, et plus importante pendant la phase de préparation lors d'une AS correcte et pendant la phase de réponse lors d'une AS incorrecte (Ford, Goltz, Brown, & Everling, 2005 ; Polli et coll., 2005), ce qui laisse penser que le CCA a un rôle dans le contrôle, la surveillance (*monitoring*) des saccades. Le CCA et le cortex préfrontal sont également interconnectés avec l'aire motrice présupplémentaire, qui intervient dans le contrôle en continu des mouvements (Cai, George, Verbruggen, Chambers, & Aron, 2012 ; Isoda, 2005 ; Nachev, Wydell, O'Neill, Husain, & Kennard, 2007) et la capacité à passer d'un comportement en cours à un autre (Hikosaka & Isoda, 2010). Les GB – par leurs sorties (globus pallidus et substance noire) vers le thalamus, le CS et des noyaux du pont, et leurs entrées (striatum) depuis le COF, le COS, le CPP – sont impliqués à la fois dans la génération et l'inhibition des saccades (Basso & Sommer, 2011 ; Shires, Joshi, & Basso, 2010) et sont également associés à l'anticipation de la cible et à l'obtention d'une récompense (Hikosaka, Nakamura, & Nakahara, 2006). Par exemple, dans le cas de saccades associées à une récompense, un signal de récompense serait

transmis depuis les zones du cortex frontal vers le striatum (noyau caudé) qui va inhiber les neurones de la substance noire, permettant de lever l'inhibition des cellules du CS et donc de déclencher une saccade.

Ce résumé du fonctionnement des circuits neuronaux impliqués dans la réalisation de mouvements oculaires montre bien que ces derniers sont intimement liés aux processus d'orientation et de contrôle à divers niveaux, que ce soit pariétal, frontal, ou sous-cortical. Nous avons vu plus haut que le contrôle cognitif – que l'on a considérée comme ayant de nombreux points communs avec les notions d'administrateur central de la MdT ou le concept de fonctions exécutives développé en neuropsychologie – jouait un rôle important dans le contrôle, la surveillance, les capacités à corriger les mouvements oculaires. Les données qui viennent d'être décrites ici semblent confirmer cette idée, indiquant une implication importante de régions comme le CF dans le contrôle attentionnel et oculomoteur. Les recherches sur le CF montrent effectivement que ces régions du cerveau sont fortement liées aux fonctions exécutives et à la MdT. Par exemple, dans son récent modèle du contrôle exécutif inspiré des modèles cognitifs de type SAS de Norman et Shallice (1986) ou administrateur central de Baddeley (1986, 2012), et des expériences menées sur des patients atteints de lésions frontales, Stuss (2011) considère qu'il n'y a pas un système ou un administrateur central, mais plutôt plusieurs fonctions distribuées (c.-à-d. métacognition, mise sous tension [*energization*], fonctions exécutives, régulation comportementale - émotionnelle) principalement à travers les régions frontales (c.-à-d. respectivement le CF rostral, le circuit médian supérieur, le circuit dorsolatéral, le circuit orbitofrontal latéral/ médian) qui agissent ensembles pour contrôler les comportements et sont intégrés dans des circuits CF – GB – thalamus. D'autres auteurs conçoivent similairement une pluralité de processus, associés à différentes régions, qui fonctionneraient de concert pour assurer le contrôle exécutif des comportements (Andrewes, 2001 ; Cohen, 2014 ; Jurado & Rosselli, 2007). Les recherches portant sur la MdT et des zones cérébrales dédiées considèrent

la MdT comme un processus hautement distribué où le CF aurait un rôle dans le contrôle exécutif (Barbey, Koenigs, & Grafman, 2013 ; Christophel, Klink, Spitzer, Roelfsema, & Haynes, 2017 ; Curtis, 2006 ; Postle, 2006 ; Ranganath & D'Esposito, 2005).

I.2.1.d Un cas particulier de stimulation visuelle : les stimuli émotionnels

Nous avons dans la première partie décrit des recherches utilisant des stimuli à connotation émotionnelle – du fait des problématiques liées au traitement et à la régulation des émotions dans la dépression et le vieillissement. En dehors du cadre pathologique, des études ont montré que l'être humain avait une orientation et un traitement préférentiel des stimuli à connotation émotionnelle (Bradley et coll., 2011 ; Calvo & Lang, 2005 ; Calvo, Nummenmaa, & Hyona, 2008 ; Nummenmaa et coll., 2006). Par exemple, Nummenmaa et coll. (2006) ont montré que lors de la présentation de deux scènes simultanément, l'une émotionnelle et l'autre neutre, les participants avaient plus de fixations initiales et un temps de fixation plus élevé sur les scènes émotionnelles (négatives ou positives) que sur les neutres. Des études en électrophysiologie utilisant des potentiels évoqués ont permis d'observer des réponses relativement précoces, de l'ordre de 100 à 200 ms (Batty & Taylor, 2003 ; Carretie, Hinojosa, Martin-Loeches, Mercado, & Tapia, 2004 ; Eimer & Holmes, 2002), alors même que l'individu n'avait pas pour objectif la détection de ces stimuli émotionnels. Ces données suggèrent que le caractère émotionnel des stimuli entraînerait une capture attentionnelle précoce permettant ensuite un traitement plus précis – par déplacement et fixations oculaires – sur ces stimuli.

Ce traitement visuel particulier des stimuli à connotation émotionnelle a surtout été appréhendé sous la forme d'une fonction adaptative qui permettrait de détecter puis d'évaluer rapidement les objets présents dans l'environnement. Par exemple, certains auteurs ont proposé d'expliquer ce traitement préférentiel des stimuli à connotation émotionnelle en termes de

tendance à l'action (Frijda, 2010 ; Lang & Bradley, 2013), comme une fonction adaptative d'évaluation rapide du potentiel aversif ou attirant du stimulus qui permettrait par la suite de décider d'un comportement d'approche ou d'évitement. Il est important toutefois de ne pas considérer une association spécifique entre chaque type d'émotion et un comportement d'approche ou d'évitement, il faut également prendre en compte d'autres facteurs comme par exemple le contexte dans lequel se trouve l'individu, son expérience, ses buts, ses capacités cognitives (p. ex., on peut penser, pour faire simple, que la peur entraîne l'évitement ou la fuite, mais elle pourrait engager l'approche voire la lutte si la réussite des objectifs ou les contraintes de l'environnement l'obligent).

Une autre proposition théorique permet la prise en compte de multiples facteurs dans la dynamique des processus émotionnels (Grandjean & Scherer, 2009 ; Scherer, 1984). Partant d'une théorie de l'évaluation cognitive des émotions, ce modèle, dit des processus composants, considère l'expérience émotionnelle comme la résultante de la synchronisation de plusieurs composantes interconnectées en réponse à une évaluation continue d'un évènement ou d'un stimulus – interne ou externe – évalué comme pertinent pour le bien-être de l'individu. Les avantages d'un tel modèle sont multiples : il permet de relier à la fois différents processus cognitifs et différents systèmes organiques ; il permet de ne pas se limiter à un nombre restreint d'émotions ; et il considère non pas un système assujetti à une émotion, mais plutôt des systèmes communs à tout type d'émotions. L'évaluation cognitive en continu du stimulus ou de l'évènement va – en tenant compte des différentes informations associées aux différentes composantes – permettre à l'individu de sélectionner et traiter rapidement l'information émotionnelle, de déclencher rapidement une action, mais aussi éventuellement de contrôler et réguler sa réaction.

Dans le cadre du traitement visuel des stimuli émotionnels, cette théorie de l'évaluation cognitive est cohérente avec les données précédemment décrites indiquant une capture rapide et

un traitement visuel préférentiel de ces stimuli. Mais, tout comme nous l'avons vu avec l'influence de processus endogènes sur le traitement des informations visuelles saillantes, cette évaluation précoce du caractère émotionnel du stimulus suppose que cette information soit intégrée très tôt pour influencer les processus de sélection et de traitement de l'information visuelle.

Les connaissances actuelles sur les bases neuronales du traitement visuel des émotions semblent aller dans ce sens. Le traitement cérébral des émotions implique plusieurs régions corticales et sous-corticales interconnectées (Sabatinelli et coll., 2011). Même si le cheminement exact de l'information émotionnelle reste encore source de débat, il semble que certaines régions cérébrales répondent très rapidement aux stimulations émotionnelles (Eimer & Holmes, 2002 ; Kawasaki et coll., 2001 ; Pizzagalli, Regard, & Lehmann, 1999 ; Streit et coll., 2003). Certains auteurs ont suggéré que les stimuli qui revêtent une certaine importance d'un point de vue adaptatif peuvent être traités par un système automatique non conscient et qui ne mobiliserait pas les processus attentionnels (de Gelder, van Honk, & Tamietto, 2011 ; Morris, Öhman, & Dolan, 1999 ; Tamietto & de Gelder, 2010). Une voie partant de la rétine jusqu'à l'amygdale en passant par le CS et le pulvinar permettrait l'intégration des traits basiques du stimulus. L'amygdale, de par ses connexions avec différentes régions corticales comme le CF, le CP, le cortex cingulaire pourrait alors envoyer l'information vers ces régions qui influenceront à leur tour l'orientation et le traitement visuel.

Ce système automatique de traitement de l'information émotionnelle a cependant été remis en question et d'autres propositions, plus complexes, ont été suggérées (Blair, Morris, Frith, Perrett, & Dolan, 1999 ; Hsu & Pessoa, 2007 ; Ma, Abelson, Okada, Taylor, & Liberzon, 2017). Par exemple, Pessoa, McKenna, Gutierrez, et Ungerleider (2002) ont montré une activation supérieure de l'amygdale lors de la présentation de stimuli émotionnels, mais uniquement lorsque l'attention était focalisée sur ces stimuli et pas lorsqu'elle était engagée ailleurs. Parmi

les propositions actuelles, Pessoa et Adolphs (2010) ont proposé de considérer l'amygdale – toujours essentielle dans le traitement des émotions – comme gestionnaire d'un vaste réseau de circuits neuronaux responsable de l'évaluation de l'importance de la stimulation. L'information passerait toujours par le CS et le pulvinar depuis la rétine, et en parallèle par la voie ventrale jusqu'à l'aire temporale inférieure qui projette sur l'amygdale. Le pulvinar serait interconnecté avec les aires visuelles primaires et l'amygdale. L'amygdale projetterait sur les aires V4 et les aires temporales inférieures TE et TEO. Pulvinar et amygdale seraient également interconnectés avec des régions corticales antérieures et le CP. Parmi ces régions, on retrouve le CPF, le CCA, l'insula et le cortex orbito-frontal (CO-F). Le CPF a un rôle dans la prise de décision, la régulation émotionnelle, et le contrôle de la sélection attentionnelle des stimuli en fonction des objectifs de l'individu (Mitchell, 2011 ; Salzman & Fusi, 2010). En plus de son rôle dans la motivation, le renforcement et le contrôle exécutif des comportements, le CCA est également impliqué dans la réactivité et la régulation émotionnelle (Holroyd & Yeung, 2012 ; Shenhav, Botvinick, & Cohen, 2013). L'insula serait particulièrement impliquée dans la prise en compte de l'état interne de l'individu associé à l'expérience émotionnelle, et dans la genèse du sentiment émotionnel (c.-à-d. de la prise de conscience) (Craig, 2009, 2010 ; Critchley, Wiens, Rotshtein, Ohman, & Dolan, 2004). Ce modèle propose donc un circuit du traitement des stimulations émotionnelles largement distribué et interconnecté. Ce modèle permet également de mieux cerner comment les stimuli émotionnels peuvent être rapidement perçus et traités. De plus, les structures corticales dont nous venons de parler sont, comme nous l'avons vu, également impliquées dans les processus attentionnels et oculomoteurs (CPF, CCA, CP, CS). Les interconnexions entre amygdales, pulvinar et cortex antérieur, pulvinar et aires visuelles, aires visuelles et CPP et CO-F, montrent que le traitement émotionnel peut avoir une influence sur les processus de traitement visuel, en rendant le stimulus pertinent, prioritaire. Enfin, le CO-F pourrait intervenir, entre autres, dans le guidage de l'action sur les stimulations pertinentes de

l'environnement (Barrett & Bar, 2009). Plus précisément, d'après les auteurs, à partir de ses relations réciproques avec la voie dorsale, et son implication dans le contrôle des réponses endocriniennes, végétatives et comportementales à un stimulus visuel, le CO-F pourrait recevoir rapidement des informations sur des traits basiques du stimulus et utiliser ces informations pour modifier l'état physiologique de l'individu. En retour, l'information sur cet état va être renvoyée du CO-F vers la voie dorsale, influençant alors la sélection des stimulations émotionnelles présentes dans l'environnement.

D'après ces différentes approches théoriques de la dynamique des processus émotionnels, le traitement visuel n'est pas uniquement influencé par la connotation émotionnelle du stimulus, mais également par des facteurs endogènes. Par l'évaluation cognitive prenant en compte l'expérience, l'état interne, les motivations de l'individu, le stimulus sera considéré comme plus pertinent que les autres stimuli présents. Le traitement visuel est donc modulé par la connotation émotionnelle des stimuli présents dans l'environnement, ces derniers étant évalués comme pertinents, vont entraîner un traitement attentionnel préférentiel, observable par une orientation du regard et un maintien des fixations oculaires sur ces stimuli. Aux régions cérébrales impliquées dans le traitement visuel des stimuli en général que nous avons décrites précédemment, viennent s'ajouter des régions plus spécifiquement liées au processus émotionnel, pour constituer un vaste réseau de structures interconnectées qui permettent d'adapter au mieux les comportements de l'individu à son environnement.

Parmi les stimulations présentes dans notre environnement, et qui nous intéressent particulièrement dans le cadre de la présente thèse, les visages sont certainement les stimuli les plus pertinents pour l'étude du traitement des émotions. Outre les caractéristiques permettant de définir l'identité, le genre, l'âge, l'origine ethnique, les différentes expressions que peut prendre un visage renseignent également sur l'état émotionnel, les intentions de la personne.

L'analyse des mouvements oculaires réalisés durant la présentation de visages a montré que des zones spécifiques du visage sont préférentiellement fixées. L'identification d'un visage passe majoritairement par l'analyse du centre du visage – les yeux, le nez, la bouche (Henderson, Williams, & Falk, 2005). Le traitement des expressions émotionnelles implique un traitement préférentiel des yeux et de la bouche en fonction de l'émotion véhiculée par le visage (Eisenbarth & Alpers, 2011). De plus, l'orientation initiale de l'attention serait localisée sur les yeux (Hernandez et coll., 2009).

Outre certaines régions considérées comme spécifiques à l'identification des visages comme le gyrus occipital inférieur, le sulcus temporal supérieur et le gyrus fusiforme latéral (Haxby, Hoffman, & Gobbini, 2000), il semble que la détection rapide et le traitement visuel des visages impliquent des régions cérébrales similaires à celles décrites juste avant comme le CPF, le CO-F, le CCA, le CPP, l'amygdale, l'insula (Holmes, Vuilleumier, & Eimer, 2003 ; Sabatinelli et coll., 2011 ; Vuilleumier, 2005 ; Vuilleumier & Pourtois, 2007)[5]. En tant que stimuli à connotation émotionnelle, les expressions faciales, surtout au niveau des yeux et de la bouche, sont particulièrement pertinentes pour l'individu.

I.2.1.e Conclusion

À travers ce tour d'horizon d'une partie de la littérature concernant les mouvements oculaires et leurs relations avec les processus de contrôle cognitif, notre intention était de mettre en évidence l'importance de la prise en compte à la fois des facteurs exogènes et des facteurs endogènes dans la compréhension des comportements oculomoteurs. Le fonctionnement des

[5] Certaines zones sont parfois considérées comme émotion-spécifique (par exemple amygdale = peur ; orbito-frontal = colère, insula = dégout, etc.) (Blair et coll., 1999; Calder, Keane, Manes, Antoun, & Young, 2000; Phillips et coll., 1998; Vuilleumier, Armony, Driver, & Dolan, 2001), mais ces spécificités restent ambiguës car d'autres études ont montré des activations de ces même régions pour d'autres type d'émotions (Canli, Sivers, Whitfield, Gotlib, & Gabrieli, 2002; Hornak, Rolls, & Wade, 1996; Sergerie, Chochol, & Armony, 2008). Zald (2003) a suggéré que l'arousal, plutôt que le type d'émotion, soit un facteur modulant l'activation de l'amygdale.

mouvements oculaires, incarné dans le fonctionnement global de l’individu, ne peut être considéré comme indépendant et autonome. Il fonctionne en association avec les autres processus présents au moment de l’action et subit leur influence – tout comme il peut les influencer en retour.

Selon la saillance et la pertinence – fonction des objectifs de l’individu – des stimulations, les mouvements oculaires formeront des scanpaths différents. Les circuits cérébraux responsables de la décision du mouvement ou de la fixation ne sont pas tous directement et uniquement impliqués dans les processus oculomoteurs. Le système oculomoteur est plutôt à considérer comme intégré dans un système plus large dans lequel différents « sous-systèmes » fonctionnent en même temps et en interrelations pour faire émerger un comportement cohérent avec le fonctionnement, l’état global de l’ensemble.

Les perturbations des caractéristiques oculomotrices qui ont été retrouvées dans le vieillissement normal, la MA ou la dépression pourraient être liées à des déficits du contrôle cognitif résultant d’une altération des structures cérébrales impliquées dans ce contrôle. La majorité des conclusions apportées par les études sur ces trois populations s’accordent avec cette hypothèse, étant donné les modifications cérébrales qui ont été retrouvées que ce soit dans le vieillissement normal, la MA ou la dépression.

I.2.2. Quel lien avec le vieillissement ?

I.2.2.a Impact du vieillissement sain sur la cognition et les mouvements oculaires

I.1.1.a.i Le vieillissement cognitif

Le vieillissement normal entraîne une dégradation des capacités cognitives (Glisky, 2007 ; Joanette, Belleville, Gely-Nargeot, Ska, & Valdois, 2000 ; Lemaire & Bherer, 2005 ; Salthouse, 2004 ; Salthouse, 2010). Précisons toutefois qu'il ne faut pas considérer le terme de déclin comme synonyme de perte : le déclin cognitif, bien que réel et augmentant avec l'âge, reste relativement léger comparé à celui retrouvé dans les pathologies neurodégénératives comme la MA aux mêmes âges par exemple. Ce déclin cognitif n'est pas non plus général, il n'atteint pas toutes les fonctions cognitives en même temps. D'un côté, on retrouve un maintien des connaissances acquises dans le passé comme le vocabulaire, les informations générales, mais d'un autre côté le vieillissement entraîne une altération des capacités à effectuer des traitements, des manipulations sur l'information présente (Salthouse, 2004 ; Salthouse, 2010). Autrement dit, les capacités mnésiques d'ordre sémantique et implicite sont plutôt préservées, contrairement aux capacités attentionnelles et exécutives (Lemaire & Bherer, 2005 ; Zanto & Gazzaley, 2014 ; Zimmerman & Brickman, 2009).

Ce déclin attentionnel et exécutif est à mettre en relation avec les effets du vieillissement sur le cerveau. Avec l'âge, le volume cortical se réduit, en particulier au niveau des aires antérieures – bien que d'autres régions (p. ex. pariétales et temporales) soient aussi impactées (Grieve, Williams, Paul, Clark, & Gordon, 2007 ; Hedden & Gabrieli, 2004 ; Raz, 2000). On retrouve également une diminution globale de la matière blanche, mais qui serait là encore plus prononcée au niveau du CPF (Gunning-Dixon & Raz, 2003 ; Nordahl et coll., 2006 ; Raz &

Rodrigue, 2006) et un déficit en dopamine – réduction de la concentration, de la densité des transporteurs, de la disponibilité des récepteurs (Kaasinen et coll., 2000 ; Matuskey et coll., 2016 ; Volkow et coll., 2000). En lien avec ce qui a été décrit plus haut sur les régions cérébrales impliquées dans le contrôle cognitif, les altérations cérébrales retrouvées au cours du vieillissement ont pu être associées à un déficit du fonctionnement exécutif et de la MdT chez les adultes âgés (Cardenas et coll., 2011 ; Gunning-Dixon & Raz, 2003 ; Paul et coll., 2009 ; Van Petten et coll., 2004). Par ailleurs, chez la personne âgée, les régions frontales peuvent présenter une sur activation qui serait liée à des mécanismes de compensation (Cabeza & Dennis, 2013 ; Reuter-Lorenz & Cappell, 2008). Ces mécanismes de compensation permettraient une plus grande mobilisation des ressources neuronales afin de subvenir à la demande cognitive imposée par la tâche. Il est toutefois important de noter que ces mécanismes de compensation ne parviennent pas toujours à améliorer les performances, surtout lorsque la tâche implique une forte demande en ressources cognitives.

Ces données ont entraîné ou sont venues conforter des propositions théoriques tentant d'associer déclin cognitif et détériorations corticales liés au vieillissement. Parmi ces théories, l'une des plus influentes est la théorie frontale du vieillissement cognitif qui stipule que le déclin cognitif que l'on retrouve chez les adultes âgés est le résultat d'une détérioration anatomique et fonctionnelle des lobes frontaux (West, 1996). Cette théorie frontale a cependant été remise en question, ou du moins une détérioration purement frontale comme cause unique du déclin cognitif a-t-elle été modérée, par plusieurs arguments dont la pluralité des régions touchées et impliquées dans les processus attentionnels et exécutifs (Greenwood, 2000). Cet auteur suggère plutôt de considérer le vieillissement cérébral comme affectant l'intégrité de structures et connexions composant les réseaux dont dépendent les fonctions cognitives touchées.

Par ailleurs, les fonctions exécutives ne semblent pas touchées de façon homogène par le vieillissement. Par exemple, si l'on retrouve un consensus sur une altération des capacités d'inhibition (Jurado & Rosselli, 2007), au moins lorsque l'on considère les processus d'inhibition volontaire (Collette et coll., 2006 ; Collette & Van der Linden, 2002), les conclusions sur l'alternance et la mise à jour – pour reprendre les termes du modèle de Miyake et coll. (2000) – semblent être plus mitigées. Concernant l'alternance, certaines études n'ont pas retrouvé d'altération des performances avec l'âge (Etienne, Marin-Lamellet, & Laurent, 2008 ; Salthouse et coll., 2000 ; Verhaeghen & Basak, 2005), alors que d'autres ont montré une diminution des capacités d'alternance (Axelrod & Henry, 1992 ; Georgiou-Karistianis et coll., 2006 ; Wecker, Kramer, Hallam, & Delis, 2005). Les mesures et les tests utilisés dans les différentes études pourraient ne pas évaluer les mêmes formes d'alternance et expliquer cette divergence des résultats (Wasylyshyn, Verhaeghen, & Sliwinski, 2011). Pour la mise à jour, les résultats divergent également, certaines études montrant un effet de l'âge (De Beni & Palladino, 2004 ; Etienne et coll., 2008) alors que d'autres non (Radvansky, Copeland, Berish, & Dijkstra, 2003 ; Verhaeghen & Basak, 2005). Là encore, les tâches ou l'âge des participants pourraient en partie expliquer les différences de résultats.

Différentes théories cognitives ont tenté d'apporter une explication à ce déclin des fonctions exécutives – et cognitives plus généralement –, soit par une réduction générale de la vitesse de traitement de l'information (Salthouse, 1996), par un déficit des capacités d'inhibition (Hasher & Zacks, 1988 ; Lustig et coll., 2007), ou encore du maintien des buts (Braver & West, 2008). Plusieurs études ont montré que lorsque l'on contrôle statistiquement la vitesse de traitement de l'information (diminuée chez les individus âgés), les différences que l'on observe habituellement entre adultes jeunes et âgés sont réduites ou supprimées (Clarys, Isingrini, & Gana, 2002 ; Hertzog & Bleckley, 2001 ; Salthouse, 2000 ; Zimprich & Martin, 2002). Ce ralentissement de la vitesse de traitement avec l'âge, lié à la détérioration de la

matière blanche (Madden, Bennett, & Song, 2009 ; Penke et coll., 2010 ; Salami, Eriksson, Nilsson, & Nyberg, 2012), entraînerait une diminution des capacités cognitives. Cependant, cette diminution de la vitesse de traitement n'explique pas l'intégralité des déficits exécutifs associés au vieillissement, par exemple les performances à des tâches impliquant des capacités d'inhibition peuvent rester déficitaires même en contrôlant la vitesse de traitement (Albinet, Boucard, Bouquet, & Audiffren, 2012 ; Keys & White, 2000).

La théorie du déficit des capacités d'inhibition propose plutôt de voir dans le déclin cognitif la résultante d'un déficit global des capacités d'inhibition qui engendrerait des difficultés pour restreindre ou supprimer la focalisation de l'attention, l'accès à la MdT et les réponses à des informations non pertinentes (Hasher & Zacks, 1988 ; Lustig et coll., 2007). D'après la théorie dite du maintien des buts (*the goal maintenance theory*, Braver & West, 2008), l'attention exécutive en MdT (Engle & Kane, 2004) aurait un rôle primordial dans le contrôle cognitif : la capacité à maintenir activés les objectifs permettrait d'inhiber, de supprimer les réponses inappropriées par rapport au contexte. Appliquée au vieillissement, cette théorie stipule que les perturbations du CPF et de l'activité dopaminergique entraînent une altération de la capacité à représenter et maintenir les objectifs au cours du temps (Braver & Barch, 2002). Une difficulté à maintenir l'objectif de la tâche serait la source des déficits retrouvés dans les tâches évaluant les fonctions exécutives et attentionnelles.

Prises dans leur ensemble, les différentes propositions théoriques suggèrent que le vieillissement cognitif résulte de déficits portant sur la vitesse de traitement de l'information et les fonctions sous-tendues principalement par les lobes frontaux. Les différents modèles ne sont pas forcément exclusifs dans le sens où par exemple, la pluralité des zones cérébrales atteintes durant le vieillissement n'exclut pas une plus forte atteinte frontale et avec elle une perte plus importante de la vitesse de traitement. L'idée qu'une altération des capacités d'inhibition ou, si l'on remonte plus loin, qu'une altération des capacités à maintenir les objectifs – entraînant une

incapacité à inhiber – serait la cause principale des déficits cognitifs chez les adultes âgés, n'est pas incompatible avec la diminution de la vitesse de traitement. Albinet et coll. (2012) ont testé l'hypothèse de la diminution de la vitesse de traitement et celle du déficit d'inhibition en se basant sur le modèle des fonctions exécutives, proposé par Miyake et coll. (2000). Les résultats de cette expérience ont montré que – outre le fait que l'inhibition, l'alternance et la mise à jour soient altérées chez les adultes âgés – la vitesse de traitement contribuait aux perturbations des fonctions exécutives chez les adultes âgés, mais qu'elle n'expliquait pas à elle seule ces déficits ; les mesures des fonctions exécutives peuvent également expliquer une part de la variance. Bien que les mesures de vitesses de traitement et de fonctions exécutives partagent une variance mutuelle, chacune de ces mesures peut être indépendamment affectée par l'âge. D'autres études ont repris le modèle de Miyake et coll. (2000) pour l'appliquer au vieillissement et ont également retrouvées un modèle similaire (de Frias et coll., 2009 ; Fisk & Sharp, 2004 ; Vaughan & Giovanello, 2010).

I.1.1.a.ii Vieillissement cognitif normal et saccades oculaires

Les composantes exécutives utilisées dans le modèle de Miyake et coll. (2000) semblent donc touchées par le vieillissement, mais comme nous l'avions évoqué dans la première partie, d'autres processus indirectement liés aux fonctions exécutives, en l'occurrence ici la vitesse de traitement de l'information et le maintien des buts, paraissent jouer un rôle important dans le déclin du fonctionnement cognitif lié au vieillissement. Globalement, la diminution de la vitesse de traitement, associée à une difficulté à maintenir activés les objectifs de la tâche et par là même à inhiber les informations et comportements non pertinents serait à l'origine du déclin cognitif lié à l'âge. Ces altérations entraîneraient des déficits des processus exécutifs comme l'inhibition, la surveillance, la flexibilité.

Les modifications des paramètres oculomoteurs liées au vieillissement décrites dans la première partie nous ont permis de faire ressortir une augmentation de la latence des saccades (quelle que soit la tâche), des difficultés pour inhiber volontairement le déclenchement de saccades vers une cible et pour corriger ces saccades (Tableau 1). À travers la description des processus cognitifs et les corrélats neuronaux associés aux mouvements oculaires, nous avons pu voir l'implication d'un vaste réseau cortical, dont certaines régions sont de façon plus générale impliquées dans les processus de contrôle cognitif.

Les conclusions apportées par les études sur les mouvements oculaires dans le vieillissement normal associent effectivement les modifications des paramètres oculomoteurs à des altérations cognitives et cérébrales. Cependant, ces conclusions restent parfois relativement vagues et n'ont pas encore réellement abouti à une vision claire des processus cognitifs perturbés et responsables d'une altération oculomotrice. L'augmentation de la latence en PS a été attribuée à un ralentissement du traitement, du fait d'une dégénération neuronale (Huaman & Sharpe, 1993), probablement frontale et/ou pariétale (Kapoula et coll., 2010) et qui pourrait entraîner une difficulté à désengager l'attention du point central (Crawford et coll., 2013). L'augmentation de la latence et du nombre de saccades incorrectes dans la tâche d'AS chez les adultes âgés pourrait être le résultat d'un déficit des processus d'inhibition (Abel & Douglas, 2007 ; Butler et coll., 1999 ; Klein et coll., 2000 ; Nieuwenhuis et coll., 2001 ; Sweeney et coll., 2001) associés à une négligence des buts de la tâche (Abel & Douglas, 2007 ; Nieuwenhuis et coll., 2004) et à un déclin fonctionnel ou structural du CF (Klein et coll., 2000 ; Peltsch et coll., 2011). Cette altération des capacités d'inhibition et de maintien des buts a également été associée au nombre de saccades anticipées dans la tâche de SM (Abel & Douglas, 2007).

Mirsky et coll. (2011) ont montré, sur un échantillon d'adultes âgés, que la proportion d'AS correctes était associée avec les performances à des tests évaluant les fonctions exécutives, mais pas avec ceux évaluant le langage, la mémoire ou les « compétences

visuospatiales ». Par ailleurs, les quelques études portant sur l'effet du vieillissement sur le fonctionnement cérébral dans des tâches de saccades ont montré que les modifications de paramètres des saccades étaient associées à des modifications au niveau des régions frontales et pariétales. La réalisation de prosaccades serait associée à une sur activation fronto-pariétal, principalement au niveau du COF, chez les personnes âgées (Nelles, de Greiff, Pscherer, & Esser, 2009). Dans une autre étude, Raemaekers, Vink, van den Heuvel, Kahn et Ramsey (2006) ont comparé l'activation des zones cérébrales de participants âgés de 18 à 30 ans, 30 à 55 ans, et 55 à 72 ans durant des tâches de PS et AS. Comparés au groupe de 18 à 30 ans, les deux autres groupes présentaient une augmentation de l'activation des régions frontales dans les deux tâches. Le groupe de 55 à 75 ans avait cependant une activation cérébrale globale diminuée par rapport aux deux autres groupes. Selon les auteurs, malgré une réduction de l'activité neuronale chez les participants de 55 à 72 ans, l'augmentation de l'activation frontale présente dans les deux groupes de participants âgés permettrait de mobiliser et maintenir les ressources nécessaires pour réaliser les tâches (PS et AS). Pa et coll. (2014) ont montré que l'activité des régions frontales était positivement associée à la proportion d'AS correctes chez des adultes âgés de 55 à 85 ans. Enfin, dans l'étude de Mirsky et coll. (2011) précédemment cité, la proportion d'AS correctes corrélait positivement avec le volume de matière grise au niveau frontal.

Dans l'ensemble, il semble que les modifications des saccades oculaires chez les adultes âgés soient liées à des modifications fonctionnelles et structurelles des régions frontales et pariétales. Étant donné l'implication de ces régions dans les processus de contrôle cognitif des saccades, et l'altération de ces régions et de ces processus au cours du vieillissement, on peut penser que les modifications des saccades oculaires observées chez les adultes âgés peuvent être imputées à un déficit du contrôle cognitif. Ce déficit entraînerait un plus grand nombre de saccades incorrectes ou prématurées (inhibition), un nombre plus élevé de saccades incorrectes

non corrigées et un temps de correction plus élevé lorsque la saccade incorrecte est corrigée (flexibilité, surveillance). Par ailleurs, la latence plus élevée chez les adultes âgés que chez les jeunes pourrait refléter une diminution de la vitesse de traitement et le coût de l'AS (la différence entre la latence des AS et celle des PS) refléter la difficulté à mobiliser les processus nécessaires pour réaliser une AS correcte. Notons que la capacité à maintenir les objectifs de la tâche activés – nécessaire pour pouvoir mobiliser les processus exécutifs – ne prédit pas la capacité à garder en mémoire un stimulus ou son emplacement (comme dans une tâche de SM) étant donné que la première dépend des composantes exécutives de la MdT et la deuxième dépend plutôt des composants purement mnésiques de la MdT et qui semblent moins touchées par l'effet de l'âge (Braver & West, 2008).

I.1.1.a.iii Vieillissement cognitif normal et traitement de l'information émotionnelle

Les déficits du contrôle cognitif associés au vieillissement pourraient non seulement expliquer les perturbations retrouvées dans les tâches évaluant les paramètres des saccades, mais également dans celles impliquant le traitement d'informations émotionnelles. Pour rappel, nous avons décrit dans la première partie un effet de positivité, c'est-à-dire une réduction du traitement de l'information émotionnelle négative ou une augmentation du traitement de l'information positive (Isaacowitz et coll., 2008 ; Isaacowitz et coll., 2006 ; Murphy & Isaacowitz, 2008). Par ailleurs, nous avons vu dans la deuxième partie que le traitement de l'information visuelle de scènes ou de visages est sous l'influence de processus de contrôle endogènes qui permettent de détecter, sélectionner et traiter rapidement les informations pertinentes. En plus des zones cérébrales déjà évoquées comme étant impliquées dans le

contrôle cognitif, d'autres régions, en particulier l'amygdale, participent à la sélection des informations émotionnelles.

Il existe plusieurs explications théoriques de ce biais de positivité chez les adultes âgés. La plus connue et la plus utilisée encore actuellement est basée sur la théorie de la sélectivité socioémotionnelle (TSS, *socio-emotional selectivity theory*, *SST*, Carstensen et coll., 1999). D'après cette théorie, le vieillissement entraînerait une conscience accrue de la limite du temps qui reste à vivre et modifierait les objectifs de vie des individus. Lorsque l'on est jeune, le temps est perçu sans limitation, les motivations tendent vers l'accumulation de nouvelles informations, de nouvelles connaissances, qui peuvent engendrer des expériences positives ou négatives. Chez les âgés, les contraintes temporelles entraîneraient une focalisation des buts sur le bien-être et donc sur les expériences positives et un évitement des expériences négatives. Ce modèle suppose une préservation des traitements automatiques des émotions et un contrôle cognitif accru dans la régulation émotionnelle (Mather, 2012 ; Mather & Carstensen, 2005). Un autre modèle a été proposé par Charles (2010). Ce modèle d'intégration des forces et des vulnérabilités (IFEV, *Strength and Vulnerability Integration*, *SAVI*) s'inspire de la TSS (c.-à-d. la limite temporelle liée à un âge avancé) et considère que la régulation émotionnelle s'améliore avec l'âge, du fait de l'expérience accumulée au cours de la vie. De plus, il intègre également le facteur intensité émotionnelle dans la capacité à réguler les émotions. Les individus âgés, du fait de bonnes capacités de régulation, pourraient réduire l'impact des émotions négatives uniquement si elles ont une intensité modérée. Par contre, lorsque l'intensité est élevée, la perte de flexibilité du système nerveux autonome rend plus longue la réponse physiologique, ce qui retarde le retour à l'homéostasie et diminuerait les capacités de régulation émotionnelle.

Nous manquons encore de données empiriques pour rendre compte de la validité de ces propositions théoriques. Par ailleurs, la régulation émotionnelle demande la mobilisation de ressources cognitives (Korb, 2009). Or, nous avons vu que le vieillissement entraîne un déclin

des capacités cognitives, ce qui semble être peu congruent avec la TSS ou le modèle IFEV. Les adultes âgés auraient plutôt recours à une stratégie de redéploiement attentionnel (Isaacowitz et coll., 2008 ; Isaacowitz et coll., 2006 ; Phillips, Henry, Hosie, & Milne, 2008), peu coûteuse en ressources cognitives, ce qui paraît plus cohérent avec la présence d'un déclin cognitif. De plus, en enregistrant les mouvements oculaires de participants jeunes et âgés sur une tâche d'exploration de paires d'images à connotation émotionnelle, associée ou non à une tâche de discrimination de sons, Knight et coll. (2007) ont montré que, comparés aux jeunes, les participants âgés évitaient les images négatives uniquement lorsque la tâche d'exploration n'était pas simultanément associée avec l'autre tâche. Ces auteurs ont conclu que l'effet de positivité lié au vieillissement requiert la mobilisation d'un contrôle cognitif qui dépend des ressources cognitives disponibles durant la tâche. Enfin, des études ont montré que, comparé à celui de jeunes adultes, le traitement de stimuli négatifs chez les adultes âgés était associé à une augmentation de l'activité du CF (Gunning-Dixon et coll., 2003 ; Tessitore et coll., 2005). Cette modification fonctionnelle de l'activité du CF pourrait être le reflet de la mobilisation plus importante du contrôle cognitif nécessaire pour la régulation émotionnelle.

Une prise en compte du déclin cognitif dans l'explication du biais de positivité a été proposée par Labouvie-Vief dans la théorie de l'intégration dynamique (TID, *Dynamic Integration Theory*, *DIT*, Labouvie-Vief, 2003 ; Labouvie-Vief, 2009 ; Labouvie-Vief, Grühn, & Studer, 2010). On retrouve dans cette théorie un objectif de bien-être chez les adultes âgés, mais qui serait contraint par le déclin des ressources cognitives associées au vieillissement et par le niveau de complexité, d'intensité de l'information émotionnelle. En se basant sur les travaux de Piaget (Piaget, 1981), la TID postule que, bien que lors du développement la régulation devienne de plus en plus stable au fur et à mesure de l'intégration des schèmes affectifs, lorsqu'il y a déclin cognitif, les capacités d'intégration des informations à haut niveau de complexité ou d'intensité émotionnelle seraient diminuées. Par conséquent, face à des

émotions peu intenses, les individus âgés pourraient maintenir un niveau de bien-être satisfaisant. Par contre, face à des émotions intenses, la régulation de l'émotion serait d'autant plus difficile que le déclin cognitif est important. Une stratégie de désengagement de la stimulation serait alors préférentiellement adoptée, lorsqu'elle est possible, pour permettre de maintenir le bien-être.

Dans l'optique de l'examen des stratégies de traitement visuel « libre » de l'information émotionnelle dans la MA et la dépression, les tâches « traditionnelles » d'inspection d'images à connotation émotionnelle ne contraignent pas les participants à rester focalisés sur les traits émotionnels des images. Il paraît logique de penser que la stratégie de redéploiement attentionnelle, peu coûteuse en ressources cognitives, soit préférentiellement utilisée pour contrôler le traitement visuel de l'image, d'autant plus si les ressources cognitives sont réduites. La motivation prioritaire de maintien du bien-être – fondement de la majorité des théories présentées – entraînerait chez les adultes âgés un redéploiement attentionnel afin de réguler leur émotion, observable soit par une diminution du traitement visuel sur les informations négatives, soit par un traitement plus important sur les informations positives.

Lorsque l'on demande à des adultes âgés d'identifier l'émotion véhiculée par un visage, les fixations oculaires sont principalement réparties sur la moitié inférieure du visage, et la joie, ainsi que le dégout et la surprise, sont mieux reconnus que les autres émotions (Wong et coll., 2005). Étant donné que l'identification de la joie se fait principalement par l'analyse des traits de la bouche, contrairement à la tristesse, par exemple, où les yeux sont les indices les plus pertinents (Eisenbarth & Alpers, 2011), ce lien entre identifications et répartition des fixations n'est pas étonnant. Wong et coll. (2005) ont conclu qu'il était peu probable qu'il y ait un lien entre le déclin cognitif et les patterns de fixations oculaires chez les adultes âgés, d'une part parce que la reconnaissance des émotions n'était pas globalement moins bonne chez les adultes âgés que chez les jeunes, mais uniquement sur la peur, la tristesse et la colère. D'autre part

parce que les différences entre jeunes et âgés, en terme de nombre et de durée de fixation, n'apparaissaient que pour les visages présentant une émotion, mais pas pour les visages neutres. Enfin les performances mesurées sur des tâches de PS et AS réalisées sur les mêmes participants ne montraient pas de différences entre jeunes et âgés.

Cette interprétation est critiquable, de notre point de vue, pour plusieurs raisons : d'abord parce qu'elle ne prend en aucun cas en compte l'association entre régulation émotionnelle et cognition, ou pour le dire plus rapidement, il n'est fait aucun cas d'un potentiel effet de positivité. Ne pourrait-on pas invoquer justement ici une stratégie d'évitement de zones émotionnelles spécifiquement liées à des informations négatives ? Le fait que la reconnaissance des émotions était moins bonne chez les adultes âgés pour la peur, la tristesse et la colère peut en effet s'expliquer par une tendance à regarder préférentiellement le bas du visage. Mais cette préférence pourrait s'apparenter à une stratégie visant à éviter au maximum les zones les plus négatives des visages, tout en tentant de répondre à la consigne d'identification de l'émotion. L'exception des patterns oculomoteurs sur les visages neutres pourrait venir d'une difficulté à choisir l'émotion représentée, l'ambiguïté émotionnelle de la neutralité pourrait pousser l'exploration visuelle sur toute région permettant d'identifier l'émotion. Par ailleurs, les résultats sur les tâches de PS et AS devraient être pris avec prudence, car comme nous l'avons montré dans la première partie, une majorité d'études indiquent des performances déficitaires à ce type de tâches chez les adultes âgés. L'unique mesure de la proportion de saccades correctes dans les deux tâches, et les proportions d'erreurs en PS semblent relativement élevées même pour le groupe de jeunes adultes (jeunes : 0.81 PS correctes ; âgés : 0.72 PS correctes, scores très proches de ceux de la tâche d'AS, surtout chez les âgés : jeunes : 0.89 AS correctes ; âgés : 0.74 AS correctes). Notre interprétation s'accorde avec les résultats des autres études sur les mouvements oculaires montrant une préférence pour les stimuli non négatifs (Isaacowitz et coll., 2008 ; Isaacowitz et coll., 2006 ; Murphy & Isaacowitz, 2008) et avec les modèles

stipulant que le déclin cognitif, ne permettant pas de mobiliser les ressources cognitives suffisantes pour réguler et faire face aux émotions négatives, entraîne des stratégies d'approche du positif et d'évitement du négatif pour maintenir le bien-être de l'individu.

Globalement, une diminution des capacités cognitives a été retrouvée dans le vieillissement normal et semble être à l'origine des modifications des caractéristiques des mouvements oculaires chez les individus âgés. Ce déficit des capacités de contrôle peut également être à l'origine, à un degré différent, des caractéristiques oculomotrices que l'on retrouve dans la maladie d'Alzheimer et dans la dépression. Ces dernières ayant aussi un impact important sur le fonctionnement cognitif.

I.2.2.b Impact de la maladie d'Alzheimer sur la cognition et les mouvements oculaires

I.1.1.a.i Maladie d'Alzheimer et saccades oculaires

Nous avons pu constater au travers de cet écrit que la réalisation de saccades oculaires dépendait de capacités cognitives permettant l'orientation rapide et le contrôle du déclenchement des saccades. Ce contrôle est principalement assujetti au fonctionnement de régions du CF qui peut à la fois recevoir des informations d'ordre exogène ou endogène, mais aussi envoyer des informations à d'autres régions responsables par exemple de la programmation des saccades ou codant les coordonnées spatiales de la cible (p. ex. CS, COF, CPP).

En dehors du déficit mnésique caractéristique de la MA, une altération des fonctions exécutives a également été retrouvée, même à des stades précoces de la maladie (Baudic et coll., 2006 ; Belleville, Peretz, & Malenfant, 1996 ; McGuinness, Barrett, Craig, Lawson, & Passmore, 2010 ; Yuspeh, Vanderploeg, Crowell, & Mullan, 2002). Cependant, toutes les

fonctions ne semblent pas altérées au même degré. L'attention divisée et la flexibilité, de même que les capacités d'inhibition volontaire ou d'attention sélective seraient particulièrement affectées par la MA (Baddeley, Baddeley, Bucks, & Wilcock, 2001 ; Baudic et coll., 2006 ; Collette, Schmidt, Scherrer, Adam, & Salmon, 2009 ; Levinoff et coll., 2004 ; Stawarczyk, Grandjean, Salmon, & Collette, 2012). Ces altérations paraissent ne pas être attribuables à un simple ralentissement du traitement de l'information (Baddeley et coll., 2001 ; Collette, Van der Linden, & Salmon, 1999 ; Levinoff et coll., 2004). Ce dysfonctionnement exécutif pourrait être lié à une altération des régions frontale et pariétale (Brun & Englund, 1981 ; Pearson, Esiri, Hiorns, Wilcock, & Powell, 1985 ; Salat, Kaye, & Janowsky, 2001 ; Stopford, Thompson, Neary, Richardson, & Snowden, 2012). Cependant, une baisse de la connectivité entre les régions cérébrales antérieures et postérieures, qui entraînerait une altération de la transmission de l'information et de la synchronisation des régions impliquées dans le fonctionnement exécutif, pourrait également être à l'origine des déficits exécutifs retrouvés dans la MA (Bartzokis et coll., 2003 ; Collette et coll., 1999 ; Delbeuck, Van der Linden, & Collette, 2003 ; Vallet, Hudon, Simard, & Versace, 2013).

Si l'on considère l'hypothèse que les performances aux tâches de saccades sont dépendantes de la vitesse de traitement de l'information et des capacités à maintenir activés les objectifs de la tâche, afin de pouvoir contrôler les saccades par le biais des fonctions exécutives, les caractéristiques des paramètres des saccades observées dans la MA pourraient être le reflet d'une atteinte de ces processus, plus sévère que chez les adultes âgées non malades. Les études sur les paramètres des saccades dans la MA sont arrivées à des conclusions similaires, attribuant à l'altération des régions pariétales et frontales l'augmentation de la latence du fait d'une difficulté à désengager l'attention du point central en PS (Yang et coll., 2011 ; Yang et coll., 2013). L'altération des paramètres des AS serait liée à un déficit du contrôle exécutif,

résultant d'une altération du CF, et entraînant des difficultés pour inhiber et corriger les saccades (Crawford et coll., 2013 ; Crawford et coll., 2005 ; Garbutt et coll., 2008).

Les relations décrites dans la précédente partie entre les processus de contrôle cognitif, leurs corrélats neuronaux, et les paramètres des saccades, nous ont permis de suggérer qu'une altération de la capacité à maintenir les buts de la tâche activés en MdT pourrait entraîner un manque d'inhibition du déclenchement des saccades vers la cible et donc une augmentation du nombre d'erreurs dans les tâches d'AS chez les patients atteints de MA (Abel et coll., 2002 ; Boxer et coll., 2006 ; Boxer et coll., 2012 ; Crawford et coll., 2013 ; Crawford et coll., 2005 ; Garbutt et coll., 2008 ; Heuer et coll., 2013 ; Kaufman et coll., 2012 ; Shafiq-Antonacci et coll., 2003). De même, la réduction du nombre de corrections des AS incorrectes par rapport aux individus non malades (Boxer et coll., 2006 ; Boxer et coll., 2012 ; Crawford et coll., 2013 ; Crawford et coll., 2005 ; Garbutt et coll., 2008 ; Heuer et coll., 2013 ; Kaufman et coll., 2012) pourrait refléter une perturbation des capacités de surveillance et de flexibilité. De plus, ces corrections demandent plus de temps chez les patients atteints de MA que chez les individus non malades (Crawford et coll., 2013 ; Crawford et coll., 2005) ce qui pourrait refléter une réduction de la flexibilité pour passer d'un comportement non pertinent à un comportement pertinent pour la réussite de l'essai. Étonnement, les patients souffrant de MA semblent avoir des capacités d'anticipation équivalentes aux participants non malades du même âge en tâche de SP (Shafiq-Antonacci et coll., 2003). Si l'on considère que l'anticipation de l'arrivée de la cible dépend de la capacité à encoder les caractéristiques spatio-temporelles de la cible en mémoire à court terme sans pour autant qu'il y ait un contrôle volontaire de cette anticipation, alors cette préservation des capacités d'anticipation n'est pas incohérente avec l'hypothèse d'un déficit du contrôle cognitif sous-tendu par des difficultés à maintenir l'objectif de la tâche. Cette hypothèse d'un déficit du contrôle cognitif responsable des modifications des paramètres

des saccades chez les adultes âgés non malades semble donc être également applicable à une altération des performances retrouvées chez les patients souffrant de MA.

I.1.1.a.ii Maladie d'Alzheimer et traitement de l'information émotionnelle

Lorsqu'il s'agit de traiter des stimuli plus complexes, comme c'était le cas par exemple dans les expériences où il s'agissait de lire l'heure (Mosimann et coll., 2004) ou de détecter des items cibles parmi plusieurs items (Rosler et coll., 2005 ; Rosler et coll., 2000), les patients souffrant de MA montraient des patterns oculomoteurs suggérant à la fois des difficultés pour extraire l'information en vision périphérique, un temps plus long pour désengager le traitement de chaque caractéristique du stimulus et une focalisation moins importante que les plus jeunes sur les zones les plus pertinentes pour répondre à la consigne (p. ex. l'extrémité des aiguilles pour lire l'heure sur une horloge).

Compte tenu de ce qui a été décrit plus haut sur l'influence exogène des caractéristiques du stimulus et l'influence endogène des objectifs à réaliser, ces données pourraient rendre compte de déficits au niveau du réseau impliquant le CPP et le CF qui sont responsables du filtrage et de la formation des cartes de saillance et de pertinence envoyées au CS (Bisley et coll., 2011 ; Fecteau & Munoz, 2006 ; Paré & Dorris, 2011), et qui sont des régions touchées par la MA (Bartzokis et coll., 2003 ; Brun & Englund, 1981 ; Collette et coll., 1999 ; Pearson et coll., 1985 ; Salat et coll., 2001 ; Stopford et coll., 2012). Dans une étude utilisant l'IRMf pendant deux tâches de recherche visuelle – une tâche *pop-out* (trait unique) et une tâche de conjonction –, Hao et coll. (2005) ont montré que, si le même réseau cortical était impliqué chez les participants non malades et les patients MA (c.-à-d. lobes pariétaux, CF, cortex occipito-temporal, visuel primaire, et des structures sous-corticales), l'activation de ces zones différait entre les deux groupes. En tâche de conjonction, comparés aux participants non malades, les

patients MA montraient une activation moins importante au niveau des lobes pariétaux et du CF droit, mais une activation plus importante du CF gauche et des régions occipito-temporales droites. Ces différences étaient moindres en tâche de pop-out, où l'activation était moins élevée au niveau pariétal supérieur droit chez les patients MA, et où il n'y avait pas de différence entre les groupes au niveau des lobes frontaux. Cette différence de patterns d'activation entre les deux types de tâche se retrouvait au niveau comportemental où les patients MA avaient des performances similaires en pop-out mais prenaient plus de temps pour retrouver la cible en tâche de conjonction. Par ailleurs, Tales, Muir, Jones, Bayer, et Snowden (2004) ont montré, en manipulant la saillance (c.-à-d. le contraste entre la cible et les distracteurs) et la difficulté de la tâche (c.-à-d. la complexité des consignes), que ces deux paramètres pouvaient avoir une forte influence sur les performances de patients atteints de MA : la diminution de la saillance tout comme l'augmentation de la difficulté de la tâche augmente le temps de détection de la cible.

Dans l'ensemble, l'altération des stratégies d'exploration visuelle dans la MA peut être expliqué par les perturbations cérébrales engendrées par la maladie, principalement au niveau du CPP et du CF. Ces atteintes ont un impact primordial sur les capacités à rechercher l'information visuelle. Si l'on reprend les modèles théoriques de l'attention visuelle sur les scènes complexes présentées plus haut, comme le modèle de Knudsen (2007), on peut supposer que la MA perturbe le circuit d'intégration de l'information visuelle, dans le sens où les composantes de la MdT permettant de contrôler la pertinence des informations en fonction des buts sont altérées, entraînant ainsi des difficultés pour guider les mouvements oculaires vers les zones pertinentes des stimuli. D'un autre côté, la réponse « automatique » à la saillance exogène des stimuli resterait relativement préservée, permettant ainsi une orientation du regard sur les régions particulièrement saillantes.

Cette perturbation du traitement de l'information visuelle dans la MA pourrait permettre d'expliquer les résultats retrouvés dans les expériences portant sur le traitement de

l'information émotionnelle. Les résultats de l'étude de LaBar et coll. (2000), où il s'agissait de regarder sans consigne particulière deux images dont l'une était négative et l'autre neutre, et où les patients atteints de MA traitaient préférentiellement les stimuli négatifs par rapport aux stimuli neutres, pourraient s'expliquer par une capacité d'intégration de la saillance préservée dans la MA, permettant d'orienter le traitement sur les stimuli émotionnels – particulièrement saillants – plutôt que sur les stimuli neutres. Cependant, l'expérience menée par Ogrocki et coll. (2000) a montré que lorsqu'il s'agissait d'identifier les émotions véhiculées par des visages, les patients MA avaient un nombre de fixations moins important sur les zones émotionnelles, et passaient plus de temps à l'extérieur du visage, que les participants non malades. Bien que les patients MA soient capables d'identifier les émotions, cette moindre focalisation sur les zones pertinentes des visages peut s'apparenter à un déficit dans le processus de contrôle endogène, comme dans les tâches de recherche visuelles décrites dans les précédents paragraphes.

Tout comme le vieillissement normal entraîne une diminution des capacités de contrôle cognitif, la MA provoque également une altération de ces capacités. L'examen des données fournies par les études utilisant des tâches de saccades ou des tâches d'exploration visuelle montre que ces altérations sont cependant plus importantes dans la MA. Ces tâches permettent de différencier le déclin cognitif lié à un vieillissement normal de celui lié à une MA. Du côté de la dépression, les données issues des études sur les mouvements oculaires montrent que l'on ne retrouve pas exactement les mêmes caractéristiques oculomotrices que dans la MA ou dans le vieillissement normal, ce qui laisse penser que les processus responsables du contrôle oculomoteur ne sont pas altérés de la même manière ou à un même degré dans la dépression que dans le vieillissement normal ou dans la MA.

I.2.2.c Impact de la dépression sur la cognition et les mouvements oculaires

I.1.1.a.i Dépression et contrôle des saccades

Chez les adultes âgés, la dépression est très souvent associée à la présence de troubles cognitifs (Dybedal, Tanum, Sundet, Gaarden, & Bjolseth, 2013 ; Porter, Bourke, & Gallagher, 2007). Des altérations du fonctionnement exécutif et de la vitesse de traitement de l'information sont particulièrement mises en avant (Elderkin-Thompson, Mintz, Haroon, Lavretsky, & Kumar, 2007 ; Lockwood et coll., 2002 ; Sheline et coll., 2006), avec un effet additif du vieillissement cognitif et de la dépression (Dotson, Resnick, & Zonderman, 2008 ; Korsnes & Ulstein, 2014). Concernant les fonctions exécutives, la flexibilité mentale, l'inhibition, la planification, l'initiation seraient altérées par la dépression (Baudic, Benisty, Dalla Barba, & Traykov, 2007 ; Beats, Sahakian, & Levy, 1996 ; Deguigne, Jollant, Lhuillier, Garre, & Richard-Devantoy, 2012 ; Gohier et coll., 2009 ; Richard-Devantoy et coll., 2012). Il faut toutefois noter que certaines études ont montré que ces déficits exécutifs pouvaient être dus à un ralentissement du traitement de l'information (Butters et coll., 2004 ; Sheline et coll., 2006).

En lien avec ces déficits, les études d'imageries ont mis en évidence une réduction du volume du CCA, du CPFDL, du CO-F, des GB, de l'hippocampe (Ballmaier et coll., 2004 ; Hickie et coll., 2005 ; Naismith, Norrie, Mowszowski, & Hickie, 2012). Récemment, à partir d'une revue de la littérature, Tadayonnejad et Ajilore (2014) ont conclu que, chez l'adulte âgé, la dépression entraîne des dysfonctionnements cérébraux, entre autres au niveau du « réseau du contrôle cognitif » incluant le CPFDL, le CCA et le CPP. Dans l'ensemble, ces altérations cognitives et cérébrales touchent des fonctions impliquées dans la réalisation et le contrôle des mouvements oculaires et devraient par conséquent entraîner une détérioration des performances oculomotrices chez les individus dépressifs.

Si l'on considère les données liées aux performances de patients jeunes dans des tâches de saccades oculaires, nous avons rapporté que les performances déficitaires associées à la dépression (c.-à-d. augmentation de la latence, diminution de la vitesse, de la précision et du nombre d'AS correctes) pouvaient être reliées à un ralentissement de la vitesse de traitement, des troubles exécutifs et des atteintes cérébrales, principalement au niveau frontal et fronto-pariétal (Carvalho et coll., 2015 ; Noiret et coll., 2016). Les données fournies par l'étude de Carvalho et coll. (2014) – la seule, à notre connaissance, portant sur les saccades oculaires de patients dépressifs âgés – ont mis en évidence une détérioration des performances des patients dépressifs, comparées aux performances des participants non malades. Cette détérioration était associée à la sévérité de la dépression. L'augmentation de la latence dans les deux tâches suggère la présence d'un ralentissement du traitement de l'information. L'augmentation du nombre d'erreurs en AS suggère la présence d'une altération des capacités d'inhibition.

Comparées aux données rapportées sur les individus âgés non malades et les individus souffrant de MA, les modifications des paramètres des saccades dans la dépression montrent des similarités avec celles rencontrées dans la MA et vont dans le sens d'une diminution de la vitesse de traitement de l'information et des capacités d'inhibition. Cependant, toujours dans l'expérience de Carvalho et coll. (2014), bien que les patients dépressifs aient un nombre d'AS incorrectes plus important que les participants âgés non malades, le nombre des AS corrigées parmi ces AS incorrectes ne différaient pas entre les deux groupes. Ce résultat est particulièrement intéressant, car il suggère que malgré des difficultés pour inhiber les saccades en direction de la cible plus importantes pour les patients atteints de dépression que pour les participants âgés non malades (AS incorrectes), les patients atteints de dépression avaient une capacité de correction de ces erreurs similaire à celle des participants âgés non malades (AS corrigées). Cette capacité pourrait être associée à la flexibilité et à la surveillance, qui ne seraient alors pas plus atteintes par la dépression que par le vieillissement normal. Une autre

possibilité pourrait être que le ralentissement du traitement présent dans la dépression retarde la mobilisation des processus nécessaires à l'inhibition de la saccade vers la cible. Dans ce cas, les patients atteints de dépression présenteraient une augmentation de la latence pour les AS correctes et également un plus grand nombre d'AS incorrectes. Par contre, une fois mobilisés, les processus exécutifs permettraient de corriger l'erreur et l'on retrouverait des performances similaires à celles des participants âgés non malades. Cette explication peut s'accorder avec l'hypothèse d'une programmation en parallèle des saccades dans une tâche d'AS (Massen, 2004), mais également avec l'importance de l'impact du ralentissement sur les fonctions exécutives dans la dépression chez l'individu âgé (Butters et coll., 2004 ; Sheline et coll., 2006).

Il manque encore des données permettant de reproduire ces résultats à la fois en tâche d'AS ou même dans d'autres tâches nécessitant un contrôle cognitif des saccades. Mais, compte tenu des données existantes, la tâche d'AS pourrait permettre de différentier non seulement les individus dépressifs des individus âgés non malades, mais également de différencier les individus dépressifs des individus atteints de MA, étant donné que les capacités de correction des erreurs sont déficitaires chez ces derniers.

À l'inverse des recherches sur les mouvements oculaires dans la MA où les tâches de saccades oculaires ont particulièrement été utilisées, les études sur la dépression ont plutôt utilisé des tâches d'exploration d'images plus complexes et à connotation émotionnelle, au détriment des tâches de saccades. Cela s'explique surtout par l'intérêt porté sur les caractéristiques attentionnelles particulières retrouvées chez les individus atteints de dépression, en particulier la présence d'un biais de négativité, qui peut être facilement et précisément mesuré grâce aux mouvements oculaires.

I.1.1.a.ii Dépression et traitement de l'information émotionnelle

À l'instar de l'effet de positivité observé dans le vieillissement normal, le biais de négativité dans la dépression renvoie à un traitement préférentiel des informations à connotation négative généralement retrouvé chez l'adulte jeune dépressif (Laurent, Noiret, & Bianchi, 2017). Ce traitement préférentiel des stimuli négatifs, qui a été retrouvé dans des tâches de type dot probe ou Stroop avec des stimuli émotionnels (Gotlib, Krasnoperova, Yue, & Joormann, 2004 ; Joormann & Gotlib, 2007 ; Mogg & Bradley, 2005), a également été retrouvé dans des tâches d'inspection visuelle libre à l'aide de l'enregistrement des mouvements oculaires (Eizenman et coll., 2003 ; Kellough et coll., 2008). Ce biais n'apparaitrait que relativement tardivement dans le traitement des images. Dans les tâches d'inspection visuelle libre, les patients n'orientent pas initialement leur regard préférentiellement vers les stimuli négatifs, mais passent plus de temps sur ces derniers que sur les autres types d'images (Kellough et coll., 2008). Dans les tâches de type dot probe, une présentation trop rapide des stimuli (< 500 ms) ne permet pas de détecter de biais (Mogg & Bradley, 2005). Ces résultats ont amené les auteurs à considérer que ce biais de traitement n'était pas dû à une orientation initiale, mais plutôt à un maintien (ou une difficulté de désengagement) de l'attention sur des stimuli négatifs.

D'après les modèles théoriques développés pour expliquer la présence de ce biais, il pourrait jouer un rôle important dans l'initiation et le maintien de la dépression. En prenant pour base les théories de l'évaluation émotionnelle (Grandjean & Scherer, 2009 ; Siemer, Mauss, & Gross, 2007), Joormann et Siemer (2011) ont proposé un modèle où l'on retrouve une association entre attention, contrôle cognitif et régulation émotionnelle. Pour résumer, dans la dépression, lorsqu'un évènement survient, les biais attentionnels vont focaliser l'attention sur les informations négatives de l'environnement, entraînant une interprétation, une évaluation initiale négative de l'évènement. Les biais peuvent également intervenir lors de la réévaluation

précoce de l'évènement (c.-à-d. une modification précoce de l'évaluation initiale de l'évènement, avant que l'émotion ne soit complètement activée). Cette réévaluation – qui requiert une focalisation rapide sur d'autres informations, d'autres aspects, de l'évènement – peut être difficile à effectuer lorsque l'attention reste focalisée sur les aspects négatifs (déficit d'inhibition). Ces déficits d'inhibition peuvent entraîner des difficultés pour se désengager des informations négatives et empêcher une réévaluation tardive (c.-à-d. modification de l'évaluation d'un évènement après la réponse émotionnelle afin de réguler cette dernière) et donc une régulation émotionnelle efficiente.

D'un point de vue cérébral, on retrouve une perturbation au niveau de régions impliquées dans les processus de contrôle cognitif et de régulation émotionnelle, qui entraînerait des biais de traitement endogène inhérent à la dépression. Des dysfonctionnements au niveau du système limbique (c.-à-d. amygdale, hippocampe, CCA) et du CF joueraient un rôle important dans le contrôle cognitif et la régulation émotionnelle dans la dépression (Johnstone, van Reekum, Urry, Kalin, & Davidson, 2007 ; Mayberg, 1997 ; Trew, 2011). Lors d'une situation, d'un évènement négatif, une suractivation du système limbique (en particulier de l'amygdale) engendrerait une dominance de celui-ci sur les fonctions préfrontales et déclencherait un déploiement des ressources cognitives manifesté par des biais cognitifs sur le matériel négatif (Beck, 2008).

Cependant, ce traitement des stimuli à connotation négative ne se retrouve pas forcément dans toutes les études (Loughland et coll., 2002 ; Persad & Polivy, 1993 ; Suslow et coll., 2004). En enregistrant les mouvements oculaires pendant une tâche de reconnaissance d'émotions, Loughland et coll. (2002) ont retrouvé un évitement des traits émotionnels (c.-à-d. un nombre et une durée de fixations moins importants sur la zone des yeux, du nez et de la bouche), quelle que soit l'émotion véhiculée par des photos de visages joyeux, neutres ou tristes, chez les patients comparés à des participants non malades. Il n'y aurait alors pas de biais

vers un type d'émotion ou un autre, mais plutôt un désengagement général des zones émotionnelles lorsqu'il s'agit d'analyser visuellement un visage. Ces résultats pourraient être rapprochés d'une autre hypothèse théorique qui stipule que la dépression entraîne une diminution de la réactivité émotionnelle, indépendamment de la valence des stimuli. Cette hypothèse, dite de l'insensibilité au contexte émotionnel (ICE, *emotion context-insensitivity*, *ECI*, Bylsma, Morris, & Rottenberg, 2008 ; Rottenberg, Gross & Gotlib, 2005 ; Rottenberg & Hindash, 2015), postule que la dépression trouve son origine dans une réponse défensive aux situations où toute action s'avère futile, inutile. La dépression entraînerait une réduction de la motivation et un désengagement, une diminution de la réactivité aux stimulations environnementales, y compris aux stimuli émotionnels. Bien que cette hypothèse n'ait pas été appliquée au traitement attentionnel des stimuli émotionnels, elle pourrait expliquer le désengagement attentionnel des caractéristiques émotionnelles des visages dans l'étude de Loughland et coll. (2002).

Cette divergence des résultats concernant le biais de traitement des stimuli négatif dans la dépression chez l'adulte jeune semble également se retrouver chez les adultes âgés, bien que très peu d'études se soient intéressées au traitement de l'information émotionnelle chez ces derniers. Broomfield, Davies, MacMahon, Ali et Cross (2007) ont montré que le temps de réaction à une tâche de Stroop émotionnel était globalement plus élevé chez les participants âgés atteints de dépression que chez les participants âgés non malades. De plus, les patients avaient un temps de réaction plus important sur les mots à connotation négative que sur les autres mots, ce qui n'était pas le cas des participants non malades. Les auteurs en ont conclu que les adultes âgés atteints de dépression présentaient un biais attentionnel pour les informations négatives. D'un autre côté, à partir d'une tâche de reconnaissance des expressions émotionnelles, Phillips et coll. (2010) ont montré que les patients âgés dépressifs avaient des performances en reconnaissance meilleures pour la joie que pour toutes les autres émotions (c.-

à-d. tristesse, dégout, surprise, peur, colère). De plus, comparés au groupe de sujets âgés non malades, les patients âgés dépressifs avaient une moins bonne reconnaissance uniquement pour la tristesse, la colère et la peur. Nous avons vu précédemment que la reconnaissance de l'émotion d'un visage passe par le traitement visuel et la focalisation du regard sur les zones émotionnelles (Eisenbarth & Alpers, 2011 ; Henderson et coll., 2005 ; Wong et coll., 2005). On peut penser que, dans le cadre d'une exploration visuelle libre, l'effet de positivité lié au vieillissement normal a une influence sur le traitement visuel des caractéristiques émotionnelles des visages lié la dépression, entraînant une meilleure reconnaissance de la joie que des autres émotions.

Dans l'ensemble, les données qui viennent d'être présentées suggèrent que la dépression entraîne une modification des stratégies d'exploration visuelle. Bien qu'il n'y ait pas, à notre connaissance, d'étude spécifiquement liée à l'exploration libre des stimuli émotionnels dans la dépression chez l'adulte âgé, on peut supposer que le biais pour les stimuli négatifs caractéristique de la dépression sera influencé par un biais de traitement des stimuli positifs ou un évitement des stimuli négatifs, caractéristique du vieillissement. Notons que ces caractéristiques sont également différentes de celles retrouvées dans la MA où l'on ne retrouve pas de biais, de traitement préférentiel, mais une diminution des capacités à adopter une stratégie d'exploration appropriée.

Globalement, les données issues de la littérature sur les mouvements oculaires dans le vieillissement normal, la MA ou la dépression indiquent que certaines mesures des paramètres oculomoteurs, que ce soit sur des tâches classiques de saccades ou d'inspection d'images à connotation émotionnelle, permettent de différencier la MA ou la dépression du vieillissement normal. Les relations entre des processus de contrôle cognitif spécifiques et le contrôle des saccades et de l'exploration visuelle pourraient permettre de mieux cerner les atteintes cognitives et cérébrales présentes dans chacune des trois populations.

II. Les mouvements oculaires comme outils d'évaluation du contrôle cognitif ?

II.1. Synthèse de la partie théorique

Le développement des études sur les mouvements oculaires a permis de mettre en évidence une relation étroite entre ceux-ci et le fonctionnement cognitif, d'avoir une connaissance relativement fine des structures et réseaux cérébraux impliqués dans le fonctionnement oculomoteur et d'acquérir de nombreuses données sur les caractéristiques oculomotrices de diverses pathologies psychiatriques et neurologiques.

Face aux difficultés rencontrées en clinique pour établir un diagnostic différentiel entre la MA et la dépression, nous avons projeté d'utiliser les mouvements oculaires pour différencier ces deux pathologies. En effet, comme nous l'avons décrit dans la première partie de ce chapitre, l'examen des mouvements oculaires dans l'une et l'autre de ces pathologies a montré que, comparée aux mouvements oculaires d'individus âgés non malades, chacune possédait des caractéristiques oculomotrices particulières. Cependant, aucune étude n'a encore été menée pour tenter de différencier directement les mouvements oculaires de patients atteints de MA de ceux de patients atteints de dépression. Par ailleurs, les individus âgés non malades montrent également des modifications des caractéristiques des mouvements oculaires par rapport à des individus plus jeunes.

Tout comme il existe un déclin des capacités cognitives dans le vieillissement normal, il existe également une modification des paramètres oculomoteurs qui semble suivre ce déclin. Bien que les perturbations oculomotrices liées au vieillissement soient considérées comme le reflet un déclin du fonctionnement cognitif, une vision globale, intégrée de la relation entre cognition et mouvements oculaires reste à développer. En distinguant précisément les différents processus cognitifs en jeu dans la réalisation de différents types de saccades oculaires et dans

l'exploration visuelle de stimuli complexes et émotionnels, nous avons proposé dans la deuxième partie de ce chapitre de considérer spécifiquement la vitesse de traitement de l'information et les composantes exécutives de la MdT comme étant les principaux processus cognitifs impliqués dans la réalisation des mouvements oculaires, et associés à un réseau cortical impliquant principalement le CPP et le CPF.

La littérature sur le vieillissement indique que le déclin cognitif impacte principalement la vitesse de traitement de l'information et les processus de contrôle cognitif. Une altération du fonctionnement cérébral, principalement au niveau du CF, mais également au niveau d'autres structures comme le cortex pariétal serait à l'origine de ce déclin. De même, la MA et la dépression touchent également les processus de contrôle cognitif et la vitesse de traitement, et provoquent, en lien avec ces altérations, des détériorations cérébrales au niveau frontal et pariétal. En distinguant spécifiquement les processus cognitifs et les régions cérébrales en jeu dans la réalisation de chaque tâche classiquement utilisée dans les études sur les mouvements oculaires, les modifications oculomotrices retrouvées dans le vieillissement normal, la MA et la dépression ont pu être associées à des déficits de processus cognitifs particuliers.

Dans l'ensemble, il apparaît, aux vues de la littérature sur les différents domaines étudiés, que si une dégradation des capacités de contrôle cognitif est retrouvée dans le vieillissement normal, la MA et la dépression, cette dégradation n'est pas identique dans les trois cas. Le déclin cognitif que l'on retrouve chez les individus âgés non malades touche principalement la vitesse de traitement et les composantes exécutives de la MdT, entraînant une perturbation des paramètres des saccades et un traitement préférentiel des stimuli positifs (ou un évitement des stimuli négatifs). Dans la MA, le déclin de ces mêmes fonctions cognitives étant plus important que dans le vieillissement normal, les paramètres des saccades sont d'autant plus altérés, et l'on retrouve également une perturbation des stratégies d'exploration visuelle. Enfin, l'altération cognitive que l'on retrouve dans la dépression, additionnée au vieillissement cognitif normal,

entraîne également une modification des paramètres des saccades. Cependant, les patients âgés atteints de dépression semblent capables, au moins autant que les âgés non malades, de corriger une majorité des saccades incorrectes, ce qui suppose une préservation des processus nécessaires à cette correction. Enfin, cet effet additif de la dépression et du vieillissement pourrait entraîner une modification des stratégies de traitement visuel des stimuli émotionnels chez l'adulte âgé dépressif.

II.2. Objectifs et Hypothèses de recherche

Tout comme les études portant sur les caractéristiques oculomotrices de la dépression chez les individus âgés manquent encore actuellement, les études portant sur la comparaison des mouvements oculaires entre MA et dépression sont inexistantes. De plus, l'explication des modifications oculomotrices mises en évidence dans ces deux pathologies et dans le vieillissement normal reste relativement vague, en partie du fait d'une multiplicité des champs disciplinaires impliqués (p. ex. neurosciences, médecine, psychologie cognitive, neuropsychologie) qui, bien qu'étant tous interconnectés, montrent parfois une forme de cloisonnement théorique entraînant un langage et des concepts particuliers, mais qui se chevauchent ou sont définis différemment – parfois même à l'intérieur d'un même champ – et rend difficile une compréhension et une intégration globale des savoirs (Laurent & Noiret, 2015).

Le but des travaux décrits dans cette thèse est de spécifier les caractéristiques oculomotrices de la MA et de la dépression du sujet âgé et de réaliser une comparaison directe des performances oculomotrices de ces deux pathologies. En cernant les processus cognitifs et les corrélats neuronaux impliqués dans la réalisation des saccades et dans le traitement de stimuli plus complexes liés aux émotions, l'objectif est de mettre en relation les déficits

cognitifs retrouvés dans le vieillissement normal, la MA et la dépression du sujet âgé, afin de mieux comprendre les modifications oculomotrices caractéristiques de chacune de ces trois populations.

La description des travaux expérimentaux engagés depuis ces dernières années s'organise autour d'une série de cinq expériences illustrant différentes étapes de l'avancée du projet. Les deux premières expériences présentées sont focalisées sur l'impact de l'altération des processus de contrôle cognitif engagés dans la réalisation de tâches évaluant différents paramètres des saccades oculaires. Les deux expériences suivantes présentent les données qui ont permis d'identifier précisément les caractéristiques des paramètres des saccades dans la MA et leur lien avec l'altération cognitive présente dans la maladie d'une part, et d'autre part une première tentative de comparaison directe des performances de patients atteints de MA et de patients atteints de dépression à partir des tâches classiques de saccades. Enfin, la dernière expérience avait pour objectif d'examiner la spécificité de l'exploration visuelle chez des patients âgés souffrant de dépression

Le premier article (Expérience 1, Noiret, Vigneron, Diogo, Vandel, & Laurent, 2017) explore le lien entre processus cognitif et saccades oculaires dans le vieillissement normal. Plus particulièrement, en utilisant les tâches classiques de PS et d'AS, chacune en condition gap, step et overlap, il vise d'abord à déterminer quels sont les paramètres des saccades oculaires qui sont influencés par l'âge. L'objectif est également d'examiner plus précisément le facteur âge (c.-à-d. impact progressif ou abrupt de l'âge) et préciser les processus cognitifs en jeu. Si les paramètres des saccades sont dépendants des capacités de contrôle cognitif et de la vitesse de traitement de l'information, alors le déclin cognitif lié au vieillissement – principalement associé à un déficit du contrôle cognitif et à un ralentissement du traitement de l'information – devrait se refléter dans une altération des performances oculomotrices des participants âgés comparées à celles de participants jeunes. De plus, les mesures des paramètres des saccades

devraient être associées aux mesures de tests neuropsychologiques utilisés habituellement pour évaluer chaque processus cognitif supposé impliquer dans chacun des paramètres oculomoteurs étudiés.

Le deuxième article (Expérience 2, Noiret, Wattenne, Vandel, & Laurent, soumis) se situe dans le prolongement du premier puisqu'il vise à déterminer si le lien établi entre processus cognitif, vieillissement normal et saccades oculaires se retrouve sur d'autres tâches que celles de PS et AS, à savoir les tâches de SGM et PSD. Par ailleurs, d'autres paramètres oculomoteurs, cette fois-ci associés aux composantes mnésiques de la MdT, et l'hypothèse d'une compensation par suractivation du CF chez les adultes âgés sont également examinés. Des hypothèses similaires à celles du premier article quant à l'association entre déclin cognitif et performance oculomotrice peuvent être posées. De plus, si le déclin cognitif entraîne une diminution des ressources cognitives nécessaires à la réussite de la tâche et que des mécanismes de compensation peuvent alors se mettre en place sous la forme d'un recrutement plus important des ressources neuronales au niveau du CF, alors l'activité neuronale de cette zone, mesurée par EEG, devrait être plus importante chez les adultes âgés que chez les adultes jeunes, soulignant là encore un lien entre saccades oculaires et déclin des capacités de contrôle cognitif.

Le troisième article porte sur les caractéristiques oculomotrices de la MA (Expérience 3, Noiret, Carvalho, et coll., 2017). Il vise à déterminer quels sont les paramètres des saccades oculaires qui sont influencés par la MA dans des tâches de PS, d'AS et de SP. S'il existe un lien entre les capacités de contrôle cognitif et les paramètres des saccades, on peut faire l'hypothèse que la MA engendre une altération des mêmes paramètres que ceux retrouvés dans le vieillissement normal, à un degré plus élevé que dans ce dernier, la MA entraînant une détérioration des mêmes processus de contrôle cognitif.

La quatrième partie (Expérience 4) présente les résultats de données pas encore publiées portant sur la comparaison des caractéristiques oculomotrices de patients atteints de MA avec

celles de patients atteints de dépression et celles de participants âgés non malades. Les trois groupes ont été testés sur des tâches de PS et d'AS classiques. Compte tenu des données obtenues et des conclusions des précédentes études présentées ici et dans la littérature, les patients atteints de MA devraient présenter une altération de tous les paramètres des saccades, comparés aux participants non malades. Les patients dépressifs devraient présenter une altération d'une majorité des paramètres des saccades, sauf ceux portant sur la capacité à corriger les erreurs d'AS. Si les performances sont identiques sur ce paramètre entre patients dépressifs et participants non malades, alors il devrait y avoir une différence entre patients MA et patients dépressifs.

Le dernier article s'intéresse aux caractéristiques de l'exploration visuelle de patients dépressifs âgés (Expérience 5, Noiret et coll., 2015). Il s'agit ici du premier article – à notre connaissance – portant sur le traitement de l'information visuelle dans la dépression de l'adulte âgé. Si d'un côté l'on considère que le déclin cognitif entraîne des modifications des stratégies de régulation émotionnelle (c.-à-d. un traitement préférentiel des stimulations positives ou un évitement des stimulations négatives), et d'un autre côté que la dépression entraîne un désengagement des caractéristiques émotionnelles des visages, alors on peut envisager que, face à des visages à connotation émotionnelle différente, l'interaction entre vieillissement cognitif et dépression entraînera une stratégie d'évitement des zones émotionnelles, sauf pour les visages positifs.

Chapitre II : données expérimentales

I. Saccadic eye movements: what do they tell us about aging cognition?

Abstract

Although the relationship between age-related cognitive decline and saccadic eye movement (SEM) deficits has been outlined, specific cognitive alterations underlying age-related changes in saccadic performance remain unclear. This study attempted to better understand the nature of aging effects on SEMs. We compared SEMs in younger and older adults in prosaccade (PS) and antisaccade (AS) tasks under gap, step and overlap conditions. We also examined relationships between these performances and several neuropsychological scores. Twenty-eight younger adults (YA), 24 older adults under 65 years ($OA_{<65}$) and 24 over 65 years ($OA_{>65}$) of age completed a neuropsychological evaluation, PS and AS tasks. Our results showed that latencies, AS cost, time to correct AS errors and uncorrected AS, increased with aging. YA showed higher overlap effects than $OA_{>65}$ and $OA_{<65}$. Importantly, correlations and regressions revealed close relationships not only between latencies and processing speed measures but also between the AS cost and the inhibition process measures. Correct saccades and the time to correct AS errors were closely related to the inhibition process and cognitive flexibility measures. These findings suggest that the progressive age-related decline of processing speed and executive attention are associated with, and can be highlighted though SEMs in PS and AS tasks.

Keywords: Eye tracking; elderly; processing speed; attention; working memory

Citation: Noiret, N., Vigneron, B., Diogo, M., Vandel, P., & Laurent, É. (2017). Saccadic eye movements: what do they tell us about aging cognition? *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, *24*(5), 575-599. doi: 10.1080/13825585.2016.1237613

Saccadic eye movements: what do they tell us about aging cognition?

I.1. Introduction

Ocular saccades, that are little ordinary rapid eye movements – made more than 100,000 times per day – play an increasingly more important role in different research domains such as neuroscience, psychiatry, or psychology. Eye movement paradigms are very useful in multiple research domains because their measures are relatively easy to obtain and the experimental tasks tend to be short, simple, and easily understood by participants (e.g. children, adults but also patients suffering from dementia). They are also adaptable to be used for several purposes (Klein & Ettinger, 2008). Moreover, eye tracking can be carried out in many healthy and clinical populations (i.e. speech, hearing, or body movements are not required).

These advantages allowed researchers to develop a rich body of empirical knowledge, however, there are gray areas that still remain in the understanding of the relationship between saccadic eye movements (SEM) and cognition. Literature on eye movements has demonstrated abnormal SEM in several psychiatric and neurological pathologies (Anderson & MacAskill, 2013; Carvalho, et al., 2015; Leigh & Zee, 2005). However, the characterization of pathological behaviours requires an accurate knowledge of what constitutes normal behaviours in the healthy population. In the present study, we examined the impact of normal aging on SEM parameters. We also investigated the involvement of cognitive processes thought to play a role in the execution of SEMs in two well-known paradigms, the pro and antisaccade (AS) paradigms (Hutton, 2008). Based on several studies documented below, we assumed that the decline of specific cognitive functions associated with aging (Glisky, 2007; Salthouse, 2004) could be embodied in specific SEM-related behaviours.

In the prosaccade (PS) paradigm, participants are typically instructed to first fix their gaze on a central dot. Then, they have to stare as quickly as possible at a target dot appearing at the

periphery of the central dot. AS tasks are more complex than PS tasks. Like in PS tasks, participants are instructed to first fix their gaze on a central dot until a target dot appears at the periphery of the central dot. In AS tasks, participants have to direct their gaze in the opposite direction to the target dot location. This SEM requires to inhibit the visually guided exogenous triggering toward the target, and to trigger a saccade in the opposite direction to the target (Munoz & Everling, 2004).

It has been demonstrated that, although saccade latency should theoretically be lower than 100ms, typical saccade latency is approximately 200ms, with a large variability (Carpenter, 1981). This longer delay is attributed to a 'decision time' needed to accumulate and process information in order to decide when to trigger a saccade. The process underlying saccade triggering is time consuming and the delay in triggering saccade depends upon basic information processing efficiency and the cognitive process involved in the task such as attentional control or working memory (Hutton, 2008). This explains why there is normally a wide distribution of saccade latencies and also why AS generation implies a supplementary delay than in PS in both younger and older adult populations: inhibit saccade triggering toward the target, and to trigger saccade in the opposite direction to the target (Evdokimidis, et al., 2002; Everling & Fischer, 1998; Munoz, Broughton, Goldring, & Armstrong, 1998; Munoz & Everling, 2004; Tatler & Hutton, 2007).

Despite a larger latency variability in older adults (Abel, Troost, & Dell'Osso, 1983; Klein, Fischer, Hartnegg, Heiss, & Roth, 2000; Peltsch, Hemraj, Garcia, & Munoz, 2011), studies on aging and SEM have demonstrated that we can distinguish younger from older adults latency distributions. Indeed, studies have commonly found greater latency in both PS and AS in comparison with younger adults (Abel & Douglas, 2007; Abel, et al., 1983; Bono, et al., 1996; Butler, Zacks, & Henderson, 1999; Crawford, et al., 2013; Huaman & Sharpe, 1993; Kapoula, et al., 2010; Klein, et al., 2000; Litvinova, et al., 2011; Moschner & Baloh, 1994; Munoz, et al.,

1998; Olincy, Ross, Youngd, & Freedman, 1997; Peltsch, et al., 2011; Schik, Mohr, & Hofferberth, 2000; Sweeney, Rosano, Berman, & Luna, 2001; Yang & Kapoula, 2006; Yang, Kapoula, Debay, Coubard, Orssaud, & Samson, 2006). Authors generally assume that the overall increase in saccade latency associated with aging is related to a decline of information processing speed (i.e. the reduction in the speed of the trigger and execution of cognitive operations). Neuronal degeneration or hypofunction of some cortical areas involved in the programming of SEM could be behind the latency increase (Kapoula, et al., 2010; Yang & Kapoula, 2006). Research demonstrating an age-related anterior-posterior cortical decline (Dennis & Cabeza, 2008) is coherent with alterations of cortical areas such as the frontal eye field (FEF) and the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC), particularly involved in the initiation, the control and the decisional process of saccades (Domagalik, Beldzik, Fafrowicz, Oginska, & Marek, 2012; Matsuda, et al., 2004; McDowell, Dyckman, Austin, & Clementz, 2008; ; Munoz & Everling, 2004; Pierrot-Deseilligny, Milea, & Müri, 2004; Pierrot-Deseilligny, Müri, Ploner, Gaymard, & Rivaud-Péchoux, 2003).

In addition to the decline of information processing speed, the age-related modifications of latency can also reflect other specific cognitive processes. In interesting variants of the PS task the central dot disappears before the onset of the target dot (namely the “Gap” condition) or the central dot remains visible after the onset of the target dot (namely the “Overlap” condition). PS latency – as well as AS latency – are generally reduced in the Gap condition whereas they are increased in the Overlap condition (Kristjánsson, et al., 2004; Crevits & Vandierendonck, 2005; Fischer & Weber, 1993; Reuter-Lorenz, Hughes, & Fendrich, 1991; Saslow, 1967). It has been argued that the Gap effect (i.e., the latency difference between gap and overlap conditions) is due to the early inhibition of the fixation cells and disinhibition of movement cells in the superior colliculus (SC) allowing saccade generation. This inhibition-disinhibition mechanism is modulated by attentional selection of stimuli (Clark, 1999; Pratt, Lajonchere, et al., 2006). In

the gap condition, just before the target appears, there is no stimulus on the screen. Therefore, selective attention is not required and the target can capture attention faster than in the overlap condition, where selective attention is focused on the central dot when the target appears.

Although poorly studied in comparison with standard measures associated to PS and AS tasks, the Gap effect has been found to be similar in younger and older adults (Eenshuistra, et al., 2004; Munoz, et al., 1998; Peltsch, et al., 2011; Yang & Kapoula, 2006; Yang, et al., 2006). At first sight, these findings may be interpreted as reflecting a selective attention preservation in older adults. However, this conclusion is puzzling because it is known that older adults have difficulty in suppressing attentional capture (Zanto & Gazzaley, 2014). We should rather anticipate that no difference in the gap condition emerges between younger and older adults, but that older adults have a lower saccade latency than younger adults in the overlap condition. We hypothesized that the gap-overlap effect calculation has not been appropriate in most of the reviewed studies. The absence of a baseline such as step condition (i.e. the offset of the central dot coincides with the onset of the target dot) does not allow researchers to distinguish the gap effect from the overlap effect. For instance, it is possible that despite a similar gap-overlap contrast between younger and older adults, the age-related difference for the gap-step contrast be lower than that for the overlap-step contrast. Using the step condition as a baseline performance, and calculating a gap-step ratio and an overlap-step ratio should be a good alternative to examine the impact of age on gap and overlap effects.

Although latency is a parameter of high relevance to the study of SEM-cognition relationships, other parameters, especially in the AS task, can also reflect other aspects of cognitive processing. The increase in AS latency and the higher error rate found in older adults have been interpreted as a normal age-related decline of inhibitory function (Klein, et al., 2000; Peltsch, et al., 2011; Sweeney, et al., 2001). In the AS, the attentional capture triggered by the peripheral target appearance leads to a competition race between parallel PS and AS activations

(Godijn & Kramer, 2008, Kristjánsson, 2007). If attentional control is effective, the AS is then programmed fast enough, enabling the inhibition of the PS and the triggering of correct AS. Working memory capacity could also account for the differences between younger and older adults in the AS task (Crawford, et al., 2013; Eenshuistra, et al., 2004). For instance, by varying memory-updating requirements during AS tasks, Eenshuistra, et al. (2004) have shown that, when working memory capacity is taxed, AS cost (i.e. the difference between AS and PS latency) increased in both younger and older adults but AS errors increased only in older adults. Comparing AS task performances with neuropsychological tests assessing inhibition and working memory processes, Bowling, Hindman, and Donnelly (2012) found that the latency and the percentage of uncorrected AS errors correlated with both spatial working memory and inhibition tests. However, the role of working memory in AS generation also remains debatable because some studies failed to find a direct relationship between working memory and AS performances (Crawford, Parker, Solis-Trapala, & Mayes, 2011; Hutton, et al., 2004). The term ‘‘working memory” is often used in a rather vague sense – sometimes confounded with short term memory, sometimes related to executive processes, or even not defined at all – which makes any direct comparison between results in this domain difficult. Moreover, the tests used to evaluate working memory are various. This does not allow to determine the specific processes that are involved, and potentially contributes to the heterogeneity of the findings.

Overall, controlled attention (i.e., the different processes that control and orient attention toward relevant information) seems to play a key role in AS task performance. Rather than separate inhibition and working memory process, we proposed to collect them by using the executive attention component from controlled attention model of working memory such as the one proposed by Engle, Kane, and Tuholski (1999). The executive attention allows maintaining task goals and managing the potential conflict between two competitive responses when usual responses can compete with unusual responses relevant for the goals of the current task (Engle

& Kane, 2004). Therefore, goal maintenance, inhibition and cognitive flexibility abilities (i.e., the ability to switch from one behavior to another behavior as a function of their relevance for the task) may refer as three components of executive attention in working memory (Miyake, Friedman, Emerson, Witzki, Howerter, & Wager, 2000). Although close to the central executive component of the Baddeley's working memory model (Baddeley, 2007), the executive attention component described by Engle and Kane (2004) permits a more functional approach and emphasizes the interaction between attentional, executive and mnesic processes within the working memory system.

In the context of SEMs, executive attention could specifically explain the performances in AS tasks as well as the difference between younger and older adults. AS control requires a higher executive attention involvement than the PS control leading to higher AS cost. We hypothesized that AS errors are due to a momentary drop in executive attention efficacy which prevents saccade triggering inhibition. When an AS error occurs, the triggering of PS could play the role of a reactivation signal which would enable the participant to correct the nonrelevant behaviour and to redirect the saccade away from the target. Based on previous research showing executive attention alteration in aging (Braver & West, 2008), we suggested that inhibiting PS triggering in AS task requires supplementary delay in older adults. Older adults should also make more uncorrected AS errors and, at least, spend more time to correct their errors than younger adults.

The aim of the present experiment was to test the assumptions that, in addition to a decline of processing speed, SEMs can reflect a decline of controlled attention capacities in aging. Younger and older participants performed PS and AS tasks under Gap, Step and Overlap conditions. They also completed a neuropsychological assessment that included a free and cued recall test for episodic memory (FCRT), forward (FDS) and backward digit spans (BDS) for

short term and working memory, the Trail Making Test (TMT) A and B for processing speed and cognitive flexibility and the Stroop test for controlled attentional processing.

A final important point that we took into account was the age criterion usually chosen to constitute older adult groups. As regards eye movement domain, although there is consensus regarding the impact of age on latency, some studies failed to find error rate differences between older and younger adults (Bowling, et al, 2012; Eenshuistra, et al., 2004; Pratt, Dodd, & Welsh, 2006). One explanation could be the relatively "low" mean age of the elderly populations (*M* = 66 years) used in the latter studies. The mean age of the elderly populations used in the other studies was situated between 70 and 80 years of age. It is possible that the decline of cortical processing speed begins early whereas the controlled attention process is impacted later. This assumption may be related to research showing age-related alterations follow linear or quadratic decline as a function of the cognitive process involved (Borella, Carretti, & De Beni, 2008). This hypothesis could link studies which did not find age effect on AS errors rates – for older participants with a mean age of 66 – with those who did find age effects on both latency and AS errors rates – for older adults with a mean age between 70 and 80. This idea is also coherent with studies showing that latency gradually increases after 40 years until, at least, 80 years (Litvinova, et al., 2011; Munoz, et al., 1998). In order to verify that all SEM parameters are not influenced by aging in the same manner at the same time, we chose to examine the SEM differences between younger adults (YA) and two older adult groups: one under and one over 65 years ($OA_{<65}$ and $OA_{>65}$).

Based on previous studies cited above which suggested that the higher PS and AS latencies in older adults were related to the general early age-related decline in speed processing, we expected that $OA_{>65}$ would have higher latency than YA and $OA_{<65}$, and $OA_{<65}$ would have higher latency than YA, in all SEM latency measures. The alteration of executive attention in older adults should underline more difficulties to cope with the cognitive demand requiring to

inhibit saccade toward the target and to trigger correct AS. Moreover, we suggested that the controlled attention process declines later in aging. This would result in higher AS cost and lower proportion of correct AS for $OA_{>65}$ than for YA and $OA_{<65}$. The ability to correct AS errors depending on executive attention, especially cognitive flexibility, $OA_{>65}$ should have a higher proportion of uncorrected AS. They would also spend more time to correct AS errors when they succeed in correcting them, in comparison with YA and $OA_{<65}$. Similarly, given that selective attention is mainly involved in the overlap effects and that the former is altered in aging, we expected that gap-step ratio should not differ between our three groups whereas $OA_{>65}$ should have a lower overlap-step ratio than YA and $OA_{<65}$. Overall, neuropsychological tests assessing processing speed should correlate with, and be good predictors of PS and AS latency. Neuropsychological tests assessing controlled attention should correlate with, and be good predictors of, AS cost and a proportion of correct AS. Those assessing more specifically cognitive flexibility should correlate with, and be good predictors of, the proportion of corrected and uncorrected AS errors, and with the time to correct AS errors.

I.2. Method

I.2.1. Participants

Ninety participants were included in the experiment. Participants were divided into three groups: younger adults (YA), older adults under 65 years of age ($OA_{<65}$) and older adults over 65 years of age ($OA_{>65}$). Younger participants were students in the department of psychology from the University of Franche-Comté. Older adults were recruited by an advertisement in the Open University of Franche-Comté and in ‘Senior’s house’ (a welcome and information center for older persons) in Besançon. Exclusion criteria stated that participants did not have neurological, psychiatric or visual disorders, and they had never taken psychotropic drugs.

Three YA, 6 $OA_{<65}$ and 6 $OA_{>65}$ participants were excluded because of problems with eye tracking calibration or recording, psychotropic drug uptake, or failure to complete the neuropsychological test battery. Thus, statistical analyses were computed on 28 YA (13 women, age range: 19-25, M = 20, SD = 1.79), 24 $OA_{<65}$ (10 women, age range: 55-64, M = 59, SD = 3.18) and 24 $OA_{>65}$ (11 women, age range: 66-85, M = 75, SD = 5.88). Number of years of education completed differed between the three groups ($H[2, N = 76]$ = 15.65, p < .001): $OA_{<65}$ (M = 10.5; SD = 3.20) had less years of education than YA (M = 12.5; SD = 1.48, p = .02, d = 0.82) and $OA_{>65}$ (M = 13.3; SD = 2.90, p < .001, d = 0.92), whereas there was no statistical difference between YA and $OA_{>65}$ (p = .51, d = 0.35). Included participants reported good state of health, no visual, neurological or psychiatric disorders and they had a normal or corrected-to-normal vision. Prior to the PS and AS task recording and after the eye tracker calibration, participants performed two preliminary tasks in order to check their ability to detect all the peripheral targets on the screen. All participants gave their written informed consent prior to inclusion into the study.

I.2.2. Material and procedure

Preliminary visual check-up

In the first preliminary task, a series of 16 target dots appeared at ±3°, ±6°, ±9° and ±12° of visual angle from a central dot in the horizontal and vertical plane. Participants were instructed that they had to keep their gaze fixed on the central dot and to press on the keyboard when they detected the target. In the second preliminary task, 16 horizontal or vertical series of 1, 2, 3 or 4 dots were randomly presented on the screen and the participants had to say orally how many dots were displayed while they had to keep their gaze fixed on a central dot. These tasks allowed us to verify that participants were able to detect peripheral targets while their gaze was

kept on the central dot (checked by eye tracking records). All of the participants performed the tasks without any errors.

Neuropsychological assessment

All participants completed a detailed battery of neuropsychological assessments. The battery included the following tests (all means and statistical analyses are shown in Table 2).

The Mini Mental State Evaluation (MMSE: Folstein, Folstein, & McHugh, 1975), provided us with a measure of general cognitive efficiency. Participants' scores on the MMSE were within the norms for the respective ages and numbers of education years completed (Crum, Anthony, Bassett, & Folstein, 1993; Ferreira, et al., 2010).

The FCRT (Grober, Buschke, Crystal, Bang, & Dresner, 1988; Van der Linden, et al., 2004) provided a measure of *episodic memory*. The participant has to learn a list of 16 words. The test includes an immediate recall phase (IR), three free recall phases (FR) and three cueing recall phases (CR). The IR provides a measure of memory encoding, the addition of the three FR provides a measure of memory recuperation and the addition of the three FR and CR (i.e. total recall, TR) provides a measure of memory storage.

The FDS and BDS digit span task from the Wechsler Adult Intelligent Scale IV (WAIS IV: Wechsler, 2011) were used as *short term memory and working memory* measures, respectively. The experimenter reads a sequence of numbers. The participant then has to recall the numbers in the same order for the FDS, and then in a reversed order for the BDS. The number sequences start with two numbers, following by three numbers, four numbers (etc.) until the participant fails to reproduce the sequence.

We also used the TMT A and B (Reitan, 1958). In part A, the participant has to connect, as quickly as possible and in the numerical order, the encircled numbers (from 1 to 25) randomly distributed on a white sheet. In part B, the participant has to alternatively connect encircled

numbers (from 1 to 13) and encircled letters (from A to L) in numerical and alphabetical orders as quickly as possible. It has been acknowledged that time to perform TMTA provides a measure of *processing speed* and time to perform TMTB provides a measure of *cognitive flexibility* (Bowie & Harvey, 2006).

Finally, we used the Stroop test (Meulemans, 2008; Stroop, 1935), which included three boards: a color board (C board), a word board (W board), and a color/word board (CW board). The participant has to successively read the color of the C board, then read the words of the W board, then ignore the words and read only the color of the words of the CW board. Each reading is timed and the errors are recorded. Times to perform W and C boards provide a measure of *processing speed* whereas the time index of the CW (i.e. CW – C = CW_i) provides measures of *controlled attentional processing* (i.e. *attentional inhibition ability*).

Table 2. Mean (standard deviation) and statistical tests for neuropsychological data.

Neuropsychological tests	**YA**	**$OA_{<65}$**	**$OA_{>65}$**	***F***	***K***	***p***
MMSE	28.54 (1.20)	27.95 (1.43)	28.09 (1.60)	1.2		= .31
TMTA[a, b, c]	20.68 (5.17)	28.45 (8.35)	44.33 (21.53)		35.27	< *.001*
TMTB[a, b]	64.18 (20.94)	88.86 (38.03)	138.76 (100.07)		19.28	< *.001*
FCRT IR	15.86 (0.45)	15.77 (0.68)	15.58 (0.78)		3.25	= .20
FCRT FR[a, b]	36.57 (4.99)	33.00 (5.01)	29.92 (6.95)	8.85		< *.001*
FCRT TR	46.86 (0.97)	46.59 (1.98)	46.17 (2.39)		0.52	= .77
FDS	6.21 (1.07)	6.05 (1.17)	6.00 (0.82)		0.34	= .84
BDS	4.82 (1.25)	4.32 (1.09)	4.09 (0.92)	2.88		= .06
Stroop W: Time (s)[b, c]	58.21 (9.80)	56.59 (14.93)	75.15 (14.10)	13.59		< *.001*
Stroop C: Time (s)[b, c]	41.21 (7.49)	41.77 (6.09)	50.38 (9.21)		10.06	< *.001*
Stroop CW Index: Time (s)[a, b]	42.64 (27.75)	52.82 (14.23)	85.24 (69.74)	6.33		= *.003*

YA: younger adults; $OA_{<65}$: older adults under 65 years; $OA_{>65}$: older adults over 65 years; MMSE: Mini Mental State Evaluation; TMTA, B: Trail Making Test part A, part B; FCRT IR, FR, TR: Free and Cued Recall Test Immediate recall, Free Recall, Total recall; FDS: Forward Digit Span; BDS: Backward Digit Span; Stroop W, C, CW: Stroop test Word board, Color board, Color/Word board. Values for the ANOVA *F*-tests are indicated in the *F* column. If the data did not comply with the ANOVA parameters (heterogeneity and normality), we used Kruskal-Wallis *K*-tests as a non-parametric statistical test (K column). Exponents represent significant differences between (a) YA and $OA_{<65}$; (b) YA and $OA_{>65}$; (c) $OA_{<65}$ and $OA_{>65}$.

Eye movement paradigms

PS task. Each trial started with a central black fixation-point (0.5° of visual angle) on a gray background (RGB: 128, 128, 128). After 2000 ms a yellow target-point (0.5° of visual angle) appeared for 2000 ms. The fixation-point was removed either 200 ms before (i.e. gap condition) or simultaneously (i.e. step condition) or 200 ms after (i.e. overlap condition) the onset of the target-point. The latter was displayed with an eccentricity of ±3°, ±6°, ±9° or ±12° of visual angle in the horizontal or the vertical plane. The target-point offset was followed by an inter-trial of 2000 ms. Then a new central fixation-point appeared to signal the start of the next trial. Participants were instructed to keep their gaze on the central fixation-point until the peripheral target-point appeared. At this time, they had to look at the target-point as accurately and quickly as possible.

AS task. The task was similar to the PS task except for the instructions given to the participants. Participants were similarly instructed to keep their gaze on the central fixation-point until the peripheral target-point appeared. However, after the onset of the target-point, they had to direct their gaze in the opposite direction to the target-point as quickly and accurately as possible.

Apparatus and eye movement recording

The participant was seated 60 cm in front of a remote video eye tracking system (ASL EYE-TRACK®6; Applied Science Laboratories; Bedford, MA) with a sampling rate of 60 Hz, a spatial resolution of 0.25° of visual angle and a gaze position accuracy of 0.5° of visual angle. When the participant's right eye was correctly detected by the eye tracking system, a 9-point calibration was started. Once the calibration was successfully completed, the tasks began.

Stimuli were presented using *Inquisit 3.0.6.0* computer software (Millisecond Software; Seattle, WA), on an *Intel Pentium Dual Core 2.50 GHz* desktop computer. They were projected

on a 19-inch monitor, with a resolution of 1280 x 1024 pixels and a screen refresh rate of 60 Hz.

Procedure

The experiment was divided into two sessions for each participant. In one session participants took the neuropsychological assessment and socio-demographic interview for about 60 min. In the other session, participants performed the eye movement tasks for about 75 min. The order of the two sessions was counterbalanced across participants with a break of about 30 min between sessions to avoid fatigue.

Each participant performed four blocks of 96 trials which were counterbalanced as follows: PS-AS-PS-AS or AS-PS-AS-PS, with a 10-minute break between each block. Before each block, a new calibration was started and instructions were given to participants, both via the computer monitor and verbally by the experimenter. Then, four practice trials were performed to ensure that participants understood the upcoming task.

Data analysis

Saccade onset and offset were defined by a fixed velocity threshold of 30°/s (Crawford, et al., 2013; Munoz, et al., 1998; Peltsch, et al., 2011; Sweeney, et al., 2001). The direction of a saccade was identified by the eye position difference between the start and the end of the saccade. Trials where the saccade occurred more than 80 ms before (anticipatory saccade), or more than 800 ms after, the target onset (delayed saccade) were excluded from the analysis. Trials were also excluded when the eye tracker failed to record the eye coordinates (e.g. eye blink, loss of pupil or corneal reflection). *Correct saccades* were defined as saccades directed toward the target in PS and in the opposite direction in AS. Saccades directed toward the target in AS were defined as *AS error*. If there was a subsequent saccade in the opposite direction, AS

error was categorized as *corrected AS error*. If the saccade was not corrected, AS error was categorized as *uncorrected AS error*. We did not analyze PS errors because their number was too low for an informative statistical analysis.

On the basis of these categorizations, we derived the following saccade parameters based on our eye movement recordings: the latency of saccades in a PS task, the latency of correct saccades and AS errors, the proportion (i.e., percentage of the total number of saccades) of correct saccades, corrected and uncorrected AS errors, and the time to correct AS errors in AS task. The difference between correct AS latency and PS latency were calculated to obtain and analyze AS cost. We also computed gap-step ratios (i.e. [gap – step] / [gap + step]) and overlap-step ratios (i.e. [overlap – step] / [overlap + step]) for each SEM variable just cited above.

In the first step, these parameters were analyzed with mix plot analyses of variance (ANOVA). Age (YA, $OA_{<65}$ and $OA_{>65}$) was the between-subjects factor, and condition (Gap, Step, Overlap) the within-subject factor. As the distributions of latencies are not normally distributed and/or the variances not homogeneous, we used a logarithmic transformation (i.e. $\log_{10}(x)$). According to the Shapiro-Wilk test, we obtained normalized distributions after the transformations. When the assumption of sphericity was violated, we used the Greenhouse-Geisser's correction. Contrast analyses were used for group comparisons. In the second step, we performed Pearson's *r* correlations between neuropsychological tests and SEM variables. We finally computed stepwise multiple regressions with neuropsychological tests as potential predictors of each of the SEM variables.

Preliminary statistical analyses did not show any session order effect (all $F < 1.56$, all $p > .05$) and no interaction between session order and age (all $F < 0.99$, all $p > .05$) for all SEM variables. There was no task order effect (all $F < 3.40$, all $p > .05$) or no interaction between task order and age (all $F < 3.21$, all $p > .05$). Similarly, the age effects did not depend on eccentricity (all $F < 2.2$, all $p > .05$) or direction (all $F < 2.23$, all $p > .05$). These results

allowed us to collapse the data across sessions and task orders and across eccentricity and direction to obtain the statistical plan described above.

I.3. Results

I.3.1. PS latency

The ANOVA revealed a main effect of age (F[2, 73] = 18.2, p < .001, η^2 = 0.33, β-1 = .99), which was qualified by an age x condition interaction (F[4, 146] = 5.2, p < .001, η^2 = 0.12, β-1 = .96). $OA_{(>65)}$ latency was higher than YA and $OA_{(<65)}$ latency in Gap (F[1, 73] = 31.12, p < .001, d = 1.57), Step (F[1, 73] = 32.36, p < .001, d = 1.54) or Overlap condition (F[1, 73] = 19.02, p < .001, d = 1.26). $OA_{(<65)}$ latency was higher than YA latency in Gap (F[1, 73] = 6.84, p = .01, d = 0.60) and Step (F[1, 73] = 8.98, p = .004, d = 0.88) condition, but not statistically different in Overlap condition (F[1, 73] = 1.42, p = .24, d = 0.27) (Table 2, Figure 4).

As regards the gap-step and the overlap-step ratios, a main effect of age was found (F[2, 73] = 5.54, p = .006, η^2 = 0.13, β-1 = .84), which was also qualified by an age x condition interaction (F[2, 73] = 4.94, p = .01, η^2 = 0.12, β-1 = .79). The gap-step ratio did not differ between the $OA_{(>65)}$ group and the YA and $OA_{(<65)}$ group (F[1, 73] = 0.20, p = .66, d = 0.11) or between the YA and $OA_{(<65)}$ group (F[1, 73] = 0.86, p = .36, d = 0.20). The overlap-step ratio was lower in the $OA_{(>65)}$ group than in the YA and $OA_{(<65)}$ group (F[1, 73] = 6.34, p = .01, d = 0.72). It was also lower in the $OA_{(<65)}$ group than in the YA group (F[1, 73] = 13.48, p < .001, d = 0.77).

I.3.2. Correct AS latency

ANOVA revealed a main effect of age (F[2, 73] = 17.2, p < .001, η^2 = 0.32, β-1 = .99) but the age x condition interaction was not statistically significant (F[4, 146] = 1.7, p = .16, η^2 = 0.04, β-1 = 0.51). $OA_{(>65)}$ group (M = 430.77, SD = 47.47) had a higher latency than the YA and $OA_{(<65)}$ group (F[1, 73] = 23.80, p < .001, d = 2.92). $OA_{(<65)}$ group (M = 391.71, SD = 47.56) had higher latency than the YA group (M = 353.45, SD = 49.56, F[1, 73] = 9.26, p = .003, d = 1.10).

The Gap-step and the Overlap-step ratio analysis showed no main effect of age (F[2, 73] = 0.65, p = .52, η^2 = 0.02, β-1 = .15) or age x condition interaction (F[2, 73] = 2.81, p = .07, η^2 = 0.32, β-1 = .54).

I.3.3. AS error Latency

A main effect of age (F[2, 73] = 35.3, p < .001, η^2 = 0.49, β-1 = 1) was found. Age x condition interaction (F[3.63, 132.67] = 2.4, p = .06, η^2 = 0.06, β-1 = .68) was not statistically significant. $OA_{(>65)}$ latency (M = 270.95, SD = 34.26) was higher than YA and $OA_{(<65)}$ latency (F[1, 73] = 47.65, p < .001, d = 1.99). $OA_{(<65)}$ latency (M = 240.13, SD = 17.76) was higher than YA latency (M = 214.61, SD = 21.61, F[1, 73] = 17.49, p < .001, d = 1.03).

As regards the gap-step and the overlap-step ratios, we did not find any main effect of age (F[2, 73] = 2.69, p = .07, η^2 = 0.07, β-1 = .52), but age x condition interaction was statistically significant (F[2, 73] = 3.56, p = .03, η^2 = 0.09, β-1 = .64). The overlap-step ratio was lower in the $OA_{(>65)}$ group than in the YA and $OA_{(<65)}$ group (F[1, 73] = 5.13, p = .03, d = 0.59). It was also lower in the $OA_{(<65)}$ than in the YA group (F[1, 73] = 3.91, p = .04, d = 0.28). The gap-step

ratio effect did not differ between the $OA_{(>65)}$ group and the YA and $OA_{(<65)}$ groups (F[1, 73] = 2.06, p = .16, d = 0.41), and between $OA_{(<65)}$ and YA group (F[1, 73] = 1.66, p = .20, d = 0.19).

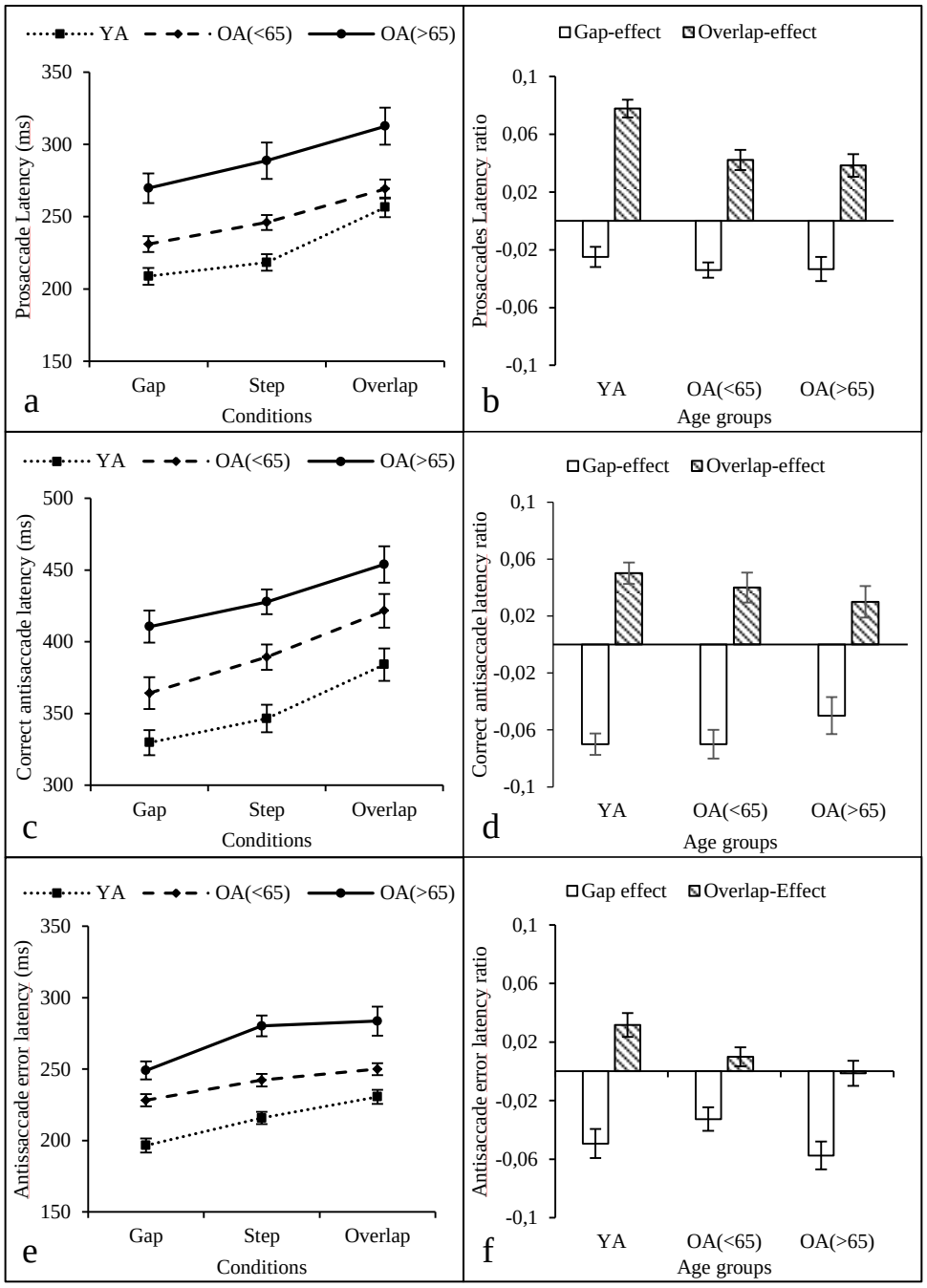

Figure 4. Left: Prosaccades (a), correct antisaccades (c) and corrected antisaccades (e) latency as a function of groups and conditions. Right: prosaccades (b), correct antisaccades (d) and corrected antisaccades (f) gap-step latency ratio (i.e. [gap – step] / [gap + step]) and overlap-step latency ratio (i.e. [overlap – step] / [overlap + step]) as a function of groups (Error bars: ± 1 standard errors).

I.3.4. Time to correct AS errors

The ANOVA indicated only a main effect of age (F[2, 73] = 4.21, p = .02, η^2 = 0.10, β-1 = .72). Age x condition interaction was not statistically significant (F[2, 146] = 0.83, p = .52, η^2 = 0.02, β-1 = .26). Correcting AS errors took more time for $OA_{(>65)}$ (M =242.80, SD = 55.70) than for YA and $OA_{(<65)}$ (F[1, 73] = 9.42, p = .003, d = 0.94). There was no difference between YA and $OA_{(<65)}$ (F[1, 73] = 0.15, p = .70, d = 0.07) (Figure 5).

Concerning the gap-step and the overlap-step ratios, no main effect of age (F[2, 73] = 1.44, p = .24, η^2 = 0.04, β-1 = .30) or age x condition interaction (F[2, 73] = 3.20, p = .05, η^2 = 0.08, β-1 = .60) were statistically significant.

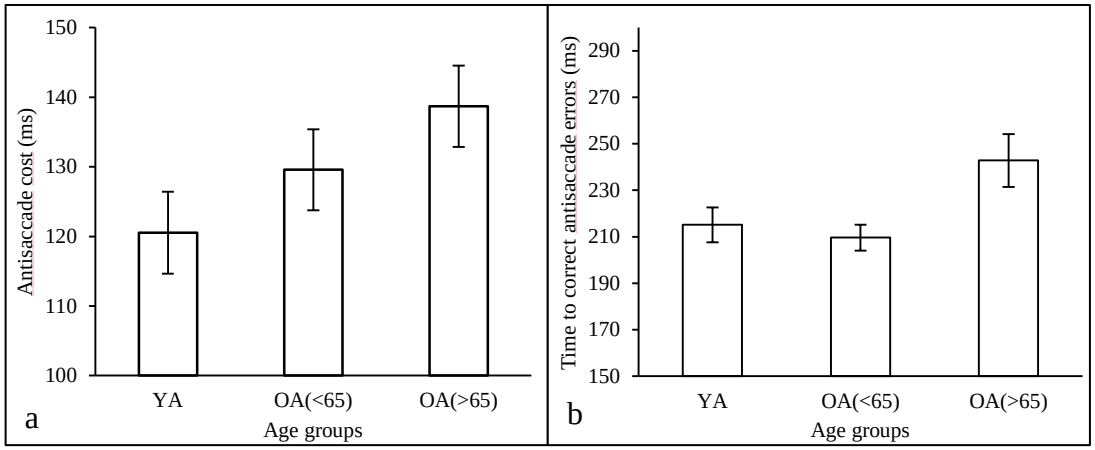

Figure 5. a: Antisaccade cost (i.e. antisaccade latency – prosaccade latency) as a function of ages; b: Time to correct antisaccade errors as a function of ages (Error bars: ± 1 standard errors).

I.3.5. AS cost

A main effect of age was found (F[2, 73] = 4.204, p = .02, η^2 = 0.11, β-1 = .72) but the age x condition interaction was not statistically significant (F[4, 146] = 1.88, p = .13, η^2 = 0.05, β-1 = .55). The AS cost was higher in $OA_{(>65)}$ (M = 138.68, SD = 28.57) than in YA and $OA_{(<65)}$ (F[1, 73] = 4.83, p = .03, d = 0.64). There was no statistical difference between YA (M =

120.53, *SD* = 41.63) and $OA_{(<65)}$ (*M* = 131.57, *SD* = 28.44, *F*[1, 73] = 3.38, *p* = .07, *d* = 0.30) (Figure 5).

Concerning the gap-step and the overlap-step ratios, we found a main effect of age (*F*[2, 73] = 4.87, *p* = .01, η^2 = 0.12, *β-1* = .79) but no age x condition interaction (*F*[2, 73] = 1.09, *p* = .34, η^2 = 0.03, *β-1* = .23). Overall, ratios were higher in $OA_{(>65)}$ group (*M* = 0.07, *SD* = 0.24) than in YA and $OA_{(<65)}$ group (*F*[1, 73] = *p* = .006, *d* = 0.78). There was no difference between YA group (*M* = -0.10, *SD* = 0.22) and $OA_{(<65)}$ group (*M* = -0.03, *SD* = 0.10, *F*[1, 73] = 7.92, *p* = .006, *d* = 0.20).

Table 3. Mean (Standard deviation) of prosaccade (PS) and antisaccade (AS) latency (ms), AS cost (ms), AS error latency (ms), time to correct AS errors (ms) and gap-overlap-step ratios for each of these variables as a function of groups and conditions.

	Younger Adults	Older adults (<65)	Older adults (>65)
PS latency			
Gap	208.70 (30.69)	231.00 (27.05)	269.69 (50.25)
Step	218.28 (30.01)	245.98 (25.51)	288.68 (61.32)
Overlap	256.47 (35.62)	269.12 (32.17)	312.53 (62.68)
Gap-Step ratio	-0.02 (0.04)	-0.03 (0.03)	-0.03 (0.04)
Overlap-Step ratio	0.08 (0.03)	0.04 (0.03)	0.04 (0.04)
AS latency			
Gap	329.72 (46.02)	364.20 (54.54)	410.53 (54.98)
Step	346.50 (50.75)	389.33 (43.43)	427.83 (42.31)
Overlap	384.11 (59.93)	421.62 (57.46)	453.96 (62.12)
Gap-Step ratio	-0.07 (0.04)	-0.07 (0.03)	-0.05 (0.05)
Overlap-Step ratio	0.05 (0.04)	0.04 (0.05)	0.03 (0.05)
AS cost			
Gap	214.16 (37.01)	203.74 (31.98)	247.56 (61.89)
Step	212.27 (56.12)	203.53 (44.54)	236.20 (62.15)
Overlap	214.08 (42.91)	216.45 (31.31)	245.43 (54.11)
Gap-Step ratio	-0.004 (0.07)	-0.01 (0.06)	0.02 (0.06)
Overlap-Step ratio	-0.008 (0.06)	0.02 (0.06)	0.02 (0.07)
AS error latency			
Gap	196.53 (26.21)	228.12 (20.93)	249.03 (30.88)
Step	215.78 (22.50)	242.24 (21.47)	280.21 (36.14)
Overlap	230.60 (25.82)	250.01 (20.48)	283.60 (49.67)
Gap-Step ratio	-0.05 (0.05)	-0.03 (0.04)	-0.06 (0.05)
Overlap-Step ratio	0.03 (0.04)	0.01 (0.03)	-0.001 (0.04)
Time to correct AS errors			
Gap	214.16 (37.01)	203.74 (31.98)	247.56 (61.89)
Step	212.27 (56.12)	203.53 (44.54)	236.20 (62.15)
Overlap	214.08 (42.91)	216.45 (31.31)	245.43 (54.11)
Gap-Step ratio	-0.004 (0.07)	-0.01 (0.06)	0.02 (0.06)
Overlap-Step ratio	-0.008 (0.06)	0.02 (0.06)	0.02 (0.07)

I.3.6. Proportion of correct ASs

Results indicated main effects of age ($F[2, 73] = 3.75$, $p = .03$, $\eta^2 = 0.09$, $\beta\text{-}1 = 0.67$) but no age x condition interaction ($F[2, 146] = 1.55$, $p = .19$, $\eta^2 = 0.04$, $\beta\text{-}1 = 0.47$). $OA_{(>65)}$ ($M = 46.87$, $SD = 16.63$) had a lower percentage of correct AS than YA and $OA_{(<65)}$ ($F[1, 73] = 6.66$, $p = .01$, $d = 0.74$). There was no difference between YA ($M = 58.46$, $SD = 23.45$) and $OA_{(<65)}$ ($M = 62.56$, $SD = 18.10$, $F[1, 73] = 0.55$, $p = .46$, $d = 0.12$) (Figure 6).

Concerning the gap-step and the overlap-step ratios, no main effect of age ($F[2, 73] = 1.67$, $p = .20$, $\eta^2 = 0.04$, $\beta\text{-}1 = 0.34$) or age x condition interaction ($F[2, 73] = 1.43$, $p = .25$, $\eta^2 = 0.04$, $\beta\text{-}1 = 0.30$) were statistically significant.

Table 4. Mean (Standard deviation) of proportions of correct, corrected and uncorrected antisaccades (AS) and gap- and overlap-step ratios for each of these variables as a function of groups and conditions.

	Younger Adults	Older adults (<65)	Older adults (>65)
Proportion of correct AS			
Gap	59.96 (25.27)	60.88 (20.11)	49.77 (18.51)
Step	52.43 (24.97)	58.28 (17.84)	43.41 (16.23)
Overlap	63.00 (22.60)	68.52 (19.76)	50.42 (18.34)
Gap-Step ratio	0.09 (0.15)	0.01 (0.17)	0.07 (0.14)
Overlap-Step ratio	0.13 (0.15)	0.09 (0.09)	0.06 (0.13)
Proportion of corrected AS			
Gap	38.43 (24.82)	34.56 (19.43)	39.18 (18.73)
Step	46.35 (24.21)	37.72 (17.15)	43.17 (17.36)
Overlap	35.44 (21.53)	28.21 (17.02)	37.08 (16.67)
Gap-Step ratio	-0.12 (0.25)	-0.06 (0.19)	-0.06 (0.17)
Overlap-Step ratio	-0.14 (0.15)	-0.15 (0.19)	-0.06 (0.15)
Proportion of uncorrected AS			
Gap	2.55 (4.15)	5.74 (8.19)	13.88 (11.36)
Step	2.20 (2.98)	5.82 (7.07)	15.29 (13.12)
Overlap	2.60 (4.95)	3.94 (6.68)	16.82 (13.75)
Gap-Step ratio	-0.01 (0.23)	-0.03 (0.18)	-0.05 (0.19)
Overlap-Step ratio	0.004 (0.20)	-0.09 (0.21)	0.08 (0.17)

I.3.7. Proportion of corrected antisaccades

The ANOVA did not show any main effect of age (F[2, 73] = 0.93, p = .40, η^2 = 0.02, β-1 = .20) or age x condition interaction (F[3.66, 133.56] = 1.37, p = .25, η^2 = 0.04, β-1 = .42).

Concerning the gap-overlap effect, no main effect of age (F[2, 73] = 1.22, p = .30, η^2 = 0.03, β-1 = .26) or age x condition interaction (F[2, 73] = 1.39, p = .25, η^2 = 0.04, β-1 = .29) were statistically significant.

I.3.8. Proportion of uncorrected antisaccades

Results indicated a main effect of age (F[2, 73] = 16.48, p < .001, η^2 = 0.31, β-1 = .99) but not age x condition interaction (F[4, 146] = 2.36, p = .051, η^2 = 0.06, β-1 = .67). $OA_{(>65)}$ (M = 14.33, SD = 12.40) had a higher percentage of uncorrected AS than YA and $OA_{(<65)}$ (F[2, 73] = 16.48, p < .001, d = 1.64). There was no difference between YA (M = 2.45, SD = 3.68) and $OA_{(<65)}$ (M = 5.17, SD = 7.03, F[2, 73] = 16.48, p < .001, d = 0.25) (Figure 6).

As regards the gap-step and the overlap-step ratios, although the main effect of group was not statistically significant (F[2, 73] = 1.20, p = .31, η^2 = 0.03, β-1 = .25), a group x condition interaction (F[2, 73] = 7.42, p < .001, η^2 = 0.17, β-1 = .93) was found (table 3). The overlap-step ratio was lower in the $OA_{(>65)}$ group than in the YA and the $OA_{(<65)}$ groups (F[1, 73] = 6.25, p = .01, d = 0.63), but it was not statistically different between the YA and the $OA_{(<65)}$ group (F[1, 73] = 2.87, p = .09, d = 0.37). Concerning the gap-step ratio, the $OA_{(>65)}$ group did not differ from the YA and the $OA_{(<65)}$ group (F[1, 73] = 0.32, p = .57, d = 0.18) and the YA group did not differ from the $OA_{(<65)}$ group (F[1, 73] = 0.15, p = .70, d = 0.06).

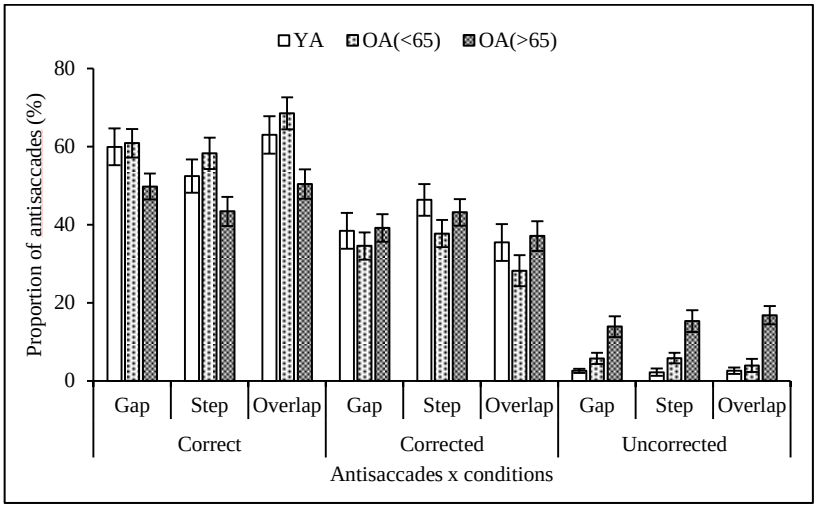

Figure 6. Proportion (i.e. percentage of the total number of saccades) of correct, corrected and uncorrected antisaccades as a function of ages and conditions (Error bars: ± 1 standard errors).

I.3.9. Correlations and regressions

Correlations. Correlations between SEMs and neuropsychological tests are presented in table 4. Overall, measures of *processing speed* (TMTA, time of Stroop C and W) were positively correlated with all SEM latencies and the proportion of uncorrected AS, and negatively correlated with the proportion of correct AS. *Inhibition measures* (Stroop CW_i) were positively correlated with AS latency, AS cost (only in Gap and Step condition), time to correct AS errors and negatively correlated with the proportion of correct AS. *Cognitive flexibility* measures (TMTB) were positively correlated with SEM latencies, the time to correct AS errors, the proportion of uncorrected AS and negatively correlated with the proportion of correct AS. Interestingly, the free recall scores of the FCRT was positively correlated with the proportion of correct AS and negatively correlated with AS latency and the proportion of uncorrected AS. There were no additional correlations between neuropsychological measures and SEM parameters. No correlation was found between the number of years of education completed and SEM parameters or neuropsychological measures. Moreover, an ANCOVA was carried out on

each SEM variables, in which the compared means were adjusted for the effect of education. These complementary analyses suggested that the level of education did not affect any effects previously reported in the ANOVAs: all differences remained statistically significant for each SEM variables, even when the number of years of education completed was added as covariant ($F_s > 4.5$, $p_s < .03$).

Table 5. Correlations between saccadic eye movements and age and neuropsychological tests.

		age	TMT		Stroop			FCRT			Digit span		MMSE	Years of education
			A	B	C	W	CW_i	FR	TR	IR	Forward	Backward		
Years of education		.028	.136	-.021	.149	.103	.147	.021	.077	-.066	.125	.229	.239	
age			.576**	.486**	.351**	.338**	.391**	-.466**	-.179	-.198	-.085	-.284*	-.133	.028
PS latency	Gap	.531**	.267*	.301*	.333**	.382**	.176	-.197	-.115	-.101	-.076	-.179	.066	.179
	Step	.536**	.307**	.311**	.376**	.418**	.135	-.192	-.143	-.065	-.013	-.198	-.022	.233
	Overlap	.387**	.250*	.293*	.410**	.449**	.054	-.207	-.167	-.015	-.045	-.227	.051	.226
AS latency	Gap	.521**	.339**	.357**	.442**	.443**	.303*	-.319**	-.041	-.041	-.047	-.184	-.02	.020
	Step	.576**	.398**	.315**	.481**	.471**	.356**	-.336**	-.084	.011	-.041	-.122	-.125	.231
	Overlap	.413**	.332**	.404**	.386**	.434**	.273*	-.322**	-.095	-.112	-.079	-.171	-.035	.117
AS cost	Gap	.212	.197	.202	.214	.161	.252*	-.075	-.023	-.038	.067	-.124	-.112	.122
	Step	.202	.161	.062	.176	.141	.304*	-.192	-.020	.011	-.032	-.005	.046	.184
	Overlap	.162	.183	.140	.132	.147	.172	-.178	-.048	.041	.035	.007	-.044	.235
AS error latency	Gap	.639**	.325**	.324**	.121	.142	.157	-.194	-.052	-.177	.032	-.111	.065	.058
	Step	.663**	.418**	.463**	.392**	.405**	.241*	-.306**	-.200	-.167	.081	-.181	.014	.038
	Overlap	.487**	.245*	.259*	.310**	.343**	.091	-.230	-.127	-.095	.124	-.161	-.079	-.129
Time to correct AS errors	Gap	.110	.166	.412**	.311**	.284*	.281*	-.152	-.184	-.192	.030	-.008	.111	.176
	Step	.075	.117	.313**	.215	.218	.263*	-.059	-.125	-.198	.026	-.095	-.022	.046
	Overlap	.199	.153	.361**	.274*	.256*	.268*	-.167	-.182	-.208	-.037	.000	-.032	-.009
Proportion of correct AS	Gap	-.201	-.393**	-.353**	-.398**	-.323**	-.261*	.387**	.129	.084	.162	.128	-.114	-.054
	Step	-.151	-.430**	-.335**	-.353**	-.357**	-.253*	.290*	.044	.101	.238	.210	-.117	.007
	Overlap	-.219	-.445**	-.347**	-.362**	-.330**	-.262*	.313**	.061	.149	.225	.236	-.103	-.070
Proportion of corrected AS	Gap	.017	.218	.054	.209	.153	.217	-.194	.117	.017	-.160	-.073	.080	-.023
	Step	-.103	.205	-.013	.173	.201	.163	-.050	.205	-.007	-.223	-.130	.074	-.129
	Overlap	.002	.209	.055	.206	.203	.172	-.107	.121	-.058	-.217	-.166	.068	-.018
Proportion of uncorrected AS	Gap	.434**	.278*	.351**	.440**	.436**	.198	-.276*	-.163	-.144	.090	-.070	.089	.069
	Step	.482**	.297*	.445**	.494**	.437**	.277*	-.324**	-.212	-.142	.060	-.134	.090	-.022
	Overlap	.450**	.302*	.452**	.561**	.491**	.217	-.325**	-.205	-.219	.061	-.095	.059	.120

AS: Antisaccade; PS: Prosaccade; TMTA, B: Trail Making Test part A, part B; Stroop W, C, CW: Stroop test Word board, Colour board, Colour/Word board; FCSRT IR, FR, TR: Free and Cued Recall Test Immediate recall, Free Recall, Total recall; MMSE: Mini Mental State Evaluation.
*$p < .05$, **$p < .01$.

Multiple regressions. In order to examine the importance of the relationship between neuropsychological scores and SEM measures, we computed final stepwise multiple regressions with neuropsychological tests as predictors for each of SEM variables. Table 6 indicates the significant neuropsychological score predictors for each of the saccadic eye movement measures. Overall, *processing speed measures* (TMTA, time of Stroop C and W) were best predictors of all SEM latencies. *Inhibition measures* (Stroop CW_i) were the best predictors of AS cost (Gap and Step conditions), the proportion of correct AS (Gap and overlap conditions) and the proportion of corrected AS (gap and Step conditions). *Cognitive flexibility* measure (TMTB) was best predictor of the time to correct AS errors and also a good predictor of the AS latency (overlap condition), the AS error latency (step condition), the proportion of corrected AS (Step and overlap condition) and the proportion of uncorrected AS. There were no additional neuropsychological measures retained as predictors of SEMs in the multiple regression models.

Table 6. Multiple regression summary for significant predictors of SEMs.

Dependent variables		**Predictors**	***F***	**Adj. *R²***	***β***	***sr²***
PS latency	Gap	Stroop W	11.09***	.13	.382**	.15
	Step	Stroop W	13.76***	.16	.418***	.18
	Overlap	Stroop W	16.40***	.19	.449***	.20
AS latency	Gap	Stroop W	15.86***	.18	.443***	.20
	Step	Stroop C	12.77***	.26	.414***	.18
		Stroop CWi			.241*	.07
	Overlap	Stroop W	10.74***	.23	.324**	.11
		TMT-B			.274*	.08
AS cost	Gap	Stroop CWi	4.41*	.05	.252*	.06
	Step	Stroop CWi	6.64*	.08	.304*	.09
	Overlap	-	0.6 *n.s.*	-	-	-
AS error latency	Gap	TMT-A	7.65**	.09	.325**	.11
	Step	TMT-B	11.97***	.25	.359**	.13
		Stroop W			.262*	.07
	Overlap	Stroop W	8.65**	.10	.343**	.12
Time to correct AS errors	Gap	TMT-B	13.33***	.16	.413***	.17
	Step	TMT-B	7.07**	.08	.313**	.10
	Overlap	TMT-B	9.75**	.12	.361**	.13
Proportion of correct AS	Gap	Stroop CWi	2.79**	.21	.369*	.10
	Step	Stroop C	2.49*	.18	.370*	.10
	Overlap	TMT-A	2.65**	.20	-.361*	.07
		Stroop CWi			.337*	.08
Proportion of corrected AS	Gap	Stroop CWi	5.41*	.06	.277*	.07
	Step	TMT-B	2.14*	.12	-.585*	.12
		Stroop CWi			.445*	.06
	Overlap	TMT-A	2.33*	.17	.452*	.11
		TMT-B			-.521*	.10
Proportion of uncorrected AS	Gap	TMT-A	2.97**	.23	-.348*	.07
		TMT-B			.470*	.09
	Step	TMT-B	3.82***	.30	.492**	.11
		Stroop C			.400*	.08
	Overlap	TMT-B	4.75***	.36	.564**	.15
		Stroop C			.471**	.12

AS: Antisaccade; PS: Prosaccade; TMTA, B: Trail Making Test part A, part B; Stroop W, C, CW: Stroop test Word board, Colour board, Colour/Word board.
*$p < .05$, **$p < .01$, ***$p < .001$, *n.s*: non-significant.

I.4. Discussion

In the present study, we compared SEMs in younger and older adults while they performed PS and AS tasks under different conditions (i.e. Gap, Step, and Overlap). We also examined the relationships between SEM performances and scores obtained on several neuropsychological tests designed to measure specific cognitive processes such as processing speed, short term and working memory, cognitive flexibility and inhibition process, which were hypothesised to underlie SEM control (Figure 7).

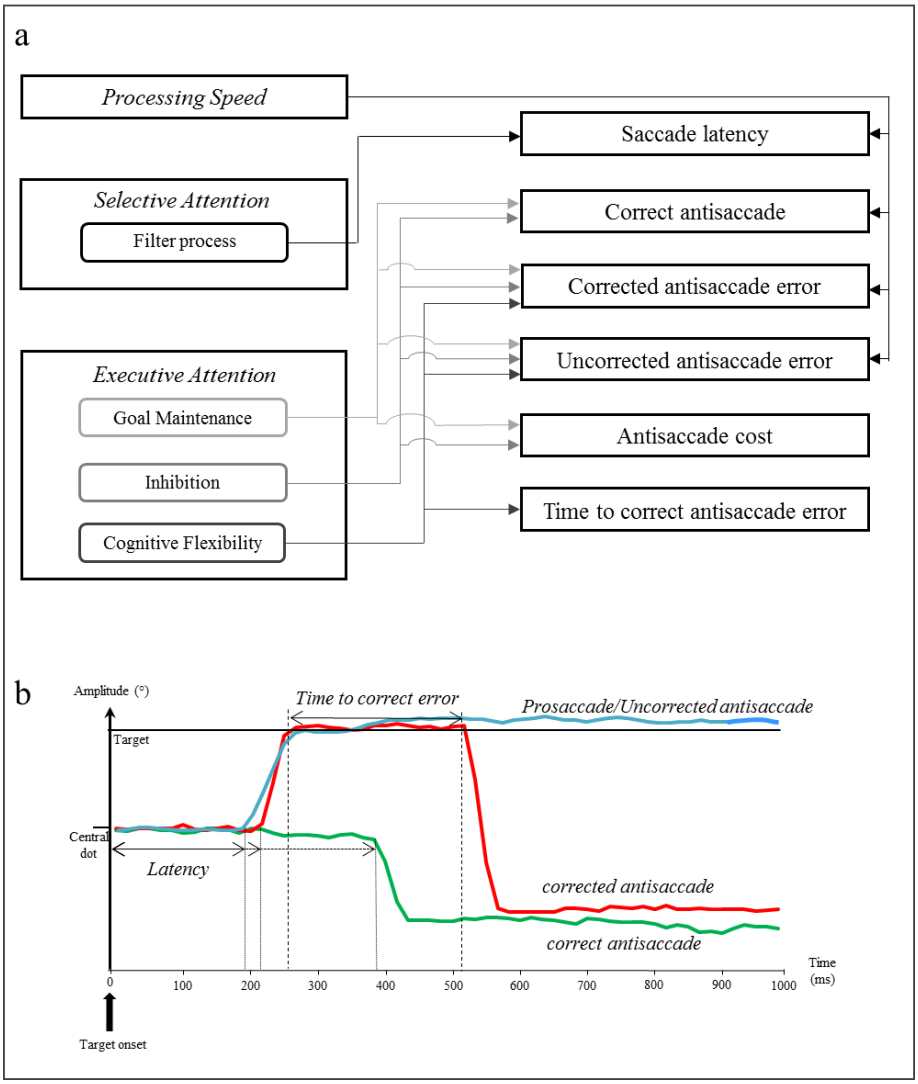

Figure 7. (a) Schematic representation of the cognitive processes involved in saccadic eye movement parameters, as suggested by the present study. (b) Example of saccade recordings with illustrations of saccadic eye movement parameters.

As expected, and in agreement with the previously reported literature on eye movements, our findings showed that aging led to an increase in both PS and AS latency, AS cost and uncorrected saccades (Abel & Douglas, 2007; Abel, Troost, & Dell'Osso, 1983; Bono, et al., 1996; Butler, Zacks, & Henderson, 1999; Crawford, et al., 2013; Huaman & Sharpe, 1993; Kapoula, et al., 2010; Klein, Fischer, Hartnegg, Heiss, & Roth, 2000; Litvinova, et al., 2011; Moschner & Baloh, 1994; Munoz, Broughton, Goldring, & Armstrong, 1998; Olincy, Ross, Youngd, & Freedman, 1997; Peltsch, Hemraj, Garcia, & Munoz, 2011; Schik, Mohr, & Hofferberth, 2000; Sweeney, Rosano, Berman, & Luna, 2001; Yang & Kapoula, 2006; Yang, et al., 2006). We also found an increase in the time to correct saccade in $OA_{>65}$ in comparison with YA and $OA_{<65}$. Interestingly, AS parameters (i.e. the proportion of correct and uncorrected AS and the time to correct AS errors) were higher in $OA_{>65}$ than in $OA_{<65}$ and YA but did not differ between $OA_{<65}$ and YA. Conversely, the overlap-step ratio was higher in YA than in both $OA_{>65}$ and $OA_{<65}$ but did not differ between the two older adult groups.

The general increase in latency in $OA_{>65}$ and $OA_{<65}$ group suggested that, regardless of the conditions and the tasks, older adults had a decline in processing speed affecting saccade triggering. The positive correlations found between latency, age, and information processing speed measures belonging to the neuropsychological tests (i.e. TMTA and Stroop W and C) provide another support for the relationship between latency and processing speed. Moreover, the latency increase in $OA_{<65}$ group in comparison with the YA group, and in $OA_{>65}$ group in comparison with the $OA_{<65}$ group, is in agreement with some studies demonstrating that saccadic latency gradually increases after 40 years of age (Litvinova, et al., 2011; Munoz, et al., 1998). Munoz and colleagues (1998) noted that the brainstem seems to be free of age-related neurodegenerescence. The neuronal degeneration and hypometabolism found in the non-demented elderly cortex may explain this decline in processing speed (Bakkour, et al., 2013;

Chetelat, et al., 2013; Dennis and Cabeza, 2008; Kapoula, et al., 2010; Salat, et al., 2001; Yang & Kapoula, 2006).

As regards our other latency measure of gap and overlap effect, differences found between older and younger adults in both PS and AS errors provide critical data regarding the role of selective attention. Overall, the latency in our three groups displayed similar patterns of results: lowest latency in the gap condition and highest latency in the overlap condition. These results are in agreement with previous findings (Eenshuistra, et al., 2004; Munoz, et al., 1998; Peltsch, et al., 2011; Yang & Kapoula, 2006; Yang, et al., 2006). However, if we examine the size of the gap and the overlap effects (computed in reference to the step condition), our older and younger groups did not have the same behaviour. As expected, we found that younger adults displayed a higher overlap-step ratio than the two older groups, except for correct AS latency. In contrast, concerning the gap effect, we found similar results in the different age groups for all saccadic latencies.

The hypothesis of a decline in selective attention in aging (Zanto & Gazzaley, 2014) may provide an explanation for these results. In fact, in the overlap condition, the instruction requires participants to keep their gaze on the central dot. If selective attention is efficient, the appearance of a peripheral target leads to attentional capture delayed by the attentional focus on the central dot (Pratt, Lajonchere, et al., 2006). If selective attention is less efficient, the appearance of a peripheral target should lead to faster attentional capture (the attentional focus on the central dot being reduced). The decline of selective attention with aging results in an increased risk for attentional capture by peripheral stimulation (as evidenced by a reduction of overlap effect in $OA_{(<65)}$ and $OA_{(>65)}$ when they made PS or AS errors). It is noteworthy that the reduction of the overlap effect was not found in the AS task when older adults made a correct AS. Performing a correct AS requires efficient controlled attention.

Concerning specifically AS parameters and their relationship with executive attention, we hypothesized that alteration of executive attention in older adults (Braver & West, 2008) should lead to higher AS cost, lower proportion of correct AS and higher proportion of uncorrected AS for $OA_{>65}$ than YA and $OA_{<65}$. $OA_{>65}$ should also spend more time to correct AS errors when they succeed in correcting them, in comparison with YA and $OA_{<65}$. Our results seem to support that hypothesis. The $OA_{(>65)}$ group had a higher AS cost than YA and $OA_{<65}$ groups and only the Stroop CW_i (i.e. controlled attention capacity measures) was a predictor of, and correlated with, the AS cost. Making a correct AS implies the goal-maintenance and the inhibition of the saccadic triggering toward the target. We suggest that the mobilization of these two executive attention components leads to a high cognitive demand in older adults, which increases the "decision time" needed to trigger a correct AS.

The decline of executive attention efficiency in older adults could also explain why they had fewer correct AS than YA and $OA_{(<65)}$ groups. In fact, it is possible that saccades were more frequently triggered toward the target because older adults failed to keep effective executive attention throughout the entire AS task. The negative correlations found between the proportion of correct AS and the time to perform TMTB as well as the time to perform Stroop CW add an argument for the involvement of executive attention in the AS task. Interestingly, the proportion of correct AS was also correlated with the free recall of the FCRT, which can reflect the contribution of the executive function (because retrieving the learned words requires an active memory search).

We also supposed that the capacity to correct, and the time to correct, AS errors reflect cognitive flexibility ability, a third component of the executive attention (Miyake et al., 2000). The proportion of corrected, and the time to correct AS errors were correlated with the Stroop CW index and the TMTB, which are also the best predictors of these SEM parameters, suggesting the involvement of executive attention, especially cognitive flexibility, in the

correction of AS errors. The alteration of executive attention in older adults could reduce the ability to correct the AS error leading to a higher proportion of uncorrected AS errors in $OA_{(>65)}$ in comparison with YA and $OA_{(<65)}$. Furthermore, the decline of cognitive flexibility could also lead $OA_{(>65)}$ adults to take more time to correct AS errors than YA and $OA_{(<65)}$ adults. This point on aging and SEMs has poorly been studied in the literature and the time given to correct AS errors should be better taken into account in the future.

Taken together, our data suggest that aging affects SEMs in PS and AS tasks differently. We found an increase in saccade latency in both PS and AS in $OA_{(>65)}$ and, to a lesser extent, in $OA_{(<65)}$. The ability and the time needed to trigger a correct saccade, as well as the ability to correct AS errors, were altered only in $OA_{(>65)}$ group. These data are coherent with the idea of a differential decline of cognitive process (Borella, et al., 2008). Moreover, our findings on the gap-overlap effects improve our knowledge regarding the impact of aging on cognitive decline: the ability to suppress attentional capture seems to be early altered in aging. Indeed, both $OA_{(<65)}$ and $OA_{(>65)}$ had lower overlap-step ratio than YA whereas there was no difference between $OA_{(<65)}$ and $OA_{(>65)}$. However, our study as well as all other studies on aging cited in this paper were cross-sectional. Complementary longitudinal data are needed to specify the dynamics of the phenomena under study.

The neuropsychological tests used in our experiment were chosen because they are the most commonly used in neuropsychological examination in the elderly and they are relatively quick to administer. Although they allowed us to rule out potential pathological cognitive impairments and to show close relationships between SEM parameters, cognition and aging, one possible limitation of the current study is that some of these tests were relatively simple for our population. For instance, the lack of a clear relationship between SEMs and FDS-BDS, as well as the lack of significant differences between younger and older adults in these neuropsychological tests could be due to the weak involvement of working memory process in

these tests. This is coherent with the slight age effect on simple span tasks reported in the literature (Braver & West, 2008; Bopp & Verhaeghen, 2005). However, other tests used in the present study such as the Stroop test, the TMTB or the FR of the FCRT have suggested that executive attention components was altered in older adults. Investigations using more complex working memory tasks should better highlight and clarify the specific relationship between SEMs and working memory.

Our results are in accordance with imagery studies indicating that the frontal areas – particularly the DLPFC – are involved in attentional control, decision processing, and also play a key role in the performances in PS and AS tasks (Domagalik, et al., 2012; Matsuda, et al., 2004; McDowell, et al., 2008; Munoz & Everling, 2004; Pierrot-Deseilligny, et al., 2004; Pierrot-Deseilligny, et al., 2003). The reported alterations of the SEMs in the elderly, driven by a decline of these cognitive processes, are also coherent with a gradually anterior-posterior neuronal degeneration and decrease in glucose metabolism found in frontal areas in this population (Bakkour, et al., 2013; Chetelat, et al., 2013; Dennis & Cabeza, 2008 Salat, et al., 2001). Future research using imagery technology should contribute to offer a more integrated view of neural-cognitive-oculomotor changes that characterize aging.

The present experiment demonstrated that the impact of aging on SEMs depends on specific cognitive factors. Our data suggested that the general latency decrease is mainly related to a general decline of processing speed. Moreover, the alteration of executive attention plays a key role in the reduced capacities to control and correct saccades. Close relationships between neuropsychological measures of cognitive flexibility, inhibition, and saccadic parameters supported these conclusions, especially in the AS task. We also demonstrated that the contrast between gap-step and overlap-step conditions can better differentiate gap effect from overlap effect than the merely gap–overlap difference and, therefore, help detect selective attention deficit in older adults. Our findings, together with those of previous studies cited above, should

hopefully be useful to provide a better understanding of the relationships between SEM modifications and age-related decline of specific cognitive functions.

I.5. References

Abel, L. A., & Douglas, J. (2007). Effects of age on latency and error generation in internally mediated saccades. *Neurobiology of Aging, 28*, 627-637. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2006.02.003

Abel, L. A., Troost, B. T., & Dell'Osso, L. F. (1983). The effects of age on normal saccadic characteristics and their variability. *Vision Research, 23*(1), 33-37. doi: 10.1016/0042-6989(83)90038-X

Anderson, T. J., & MacAskill, M. R. (2013). Eye movements in patients with neurodegenerative disorders. *Nature Reviews. Neurology, 9*(2), 74-85. doi: 10.1038/nrneurol.2012.273

Baddeley, A. (2007). *Working memory, thought, and action* (Vol. 45). New York, NY, US: Oxford University Press.

Bakkour, A., Morris, J. C., Wolk, D. A., & Dickerson, B. C. (2013). The effects of aging and Alzheimer's disease on cerebral cortical anatomy: Specificity and differential relationships with cognition. *NeuroImage, 76*, 332-344.

Bono, F., Oliveri, R. L., Zappia, M., Aguglia, U., Puccio, G., & Quattrone, A. (1996). Computerized analysis of eye movements as a function of age. *Archives Of Gerontology and Geriatrics, 22*(3), 261-269.

Borella, E., Carretti, B., & De Beni R. (2008). Working memory and inhibition across the adult life-span. *Acta Psychologica, 128*(1), 33-44.

Bowie, C. R., & Harvey, P. D. (2006). Administration and interpretation of the Trail Making Test. *Nature Protocols, 1*(5), 2277-2281.

Bowling, A. C., Hindman, E. A., & Donnelly, J. F. (2012). Prosaccade errors in the antisaccade task: differences between corrected and uncorrected errors and links to neuropsychological tests. *Experimental Brain Research, 216*(2), 169-179. doi: 10.1007/s00221-011-2921-7

Braver, T. S., & West, R. (2008). Working memory, executive control and aging. In F. I. M. Craik & T. A. Salthouse (Eds.), *The Handbook of Aging and Cognition* (Third ed.). New York, NY: Psychology Press.

Butler, K. M., Zacks, R. T., & Henderson, J. M. (1999). Suppression of reflexive saccades in younger and older adults : Age comparisons on an antisaccade task. *Memory & Cognition, 27*(4), 584-591.

Carpenter, R. H. S. (1981). Oculomotor procrastination. In D. Fisher, R. Monty & J. Senders (Eds.), *Eye movements: cognition and visual perception* (pp. 237–246). Hillsdale: Lawrence Erlbaum.

Carvalho, N., Laurent, E., Noiret, N., Chopard, G., Haffen, E., Bennabi, D., & Vandel, P. (2015). Eye movement in unipolar and bipolar depression: A systematic review of the literature. *Frontiers in Psychology, 6*. doi: 10.3389/fpsyg.2015.01809

Chételat, G., Landeau, B., Salmon, E., Yakushev, I., Ali Bahri, M., Mézenge, F., … Fellgiebel, A. (2013). Relationships between brain metabolism decrease in normal aging and changes in structural and functional connectivity. *NeuroImage, 76*, 167-177.

Clark, J. J. (1999). Spatial attention and latencies of saccadic eye movements. *Vision Research, 39*(3), 585-602. doi: http://dx.doi.org/10.1016/S0042-6989(98)00190-4

Crawford, T., Higham, S., Mayes, J., Dale, M., Shaunak, S., & Lekwuwa, G. (2013). The role of working memory and attentional disengagement on inhibitory control: effects of aging and Alzheimer's disease. *Age, 35*(5), 1637-1650. doi: 10.1007/s11357-012-9466-y

Crawford, T. J., Parker, E., Solis-Trapala, I., & Mayes, J. (2011). Is the relationship of prosaccade reaction times and antisaccade errors mediated by working memory? *Experimental Brain Research, 208*(3), 385-397.

Crevits, L., & Vandierendonck, A. (2005). Gap effect in reflexive and intentional prosaccades. *Neuropsychobiology, 51*(1), 39-44.

Crum, R. M., Anthony, J. C., Bassett S.S., Folstein M.F. (1993). Population-based norms for the Mini-Mental State Examination by age and educational level. *JAMA: The Journal of the American Medical Association, 269*(18), 2386-2391.

Dennis, N. A., & Cabeza, R. (2008). Neuroimaging of healthy cognitive aging. In F. I. M. Craik & T. A. Salthouse (Eds.), *Handbook of aging and cognition: Third edition* (pp. 1-54). Mahwah, NJ: Erlbaum.

Domagalik, A., Beldzik, E., Fafrowicz, M., Oginska, H., & Marek, T. (2012). Neural networks related to pro-saccades and anti-saccades revealed by independent component analysis. *NeuroImage, 62*, 1325-1333. doi: 10.1016/j.neuroimage.2012.06.006

Eenshuistra, R. M., Ridderinkhof, K. R., & van der Molen, M. W. (2004). Age-related changes in antisaccade task performance: Inhibitory control or working-memory engagement? *Brain and Cognition, 56*, 177-188. doi: 10.1016/j.bandc.2004.02.077

Engle, R. W., & Kane, M. J. (2004). Executive attention, working memory capacity, and a two-factor theory of cognitive control. *Psychology of Learning and Motivation, 44*, 145-199. doi: 10.1016/S0079-7421(03)44005-X

Engle, R. W., Kane, M. J., & Tuholski, S. W. (1999). Individual differences in working memory capacity and what they tell us about controlled attention, general fluid intelligence, and functions of the prefrontal cortex. In A. Miyake & P. Shah (Eds.), *Models of working memory: Mechanisms of active maintenance and executive control.* New York, NY Cambridge University Press.

Evdokimidis, I., Smyrnis, N., Constantinidis, T. S., Stefanis, N. C., Avramopoulos, D., Paximadis, C., et al. (2002). The antisaccade task in a sample of 2,006 young men. I. Normal population characteristics. *Experimental Brain Research, 147*(1), 45-52.

Everling, S., & Fischer, B. (1998). The antisaccade : A review of basic research and clinical studies. *Neuropsychologia, 36*(9), 885-899.

Ferreira, S., Vanholsbeeck, G., Chopard, G., Pitard, A., Tio, G., Vandel, P., … Rumbach, L. (2010). Normes comparatives de la batterie de tests neuropsychologiques RAPID pour les sujets âgés de 50 à 89 ans [Comparative norms of RAPID neuropsychological battery tests for subjects aged between 50 and 89 years]. *Revue Neurologique, 1675*(6), 565-660. doi: 10.1016/j.neurol.2009.12.005

Fischer, B., & Weber, H. (1993). Express saccades and visual attention. *Behavioral and Brain Sciences, 16*(3), 553-610. doi: 10.1017/s0140525x00031575

Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal Of Psychiatric Research, 12*(3), 189-198.

Glisky, E. L. (2007). Changes in cognitive function in human aging. In D. R. Riddle (Eds.), *Brain aging: Models, methods, and mechanisms.* (pp. 3-20). Boca Raton, FL, US: CRC Press.

Godijn, R., & Kramer, A. F. (2008). The effect of attentional demands on the antisaccade cost. *Perception & psychophysics, 70*(5), 795-806.

Grober, E., Buschke, H., Crystal, H., Bang, S., & Dresner, R. (1988). Screening for dementia by memory testing. *Neurology, 38*(6), 900-903.

Huaman, A. G., & Sharpe, J. A. (1993). Vertical saccades in senescence. *Investigative Ophthalmology & Visual Science, 34*(8), 2588-2595. doi:10.3109/01658108808996053

Hutton, S. B. (2008). Cognitive control of saccadic eye movements. *Brain and Cognition, 68*(3), 327-340.

Hutton, S. B., Huddy, V., Barnes, T. R. E., Robbins, T. W., Crawford, T. J., Kennard, C., & Joyce, E. M. (2004). The relationship between antisaccades, smooth pursuit, and executive dysfunction in first-episode schizophrenia. *Biological Psychiatry, 56*(8), 553-559.

Kapoula, Z., Qing, Y., Vernet, M., Orssaud, C., Samson, M., Dieudonne, B., … Verney, M. (2010). Longévité et robustesse de la saccade oculaire automatique chez le sujet âgé sain: atteinte dans des cas de démence à corps de Lewy [Preservation of automatic ocular saccades in healthy elderly: Alteration in patients with dementia with Lewy body] *Psychologie & Neuropsychiatrie du Vieillissement, 8*(4), 295-306. doi:10.1684/pnv.2010.0228

Klein, C., & Ettinger, U. (2008). A hundred years of eye movement research in psychiatry. *Brain and Cognition, 68*(3), 215-218. doi: 10.1016/j.bandc.2008.08.012

Klein, C., Fischer, B., Hartnegg, K., Heiss, W. H., & Roth, M. (2000). Optomotor and neuropsychological performance in old age. *Experimental Brain Research, 135*(2), 141-154.

Kristjánsson, Á. (2007). Saccade landing point selection and the competition account of pro- and antisaccade generation: The involvement of visual attention – A review. Scandinavian Journal of Psychology, 48(2), 97-113. doi: 10.1111/j.1467-9450.2007.00537.x

Kristjánsson, A., Vandenbroucke, M. W. G., & Driver, J. (2004). When pros become cons for anti- versus prosaccades: factors with opposite or common effects on different saccade types. *Experimental Brain Research, 155*(2), 231-244.

Leigh, R. J., & Zee, D. (2005). Role of Ocular Motor Assessment in Diagnosis and Research. In I. Litvan (Ed.), *Atypical Parkinsonian Disorders* (pp. 235-253): Humana Press.

Litvinova, A. S., Ratmanova, P. O., Evina, E. I., Bogdanov, R. R., Kunitsyna, A. N., & Napalkov, D. A. (2011). Age-related changes in saccadic eye movements in healthy subjects and patients with Parkinson's disease. *Human Physiology, 37*(2), 161-167. doi: 10.1134/S0362119711010117

Massen, C. (2004). Parallel programming of exogenous and endogenous components in the antisaccade task. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology Section A, 57*(3), 475-498.

Matsuda, T., Matsuura, M., Ohkubo, T., Ohkubo, H., Matsushima, E., Inoue, K., ... Kojima, T. (2004). Functional MRI mapping of brain activation during visually guided saccades and antisaccades: cortical and subcortical networks. *Psychiatry Research: Neuroimaging, 131*, 147-155. doi: 10.1016/j.pscychresns.2003.12.007

McDowell, J. E., Dyckman, K. A., Austin, B. P., & Clementz, B. A. (2008). Neurophysiology and neuroanatomy of reflexive and volitional saccades: Evidence from studies of humans. *Brain and Cognition, 68*(3), 255-270. doi: 10.1016/j.bandc.2008.08.016

Meulemans, T. (2008). La battery GREFEX: présentation générale [The GREFEX battery: general overview]. In O. Godefroy & Le Groupe de Réflexion pour l'Evaluation des Fonctions Exécutives (GREFEX) (Eds.), *Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques [Executive function and neurological and psychiatric pathologies]*. Marseille: Solal.

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.

Moschner, C., & Baloh, R. W. (1994). Age-related changes in visual tracking. *Journal of gerontology, 49*(5), M235-M238.

Munoz, D. P., Broughton, J. R., Goldring, J. E., & Armstrong, I. T. (1998). Age-related performance of human subjects on saccadic eye movement tasks. *Experimental Brain Research, 121*(4), 391-400.

Munoz, D. P., & Everling, S. (2004). Look away: The anti-saccade task and the voluntary control of eye movement. *Nature Reviews Neuroscience, 5*(3), 218-228. doi: 10.1038/nrn1345

Olincy, A., Ross, R. G., Youngd, D. A., & Freedman, R. (1997). Age diminishes performance on an antisaccade eye movement task. *Neurobiology of aging, 18*(5), 483-489.

Peltsch, A., Hemraj, A., Garcia, A., & Munoz, D. P. (2011). Age-related trends in saccade characteristics among the elderly. *Neurobiology of Aging, 32*, 669-679. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2009.04.001

Pierrot-Deseilligny, C., Milea, D., & Müri, R. M. (2004). Eye movement control by the cerebral cortex. *Current Opinion In Neurology, 17*(1), 17-25.

Pierrot-Deseilligny, C., Müri, R. M., Ploner, C. J., Gaymard, B., & Rivaud-Péchoux, S. (2003). Cortical control of ocular saccades in humans: A model for motricity. *Progress in Brain Research, 142*, 3-17. doi: 10.1016/S0079-6123(03)42003-7

Pratt, J., Dodd, M., & Welsh, T. (2006). Growing older does not always mean moving slower: Examining aging and the saccadic motor system. *Journal of Motor Behavior, 38*(5), 373-382.

Pratt, J., Lajonchere, C. M., & Abrams, R. A. (2006). Attentional modulation of the gap effect. *Vision Research, 46*(16), 2602-2607.

Reitan, R. M. (1958). Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Perceptual And Motor Skills, 8*, 271-276.

Reuter-Lorenz, P. A., Hughes, H. C., & Fendrich, R. (1991). The reduction of saccadic latency by prior offset of the fixation point : An analysis of the gap effect. *Perception & Psychophysics, 49*(2), 167-175.

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.

Salthouse, T. A. (2004). What and when of cognitive aging. *Current Directions in Psychological Science, 13*(4), 140-144. doi: 10.1111/j.0963-7214.2004.00293.x

Saslow, M. G. (1967). Effects of components of displacement-step stimuli upon latency for saccadic eye movement. *Journal of the Optical Society of America, 57*(8), 1024-1029.

Schik, G., Mohr, S., & Hofferberth, B. (2000). Effect of aging on saccadic eye movements to visual and auditory targets. *The International Tinnitus Journal, 6*(2), 154-159.

Stroop, J. R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology, 18*(6), 643-662. doi: 10.1037/h0054651

Sweeney, J. A., Rosano, C., Berman, R. A., & Luna, B. (2001). Inhibitory control of attention declines more than working memory during normal aging. *Neurobiology of Aging, 22*, 39-47. doi: 10.1016/S0197-4580(00)00175-5

Tatler, B. W., & Hutton, S. B. (2007). Trial by trial effects in the antisaccade task. *Experimental Brain Research, 179*(3), 387-396.

Van der Linden, M., Coyette, F., Poitrenaud, J., Kalafat, M., Calicis, F., & Wyns, C. (2004). L'épreuve de rappel libre/rappel indicé à 16 items (RL/RI-16) [Memory test assessment.

Free recall with an index of 16 items (RL/RI-16)]. In M. Van der Linden (Ed.), *L'évaluation des troubles de la mémoire. Présentation de quatre tests de mémoire épisodique (avec leur étalonnage) [The evaluation of memory disorders. Presentation of four tests for episodic memory (qith their assessment)]*. Marseille: Solal.

Wechsler, D., & Naglieri, J. A. (2008). *Échelle non verbale d'intelligence de Wechsler [Wechsler nonverbal scale of ability]*. Paris: Éditions du centre de Psychologie Appliquée.

Yang, Q., & Kapoula, Z. (2006). The control of vertical saccades in aged subjects. *Experimental Brain Research, 171*(1), 67-77.

Yang, Q., Kapoula, Z., Debay, E., Coubard, O., Orssaud, C., & Samson, M. (2006). Prolongation of latency of horizontal saccades in elderly is distance and task specific. *Vision Research, 46*(5), 751-759. doi: 10.1016/j.visres.2005.08.027

Zanto, T. P., & Gazzaley, A. (2014). Attention and ageing. In A. C. Nobre & S. Kastner (Eds.), *The Oxford Handbook of Attention*. Oxford, UK: Oxford University Press.

II. Aging impairs saccadic control and alters EEG signals around the frontal cortex: Memory-guided vs delayed prosaccade tasks

Abstract

Background/Study Context: Memory guided saccade (MGS) and delayed prosaccade (DPS) are supposed to highlight the relationships between saccadic eye movements (SEMs) and cognitive functions such as executive attention and short-term memory. Nevertheless, they remain poorly exploited in research on age-related cognitive decline.

Methods: In the present study, neuropsychological test scores, SEMs and EEG activity around the frontal cortex (FC) were examined in 20 younger (YA) and 20 older adults (OA).

Results: Latency and anticipatory saccades were higher in OA than in YA. These SEMs variables were correlated with processing speed, inhibition and working memory measures. Saccade accuracy did not differ between the two groups although OA displayed different patterns of results from YA in MGS. FC activity was higher in OA and was correlated with all SEM performances only in MGS.

Conclusion: These findings indicate that SEMs can reflect age-related modifications in FC that affect executive attention and, to a lesser extent, short-term memory components of working memory system.

Keywords: elderly, eye movement, attention, working memory, frontal cortex

Citation: Noiret, N., Wattenne, C., Vandel, P., & Laurent, É. (soumis). Aging impairs saccadic control and alters EEG signals around the frontal cortex: Memory-guided vs delayed prosaccade tasks. *Experimental Aging Research.*

Aging impairs saccadic control and alters EEG signals around the frontal cortex: Memory-guided vs delayed prosaccade tasks

II.1. Introduction

Eye movements are more and more used as behavioral measure of normal or pathological cognitive processes (Anderson & MacAskill, 2013; Carvalho, et al., 2015; Hutton, 2008; Leigh & Zee, 2005; Noiret, Vigneron, Diogo, Vandel, & Laurent, 2016; Molitor, Ko, & Ally, 2015). Saccadic eye movements (SEMs) are particularly useful because they can be easily recorded with high spatio-temporal accuracy. The experimental tasks tend to be simple and also easily understood whether it is by healthy individuals or patients suffering from dementia. Although the most popular SEM tasks remain the prosaccade and the antisaccade tasks, other SEM tasks have been developed and can potentially highlight specific cognitive processes. In this paper, our aim was to examine the relevance of both memory guided saccade (MGS) and delayed prosaccade (DPS) tasks in the evaluation of cognitive processes. On the premise that aging is associated with a decline of cognitive functions (Glisky, 2007; Lemaire & Bherer, 2005; Salthouse, 2004), we compared SEM performances of younger and older adults in order to demonstrate that the age-related cognitive decline should be embodied in specific SEM-related behaviours.

Aging and several cognitive abilities are known to be inversely proportional (Singh-Manoux, et al., 2012). This age-related cognitive decrease is commonly associated with a normal cortical atrophy, which does not homogeneously affect brain regions (Coffey, et al., 1992; Fotenos, Snyder, Girton, Morris, & Buckner, 2005; Raz, et al., 1997; Sowell, et al., 2003). Indeed, cortical atrophy seems to begin in the frontal cortex and follow an anterior-posterior gradient (Cabeza & Dennis, 2013). Coherent with this chronological decrease,

findings demonstrated that aging leads to a decline of high-level cognitive processes such as working memory or inhibition (Borella, Carretti, & De Beni, 2008; Brown & Brockmole, 2010; Vaughan & Hartman, 2010), which are mainly dependent on the frontal cortex (Convit, et al., 2001; Cabeza & Dennis, 2013; Piefke, Onur, & Fink, 2012).

MGS task can provides a useful tool to measure these high-level cognitive processes. In this task, a central dot is displayed on a screen. During the presentation of the central dot, a brief flash target dot appears in the periphery. Instead of directing their gaze toward the flash target dot, participants are instructed to keep their gaze on the central dot and to look toward the flash target location only after a delay period. Several processes are involved in parallel in this task. Participants have to keep the flash target dot location in memory in order to direct their gaze as accurately as possible on the target location after the delay period. In the same time, they also have to inhibit saccade toward the flash target dot when it appears and during the entire delay period. Typically, the ability to keep location in memory is measured by the accuracy of the saccade and the inhibition ability is measured by the number of anticipatory saccades during the delay period (Hutton, 2008; Ploner, Gaymard, Rivaud, Agid, & Pierrot-Deseilligny, 1998).

DPS task is similar to MGS except that the target dot is displayed during and after the delay period. Therefore, participants do not have to keep the location of the target dot in memory but they still have to inhibit the SEM toward the target dot. Accuracy of saccade toward the target dot in DPS provides a useful control measure to ensure that potential accuracy variations in MGS is due to memory and not to perceptual or oculomotor troubles. Latency (i.e. the time to trigger saccade after the central dot offset) can also be measured in both MGS and DPS tasks. It is commonly used as a measure of the time needed to activate cognitive process and to take the decision to trigger a saccade, as a function of task goal (Carpenter, 1981; Hutton, 2008).

Few studies have examined age-related performances on MGS and none, to our knowledge, have directly compared DPS and MGS performances in older adults. Among experiments using MGS task, Abel and Douglas (2007) have shown that latency was longer and anticipatory saccades were more numerous in older than in younger participants. Similar results were found by Hikosaka (1997). Sweeney, Rosano, Berman, and Luna (2001) have found that the final eye position on target location, as well as latency, did not differ between younger and older adults. Equivalent accuracy performances between younger and middle-aged adults were found by Burke, Clarke and Hedley (2010). Building on these findings, we conclude that 1) the higher number of anticipatory saccades in older participants were consistent with the age-related decline of inhibition processes and with the impairment of frontal regions previously described; 2) the similar saccade accuracy regarding the movement toward the target location suggest that short-term memory is preserved in older adults, in comparison to younger adults; 3) a discrepancy remains concerning findings about aging effect on latency.

In MGS task, as well as in DPS task, the capacity to manage the maintenance of task goals (focusing on central dot, memorizing and triggering saccade toward target location in MGS task) as well as the inhibition of anticipatory saccade triggering, and finally the generation of a saccade toward the target location, may be related to the executive-attention – or the central executive – component of the working memory system (Baddeley, 2007; Engle & Kane, 2004). Miyake, et al. (2000) demonstrated that inhibition, goal maintenance and cognitive flexibility can be conceived as three components of executive-attention. These components are affected by aging, and aging also leads to a decline in processing speed (Braver & West, 2008; Glisky, 2007; Lemaire & Bherer, 2005). Therefore triggering a correct saccade should increase the latency in older adults in comparison with younger adults.

This assumption is in accordance with Abel and Douglas (2007) findings but not with Sweeney et al. (2001) findings. One possible explanation of this incoherence may be that Abel

and Douglas (2007) used short delay periods (from 1s to 3s) whereas Sweeney et al. (2001) used longer delay periods (from 1s to 8s). Longer delay periods require longer maintenance of executive-attention processes in order to keep task goal and target dot in mind and inhibit saccade triggering. We suggest that the amount of necessary executive attention resources to perform MGS and DPS tasks with short delays is reduced for younger adults and becomes more and more important as the delay period grows. By contrast, in older adults, as already mentioned, in addition to the decline in information processing speed, the executive attention capacities are reduced. In that case, participants would reach faster cognitive overload as the delay grows. Therefore, we may assume that latency increasing is stronger in younger than in older adults, leading to similar latencies for long delays.

The decline in inhibition ability in older adults should explain why aging affects saccade inhibition. Previous findings demonstrated that older adults have more numerous anticipatory saccades than younger adults (Abel & Douglas, 2007; Hikosaka, 1997). We assumed that the increase in anticipatory saccades as the delay period grows should also be higher in older adults than in younger adults: difficulties in maintaining executive attention resources throughout long delays should lead to inhibition impairment.

Finally, as regards memory activation of the target dot, we mentioned studies that have reported similar saccade accuracy between older and younger adults. This would indicate similar spatial short-term memory capacity between the two groups. As showed with verbal span tasks, alteration of short term working memory in elderly depends upon span task difficulty: simple storage span was shown to be minimally age-related whereas more complex working memory spans were found to be more closely related to age (Bopp & Verhaeghen, 2005; Braver & West, 2008). MGS task might be relatively easy in term of memory process: there is only one simple memorized item by trial, which can appear in 3 possible locations to the left or to the right of the central dot, for a maximal duration of 8s. It can be that spatial

short-term memory processes remain efficient enough in older adults to perform MGS task. However, this hypothesis must be taken with caution in that spatial short-term memory appears to be more age-sensitive than verbal short-term memory, even for simple storage span (Myerson, Emery, White & Hale, 2003; Park, Lautenschlager, Hedden, Davidson, Smith & Smith, 2002). On the other hand, the delay periods used in previous experiments would also be too short to capture memory impairments in elderly. Ploner and colleagues (1998) proposed a MGS task with long-range delay periods (i.e. from 0.5s to 30s) in younger adults. They showed that a significant delay-dependent accumulation of target location errors started from 10s delay periods and not before. Surprisingly, target location errors decreased after 20s delay period. The explanation given for these results was that normal short-term spatial memory is efficient for relatively short delay but progressively declines from 10s until about 20s (Pierrot-Deseilligny et al. 2002). After about 20s, a transition with more stable memory is carried out for longer time storage.

As no study in older adults have used delay periods superior to 8s, in the present experiment, participants performed MGS and DPS tasks with delay periods from 0.5s to 30s. If MGS task allows highlighting impairment in the maintenance of memory trace for long delay in older adults after at least 10s, then saccade accuracy should be lower in older adults than those of younger adults after 10s delay periods. Here, the direct comparison between DPS and MGS task was particularly important because DPS provides a good control condition. We hypothesized that saccade accuracy in MGS performances reflect the memory process beyond lower-level oculomotor control processes. If true, we should not find saccade accuracy differences between the two groups in DPS task whatever the delay periods.

In order to test further the impact of aging on the relationships between cognitive processes, the frontal region and SEM, we also measured cognitive performances on several neuropsychological tests and recorded electroencephalogram (EEG) during both DPS and MGS

tasks. Among rapid neuropsychological tests commonly used in our regional and university hospital center, we chose to evaluate inhibition process using the Stroop test (Meulemans, 2008; Stroop, 1935). Spatial short term storage capacities in working memory were measured by forward (FSS) and backward (BSS) spatial span recall of Corsi's blocks (Corsi, 1972; Vecchi & Richardson, 2001) and cognitive flexibility by the trail making test (TMT) (Bowie & Harvey, 2006; Reitan, 1958). We expected that latency in both SEM tasks should correlate with performance in the three neuropsychological tests, in that we assumed that latency reflects executive-attention efficiency (i.e., information and goal maintenance, inhibition, cognitive flexibility). We also expected that anticipatory saccades should correlate with the Stroop test because the aptitude to remain focused on the central dot mainly depends on the inhibition process. Finally, saccade accuracy should correlate with Corsi's blocks performances only in MGS, signing the link between saccade accuracy and spatial short term working memory capacity.

EEG studies have demonstrated that gamma oscillatory activity (>30 Hz) is related to cognitive functioning from perception to attention or memory processes (Fitzgibbon, Pope, Mackenzie, Clark, & Willoughby, 2004; Keizer, Verment, & Hommel, 2010; Rieder, Rahm, Williams, & Kaiser, 2011). Among the cortical structures involved in MGS task, the frontal cortex (FC) plays an important supervisory role in the inhibition of anticipatory saccades and in the maintenance of task goal and spatial information over time (Brignani, Bortoletto, Miniussi, & Maioli, 2010; Matsuda, et al., 2004; McDowell, Dyckman, Austin, & Clementz, 2008; Munoz & Everling, 2004; Nyffeler, et al., 2004; Pierrot-Deseilligny, et al., 2002). EEG activity should be more important in MGS than in DPS task – the cognitive demand for the former being higher than those for the latter (which does not require to remember target location). Moreover, it has been suggested that age-related brain atrophy, and/or decline in structural and functional connectivity, leads to over-activation of brain structures – especially in frontal

regions – in order to attempt to compensate for the reduced brain processing efficiency (Cabeza & Dennis, 2013; Chen, & Machado, 2016;. Dennis & Cabeza, 2008; Salat, 2011; Wen, et al. 2011). We hypothesized that, in comparison with younger adults, older adults should display a higher FC activity, for all delay periods in both MGS and DPS tasks, in order to compensate for potential decline in neuronal functioning and attempt to enhance cognitive performances.

II.2. Method

I.2.1. Participants

Forty-nine participants were included in the experiment. Participants were divided into 2 groups: younger adults (YA) and older adults (OA). YA were students at the department of psychology from the University of Franche-Comté. OA were recruited by advertisement in regional senior centers. Four YA and five OA participants were excluded because of problems with eye tracking or electrophysiology recording, or psychotropic drug uptake. Thus, statistical analyses were computed on 20 YA (14 women, age range: 18-22 years, M = 20, SD = 1.20) and 20 OA (16 women, age range: 61-75 years, M = 69, SD = 6.57). Participants reported no known visual, neurological or psychiatric disorders and they had a normal or corrected-to-normal vision. Prior to the DPS and MGS task recording, and after the eye tracker calibration, participants performed 2 preliminary tasks in order to check their ability to detect all the peripheral targets on the screen. All participants gave their written informed consent prior to inclusion into the study.

I.2.2. Material and procedure

Preliminary visual check-up

In the first preliminary task, a series of 16 target dots appeared at ±3°, ±6°, ±9° and ±12° of visual angle from a central dot in the horizontal and vertical directions. Participants were instructed that they had to keep their gaze on the central dot and to press space bar on the keyboard when they detected the target. In the second preliminary task, 16 horizontal or vertical sets of 1, 2, 3 or 4 dots were randomly presented on the screen and participants had to say orally how many dots were displayed while they had to keep their gaze on a central dot. These tasks allowed us to verify that participants were able to detect peripheral targets while their respective gazes were kept on the central dot (checked by eye tracking records). All of the participants performed both of the tasks without any errors.

Neuropsychological assessment

All participants performed the following tests (all means and statistical analyses are shown in Table 7).

We used the Stroop test (Meulemans, 2008; Stroop, 1935) to measure *controlled attentional processing* (i.e. *attentional inhibition ability*). The Stroop test includes three boards: a colour board (C board), a word board (W board), and a colour/word board (CW board). Participant has to successively read the colours of the C board, then read the words of the W board, then ignore the words and read only the colour of the words of the CW board. Each reading is timed and errors are recorded. Times to perform W and C boards provide a measure of *processing speed* whereas the time index of the CW (i.e. $CW - C = CW_i$) provides measures of *controlled attentional processing* (i.e. measures of the time needed to inhibit word processing for colour processing).

We also used the Trail Making Test parts A and B (TMT A and B: Reitan, 1958). In part A, participant has to connect, as quickly as possible and in the numerical order, encircled numbers (from 1 to 25) randomly distributed on a white sheet. In part B, participant has to alternatively connect encircled numbers (from 1 to 13) and encircled letters (from A to L) in numerical and alphabetical orders as quickly as possible. It has been acknowledged that time-to-perform TMTA provides a measure of *processing speed* and time-to-perform TMTB provides a measure of *cognitive flexibility* (Bowie & Harvey, 2006).

Finally, participants performed the forward spatial span (FSS) and backward spatial span (BSS) of the Corsi's block task (Corsi, 1972; Vecchi & Richardson, 2001). Experimenter successively taps on cubes (blocks) distributed on a slab. Participant has to reproduce the taping sequence in the same order for the FSS, and in reversed order for the BSS. The tapping sequence starts with 2 blocks, following by 3 blocks, 4 blocks, etc. until the participant fails to reproduce the sequence. The Corsi's block task was used as a working memory measure. The FSS served as measure of the capacity to temporary store spatial items and the BSS as measure of the capacity to manipulate storage items.

Table 7. Mean (standard deviation) and statistical tests for neuropsychological data.

Neuropsychological tests	YA	OA	*F*	*U*	*p*	*d*
TMTA	19.87 (4.73)	31.35 (8.07)		35.50	< .001	1.74
TMTB	55.22 (12.35)	114.00 (45.97)		24.50	< .002	1.75
FSS	6.43 (0.95)	5.35 (1.09)	9.24		= .004	1.06
BSS	5.87 (1.06)	4.95 (0.94)	6.63		= .01	0.92
Stroop W: time	42.57 (6.13)	45.10 (6.41)	2.86		= .10	0.40
Stroop C: time	55.3 (6.95)	64.25 (8.75)	13.57		< .001	1.13
Stroop CW index: time	38.74 (14.49)	61.68 (12,87)	28.77		< .001	1.67

Notes: YA: Younger Adults; OA: Older Adults; TMT: Trail Making Test; FSS: Forward Spatial Span; BSS: Backward Spatial Span; Stroop W: Word board, C: Color board, CW: Color/Word board. Values for the ANOVA *F*-tests are indicated in the *F* column. If the data did not comply with the ANOVA parameters, we use Mann-Whitney *U*-tests as non-parametric statistical test (U column).

I.2.3. Apparatus and eye movement recording

Participant was seated 60 cm in front of a remote video eye tracking system (ASL EYE-TRACK®6; Applied Science Laboratories; Bedford, MA) with a sampling rate of 60 Hz, a spatial resolution of 0.25° of visual angle and a gaze position accuracy of 0.5° of visual angle. When the participant's right eye was correctly detected by the eye-tracking system, a nine-point calibration was started. Once the calibration was successfully completed, the tasks began.

We took EEG measurements from the scalp using the EEG100C module of the MP150 amplifier (Biopac System Inc., Santa Barbara, CA, USA). Ag-AgCl Electrodes were placed at the frontal lobe, on F4 according to the international 10-20 System. The reference electrode was on the right earlobe. Data was recorded at a sampling rate of 1000 Hz with a 0.5 Hz high pass filter, a 35 Hz low pass filter and a 50 Hz notch filter. The electrode impedance was kept below 10 kΩ. An electrooculography was also recorded with electrodes located 2 cm above and below the right eye in order to remove eye movement artifacts by using independent component analysis technique.

Stimuli were presented using *Inquisit 3.0.6.0* computer software (Millisecond Software; Seattle, WA), on an *Intel Pentium Dual Core 2.50 GHz* desktop computer. They were projected on a 19-inch monitor, with a resolution of 1280 x 1024 pixels and a screen refresh rate of 60 Hz.

I.2.4. Eye movement paradigms

Delayed prosaccade task. Each trial started with a central black fixation-point (0.5° of visual angle) on a grey background (RGB: 128, 128, 128). After 2s a red target-point (0.5° of visual angle) appeared in one of six pseudo-randomly horizontal positions at either ±5°, ±10°,

±15° of visual angle from the central fixation-point. Both the central fixation-point and the target-point remained on the screen for a delay period of 0.5s, 5s, 10s, 15s, 20s, 25s or 30s. After the delay, the fixation-point disappeared and the target-point remained on the screen for 2s. Participants were instructed to keep their gaze on the fixation-point until its offset which served as 'go-signal'. At this go-signal, they had to look at the target-point as accurately and quickly as possible. When the target-point disappeared, the screen remained empty during 2s and the next trial begin with a fixation-point onset.

Memory guided saccade task. The task was similar to the delayed prosaccade task except that the red target-point appeared only for 200 ms whereas the central fixation-point remained on the screen for a delay period of 0.5s, 5s, 10s, 15s, 20s, 25s or 30s. Participants were similarly instructed to keep their gaze on the central fixation-point until its offset and to look at the target-point location as accurately and quickly as possible.

I.2.5. Procedure

The experiment was divided into two parts for each participant: One part for the socio-demographic interview and the neuropsychological assessment (about 60 min), and the other for the eye movement tasks (about 90 min; about 40 min per task and a break of 10 min). The order of the two parts was counterbalanced across participants with an intervening break of about 30 min between parts to avoid fatigue.

As regards the eye movement task, each block of 12 trials was associated with a single type of delay period. This structure was identical in both SEM tasks. Thus, participants performed 7 blocks for a total of 84 trials per task. They did not know what task and block they performed in advance. Blocks were separated by an inter-block interval of 2 min. In each block, series of 4 trials were separated by an inter-trial interval of 4s. Half of the participants began with DPS

followed by MGS task, separated by a break of 10 min. Blocks and trials in each block were randomly presented. Before each block, a new calibration was started and instructions were given to participants, both via the computer monitor and verbally by the experimenter. Before each task, four practice trials were performed with different delay periods to ensure that participants understood the upcoming task.

I.2.6. Data analysis

Saccade onset and offset were defined by a fixed velocity threshold of 30°/s (Sweeney, et al., 2001). The direction of a saccade was identified by the horizontal eye position coordinate difference between the onset and the offset of the saccade. Trials for which the saccade occurred more than 80 ms before (anticipatory saccade), or more than 800 ms after (delayed saccade), the start signal were excluded from the analysis. We derived the following saccade parameters from our eye movement recordings in DPS and MGS tasks for each participant: the average *latency* of saccades after the start signal (i.e. the offset of the central dot), the average *number of anticipatory saccade* per trial (i.e. the number of saccades triggered before the start signal in a trial), the average *proportion of incorrect trials* (i.e. the percentage of trials for which at least one saccade was triggered before the start signal), the median *gain* (i.e. saccade amplitude / target eccentricity) and *gain variability* (i.e. interquartile ranges of gain) for each delay period.

We derived EEG frequency gamma band from EEG recording using low and high pass (30-70Hz) combination filter in order to attenuate frequencies outside this range. After segmenting EEG recording into time epochs of consecutive 500 ms blocks, the program estimated power spectrum for each time epoch using a Welch periodogram estimation method, and extracted the

median frequency (i.e. the frequency at which 50% of the total power is reached within each epoch) and the *mean power* (i.e. the average power of the power spectrum within each epoch).

Each of these dependant variables were analysed with mix plot analyses of variance (ANOVA). Age (YA vs OA) was the between-subjects factor. Task (DPS vs MGS) and delay periods (0.5s, 5s, 10s, 15s, 20s, 25s and 30s) the within-subject factors. Tukey's HSD tests were used for post-hoc multiple comparisons. We performed Pearson's *r* correlations between SEM variables, neuropsychological tests and EEG measures.

II.3. Results

I.3.1. Saccadic eye movement measures

Latency. Analysis revealed main effects of group ($F[1, 38] = 46.92$, $p < .001$, $\eta^2_P = 0.56$, β-$1 = .99$) which were qualified by an age x task x delay interaction ($F[6, 228] = 3.74$, $p < .01$, $\eta^2_P = 0.09$, β-$1 = .96$). OA had higher latency than YA whatever the delay periods in DPS task ($p_s < .01$, $1.95 < d_s < 2.34$) and OA had higher latency only for trials with 0.5s delay period in MGS task ($p = .01$, $d = 1.57$). As regards each group, YA group had higher latency in MGS task than in DPS for all delay periods ($p_s < .05$, $0.75 < d_s < 1.04$), except for 0.5s ($p = 1$, $d = 0.20$) whereas no latency difference was found between MGS and DPS in OA group ($p_s > .06$, $0.01 < d_s < 0.71$), except for 10s ($p = .005$, $d = 0.66$). Overall, each group had a similar increase pattern for latency: Latency increased as a function of delay periods, particularly when delay periods exceeded 5s (Table 2, Figure 8).

Table 8. Mean (standard deviation) of saccade latency (ms) for each group as a function of tasks and delayed periods.

Delay periods	YA		OA	
	DPS task	MGS task	DPS task	MGS task
0.5s $^{**, \dagger}$	286 (54.14)	297 (53.82)	395 (57.26)	396 (71.13)
5s ***	287 (41.04)	336 (70.90) $_{\#\#\#}$	423 (73.72)	384 (70.18)
10s ***	317 (50.94)	357 (55.41) $_{\#, a^{***}}$	461 (77.61) $_{a^{***}}$	413 (67.13) $_{\#}$
15s ***	326 (42.36)	366 (56.57) $_{\#, a^{***}}$	447 (59.42) $_{a^{***}}$	433 (71.74) $_{b^{**}}$
20s ***	334 (52.13) $_{a^{*}, b^{*}}$	405 (80.82) $_{\#\#\#, a^{***}, b^{***}, c^{**}}$	460 (61.51) $_{a^{***}}$	451 (66.58) $_{a^{***}, b^{***}}$
25s ***	320 (86.01) $_{a^{*}, b^{**}}$	394 (65.37) $_{\#\#\#, a^{***}, b^{***}}$	468 (60.70) $_{a^{***}, b^{*}}$	427 (54.61) $_{b^{*}}$
30s ***	345 (33.12) $_{a^{***}, b^{***}}$	387 (61.21) $_{\#\#, a^{***}, b^{**}}$	466 (66.89) $_{a^{***}, b^{*}}$	428 (56.44) $_{b^{*}}$

Notes. YA: Younger adults; OA: Older adults; DPS: Delayed prosaccade; MGS: Memory guided saccade. Significant differences between YA and OA in DPS are represented by '*' in the 'Delay periods' column (**: $p < .01$; ***: $p < .001$). '†' represents significant difference ($p < .05$) between YA and OA in MGS. Significant differences between DPS and MGS for each age group are represented by '#' (#: $p < .05$; ##: $p < .01$; ###: $p < .001$). Significant difference between delay periods in each group for each task are represented by indexed letters with asterisk exponents (a: vs. 0.5s; b: vs. 5s; c: vs. 10s; *: $p < .05$; **: $p < .01$; ***: $p < .001$).

Anticipation: Proportion of incorrect trials. Analysis showed main effects of age (F[1, 38] = 33.69, p < .001, η^2_P = 0.47, β-1 = .99) and delay period (F[6, 228] = 24.58, p < .001, η^2_P = 0.39, β-1 = 1). The task x delay period interaction was also statistically significant (F[6, 228] = 3.25, p = .004, η^2_P = 0.08, β-1 = 1). Overall, the percentage of incorrect trials was higher in OA group (M = 46.78, SD = 27.11) than in YA group (M = 16.75, SD = 21.55, p > .001, d = 1.23) (Figure 8). Participants had more incorrect trials in DPS task than MGS task only for 30s delay period (p = .007, d = 0.71). Considering each of the two tasks, the percentage of incorrect trials increased when delay periods exceeded 15s in MGS (p_s < .04, 0.29 < d_s < 0.63), whereas it increased when delay periods exceeded 10s in DPS task (p_s < .004, 0.46 < d_s < 1.11) (Table 9).

Table 9. Mean (standard deviation) of the percentage of number of incorrect trials in DPS and MGS tasks as a function of delayed periods.

Delay periods	DPS task	MGS task
0.5s	18.70 (19.43)	20.32 (22.29)
5s	20.93 (21.66)	24.39 (27.60)
10s	29.27 (25.89)	23.98 (27.71)
15s	32.72 (26.51) a***, b**	30.49 (28.48)
20s	41.46 (26.52) a***, b***, c**	32.32 (30.11) a**, c*
25s	44.31 (31.81) a***, b***, c***	37.60 (32.12) a***, b**, c***
30s**	48.58 (32.80) a***, b***, c***, d**	34.55 (29.85) a***, b*, c**

Notes. DPS: Delayed prosaccade; MGS: Memory guided saccade. Significant differences between DPS and MGS are represented by '*' in the 'Delay periods' column (**: p < .01). Significant difference between delay periods in each task are represented by indexed letters with asterisk exponents (a: vs. 0.5s; b: vs. 5s; c: vs. 10s; d: vs. 15s; *: p < .05; **: p < .01; ***: p < .001).

Anticipation: Number of anticipations per trials. Analysis showed main effects of age (F[1, 38] = 14.74, p < .001, η^2_P = 0.28, β-1 = .96) and an age x delay interaction (F[6, 228] = 2.43, p = .04, η^2_P = 0.09, β-1 = .96). OA had more anticipations per trial than YA for delay periods exceeding 10s (p_s < .04, 0.77 < d_s < 1.14) (Figure 8). The number of anticipations increased gradually as a function of delay periods, for delay periods that exceeded 15s in YA group (p_s <

.03, 0.47 < d_s < 0.87) and for delay periods that exceeded 10s for OA group (p_s < .04, 0.60 < d_s < 4.90) (Table 10).

Table 10. Mean (standard deviation) of the number of anticipations in YA and OA groups as a function of delayed periods.

Delay periods	YA	OA
0.5s	0.09 (0.05)	0.28 (0.19)
5s	0.20 (0.45)	0.39 (0.34)
10s	0.15 (0.21)	0.62 (0.51) $_{a*}$
15s *	0.21 (0.23)	0.83 (0.76) $_{a***, b**}$
20s *	0.43 (0.74) $_{a**}$	1.04 (0.84) $_{a***, b***, c*}$
25s *	0.45 (0.58) $_{a**, c*}$	1.11 (0.89) $_{a***, b***, c**}$
30s ***	0.61 (1.15) $_{a***, b**, c**}$	1.57 (0.32) $_{a***, b***, c***, d***, e*}$

Notes. YA: Younger adults; OA: Older adults. Significant differences between YA and OA are represented by '*' in the 'Delay periods' column (*: p < .05; ***: p < .001). Significant difference between delay periods in each group are represented by indexed letters with asterisk exponents (a: vs. 0.5s; b: vs. 5s; c: vs. 10s; d: vs. 15s; e: vs. 20s; *: p < .05; **: p < .01; ***: p < .001).

Saccade accuracy: gain. Although we did not found any main effect of age (F[1, 38] = 0.22, p = .64, η^2_P = 0.01, β-1 = .08), a main effect of delay was found (F[6, 228] = 2.48, p = .04, η^2_P = 0.07, β-1 = .90), which was qualified by a task x delay interaction (F[6, 228] = 6.02, p < .001, η^2_P = 0.13, β-1 = .99). Participants were less accurate in MGS task than in DPS task only for 10s delay periods (p < .001, d = 0.95). There was no difference between delay periods in DPS task (p_s > .86, 0.12 < d_s < 0.35). In MGS task, participants were less accurate for 10s delay periods than for all other delay periods (p_s < .001, 0.40 < d_s < 0.58) (Table 11).

Table 11. Mean (standard deviation) of gain in DSP and MGS tasks as a function of delayed periods.

Delay periods	DPS	MGS
0.5s	0.95 (0.08)	0.91 (0.11) $_{c***}$
5s	0.93 (0.09)	0.89 (0.10) $_{c***}$
10s***	0.95 (0.08)	0.83 (0.16)
15s	0.93 (0.10)	0.91 (0.15) $_{c***}$
20s	0.92 (0.09)	0.90 (0.12) $_{c***}$
25s	0.94 (0.09)	0.90 (0.15) $_{c***}$
30s	0.93 (0.09)	0.89 (0.14) $_{c***}$

Notes. DPS: Delayed prosaccade; MGS: Memory guided saccade. Significant differences between DPS and MGS are represented by '*' in the 'Delay periods' column (***: $p < .001$). Significant difference between delay periods in each task are represented by indexed letters with asterisk exponents (c: vs. 10s; ***: $p < .001$).

Saccade accuracy: gain variability. Although we did not found any main effects of age (F[1, 38] = 1.45, p = .23, η^2_P = 0.04, β-1 = .22), the analysis revealed a main effect of delay (F[6, 228] = 9.17, p < .001, η^2_P = 0.11, β-1 = .98), which was qualified by an age x task x delay period interaction (F[6, 228] = 3.02, p = .007, η^2_P = 0.07, β-1 = .88). Post hoc tests did not showed any significant differences between YA and OA in each task. However, YA group had higher gain variability in MGS than in DPS task only for 10s delay periods (p = .02, d = 0.96), whereas OA group had higher gain variability for 10s (p < .001, d = 1.53), 15s (p = .009, d = 1.02), 25s (p = .03, d = 1.05) and 30s delay periods (p < .001, d = 1.99) in MGS than in DSP task. Within each task, YA group did not show any difference between delay periods in DPS task as well as in MGS task. As regards OA group, there was no significant difference between delay periods in DPS task. In MGS task, OA participants had higher gain variability for 10s delay periods than for 0.5s (p < .001, d = 1.96), 5s (p = .002, d = 1.37), 15s (p = .02, d = 1.20) and 20s (p = .004, d =1.52). They had also higher gain variability for 25s than for 0.5s (p = .02, d = 1.81), and higher gain variability for 30s delay periods than for 0.5s (p < .001, d = 1.92), 5s (p = .03, d = 1.17), and 20s delay periods (p < .04, d = 1.37) (table 12, Figure 8).

Table 12. Mean (standard deviation) of gain variability for each group as a function of tasks and delayed periods.

Delay periods	YA		OA	
	DPS task	MGS task	DPS task	MGS task
0.5s	0.20 (0.12)	0.29 (0.14)	0.18 (0.08)	0.22 (0.05) $_{c***, f*, g***}$
5s	0.23 (0.11)	0.30 (0.24)	0.20 (0.12)	0.26 (0.08) $_{c**, g*}$
10s	0.23 (0.12) $_{\#}$	0.36 (0.15)	0.20 (0.14) $_{\#\#\#}$	0.40 (0.12)
15s	0.22 (0.13)	0.30 (0.11)	0.19 (0.13) $_{\#\#}$	0.29 (0.05) $_{c*}$
20s	0.24 (0.10)	0.35 (0.14)	0.21 (0.11)	0.26 (0.05) $_{c**, g*}$
25s	0.30 (0.17)	0.37 (0.26)	0.22 (0.12) $_{\#}$	0.32 (0.06)
30s	0.28 (0.14)	0.35 (0.26)	0.19 (0.08) $_{\#\#\#}$	0.36 (0.09)

Notes. YA: Younger adults; OA: Older adults; DPS: Delayed prosaccade; MGS: Memory guided saccade. Significant differences between DPS and MGS for each age group are represented by '#' (#: $p < .05$; ##: $p < .01$; ###: $p < .001$). Significant difference between delay periods in each group for each task are represented by indexed letters with asterisk exponents (c: vs. 10s; f: vs. 25s; g: vs. 30s; *: $p < .05$; **: $p < .01$; ***: $p < .001$).

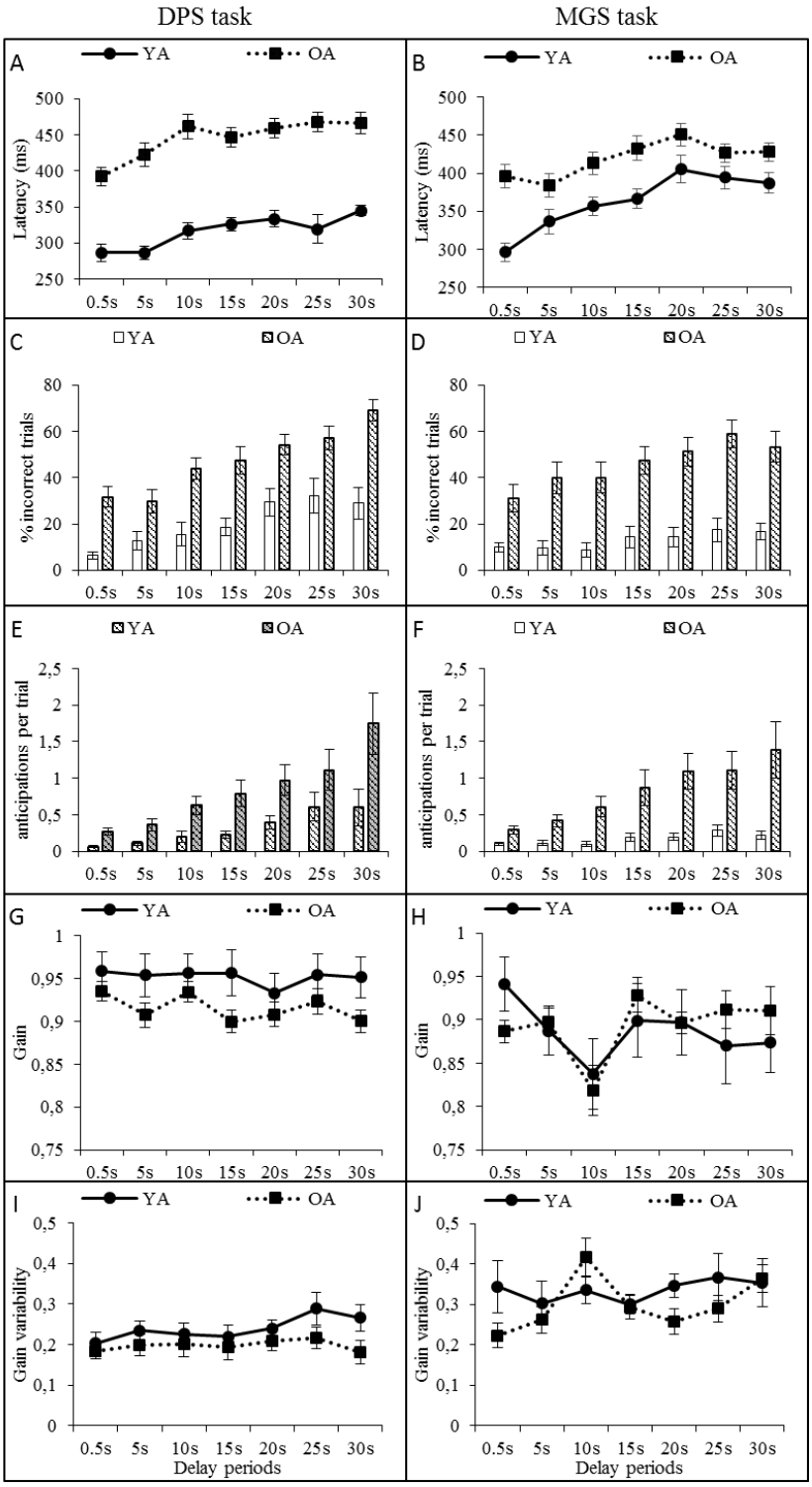

Figure 8. Latency (A, B), proportion of incorrect trials (C, D), number of anticipatory saccades per trials (E, F), gain (G, H) and gain variability (I, J) for Delayed prosaccade task (DPS, Left) and Memory guided saccade task (MGS, Right) as a function of age groups and delay periods. YA: younger adults; OA: older adults.

I.3.2. EEG measures

EEG Frequency. Analysis on the EEG recorded during the delay periods displayed only a main effect of age (F[1, 38] = 24.53, $p < .001$, $\eta^2_P = 0.39$, $\beta\text{-}1 = .99$). EEG frequency was lower in YA (M = 32.05, SD = 8.29) than OA (M = 41.68, SD = 2.70) (Figure 9).

EEG power. Data recorded during the delay periods displayed only a main effect of age (F[1, 38] = 5.16, $p < .001$, $\eta^2_P = 0.12$, $\beta\text{-}1 = .99$). Power was higher in OA group (M = 11.15, SD = 9.21) than in YA group (M = 4.05, SD = 3.12, p = .002, d =1.03) (Figure 9).

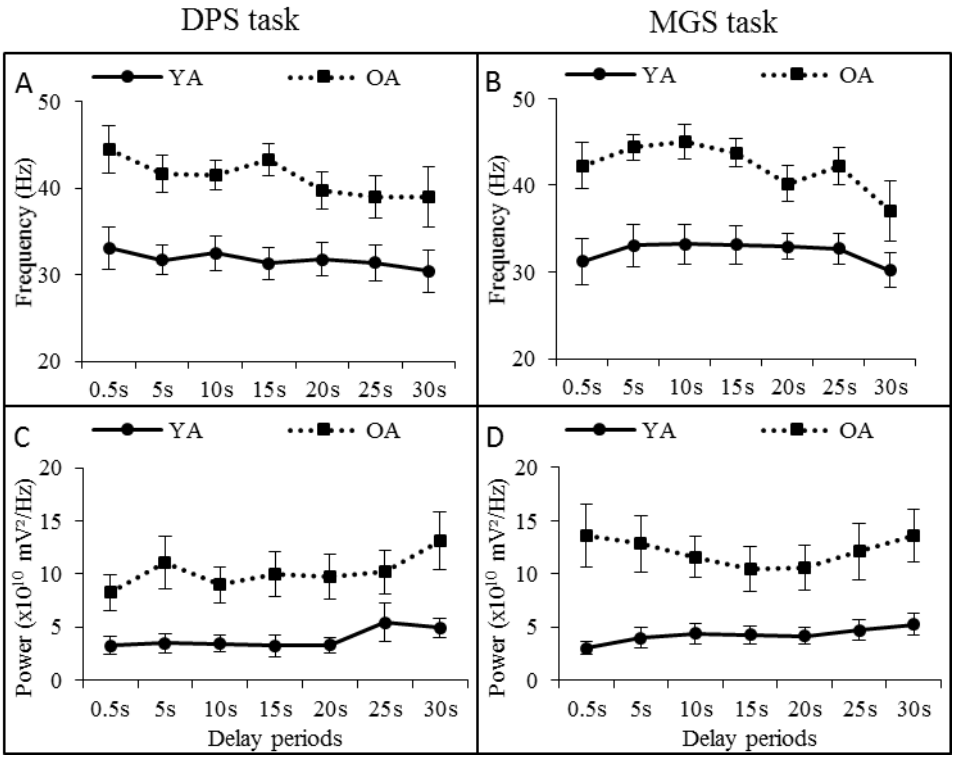

Figure 9. EEG frequency (A, B) and amplitude (C, D) for delayed prosaccade task (DPS, Left) and memory guided saccade task (MGS, Right) as a function of age group and delay periods. YA: younger adults; OA: older adults.

I.3.3. Correlations

Between neuropsychological tests and SEMs. Detailed correlations are presented in table 13. To summarize, results showed that latency and the proportion of incorrect trials in both MGS and DPS were positively correlated with measures of processing speed (TMTA, Stroop C), cognitive flexibility (TMTB) and inhibition process (Stroop CW_i). They were also negatively correlated with short term and working memory measures (FSS and BSS). We can note that the number of anticipations was negatively correlated with FSS and BSS only in the DPS task and that saccadic accuracy measures did not correlated with any neuropsychological measures.

Table 13. Correlations between saccadic eye movements and age and neuropsychological tests.

Variables	Tasks	Age	TMT		Corsi's blocks		Stroop		
			A	B	FSS	BSS	C	W	CWi
Latency	DPS	.82***	.75***	.62***	-.61***	-.51**	.72***	.36*	.46**
	MGS	.52**	.64***	.41*	-.56***	-.55***	.48**	.19	.40*
Anticipation	DPS	.32	.29	.16	-.39*	-.43*	.09	-.13	.29
	MGS	.26	.28	.34	-.21	-.28	.31	.33	.11
Incorrect trials	DPS	.56***	.51**	.42*	-.42*	-.61***	.31	-.08	.47**
	MGS	.63***	.72***	.61***	-.47**	-.53**	.60***	.27	.54***
Gain	DPS	-.25	-.28	-.22	.14	.34	-.18	-.28	-.23
	MGS	.03	.06	.06	-.12	-.15	.04	-.12	.18
Gain variability	DPS	-.12	.10	-.10	.01	.21	.05	.01	.05
	MGS	-.15	.03	-.12	-.01	.08	.04	-.01	-.13

Notes: DPS: Delayed prosaccade task; MGS: Memory guided saccade; TMT: Trail Making Test; FSS; Forward spatial span; BSS: Backward spatial span; Stroop C: color board, W: Word board, CW_i: Color/word interference index.

Between EEG measures and SEMs. Detailed correlations are presented in Table 14. EEG frequency was positively correlated with all SEM variables in MGS whereas it was positively correlated only with the proportion of incorrect trials in DPS. EEG amplitude positively correlated with latency in MGS but it did not correlated with any SEM variables in DPS tasks.

Table 14. Correlations between saccadic eye movements and EEG measures.

Variables	Tasks	Frequency	Power
Latency	DPS	.22	.11
	MGS	.37*	.52**
Anticipation	DPS	-.04	.30
	MGS	.48*	.33
Incorrect trials	DPS	.37*	.27
	MGS	.46*	.30
Gain	DPS	-.19	-.08
	MGS	.40*	.03
Gain variability	DPS	.01	-.13
	MGS	.75***	-.11

Notes: DPS: Delayed prosaccade task; MGS: Memory guided saccade; Phase 1: before the target appearance; Phase 2: during the delay periods; Phase 3: after the start signal.

II.4. Discussion

We expected that the reduced capacity of executive-attention processes (i.e. goal maintenance, inhibition, cognitive flexibility), associated with the decline of processing speed in older adults (Braver & West, 2008; Glisky, 2007; Lemaire & Bherer, 2005), would lead to alterations of several and specific saccadic parameters in MGS and DPS task. We compared SEMs in YA and OA while they performed these two tasks under different delay periods (i.e. from 0.5s to 30s) in order to investigate the influence of fixation delay on the two groups. The relationships between SEM parameters and scores obtained on several neuropsychological tests such as processing speed, working memory, cognitive flexibility and inhibition measures, also highlighted involvement of these cognitive processes in the execution of SEMs. Finally, EEG recording around the FC allowed us to associate SEM performances and cognitive functioning with the age-related modifications of brain activity in both MGS and DPS tasks.

Previous studies based on the MGS task have found that older participants had a higher number of anticipatory saccades during delay periods than younger participants (Abel and Douglas, 2007; Hikosaka, 1997). Our results also showed that OA had more difficulty than YA to remain focused on the central dot in both DPS and MGS task. This difficulty to inhibit anticipatory saccade in OA may be associated with an alteration of inhibition process. Correlations found between the proportion of incorrect trials and inhibition measures add evidence for this argument. The proportion of incorrect trials was also positively correlated with processing time and negatively correlated with working memory measures. These correlations suggested that the ability to perform a correct trial (i.e. triggering saccade only after the start signal) would depend not only upon inhibition process but also upon processing speed and goal maintenance. As regards specifically the number of anticipatory saccades per trials, differences between YA and OA only appeared for delay periods exceeding 10s. This could reflect a reduced capacity in OA to maintain executive attention resources and therefore increase the number of anticipatory saccades. The number of anticipatory saccades per trials was negatively correlated with the FSS and BSS scores in DPS task. It is possible that the presence of the target dot during delay periods mainly required an efficient maintenance of the task goal in order to remain focused on the central fixation dot.

The hypothesis of a reduced executive attention efficiency in OA is also supported by our results concerning SEM latency. We predicted that the executive attention demand to perform MGS and DPS tasks would be reduced for short delays and become more and more important as a function of delay lengthening in YA. By contrast, we anticipated that the executive attention demand would be already high for short delays and faster saturated when delay grows in OA. Therefore, latency increasing should be more pronounced in YA than in OA, leading to similar latency for long delays. These predictions were confirmed by data analysis: although OA had higher latency than YA for 0.5s delay periods, there was no difference between the two

groups for the other delay periods in MGS task. Moreover, although the latency tended to increase in the two groups as a function of delay length, latency increase was more pronounced in YA than in OA. The latency difference between 0.5s and 30s delay periods was 90 ms in average for YA group whereas it was 32 ms in average for OA group. Our findings can explain why Abel and Douglas (2007) found higher latency in older than in younger adults whereas Sweeney and colleagues (2001) did not find this difference: the former used longer delay periods than the latter.

Another interesting finding is that YA latency was higher in MGS task than in DPS task, whereas there was no difference between the two tasks for OA. In other words, the YA latency was more modulated by the presence/absence of the target dot on the screen than OA latency. One possible explanation is that the saccade triggering was stimulus-driven in DPS task but memory-driven in MGS task. Therefore, maintaining memory trace activation as well as focusing on the central dot to inhibit anticipatory saccades request higher executive attention demand in MGS task than in DPS task as the delay period increase. We suggest that the higher executive attention demand increased the YA latency to switch from fixation to saccade toward the target location in MGS task. In DPS task participants just released inhibition of saccade toward the target. As regards OA group, this task effect could be masked by early saturation of executive attention demand and processing speed reduction. The involvement of executive attention and processing speed in latency was corroborated by the correlations found between latency in the two tasks and processing speed as well as short term working memory, cognitive flexibility, and inhibition measures.

As regards saccade accuracy, previous results have shown that OA did not differ from YA (Sweeney et al., 2001). These findings led us to conclude that there was no short term memory alteration in OA when they performed MGS task, at least with short delay period. We supposed that increasing the lengths of delay periods leads to both increasing task difficulty and

highlighting short term memory deficit in OA: longer delay periods should be associated with longer maintenance of executive attention efficiency and decline of memory trace in short term memory. The group comparisons did not reveal any difference between YA and OA in DPS task as well as in MGS task. These results suggest a preservation of spatial short term memory in OA, whatever the delay periods.

Despite the absence of saccade accuracy difference between the age groups, the dynamic of saccade in OA remains coherent with the assumption of delay-dependent memory capacity and the transition with parallel medium- and long-term memory systems allowing a more stable representation of spatial location (McGaugh, 2000; Pierrot-Deseilligny et al., 2002; Ploner, et al., 1998). Indeed, our results in OA partially reproduce Ploner and colleagues' findings. Firstly, we found an increase in gain variability until 10s delay periods – which was assumed as an evidence of short term memory trace decline –, but the dynamics was reverted for 15s delay period and not for 20s delay period. Secondly, we found that gain variability decrease at 10s until 20s delay period and increase again until 30s delay periods in OA – which could be thought as a transition between short-term and medium-term memory systems. However, these assumptions are not really supported by YA results: YA also had lower gain for 10s delay periods than for all other delay periods but similar gain variability for all delay periods in MGS task – although gain variability was higher in MGS task than in DPS task for 10s delay period. Possible methodological limitations can explain this discrepancy. In our experiment, delay period was manipulated from one trial block to another whereas in Ploner et al. (1998) experiment delay periods were totally randomized. Our procedure would facilitate the memorization in that participants could anticipate the delay before their response as soon as the second trial of each block. Therefore, our MGS task was likely to be too simple to display time-limited capacity of short term memory in YA and any clear difference between YA and OA. Nevertheless, the modulation of the magnitude of location errors in OA seems to highlight tiny,

but actual modifications of spatial short term working memory capacity as a function of delay periods.

Just like our behavioral data provided evidences for age-related alteration of executive attention and, to a lesser extent, spatial short-term memory, our EEG recording also highlighted age-related modification in cerebral activity around the FC. Indeed, we found that older adults had higher EEG activity than younger adults, regardless the tasks and the delay periods. These results were in agreement with the assumption of an over activation in OA around the FC in order to attempt to compensate for decline in neuronal functioning and/or connectivity and enhance cognitive performances (Cabeza & Dennis, 2013; Chen & Machado, 2016; Salat, 2011; Wen et al. 2011).

Based on research demonstrating the role of the FC in the inhibition and the maintenance of task goal and visual information in memory (Brignani et al, 2010; Matsuda et al., 2004; McDowell et al., 2008; Munoz & Everling, 2004; Nyffeler et al., 2004; Pierrot-Deseilligny et al., 2002), we also hypothesized that EEG activity should be more important in MGS than in DPS task – the cognitive demand for the former being higher than those for the latter (which does not require to remember target location). We did not find any differences in EEG activity between MGS and DPS tasks, or between delay periods. However, our correlation analysis displayed that all SEM variables – including gain and gain variability – correlated with EEG frequency in MGS task whereas only the proportion of incorrect trials correlated with EEG frequency in DPS task.

Overall, the FC seems to be involved in working memory in both executive attention and maintenance of spatial location components. Positive correlations between SEMs and EEG activity suggest that the more important the FC activation, the worst the SEM performances. This means that despite increased FC activation in OA, they performed MGS and DPS tasks

worse than YA, which may indicate a failure of the additional brain activation to fully meet task demands (Cabeza & Dennis, 2013).

II.5. Conclusion

This is the first experiment that examines age-related cognitive decline in MGS and DPS tasks with long-range delay periods. Association between SEMs, neuropsychological measures and the FC activity highlighted the essential role of executive attention, in addition to processing speed, in MGS and DPS tasks. We suggest that the age-related decline of these cognitive functions led to alteration in the inhibition and goal maintenance capacities. Moreover, differences in saccade accuracy modulation between YA and OA as a function of delay periods in MGS task support the idea that a part of age-related oculomotor alteration is due to spatial short-term memory modifications. The higher EEG activity in OA around the FC as well as correlations between EEG frequency and SEM variables in MGS task lend support to these assumptions. Future research with larger sample sizes and more complex MGS and DPS tasks should increase statistical power and provide further evidence for the decline in spatial short term memory in older adults. Furthermore, EEG analyses revealed age-related changes in FC functioning even though EEG was based on one-electrode signals. Further research using high-resolution EEG could help us i) define the location of signal changes with more confidence as well as ii) simultaneously study electrophysiological signals in other areas. Taken as whole, the present findings demonstrate that investigations on SEMs and their associated paradigms can serve as powerful tools of cognitive process measurement. This kind of investigation might also be useful in the neuropsychological evaluation of patients suffering from cognitive impairment.

II.6. References

Abel, L. A., & Douglas, J. (2007). Effects of age on latency and error generation in internally mediated saccades. *Neurobiology of Aging, 28*, 627-637. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2006.02.003

Anderson, T. J., & MacAskill, M. R. (2013). Eye movements in patients with neurodegenerative disorders. *Nature Reviews. Neurology, 9*(2), 74-85. doi: 10.1038/nrneurol.2012.273

Baddeley, A. (2007). *Working memory, thought, and action* (Vol. 45). New York, NY, US: Oxford University Press.

Bopp, K. L., & Verhaeghen, P. (2005). Aging and Verbal Memory Span: A Meta-Analysis. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences, 60*(5), P223-P233. doi: 10.1093/geronb/60.5.P223

Borella, E., Carretti, B., & De Beni, R. (2008). Working memory and inhibition across the adult life-span. *Acta psychologica, 128*(1), 33-44.

Bowie, C. R., & Harvey, P. D. (2006). Administration and interpretation of the Trail Making Test. *Nature Protocols, 1*(5), 2277.

Braver, T. S., & West, R. (2008). Working memory, executive control and aging. In F. I. M. Craik & T. A. Salthouse (Eds.), *The Handbook of Aging and Cognition* (Third ed.). New York, NY: Psychology Press.

Brignani, D., Bortoletto, M., Miniussi, C., & Maioli, C. (2010). The when and where of spatial storage in memory-guided saccades. *Neuroimage, 52*(4), 1611-1620. doi: 10.1016/j.neuroimage.2010.05.039

Brown, L. A., & Brockmole, J. R. (2010). The role of attention in binding visual features in working memory: Evidence from cognitive ageing. *The Quarterly journal of experimental psychology, 63*(10), 2067-2079.

Burke, M. R., Clarke, J. B., & Hedley, J. (2010). Effect of retinal and/or extra-retinal information on age in memory-guided saccades. *Experimental Brain Research, 205*(1), 87-94. doi: 10.1007/s00221-010-2335-y

Cabeza, R., & Dennis, N. A. (2013). Frontal lobes and aging: Deterioration and compensation. In D. T. Stuss & R. T. Knight (Eds.), *Principles of frontal lobe function* (2nd ed.). New York: Oxford University Press.

Carpenter, R. H. S. (1981). Oculomotor procrastination. In D. Fisher, R. Monty & J. Senders (Eds.), *Eye movements: cognition and visual perception* (pp. 237–246). Hillsdale: Lawrence Erlbaum.

Carvalho, N., Laurent, E., Noiret, N., Chopard, G., Haffen, E., Bennabi, D., et al. (2015). Eye movement in unipolar depression and bipolar disorders: A systematic review of the literature. *Frontiers in Psychology, 6*. doi: 10.3389/fpsyg.2015.01809

Chen, P. L., & Machado, L. (2016). Age-related deficits in voluntary control over saccadic eye movements: consideration of electrical brain stimulation as a therapeutic strategy. *Neurobiology of Aging, 41*, 53-63. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2016.02.010

Coffey, C. E., Wilkinson, W. E., Parashos, I. A., Soady, S. A., Sullivan, R. J., Patterson, L. J., et al. (1992). Quantitative cerebral anatomy of the aging human brain: a cross-sectional study using magnetic resonance imaging. *Neurology, 42*(3 Pt 1), 527-536.

Convit, A., Wolf, O. T., de Leon, M. J., Patalinjug, M., Kandil, E., Caraos, C., et al. (2001). Volumetric analysis of the pre-frontal regions: findings in aging and schizophrenia. *Psychiatry Research, 107*(2), 61-73.

Corsi, P. M. (1972). *Human memory and the medial temporal region of the brain*. Unpublished doctoral dissertation. McGill University. Montreal.

Engle, R. W., & Kane, M. J. (2004). Executive attention, working memory capacity, and a two-factor theory of cognitive control. *Psychology of Learning and Motivation, 44*, 145-199.

Fitzgibbon, S. P., Pope, K. J., Mackenzie, L., Clark, C. R., & Willoughby, J. O. (2004). Cognitive tasks augment gamma EEG power. *Clinical Neurophysiology, 115*(8), 1802-1809. doi: 10.1016/j.clinph.2004.03.009

Fotenos, A. F., Snyder, A. Z., Girton, L. E., Morris, J. C., & Buckner, R. L. (2005). Normative estimates of cross-sectional and longitudinal brain volume decline in aging and AD. *Neurology, 64*(6), 1032-1039. doi: 10.1212/01.wnl.0000154530.72969.11

Glisky, E. L. (2007). Changes in cognitive function in human aging. In D. R. Riddle (Ed.), *Brain aging: Models, methods, and mechanisms.* Boca Raton, FL, US: CRC Press.

Hikosaka, O. (1997). [Changes and disorders in voluntary saccades during development and aging]. [Article in Japanese]. *No To Hattatsu, 29*(3), 213-219.

Hutton, S. B. (2008). Cognitive control of saccadic eye movements. *Brain and cognition, 68*(3), 327-340.

Keizer, A. W., Verment, R. S., & Hommel, B. (2010). Enhancing cognitive control through neurofeedback: a role of gamma-band activity in managing episodic retrieval. *Neuroimage, 49*(4), 3404-3413. doi: 10.1016/j.neuroimage.2009.11.023

Leigh, R. J., & Zee, D. (2005). Role of Ocular Motor Assessment in Diagnosis and Research. In I. Litvan (Ed.), *Atypical Parkinsonian Disorders.* Humana Press.

Lemaire, P., & Bherer, L. (2005). *Psychologie du vieillissement*. Bruxelles, Belgique: De Boeck.

Matsuda, T., Matsuura, M., Ohkubo, T., Ohkubo, H., Matsushima, E., Inoue, K., et al. (2004). Functional MRI mapping of brain activation during visually guided saccades and antisaccades: cortical and subcortical networks. *Psychiatry Research: Neuroimaging, 131*, 147-155. doi: 10.1016/j.pscychresns.2003.12.007

McDowell, J. E., Dyckman, K. A., Austin, B. P., & Clementz, B. A. (2008). Neurophysiology and neuroanatomy of reflexive and volitional saccades: Evidence from studies of humans. *Brain and Cognition, 68*(3), 255-270. doi: 10.1016/j.bandc.2008.08.016

McGaugh, J. L. (2000). Memory--a century of consolidation. *Science, 287*(5451), 248-251.

Meulemans, T. (2008). La battery GREFEX: présentation générale [The GREFEX battery: general overview]. In O. Godefroy & L. G. d. R. p. l. E. d. F. E. (GREFEX) (Eds.), *Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques [Executive function and neurological and psychiatric pathologies]*. Marseille: Solal.

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.

Molitor, R. J., Ko, P. C., & Ally, B. A. (2015). Eye movements in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis, 44*(1), 1-12. doi: 10.3233/jad-141173

Munoz, D. P., & Everling, S. (2004). Look away: the anti-saccade task and the voluntary control of eye movement. *Nature Reviews Neuroscience, 5*(3), 218-228. doi: 10.1038/nrn1345

Myerson, J., Emery, L., White, D. A., & Hale, S. (2003). Effects of age, domain, and processing demands on memory span: Evidence for differential decline. *Aging, Neuropsychology and Cognition, 10*(1), 20-27. doi: 1382-5585/03/1001-020$16.00

Noiret, N., Vigneron, B., Diogo, M., Vandel, P., & Laurent, É. (2016). Saccadic eye movements: what do they tell us about aging cognition? *Aging, Neuropsychology, and Cognition.* doi: 10.1080/13825585.2016.1237613

Nyffeler, T., Bucher, O., Pflugshaupt, T., Von Wartburg, R., Wurtz, P., Hess, C. W., et al. (2004). Single-pulse transcranial magnetic stimulation over the frontal eye field can

facilitate and inhibit saccade triggering. *European Journal of Neuroscience, 20*(8), 2240-2244. doi: 10.1111/j.1460-9568.2004.03667.x

Park, D. C., Lautenschlager, G., Hedden, T., Davidson, N. S., Smith, A. D., & Smith, P. K. (2002). Models of visuospatial and verbal memory across the adult life span. *Psychology & Aging, 17*(2), 299-320. doi: 10.1037/0882-7974.17.2.299

Piefke, M., Onur, O. A., & Fink, G. R. (2012). Aging-related changes of neural mechanisms underlying visual-spatial working memory. *Neurobiology of Aging, 33*(7), 1284-1297. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2010.10.014

Pierrot-Deseilligny, C., Muri, R. M., Rivaud-Pechoux, S., Gaymard, B., & Ploner, C. J. (2002). Cortical control of spatial memory in humans: the visuooculomotor model. *Annals of Neurology, 52*(1), 10-19. doi: 10.1002/ana.10273

Ploner, C. J., Gaymard, B., Rivaud, S., Agid, Y., & Pierrot-Deseilligny, C. (1998). Temporal limits of spatial working memory in humans. *European Journal of Neuroscience, 10*(2), 794-797.

Raz, N., Gunning, F. M., Head, D., Dupuis, J. H., McQuain, J., Briggs, S. D., et al. (1997). Selective aging of the human cerebral cortex observed in vivo: differential vulnerability of the prefrontal gray matter. *Cerebral Cortex, 7*(3), 268-282.

Reitan, R. M. (1958). Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Perceptual And Motor Skills, 8*, 271-276.

Rieder, M. K., Rahm, B., Williams, J. D., & Kaiser, J. (2011). Human gamma-band activity and behavior. *International Journal of Psychophysiology, 79*(1), 39-48. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2010.08.010

Salat, D. H. (2011). The declining infrastructure of the aging brain. *Brain Connectivity, 1*(4), 279-293. doi: 10.1089/brain.2011.0056

Salthouse, T. A. (2004). What and When of Cognitive Aging. *Current Directions in Psychological Science, 13*(4), 140-144. doi: 10.1111/j.0963-7214.2004.00293.x

Singh-Manoux, A., Kivimaki, M., Glymour, M. M., Elbaz, A., Berr, C., Ebmeier, K. P., et al. (2012). Timing of onset of cognitive decline: results from Whitehall II prospective cohort study. *British Medical Journal, 344*, d7622. doi: 10.1136/bmj.d7622

Sowell, E. R., Peterson, B. S., Thompson, P. M., Welcome, S. E., Henkenius, A. L., & Toga, A. W. (2003). Mapping cortical change across the human life span. *Nature Neuroscience, 6*(3), 309-315. doi: 10.1038/nn1008

Stroop, J. R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology, 18*(6), 643-662. doi: 10.1037/h0054651

Sweeney, J. A., Rosano, C., Berman, R. A., & Luna, B. (2001). Inhibitory control of attention declines more than working memory during normal aging. *Neurobiology of Aging, 22*, 39-47. doi: 10.1016/S0197-4580(00)00175-5

Vaughan, L., & Hartman, M. (2010). Aging and Visual Short-term Memory: Effects of Object Type and Information Load. *Neuropsychology, development, and cognition, 17*(1), 35-54.

Vecchi, T., & Richardson, J. T. E. (2001). Measures of visuospatial short-term memory: The knox cube imitation test and the corsi blocks test compared. *Brain and Cognition, 46*(1–2), 291-295. doi: 10.1016/S0278-2626(01)80086-5

Wen, W., Zhu, W., He, Y., Kochan, N. A., Reppermund, S., Slavin, M. J., . . . Sachdev, P. (2011). Discrete neuroanatomical networks are associated with specific cognitive abilities in old age. *The Journal of Neuroscience, 31*(4), 1204-1212. doi: 10.1523/jneurosci.4085-10.2011

Zanto, T. P., & Gazzaley, A. (2014). Attention and ageing. In A. C. Nobre & S. Kastner (Eds.), *The Oxford Handbook of Attention*. Oxford, UK: Oxford University Press.

III. Saccadic eye movements and attentional control in Alzheimer's disease

Abstract

Objective. Several studies have demonstrated saccadic eye movement (SEM) abnormalities in Alzheimer's disease (AD) when patients performed prosaccade (PS) and antisaccade (AS) tasks. Some studies have also showed that SEM abnormalities were correlated with dementia rating tests such as the MMSE. Therefore, it has been suggested that SEMs could provide useful information for diagnosis. However, little is known about predictive saccades (PreS) – saccades triggered before or very quickly after stimuli appearance – and their relationships with cognition in AD. Here, we aimed to examine the relationships between our usual dementia screening tests and SEM parameters in PS, AS, and also PreS task.

Method. We compared SEMs in 20 patients suffering from AD and in 35 healthy older adults (OA) in PS, AS and PreS task. All participants also completed a neuropsychological evaluation.

Results. We showed that AD patients had higher latency and latency variability regardless the tasks, and also higher AS cost, in comparison with OA. Moreover, AD patients made more uncorrected AS and took more time to correct incorrect AS. In PreS task, AD patients showed higher gain and gain variability than OA when they made anticipated saccades. Close relationships were found between the majority of SEM variables in PS, AS and PreS tasks and dementia screening tests, especially the MMSE and episodic memory measures.

Conclusion. Our findings, in agreement with previous studies, demonstrated that AD affects several SEM parameters. SEM abnormalities may reflect selective and executive attention impairments in AD.

Keywords: Dementia; Attention; Executive functions; Eye movement

Citation: Noiret, N., Carvalho, N., Laurent, E., Chopard, G., Binetruy, M., Nicolier, M., Monnin, J., Magnin, E., & Vandel, P. (in press). Saccadic eye movements and attentional control in Alzheimer's disease. *Archives of Clinical Neuropsychology.*

Saccadic eye movements and attentional control in Alzheimer's disease

III.1. Introduction

Recent literature reviews have outlined robust findings demonstrating saccadic eye movement (SEM) abnormalities in AD (Kaufman, Pratt, Levine, & Black, 2010; Molitor, Ko, & Ally, 2015; Pereira, Camargo, Aprahamian, & Forlenza, 2014). Most of these findings are relative to well-known prosaccade (PS) and antisaccade (AS) tasks. These tasks are particularly popular because of their simplicity for the participants and their potential measures of cognitive capacities. Indeed, instructions are easily understood by participants: the latter are typically instructed to first fix their gaze on a central dot. Then, they have to stare as quickly as possible at a target dot appearing at the periphery of the central dot (PS task), or to direct their gaze to the direction opposite to the target dot location (AS task). Applied to AD study, SEM tasks can provide useful tools in the evaluation of cognitive impairments and in the diagnosis of AD especially at an early stage. In this paper, we propose to test the capacity of SEM tasks to discriminate AD patients from healthy older adults. More particularly, we measured several SEM parameters in order to examine the impact of AD on each of them and their relationships with several neuropsychological tests, routinely used in our hospital centre as parts of a practical test battery for screening dementias (Ferreira et al., 2010; Galmiche et al., 2005).

Triggering (or not) a saccade involves a time-dependant decisional process (Carpenter, 1981; Hutton, 2008). This decisional process has typically been measured through saccade latency (i.e. the time between target and saccade onsets). Importantly, previous studies have demonstrated that SEM latency can be associated with cognitive processes (Hutton, 2008). For instance, the time needed to trigger a prosaccade can depend on attentional process in PS task

(J. J. Clark, 1999; Pratt, Lajonchere, & Abrams, 2006). We have recently shown that information processing speed is involved in saccade latency as well as in the ability to trigger a correct or corrected AS, and that AS task especially involves executive attention (Noiret, Vigneron, Diogo, Vandel, & Laurent, 2016). AS task requires participants to remember instructions in order to inhibit the visually guided exogenous saccade toward the target, and to trigger a saccade in the direction opposite to the target (Munoz & Everling, 2004). Executive-attention allows maintaining task goals and managing the potential conflict between two competitive responses when usual responses can compete with unusual responses relevant for the goals of the current task (Engle & Kane, 2004, Cohen, 2014). Therefore, executive-attention likely plays a key role in AS performances. Additionally, one of the characteristics of saccade latency is its wide variability (Sumner, 2011). Although the wide latency distribution has no consensual explanation, Kapoula and colleagues (2010) have suggested, based on their own work and previous studies, that latency variability would be a good index of attentional fluctuation when participants perform SEM tasks. Indeed, patients suffering from dementia with Lewy body (a disease leading to attentional fluctuation) had higher latency variability than aged controls (Kapoula et al., 2010). Moreover, Mostofsky, Lasker, Singer, Denckla, and Zee (2001) showed that latency variability in PS was greater in boys with Tourette syndrome (TS) associated with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) than in boys with TS without ADHD or in controls.

Several studies on AD demonstrated that AD patients showed increased latency associated with greater latency variability in comparison to healthy older adults, regardless the SEM tasks performed (Boxer et al., 2006; Bylsma et al., 1995; Crawford et al., 2013; Crawford et al., 2005; Fletcher & Sharpe, 1986; Garbutt et al., 2008; Hershey et al., 1983; Pirozzolo & Hansch, 1981; Shafiq-Antonacci, Maruff, Masters, & Currie, 2003; Yang, Wang, Su, Xiao, & Kapoula, 2013). AD patients also showed more incorrect AS (i.e. saccade triggering toward the target)

and fewer corrected AS (i.e. saccade redirecting toward the opposite target location after triggering incorrect AS) (Boxer et al., 2006; Boxer et al., 2012; Crawford et al., 2013; Crawford et al., 2005; Garbutt et al., 2008; Heuer et al., 2013; Kaufman, Pratt, Levine, & Black, 2012; Shafiq-Antonacci, et al., 2003). The time needed to correct AS errors was also higher in AD patients than in healthy controls (Crawford et al., 2013; Crawford et al., 2005).

These results are compatible with others which have demonstrated the role of the parietal and frontal cortex in the PS performances as well as in the visual attention processes (Clark, Squire, Merrikhi, & Noudoost, 2015; Domagalik, Beldzik, Fafrowicz, Oginska, & Marek, 2012; Pierrot-Deseilligny, Milea, & Müri, 2004) which are affected by AD (Levinoff, Li, Murtha, & Chertkow, 2004; Parasuraman, Greenwood, Haxby, & Grady, 1992). The ability to inhibit and maintain task goal in AS task is associated with the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC, Domagalik et al., 2012; Munoz & Everling, 2004; Pierrot-Deseilligny et al., 2004) which is itself associated with working memory and executive-attention functioning (Crawford et al., 2013; Cohen, 2014), also impaired in AD (Belleville, Peretz, & Malenfant, 1996; Stopford, Thompson, Neary, Richardson, & Snowden, 2012). Moreover, several studies have found relationships between SEM and neuropsychological test scores such as the Mini Mental State Evaluation (MMSE; Folstein, Folstein, & McHugh, 1975) in both PS and AS tasks, as well as between SEM and inhibition and working memory tests in AS task (Bylsma et al., 1995; Crawford et al., 2013; Crawford et al., 2005; Fletcher & Sharpe, 1986; Heuer et al., 2013; Yang et al., 2013).

In addition to PS and AS tasks, the predictive saccade task (PreS) has been developed to capture other cognitive processes. The PreS task is as simple as the PS task, but less employed than PS in AD patients. In the PreS task, participants are instructed to first fix their gaze on a central dot. They have to stare as quickly as possible at two similar target dots appearing alternatively between two spatial locations with a fixed temporal frequency. Although

instruction typically asks participants to engage their gaze on the target when it appears, participants often anticipate the onset of the target and therefore initiate saccades before the second target appearance. These predictive saccades can be measured by the number of saccade triggering before, or very shortly after the target onset, and they found to be more hypometric than non-predictive saccades (Bronstein & Kennard, 1987).

This anticipation of target onset leads to the general assumption that saccades in PreS task are not visually but rather internally guided (Hutton, 2008). By using functional magnetic resonance imaging, Simo, Krisky, and Sweeney (2005) demonstrated that anticipatory behaviour in PreS task is supported by a memory-guided system, which involves 'executive prefrontal centre' and 'spatial memory-related circuits'. These authors argued that process switches from a first sensory-guided system to a memory-guided system. Other authors have also argued that top-down cognitive process such as working memory system would be involved in target anticipation (Hutton et al., 2001) in order to keep in mind the alternation characteristic of trials, the spatial location and the temporal frequency of the target dot.

As regards AD patients, Shafiq-Antonacci et al. (2003) carried out experiment using PreS task and they did not find any significant difference between AD and controls concerning saccade anticipation or accuracy (i.e. comparison between the saccade amplitude and the target eccentricity). Explanations could be that, despite executive and memory process impairments, in this simple PreS task, the switching behaviour from sensory- to memory-guided system is still operational in AD patients. This may explain why there were similar anticipated saccades in AD patients and controls. The same assumption may explain the similar saccade accuracy in AD patients and controls. However, concerning the latter measure, one possible limit is that anticipated and non-anticipated saccades were gathered together to compute saccade accuracy measure in Shafiq-Antonacci et al. (2003) study. As already mentioned, anticipated saccades have not the same accuracy than non-anticipated saccades in general population – probably

because the former are underlain by working memory whereas the latter are triggered when the dot are present on the screen. Measuring the saccade accuracy without distinguishing between anticipated and non-anticipated saccades would lead to hide potential saccade accuracy reduction in AD patients. Therefore, it is possible that anticipated saccades are less accurate than non-anticipated saccades in AD patients in that working memory process is impaired.

Overall, by carrying out PS, AS and PreS tasks on AD patients and healthy control participants, we expected to clarify which cognitive-related SEM parameters are specifically altered in AD and also found relationships between these parameters and neuropsychological tests performed by all participants. Based on previous findings described above, we hypothesized that attentional process impairments in AD patients should lead to increase latency in all the three tasks in comparison with control participants. Greater latency variability should also reflect higher attentional fluctuation in AD patients. Moreover, AS cost (i.e. the difference between correct AS and PS latencies) should be higher in AD than in control participants, reflecting difficulty to inhibit attentional capture of the target dot and triggering saccade in the opposite direction. The ability to maintain the goal of the task, inhibit saccade triggering toward the target and also rapidly correct a saccade triggered toward the target requires efficient executive attention system in working memory. As AD leads to working memory impairment, we expected that AD patients would make fewer correct AS than controls. For the same raisons, patients should have more difficulty to correct incorrect AS, which should be reflected in fewer corrected AS and also longer correction time when incorrect AS are corrected.

As regards PreS task, although we predicted no difference between AD patients and control participants concerning the number of anticipated saccades, we hypothesized that AD patients should be less accurate than controls when they anticipate the target dot. According to previous literature cited above, we suggested that AD would not cancel the switching from exogenously

sensory-guided system to endogenously memory-guided system but that AD would decrease the capacity to keep efficient target dot representation in working memory and therefore decrease the saccade accuracy when saccades are anticipated.

Finally, we expected that SEM parameters and neuropsychological tests used to detect dementia would show close relationships. More particularly, we hypothesized that tests reflecting dementia impairments such as the MMSE, the Memory impairment Screen (MIS: Buschke, et al., 1999) and the Free and Cueing Selective Recall Test (FCSRT: Grober, Buschke, Crystal, Bang, & Dresner, 1988; Van der Linden et al., 2004) would be correlated with SEM parameters. Other tests such as the Trail Making Test part A (TMTA: Bowie & Harvey, 2006; Reitan, 1958) and the Crossing Off Test (COT: Goldman, Baty, Buckles, Sahrmann, & Morris, 1999) that give information about information processing time, should be positively (TMTA) and negatively (COT) correlated with SEM latency. The Trail Making Test part B (TMTB: Bowie & Harvey, 2006; Reitan, 1958) and the Isaac Set test (IST: Isaacs & Kennie, 1973) that served as measures of executive function efficiency, should be positively (TMTB) and negatively (IST) correlated with the time to correct incorrect AS and with the proportion of corrected AS.

III.2. Method

I.2.1. Participants

Forty participants aged over 65 years were included in the study. Twenty inpatients (11 females, age: 69 – 86 years, *M* = 79 years, *SD* = 5.93) with the diagnosis of probable Alzheimer's disease, according to the recommendations from the National Institute on Aging and the Alzheimer's Association (NINDS-ADRDA, McKhann et al., 2011), were recruited in

the psychiatry unit of University Hospital and in a healthcare and rehabilitation center in Besançon, France. Diagnosis of AD – as well as exclusion of patients suffering from other dementia – were done by a psychiatrist using systematic clinical interviews as well as medical files, previous neuropsychological interviews and brain imaging analyses when available. MMSE was used as a screening measure to determine the severity of AD. Patients had to have a MMSE score > 18 in order to exclude moderate to severe AD. During the study, patients were taking psychotropic medications (anxiolytics N = 4; antidepressants N = 4; antipsychotics N = 5; anticholinesterases N = 6).

The control group consisted of 20 healthy volunteers (11 females, age: 68 – 79 years, *M* = 71 years, *SD* = 3.71) recruited from relatives of members of the research department and through advertisements in an extended learning program in the university. These participants had to have no cognitive alterations. None of the control participants were taking psychotropic medications.

Patients and controls did not present ophthalmological or other neuropsychiatric disorders. None of them did have major depressive disorder. All had a Montgomery and Asberg Depression Rating Scale (MADRS: Montgomery & Asberg, 1979) score < 25. They had normal or corrected-to-normal vision. The study was approved by the local ethics committee for the protection of individuals (*Comité de protection des personnes Est 2*). All participants gave their written informed consent prior to inclusion in the study.

I.2.2. Complementary neuropsychological and psychiatric measures

In order to consolidate initial clinical diagnosis, complementary tests were performed.

The MADRS as well as the Beck Depression Inventory II (BDI-II: Beck, Steer, & Brown, 1996) were used as depression measures for our study. The former consisted of 10 items that

allow assessing the presence of depressive symptoms and the latter consisted of 21 items measuring the presence and severity of cognitive, affective, motivational, and physiological symptoms of depression.

The neuropsychological evaluation consisted of 8 tests. These tests were part of the neuropsychological test battery of the regional network for diagnostic aid and management of patients with cognitive impairment in the Franche-Comté, France, geographical area (RAPID battery), which includes neuropsychological tests calibrated on the same participant sample (Ferreira et al., 2010). These tests included verbal episodic memory: the MIS, the FCSRT; language: a picture naming test with 30 items (PN30: Galmiche et al., 2005); information processing speed: the TMT A, the COT; executive functions and attention: the Isaacs set test (IST), the TMTB; and visual-perceptive abilities: a test of coping geometric figures as part of the BEC96 (Signoret et al., 1998). All means and statistical analyses are shown in Table 15.

Table 15. Mean (standard deviation) and statistical tests for neuropsychological data as a function of groups.

	Controls	Patients	*F*	*U*	χ^2	*p*	Cohen's *d*
Age	71.75 (3.71)	79 (5,93)		51.50		< .001	1.53
Sex F/M	11/9	11/9					
Education	10.55 (3.02)	8,6 (2,62)	38.02			= .03	0.69
Psychiatric scales							
MADRS	2.05 (2.14)	6,07 (4,10)		58.00		= .004	1.23
BDI-II	5.60 (3.87)	5,31 (4,68)	0.04			= .85	0.07
Neuropsychological measures							
MMSE	28.80 (1.32)	21,68 (3,51)		9.00		< .001	2.69
MIS 2 min	7.60 (0.68)	3,72 (1,99)		21.00		< .001	2.61
MIS 10 min	7.85 (0.37)	2,89 (2,83)		14.5		< .001	2.46
IST	42.80 (7.67)	26,74 (8,33)	41.39			< .001	2.01
Clock test	1.90 (0.31)	1,42 (0,77)		137.00		= .09	0.82
FCSRT IR	15.25 (1.07)	12,09 (2,89)		34.00		< .001	1.45
FCSRT FR	26.30 (5.31)	9,93 (8,98)	48.59			< .001	2.22
FCSRT TR	45.20 (3.30)	29,40 (11,78)		19.50		< .001	1.83
COT	210.90 (43.99)	161,95 (43,82)	12.76			< .001	1.11
TMTA	32.95 (10.18)	59,67 (21,05)		76.00		< .001	1.62
TMTB	115.80 (54.08)	196,86 (78,50)	13.70			< .001	1.20
Coping figure	5.95 (0.22)	5,26 (1,33)		128.50		= .01	0.72
PN30	29.75 (0.55)	28,31 (2,45)		104.50		= .01	0.81

Notes: BDI-II: Beck Depression Inventory II; COT: Crossing Off Test; FCSRT: Free and Cueing Selective Reminding Test, IR: Immediate Recall, FR: Free Recall, TR: Total Recall; IST: Isaac Set Test; MADRS: Montgomery and Asperg Depression Rating Scale; MIS: Memory Impairment Screen; MMSE: Mini Mental State Evaluation; PN30: Picture Naming 30 items; TMT: Trail Making Test. Values for the ANOVA *F*-tests are indicated in the *F* column. If the data did not comply with the ANOVA parameters (heterogeneity and normality), we use Mann-Withney *U*-tests as nonparametric statistical test (*U* column).

I.2.3. Apparatus

Participant's eye movements were recorded with a chinrest eye tracking system (ASL EYE-TRACK®6; Applied Science Laboratories; Bedford, MA) with a sampling rate of 120 Hz and a gaze position accuracy of 0.5° of visual angle. When the participant's right eye was correctly detected by the eye-tracking system, a nine-point calibration was started. Once the calibration was successfully completed, the tasks began. Stimuli were presented using *Inquisit 3.0.6.0* computer software (Millisecond Software; Seattle, WA), on an *Intel Pentium Dual Core 2.50 GHz* desktop computer, and were projected on a 19-inch monitor, with a resolution of 1280 x 1024 pixels and a screen refresh rate of 60 Hz.

I.2.4. Eye movement paradigms

Prosaccade task. Each trial started with a central fixation-point (0.5° of visual angle) on a grey background (RGB: 128, 128, 128). After 2000 ms a red target-point (0.5° of visual angle) appeared for 2000 ms. The target-point was displayed with a central dot eccentricity of ±4°, ±6°, ±8° or ±10° of visual angle in the horizontal or the vertical plane. The target-point offset was followed by an inter-trial of 2000 ms. Then a new central fixation-point appeared to signal the start of the next trial. Participants were instructed to keep their gaze on the central fixation-point until the peripheral target-point appeared. At this time, they had to look at the target-point as accurately and quickly as possible (Figure 10).

Antisaccade task. The task was similar to the prosaccade task except for the instructions given to the participants. Participants were similarly instructed to keep their gaze on the central fixation-point until the peripheral target-point appeared. However, after the onset of

the target-point, they had to direct their gaze in the opposite direction to the target-point as quickly and accurately as possible (Figure 10).

Predictive saccade task. Each trial started with a central fixation-point (0.5° of visual angle). After 2000 ms a red target-point (0.5° of visual angle), namely 'Dot1' appeared at ±4°, ±6°, ±8° or ±10° of visual angle in the horizontal or the vertical plane. This target-point disappeared after 1000 ms and was suddenly followed by a second target-point, namely 'Dot2', which appeared for 1000 ms at the exact central fixation-point symmetry of the dot1 in the horizontal or the vertical plane. Participants were required to keep their gaze on the central fixation-point until the peripheral target-point appeared. At this time, they had to keep watching the target points as accurately and quickly as possible (Figure 10).

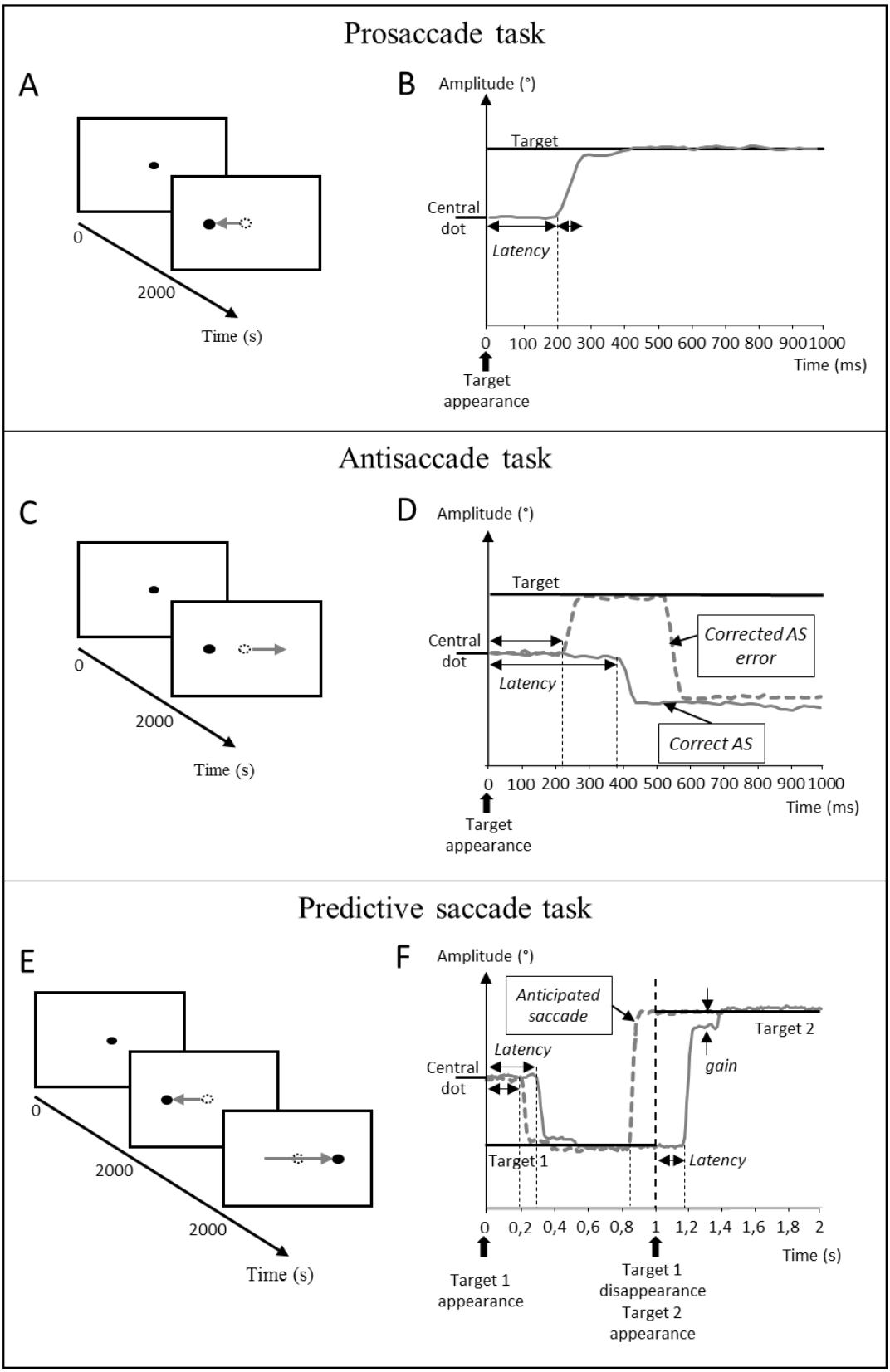

Figure 10. Illustration of one trial in the prosaccade task (A), the antisaccade task (C) and the predictive saccade task (E). Saccadic dynamics as a function of time in prosaccade task (B), antisaccade task (D) and predictive saccade task (F).

I.2.5. Procedure

The experiment was divided into two sessions for each participant. In one session, participants took the neuropsychiatric interview by a trained psychiatrist and neuropsychological assessment by a trained neuropsychologist for about 2h and within a month before the SEM tasks. In the other session, participants performed the SEM tasks for about 45 min.

On the day of the SEM task session, participant was seated in a quiet room, 60 cm in front of the screen. Each participant performed the three tasks. There were 64 trials in each task, for a total of 192 trials, with a 10-minute break between the tasks to avoid fatigue. Before each task, a new calibration was started and instructions were given to participants, both via the computer monitor and verbally by the experimenter. Then, four practice trials were performed to ensure that participants understood the upcoming task.

I.2.6. Data analysis

Saccade onset and offset were defined by a fixed velocity threshold of 30°/s (Crawford et al., 2013; Crawford et al., 2005). The direction of a saccade was identified by the eye position difference between the start and the end of the saccade. Trials were excluded when the eye tracker failed to record the eye coordinates (e.g. eye blink, loss of pupil or corneal reflection). Correct saccades were defined as saccades directed toward the target in PS and PreS tasks and in the opposite direction in AS tasks. Saccades directed toward the target in AS task were defined as incorrect AS. If there was a subsequent saccade in the opposite direction, AS error was categorized as corrected AS error. If the saccade was not corrected, incorrect AS was

categorized as uncorrected AS. Saccades directed toward the target dot2 before or < 100 ms after its appearance were defined as anticipatory saccades in PreS task.

On the basis of these categorizations, we derived the following saccade parameters: the latency and latency standard deviation (SD) of saccades in a PS task, of correct AS and incorrect AS in AS task, and of saccades for dot1 and saccades for dot2 in PreS task. We also measured the proportion (i.e. percentage of the total number of saccades) of correct AS and corrected among incorrect AS in AS task, and the proportion of anticipatory saccades in PreS task. The time to correct AS errors in AS task and the anticipation time (i.e. the time between the anticipatory saccade onset and the dot2 onset) in PreS task were also computed. The gain (i.e. the ratio between saccade amplitude and dot2 eccentricity) was also calculated for anticipated and non-anticipated saccades in PreS task. Finally, the difference between correct AS latency and PS latency was calculated to obtain the AS cost.

Preliminary statistical analyses showed that, whatever the dependent variables, the group effects did not depend on eccentricity (all $F < 1.70$, all $p > .17$) or direction (all $F < 3.49$, all $p > .07$). These results allowed us to collapse the data across eccentricity and direction conditions to simplify statistical analyses and obtain the statistical plan described below. In the first step, these parameters were analyzed using analyses of variance (ANOVA) with group (patients vs controls) as a between-subjects factor. When the distributions were not normal and/or the variances not homogeneous, we used non-parametric Mann-Whitney test. As illustrated in Table 16, patients had different age, education and scores in comparison with controls. In order to take into account the possible covariations, we carried out Pearson's r correlations analyses and parametric or non-parametric analyses of covariance (ANCOVA) with each potential covariate such as age, education and each neuropsychological test or psychiatric scale for which group difference was found.

Table 16. Means (M), standard deviations (SD) and confidence intervalles ([+/- 95% CI]) of saccadic eye movement (SEM) variables in prosaccade, antisaccade (AS) and predictive saccade task as a function of groups

SEM Variables	Controls		Patients		Cohen's *d*
	M (SD)	[+/- 95% CI]	M (SD)	[+/- 95% CI]	
Prosaccade task					
PS Latency*	240.15 (25.07)	[228.84, 251.89]	258.55 (30.90)	[244.09, 273.02]	0.65
PS Latency SD***	44.67 (9.99)	[39.99, 49.34]	70.21 (16.84)	[62.33, 78.10]	1.84
Antisaccade task					
Correct AS Latency***	372.22 (45.16)	[351.08, 393.35]	473.55 (83.06)	[434.68, 512.42]	1.52
Correct AS Latency SD***	79.64 (27.60)	[66.73, 92.56]	164.81 (117.99)	[109.59, 220.03]	0.99
Incorrect AS Latency	240.74 (37.39)	[223.25, 258.24]	241.52 (45.60)	[220.18, 262.87]	0.02
Incorrect AS Latency SD	52.73 (22.25)	[42.32, 63.15]	64.90 (32.59)	[49.65, 80.16]	0.44
Proportion of correct AS***	56.09 (28.95)	[42.55, 69.64]	26.39 (22.63)	[15.80, 36.98]	1.14
Proportion of corrected AS***	97.01 (5.36)	[94.50, 99.52]	72.17 (32.83)	[56.80, 87.53]	1.06
Time-to-correct AS***	255.98 (10.50)	[206.82, 305.14]	501.32 (226.90)	[395.12, 607.51]	1.53
AS Cost***	133.32 (55.02)	[107.57, 159.08]	247.71 (186.37)	[156.49, 330.94]	0.83
Predictive saccade task					
Latency dot1*	235.07 (26.34)	[222.74, 247.39]	258.84 (38.26)	[240.93, 276.75]	0.72
Latency SD dot1***	42.19 (14.55)	[35.38, 49.00]	67.49 (25.97)	[55.34, 79.65]	1.20
Non-anticipated Latency dot2**	231.14 (32.54)	[215.91, 246.37]	267.75 (41.88)	[248.15, 287.36]	0.98
Non-anticipated Latency SD dot2***	49.48 (13.12)	[43.35, 55.62]	91.58 (35.41)	[75.01, 108.15]	1.58
Proportion of anticipated saccades	18.35 (16.06)	[10.83, 25.87]	19.34 (12.76)	[13.35, 25.31]	0.07
Anticipated Latency dot2	-101.93 (88.57)	[-143.38, -60.47]	-94.75 (82.68)	[-133.44, -56.05]	-0.08
Anticipated Latency SD dot2	130.73 (56.08)	[104.49, 156.98]	138.44 (73.71)	[103.94, 172.94]	-0.12
Non-anticipated saccade gain	0.76 (0.08)	[0.72, 0.80]	0.80 (0.08)	[0.74, 0.84]	0.50
Non-anticipated saccade gain SD	0.26 (0.09)	[0.22, 0.30]	0.28 (0.08)	[0.24, 0.32]	0.23
Anticipated saccade gain*	0.67 (0.08)	[0.68, 0.63]	0.74 (0.10)	[0.70, 0.78]	0.77
Anticipated saccade gain SD***	0.17 (0.05)	[0.15, 0.19]	0.30 (0.11)	[0.25, 0.35]	1.52

Notes: Statistically significant differences between controls and patients: ** $p < .01$, *** $p < .001$.

III.3. Results

I.3.1. Prosaccade task

Patients had longer latency ($F[1, 38] = 4.28$, $p = .04$) greater latency variability ($F[1, 38] = 34.03$, $p < .001$) than controls. Latency was not correlated with any neuropsychological or psychiatric scale scores. Latency variability was correlated with age and scores of MADRS, MMSE, MIS, IST, FCSRT, COT, and TMT A and B.

When we ran ANCOVA with the MMSE, the MIS, the FCSRT, the TMT A or B, or the IST as covariates, latency difference between patients and controls was not statistically significant ($p_s > .11$). As regards latency variability, difference between patients and controls was not statistically significant when the MMSE, MIS and TMTB were used as covariates ($p > .06$). The other scores used as covariates did not change statistical difference for latency variability ($p_s < .05$).

Table 17. Correlations between SEMs in PS task, age, education, MADRS and neuropsychological tests.

	PS Latency	PS Latency SD
age	.02	.40**
Education	-.01	-.12
MADRS	.13	.54***
MMSE [a, b]	-.22	-.68***
MIS 2min [a, b]	-.24	-.61***
MIS 10min [a, b]	-.28	-.52***
IST[a]	-.20	-.51***
FCSRT IR[a]	-.13	-.45**
FCSRT FR [a]	-.28	-.61***
FCSRT TR[a]	-.18	-.53***
COT	-.07	-.41**
TMTA[a]	.10	.44**
TMTB[a, b]	.18	.54***
Coping figure	.03	-.26
PN30	-.12	-.21

Notes: COT: Crossing Off Test; FCSRT: Free and Cueing Selective Reminding Test, IR: Immediate Recall, FR: Free Recall, TR: Total Recall; IST: Isaac Set Test; MADRS: Montgomery and Asperg Depression Rating Scale; MIS: Memory Impairment Screen; MMSE: Mini Mental State Evaluation; PN30: Picture Naming 30 items; PS: prosaccade; TMT: Trail Making Test; SD: Standard deviation. Statistically significant correlation: * $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$. Exponents represent the significant effect of the covariant on the PS latency (a) and PS Latency SD (b) when ANCOVAs were computed.

I.3.2. Antisaccade task

Correct AS latency was higher ($F[1, 38] = 22.98$, $p < .001$) in patients than in controls whereas incorrect AS latency was not statistically different between the two groups ($F[1, 38] = 0.003$, $p = .95$). Latency variability was higher in patients than in controls for correct AS ($U = 76.00$, $p < .001$) but not for incorrect AS ($F[1, 38] = 1.90$, $p = .18$). The AS cost was also higher in patients than in controls ($U = 73.00$, $p < .001$). As regards the proportions of correct and incorrect AS, patients made fewer correct AS than controls ($F[1, 38] = 13.07$, $p < .001$). The proportion of corrected AS was also lower in patients than controls ($U = 79.50$, $p = .001$) and, therefore, patients had more uncorrected AS than controls. When they were able to correct incorrected AS, patients took more time than controls to correct incorrect AS ($U = 50.00$, $p < .001$).

Correct AS latency as well as correct AS latency variability were correlated with all scores except education, FCSRT, the coping figure test, PN30, and MADRS for correct AS latency variability. Incorrect AS latency was not correlated with any scores whereas incorrect AS latency variability was correlated with MADRS, TMTA, and PN30. The proportion of correct AS as well as the proportion of corrected AS were correlated with age, MMSE, MADRS, MIS, IST, FCSRT, TMT B and COT. The proportion of correct AS was also negatively correlated with TMTA and the proportion of corrected AS was also positively correlated with the coping figure test. The time to correct AS errors as well as the AS cost were correlated with all scores, except level of education and PN30 for the former, and age and level of education for the latter.

When we ran ANCOVA with MMSE, MIS, the free or the total recalls of FCSRT as covariates, correct AS latency difference between patients and controls was not statistically significant ($p_s > .07$). As regards correct AS latency variability, ANCOVA with MMSE, MIS, IST, FCSRT, COT and TMTA and B as covariates, group difference was not statistically

significant (p_s > .08). Age, education, MADRS and the other neuropsychological scores as covariates did not change statistical difference for latency (p_s < .04) and latency variability (p_s < .03). Incorrect AS latency as well as incorrect AS latency SD remained statistically similar between the two groups when we ran the ANCOVA adjusting dependent variable means for differences in age, education, MADRS, or neuropsychological scores (p_s > .10).

ANCOVA with MMSE, IST, MIS, FCSRT, or TMTA and B as covariates did not reach statistical significance for the proportion of correct AS (p_s > .11). Using age, MADRS or the other neuropsychological scores as covariates did not change previous results (p_s < .05). The proportion of corrected AS errors was not different between the two groups when we ran ANCOVA with age, MMSE, MIS, FCSRT, COT or TMTA or B as covariates (p_s > .06). Using MADRS or the other neuropsychological scores as covariates did not change previous results (p_s < .05).

Differences for the time-to-correct AS errors was not statistically significant when ANCOVA was computed with MMSE, MIS, the immediate and free recall of FCSRT or TMTA and B (p_s > .17). Finally, when we ran ANCOVA with MMSE, MIS, STI, FCSRT or TMTA as covariates, AS cost difference between patients and controls was not statistically significant (p_s > .09). ANCOVA with age, MADRS or the other scores as covariates did not change previous results on the time-to-correct AS errors (p_s < .04) and on AS cost (p_s < .05).

Table 18. Correlations between SEMs in AS task, age, education, MADRS, and neuropsychological test.

	Correct AS Latency	correct AS Latency SD	Incorrect AS Latency	Incorrect AS Latency SD	Proportion of correct AS	Proportion of corrected AS	Time-to-correct AS	AS Cost
Age [f]	.57***	.32*	-.03	.06	-.39*	-.38*	.34*	.26
Education	-.31*	-.28	.10	-.06	.18	.10	-.19	.19
MADRS	.42**	.22	-.05	.35*	-.45**	-.36*	.50**	.48**
MMSE [a, b, e, f, g, h]	-.64***	-.44**	.02	-.17	.52***	.35*	-.50***	-.61***
MIS 2min [a, b, e, f, g, h]	-.55***	-.42**	.01	-.13	.60***	.38*	-.59***	-.46**
MIS 10min [a, b, e, f, g, h]	-.59***	-.58***	.01	-.10	.49**	.35*	-.57***	-.43**
IST [b, e, h]	-.55***	-.46**	.05	-.14	.61***	.32*	-.53***	-.59***
FCSRT IR [b, e, f, g, h]	-.51**	-.27	.01	-.16	.47**	.38*	-.56***	-.54***
FCSRT FR [a, b, e, f, g, h]	-.63***	-.44**	-.02	-.17	.61***	.52***	-.64***	-.41*
FCSRT TR [a, b, e, f]	-.52**	-.38*	.10	-.15	.49**	.49***	-.58***	-.47**
COT [b, e, f]	-.47**	-.30*	-.03	-.12	.56***	.30*	-.43**	-.57***
TMTA [b, e, f, g, h]	.57***	.31*	.03	.33*	-.48**	-.25	.40*	.45**
TMTB [b, e, f, g]	.45**	.32*	.01	.26	-.58***	-.32*	.51**	.39*
Coping figure	-.26	-.06	-.03	-.08	.19	.32*	-.33*	-.62***
PN30	-.32*	-.23	-.04	-.35*	.12	.09	-.29	-.36*

Notes: AS: antisaccade; COT: Crossing Off Test; FCSRT: Free and Cueing Selective Reminding Test, IR: Immediate Recall, FR: Free Recall, TR: Total Recall; IST: Isaac Set Test; MADRS: Montgomery and Asperg Depression Rating Scale; MIS: Memory Impairment Screen; MMSE: Mini Mental State Evaluation; PN30: Picture Naming 30 items; TMT: Trail Making Test; SD: Standard deviation. Statistically significant correlation: * $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$. Exponents represent the significant effect of covariant on the correct AS latency (a), correct AS latency variability (b), incorrect AS latency (c), incorrect latency SD (d), the proportion of correct AS (e), corrected AS (f), time-to-correct AS (g) and AS cost (h) when ANCOVAs were computed.

I.3.3. Predictive saccade task

Patients had higher latency than controls for dot1 ($F[1, 38] = 5.28$, $p = .03$) as well as for dot2 when saccades were not anticipated ($F[1, 38] = 9.53$, $p = .004$). Latency variability was also greater in patients than in controls for dot1 ($F[1, 38] = 14.44$, $p < .001$) and dot2 ($U = 38.00$, $p < .001$). The proportion of anticipated saccades did not statistically differ between patients and controls ($F[1, 38] = 0.05$, $p = .83$). There was also no statistical difference between the two groups concerning anticipated saccades' latency ($F[1, 38] = 0.07$, $p = .79$) and latency variability ($F[1, 38] = 0.14$, $p = .71$) for dot2. When we considered non-anticipated saccades, gain ($F[1, 38] = 1.45$, $p = .24$) as well as gain variability ($F[1, 38] = 0.40$, $p = .53$) did not differ between the two groups. However, anticipated saccades' gain ($F[1, 38] = 5.21$, $p = .03$) and gain variability ($F[1, 38] = 22.20$, $p < .001$) were higher in AD patients than in controls.

Latency for dot1 was not correlated with any neuropsychological scores and latency variability for dot1 was only correlated with MMSE. Latency and latency variability for dot2 did not correlate with any scores when saccades were anticipated. When saccades were non-anticipated, latency for dot2 was correlated with age and MIS, and latency variability for dot2 was correlated with age, MMSE, MADRS, MIS, IST, FCSRT and TMTB. The proportion of anticipated saccades did not correlate with any scores. Finally gain and gain variability were correlated with education when saccades were not anticipated. Gain variability was also correlated with COT when saccades were not anticipated. When saccades were anticipated, gain did not correlate with any scores whereas gain variability was correlated with education, MMSE, MIS, and IST.

When we ran ANCOVA with age, education, MMSE, MIS, FCSRT IR, FR or TMTB as covariates, latency difference between patients and controls for dot1 was not statistically significant ($p_s > .06$). As regards latency variability for dot1, difference between patients and

controls was not statistically significant when age or TMTB were used as covariates ($p_s > .07$). The other scores used as covariates did not change statistical difference for latency ($p_s < .05$) and latency variability ($p_s < .04$). ANCOVA with age, FCSRT or TMTB as covariates removed the significant difference between patients and controls for non-anticipated saccades' latency for dot2 ($p_s > .07$). Using MADRS or the other neuropsychological scores as covariates did not change previous results ($p_s < .03$). Non-anticipated saccades' latency variability remained statistically different between groups whatever the covariates used ($p_s < .05$). Anticipated saccades' latency for dot2 remained statistically similar between the two groups when we ran ANCOVA with age, education, MADRS or neuropsychological scores ($p_s > .07$). However, ANCOVA with MIS or FCSRT RL as covariates reached statistical significance for the variability of anticipated saccade latency for dot2 ($p_s < .03$). The other scores used as covariates did not change previous results for the anticipated latency variability ($p_s > .13$).

When we ran ANCOVA with MADRS, MMSE, IST, FCSRT, COT, TMT, coping figure test, or PN30 as covariates, anticipated saccades' gain difference between patients and controls was not statistically significant ($p_s > .10$). The other scores used as covariates did not change statistical difference for anticipated gain ($p_s < .05$).

Proportion of anticipated saccades ($p_s > .41$) as well as non-anticipated saccades' gain ($p_s > .30$) and gain variability ($p_s > .56$) remained statistically similar between the two groups when we ran ANCOVA with age, education, MADRS or neuropsychological scores. Anticipated saccades' gain variability remained statistically different between groups whatever the covariates used ($p_s < .02$).

Table 19. Correlations between SEMs in predictive saccade task, age, education, MADRS, and neuropsychological test.

	non-anticipated saccades						anticipated saccades				
	Latency dot1	Latency SD dot1	Latency dot2	Latency SD dot2	Gain	Gain SD	Latency dot2	Latency SD dot2	Proportion (%)	gain	gain SD
Age [a, b, c]	.27	.31*	.34*	.43**	.35*	.09	.22	-.01	.06	.15	-.30
Education [a]	-.22	-.33*	-.10	-.08	-.17	-.17	.05	-.13	-.10	-.03	-.35*
MADRS [j]	-.05	.20	-.22	.45**	.18	.10	-.09	-.10	.06	.23	.16
MMSE [a, j]	-.17	-.35*	-.24	-.44**	-.14	.01	.01	.05	.05	-.15	-.43*
MIS 2min [a, h]	-.20	-.25	-.33*	-.52***	-.18	-.13	-.07	.16	.02	-.16	-.33*
MIS 10min [a, h]	-.25	-.33*	-.25	-.47**	-.17	-.10	-.07	.17	-.08	-.19	-.39*
IST [j]	-.18	-.28	-.15	-.35*	-.30	-.29	.01	.15	-.02	-.24	-.40*
FCSRT IR [a, c, j]	.04	.03	-.10	-.32*	.01	-.12	.15	.03	.06	-.02	-.23
FCSRT FR [a, c, h, j]	-.24	-.26	-.31	-.52***	-.19	-.20	.03	.16	-.06	-.09	-.28
FCSRT TR [c, j]	-.10	-.13	-.15	-.47**	.01	-.10	.15	.05	-.07	-.10	-.09
COT [j]	-.14	-.18	-.10	.16	-.34*	-.18	-.09	.16	-.09	-.25	-.22
TMTA [j]	.20	.13	.14	.25	.30	.19	.12	-.15	-.03	.40*	.39*
TMTB [a, b, c, j]	.23	.21	.30	.37*	.32*	.20	-.01	-.20	-.14	.11	.19
Coping figure [j]	.23	-.05	.08	-.02	-.20	-.20	.10	-.05	-.02	-.34*	-.25
PN30 [j]	.06	.09	.14	.01	.09	.08	.19	-.04	.15	-.10	-.10

Notes: COT: Crossing Off Test; FCSRT: Free and Cueing Selective Reminding Test, IR: Immediate Recall, FR: Free Recall, TR: Total Recall; IST: Isaac Set Test; MADRS: Montgomery and Asperg Depression Rating Scale; MIS: Memory Impairment Screen; MMSE: Mini Mental State Evaluation; PN30: Picture Naming 30 items; TMT: Trail Making Test; SD: Standard deviation. Statistically significant correlation: * $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$. Exponents represent the significant effect of the covariates on the latency for dot1 (a), latency SD for dot1 (b), non-anticipated saccades' latency for dot2 (c), non-anticipated saccades' latency SD for dot2 (d), non-anticipated saccades' gain for dot2 (e), non-anticipated saccades' gain SD for dot2 (f), anticipated saccades' latency for dot2 (g), anticipated saccades' latency SD for dot2 (h), proportion of anticipated saccades for dot2 (i), anticipated saccades' gain for dot2 (j), anticipated saccades' gain SD for dot2 (k) when ANCOVAs were computed.

III.4. Discussion

By using Prosaccade, antisaccade and predictive saccade paradigms, we have provided evidence for abnormal SEMs in patients suffering from AD in comparison with healthy older adults. AD patients showed longer latency whatever the task performed. They also showed greater latency variability in comparison with controls. Interestingly, in AS task AD patients and controls had similar latency when they made incorrect AS. AD patients also made fewer correct AS than controls and they had more difficulty to correct saccade direction when they made incorrect AS. Finally, when they succeeded in correcting AS errors, AD patients took more time to correct them. Our results concerning predictive saccades showed that gain as well as gain variability were higher in AD patients than in controls.

In agreement with a large majority of previous studies, we showed that AD patients took more time to trigger a saccade (Boxer et al., 2006; Bylsma et al., 1995; Crawford et al., 2013; Crawford et al., 2005; Fletcher & Sharpe, 1986; Garbutt et al., 2008; Hershey et al., 1983; Pirozzolo & Hansch, 1981; Shafiq-Antonacci et al., 2003; Yang et al., 2013). According to studies that have demonstrated that saccade latency depends on attentional processes (Clark et al., 2015; Domagalik et al., 2012; Pierrot-Deseilligny et al., 2004) and others that showed that these processes are impaired in AD (Levinoff et al., 2004; Parasuraman et al., 1992), saccade latency increase could be related to attentional impairment in AD patients. We also found higher latency variability in AD than in controls participants. These results add an argument for attentional processes impairment in AD in that higher latency variability can be related to higher attentional fluctuation (Kapoula et al., 2010; Mostofsky et al., 2001).

As regards AS task, our findings showed that AS cost was higher in AD patients than in controls. Moreover, AD patients presented difficulty to make correct AS and to correct incorrect AS. These results are also in agreement with those of previous studies (Boxer et al.,

2006; Boxer et al., 2012; Crawford et al., 2013; Crawford et al., 2005; Garbutt et al., 2008; Heuer et al., 2013; Kaufman et al., 2012; Shafiq-Antonacci et al., 2003). In comparison with PS task, the difficulty to perform correct AS are assumed to reflect supplementary cognitive processes in that participants have to inhibit (or correct) saccades toward the target, which also imply to keep in mind the goal of the task (Noiret et al., 2016; Munoz & Everling, 2004; Sumner, 2011). These findings support our hypothesis that AD affects executive-attention functioning. The relationships between antisaccade, executive-attention and the DLPFC (Cohen, 2014; Pierrot-Deseilligny, Muri, Nyffeler, & Milea, 2005; Kaufman et al., 2010), suggest that AS impairments in AD were due to DLPFC damage.

Otherwise, another interesting finding was that there was no latency difference concerning incorrect AS. Given that PS latency was higher in AD patients than in controls, this suggests that incorrect AS cannot be assimilated to PS. This differentiation supports the idea that PS is not a mere 'reflexive saccade' but that supplementary decisional process modulates its latency (Hutton, 2008). In comparison, AS errors would be considered as behavioral outcomes of the attentional capture by the target appearance. This process would be facilitated by the reduction of attention control.

We can speculate that correct saccades in AS and in PS tasks have highlighted attentional control efficiency – firstly focused on the central dot – allowing decisional process to trigger saccades as a function of task goal. Higher saccade latency in AD patients for correct AS as well as PS suggested decline in decisional processing speed in AD. Additionally, difficulty in triggering correct AS suggested attentional control failure and direct attentional capture by the target dot. This assertion is supported by an absence of supplementary delay to trigger incorrect AS in AD patients.

PreS task also provided us some interesting results. As we differentiated anticipated from non-anticipated saccade latency and gain, our results highlight differences between the groups

that were not found in Shafiq-Antonacci et al. (2003). Indeed, when saccades were anticipated, there was no latency difference between the two groups whereas non-anticipated saccade latency was higher for AD patients than for controls – like saccades in the other tasks. Although there was no gain difference between the groups for non-anticipated saccades, gain and gain variability was higher in AD patients than in controls for anticipated saccades. Taken together, these results suggested that AD patients were able to anticipate the second target but their anticipated saccades toward the target were more scattered around the target location.

Our correlation and covariant analyses revealed that although several neuropsychological test and psychiatric scale scores correlated with SEM variables, only some of these had an influence on the differences between AD patients and controls. Overall, we found close relationships between the MMSE and all SEM variables, except incorrect AS latency and latency SD, and non-anticipated as well as anticipated saccades' latencies and non-anticipated saccades' gain of dot2 in PreS task. There were also relationships between MIS and SEM variables and between the FCSRT and SEM variables, incorrect AS latency and latency SD, and latencies and gain of dot2 in PreS task. TMT scores also influenced SEM differences between AD patients and controls in PS, AS and PreS tasks, except for incorrect AS latency and latency SD and anticipated saccades' latency, non-anticipated saccades' gain, proportion of anticipated saccades in PreS task.

Given the difference between patients and controls regarding SEMs as well as the close relationships between SEMs and our dementia screening tests, we suggest that SEMs allow discriminating AD patients from healthy participants as dementia screening tests do. Additionally, our results raise an interesting question: if we consider that SEM variables were mainly dependent on attentional and executive processes, we can question the nature of the process measured in memory tests such as the MIS or the FCSRT. Given that memory capacities were related to executive function, and that the latter was early impaired in AD

(Baudic et al., 2006; Collette, Van der Linden, & Salmon, 1999), the active retrieval in memory involving executive function could be impaired, at least partially, because of executive function decline rather than because of memory impairment *per se*.

In the present experiment, we showed that SEMs in AD patients and in healthy participants are different. Moreover, we showed that each SEM parameter is not as useful as another and they do not measure exactly the same cognitive process. We assumed that attentional control mainly underlie SEMs. PS performance can reflect the altered ability in AD patients to rapidly trigger endogenous saccade toward a target while attention is firstly focused on the central dot. AS performance can reflect impairment in executive-attention dysfunction in AD patients. Finally, PreS performances likely reflects AD patients' decreased ability to keep efficient target dot location representation in working memory. Although one of the limits presented in this experiment was the age difference between AD patients and control participants, our statistical analysis showed that the majority of SEM variables did not covariate with age (except the proportion of corrected saccades in AS task, latency for dot1 and non-anticipated saccades' latency for dot2 in PreS task). Another limit is the relatively small patient sample size (N = 20). Larger age controlled sample size should allow increasing statistical power. Finally, although we actually found clear relationships between SEM parameters and basic dementia rating tests, it should be useful to carry out experiments comparing SEM variables with tests measuring specific cognitive process such as inhibition, cognitive flexibility, short-term memory, selective attention, in order to better describe potential additional relationships between SEM alterations and cognitive process impairments in AD.

These preliminary results on AD patients confirm that SEM paradigms can serve as tools to detect and study attentional processes impairments in AD. We should now focus on the potential power of SEM parameters to discriminate AD from other neurological or psychiatric pathologies in order to further evaluate test specificity.

III.5. References

Baddeley, A. (2007). *Working memory, thought, and action* (Vol. 45). New York, NY, US: Oxford University Press.

Baudic, S., Barba, G. D., Thibaudet, M. C., Smagghe, 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. doi: 10.1016/j.acn.2005.07.002

Beck, A. T., Steer, R. A., & Brown, G. K. (1996). *Manual for the Beck Depression Inventories-II*. San Antonio, TX: Psychological Corporation.

Belleville, S., Peretz, I., & Malenfant, D. (1996). Examination of the working memory components in normal aging and in dementia of the Alzheimer type. *Neuropsychologia, 34*(3), 195-207.

Bowie, C. R., & Harvey, P. D. (2006). Administration and interpretation of the Trail Making Test. *Nature Protocols, 1*(5), 2277.

Boxer, A. L., Garbutt, S., Rankin, K. P., Hellmuth, J., Neuhaus, J., Miller, B. L., et al. (2006). Medial versus lateral frontal lobe contributions to voluntary saccade control as revealed by the study of patients with frontal lobe degeneration. *The Journal of Neuroscience, 26*(23), 6354-6363. doi: 10.1523/jneurosci.0549-06.2006

Boxer, A. L., Garbutt, S., Seeley, W. W., Jafari, A., Heuer, H. W., Mirsky, J., et al. (2012). Saccade abnormalities in autopsy-confirmed frontotemporal lobar degeneration and Alzheimer disease. *Archives of Neurology, 69*(4), 509-517. doi: 10.1001/archneurol.2011.1021

Bronstein, A. M., & Kennard, C. (1987). Predictive eye saccades are different from visually triggered saccades. *Vision Research, 27*(4), 517-520.

Buschke, H., Kuslansky, G., Katz, M., Stewart, W. F., Sliwinski, M. J., Eckholdt, H. M., et al. (1999). Screening for dementia with the memory impairment screen. *Neurology, 52*(2), 231-238.

Bylsma, F. W., Rasmusson, D. X., Rebok, G. W., Keyl, P. M., Tune, L., & Brandt, J. (1995). Changes in visual fixation and saccadic eye movements in Alzheimer's disease. *International Journal of Psychophysiology, 19*(1), 33-40.

Carpenter, R. H. S. (1981). Oculomotor procrastination. In D. Fisher, R. Monty & J. Senders (Eds.), *Eye movements: cognition and visual perception* (pp. 237–246). Hillsdale: Lawrence Erlbaum.

Clark, J. J. (1999). Spatial attention and latencies of saccadic eye movements. *Vision Research, 39*(3), 585-602. doi: 10.1016/S0042-6989(98)00190-4

Clark, K., Squire, R. F., Merrikhi, Y., & Noudoost, B. (2015). Visual attention: Linking prefrontal sources to neuronal and behavioral correlates. *Progress in Neurobiology, 132*, 59-80. doi: 10.1016/j.pneurobio.2015.06.006

Cohen, R. A. (2014). *The neuropsychology of attention* (2nd ed.). New York: Springer.

Collette, F., Van der Linden, M., & Salmon, E. (1999). Executive dysfunction in Alzheimer's disease. *Cortex, 35*(1), 57-72.

Crawford, T. J., Higham, S., Mayes, J., Dale, M., Shaunak, S., & Lekwuwa, G. (2013). The role of working memory and attentional disengagement on inhibitory control: effects of aging and Alzheimer's disease. *Age, 35*(5), 1637-1650. doi: 10.1007/s11357-012-9466-y

Crawford, T. J., Higham, S., Renvoize, T., Patel, J., Dale, M., Suriya, A., et al. (2005). Inhibitory control of saccadic eye movements and cognitive impairment in Alzheimer's disease. *Biological Psychiatry, 57*(9), 1052-1060. doi: 10.1016/j.biopsych.2005.01.017

Domagalik, A., Beldzik, E., Fafrowicz, M., Oginska, H., & Marek, T. (2012). Neural networks related to pro-saccades and anti-saccades revealed by independent component analysis. [Article]. *NeuroImage, 62*, 1325-1333. doi: 10.1016/j.neuroimage.2012.06.006

Draper, B. (1999). The diagnosis and treatment of depression in dementia. *Psychiatric Services, 50*(9), 1151-1153. doi: 10.1176/ps.50.9.1151

Engle, R. W., & Kane, M. J. (2004). Executive attention, working memory capacity, and a two-factor theory of cognitive control. *Psychology of Learning and Motivation, 44*, 145-199. doi: 10.1016/S0079-7421(03)44005-X

Engle, R. W., Kane, M. J., & Tuholski, S. W. (1999). Individual differences in working memory capacity and what they tell us about controlled attention, general fluid intelligence, and functions of the prefrontal cortex. In A. Miyake & P. Shah (Eds.), *Models of working memory: Mechanisms of active maintenance and executive control.* New York, NY Cambridge University Press.

Ferreira, S., Vanholsbeeck, G., Chopard, G., Pitard, A., Tio, G., Vandel, P., et al. (2010). Normes comparatives de la batterie de tests neuropsychologiques RAPID pour les sujets âgés de 50 à 89 ans. *Revue Neurologique, 166*(6–7), 606-614. doi: 10.1016/j.neurol.2009.12.005

Fioravanti, M. (1998). The quest for distinction between old-age depression and dementia. *Archives of Gerontology and Geriatrics, 26*, 201-206. doi: 10.1016/S0167-4943(98)80029-0

Fletcher, W. A., & Sharpe, J. A. (1986). Saccadic eye movement dysfunction in Alzheimer's disease. *Annals of Neurology, 20*(4), 464-471. doi: 10.1002/ana.410200405

Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal Of Psychiatric Research, 12*(3), 189-198.

Galmiche, J., Chopard, G., Ferreira, S., Vanholsbeeck, G., Iehl-Robert, M., Gautherot, S., et al. (2005). Evaluation cognitive des démences par la batterie RAPID : normes, valeurs seuil, seuils pondérés. *Revue Neurologique, 159*, 2S171.

Garbutt, S., Matlin, A., Hellmuth, J., Schenk, A. K., Johnson, J. K., Rosen, H., et al. (2008). Oculomotor function in frontotemporal lobar degeneration, related disorders and Alzheimer's disease. *Brain, 131*(Pt 5), 1268-1281. doi: 10.1093/brain/awn047

Goldman, W. P., Baty, J. D., Buckles, V. D., Sahrmann, S., & Morris, J. C. (1999). Motor dysfunction in mildly demented AD individuals without extrapyramidal signs. *Neurology, 53*(5), 956-962.

Grober, E., Buschke, H., Crystal, H., Bang, S., & Dresner, R. (1988). Screening for dementia by memory testing. *Neurology, 38*(6), 900-903.

Hershey, L. A., Whicker, L., Jr., Abel, L. A., Dell'Osso, L. F., Traccis, S., & Grossniklaus, D. (1983). Saccadic latency measurements in dementia. *Archives of Neurology, 40*(9), 592-593.

Heuer, H. W., Mirsky, J. B., Kong, E. L., Dickerson, B. C., Miller, B. L., Kramer, J. H., et al. (2013). Antisaccade task reflects cortical involvement in mild cognitive impairment. *Neurology, 81*(14), 1235-1243. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182a6cbfe

Hutton, S. B. (2008). Cognitive control of saccadic eye movements. *Brain and cognition, 68*(3), 327-340.

Hutton, S. B., Cuthbert, I., Crawford, T. J., Kennard, C., Barnes, T. R., & Joyce, E. M. (2001). Saccadic hypometria in drug-naive and drug-treated schizophrenic patients: a working memory deficit? *Psychophysiology, 38*(1), 125-132.

Isaacs, B., & Kennie, A. T. (1973). The Set Test as an Aid to the Detection of Dementia in Old People. *The British Journal of Psychiatry, 123*(575), 467-470. doi: 10.1192/bjp.123.4.467

Kapoula, Z., Qing, Y., Vernet, M., Orssaud, C., Samson, M., Dieudonne, B., et al. (2010). Longévité et robustesse de la saccade oculaire automatique chez le sujet âgé sain: atteinte dans des cas de démence à corps de Lewy [Preservation of automatic ocular saccades in healthy elderly: alteration in patients with dementia with Lewy body] *Psychologie & Neuropsychiatrie du Vieillissement, 8*(4), 295-306.

Kaufman, L. D., Pratt, J., Levine, B., & Black, S. E. (2010). Antisaccades: a probe into the dorsolateral prefrontal cortex in Alzheimer's disease. A critical review. *Journal of Alzheimer's Disease, 19*(3), 781-793. doi: 10.3233/jad-2010-1275

Kaufman, L. D., Pratt, J., Levine, B., & Black, S. E. (2012). Executive deficits detected in mild Alzheimer's disease using the antisaccade task. *Brain and Behavior, 2*(1), 15-21. doi: 10.1002/brb3.28

Levinoff, E. J., Li, K. Z., Murtha, S., & Chertkow, H. (2004). Selective attention impairments in Alzheimer's disease: evidence for dissociable components. *Neuropsychology, 18*(3), 580-588. doi: 10.1037/0894-4105.18.3.580

McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack, C. R., Jr., Kawas, C. H., et al. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia, 7*(3), 263-269. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.005

Mostofsky, S. H., Lasker, A. G., Singer, H. S., Denckla, M. B., & Zee, D.S. (2001). Oculomotor abnormalities in boys with tourette syndrome with and without ADHD. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 40*(12)*, 1464-1472.

Molitor, R. J., Ko, P. C., & Ally, B. A. (2015). Eye movements in Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's disease, 44*(1), 1-12. doi: 10.3233/jad-141173

Montgomery, S. A., & Asberg, M. (1979). A new depression scale designed to be sensitive to change. *The British Journal Of Psychiatry, 134*, 382-389.

Munoz, D. P., & Everling, S. (2004). Look away: the anti-saccade task and the voluntary control of eye movement. *Nature Reviews Neuroscience, 5*(3), 218-228. doi: 10.1038/nrn1345

Noiret, N., Vigneron, B., Diogo, M., Vandel, P., & Laurent, E. (2016). Saccadic eye movements: What do they tell us about aging cognition? *Aging, Neuropsychology & Cognition*. Advance online publication. doi: 10.1080/13825585.2016.1237613

Parasuraman, R., Greenwood, P. M., Haxby, J. V., & Grady, C. L. (1992). Visuospatial attention in dementia of the Alzheimer type. *Brain, 115 (Pt 3)*, 711-733.

Pereira, M. L., Camargo, M., Aprahamian, I., & Forlenza, O. V. (2014). Eye movement analysis and cognitive processing: detecting indicators of conversion to Alzheimer's disease. *Neuropsychiatric Disease and Treatment, 10*, 1273-1285. doi: 10.2147/ndt.s55371

Pierrot-Deseilligny, C., Milea, D., & Müri, R. M. (2004). Eye movement control by the cerebral cortex. *Current Opinion In Neurology, 17*(1), 17-25.

Pierrot-Deseilligny, C., Muri, R. M., Nyffeler, T., & Milea, D. (2005). The role of the human dorsolateral prefrontal cortex in ocular motor behavior. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1039, 239-251. doi: 10.1196/annals.1325.023

Pirozzolo, F. J., & Hansch, E. C. (1981). Oculomotor reaction time in dementia reflects degree of cerebral dysfunction. *Science, 214*(4518), 349-351.

Pratt, J., Lajonchere, C. M., & Abrams, R. A. (2006). Attentional modulation of the gap effect. *Vision Research, 46*(16), 2602-2607.

Reitan, R. M. (1958). Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Perceptual And Motor Skills, 8*, 271-276.

Shafiq-Antonacci, R., Maruff, P., Masters, C., & Currie, J. (2003). Spectrum of saccade system function in Alzheimer disease. *Archives of Neurology, 60*(9), 1272-1278. doi: 10.1001/archneur.60.9.1272

Signoret, J. L., Allard, M., Benoit, N., Bolgert, F., Bonvarlet, M., & Eustache, F. (1998). *Evaluation des troubles de mémoire et des désordres cognitifs associés. BEC 96.* Paris: Ipsen.

Simo, L. S., Krisky, C. M., & Sweeney, J. A. (2005). Functional neuroanatomy of anticipatory behavior: dissociation between sensory-driven and memory-driven systems. *Cereb Cortex, 15*(12), 1982-1991. doi: 10.1093/cercor/bhi073

Stopford, C. L., Thompson, J. C., Neary, D., Richardson, A. M., & Snowden, J. S. (2012). Working memory, attention, and executive function in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Cortex, 48*(4), 429-446. doi: 10.1016/j.cortex.2010.12.002

Sumner, P. (2011). Determinants of saccade latency. In S. P. Liversedge, I. D. Gilchrist & S. Everling (Eds.), *The Oxford handbook of eye movements*. Oxford, UK: Oxford University Press.

Thorpes, L. (2009). Dépression ou démence? Comment aborder l'évaluation du patient. *Revue canadienne de la maladie d'Alzheimer et autres démences, 12*(3), 17-21.

Van der Linden, M., Coyette, F., Poitrenaud, J., Kalafat, M., Calicis, F., & Wyns, C. (2004). L'épreuve de rappel libre/rappel indicé à 16 items (RL/RI-16) [Memory test assessment. Free recall with an index of 16 items (RL/RI-16)]. In M. Van der Linden (Ed.), *L'évaluation des troubles de la mémoire. Présentation de quatre tests de mémoire épisodique (avec leur étalonnage) [The evaluation of memory disorders. Presentation of four tests for episodic memory (qith their assessment)]*. Marseille: Solal.

Yang, Q., Wang, T., Su, N., Xiao, S., & Kapoula, Z. (2013). Specific saccade deficits in patients with Alzheimer's disease at mild to moderate stage and in patients with amnestic mild cognitive impairment. *Age, 35*(4), 1287-1298. doi: 10.1007/s11357-012-9420-z

IV. Caractéristiques des saccades oculaires dans la MA et la dépression : analyses comparatives préliminaires des deux pathologies[6]

IV.1. Introduction

Dans la première partie de cet écrit, nous avons vu que la comparaison des résultats des expériences menées sur la MA d'un côté, et sur la dépression d'un autre côté, suggère que certains paramètres des saccades oculaires pourraient être non seulement modifiés dans ces deux populations par rapport à ceux des individus non malades, mais également différents entre les patients atteints de MA et ceux atteints de dépression. Il n'existe à l'heure actuelle aucune étude qui a directement comparé les caractéristiques des saccades oculaires de la MA et de la dépression. L'objectif de ces nouvelles analyses était de comparer les paramètres des saccades des patients souffrant de MA, avec ceux de patients souffrant de dépression, et ceux des participants non malades.

Les tâches classiquement utilisées pour évaluer les paramètres des saccades dans ces populations sont la tâche de PS et celle d'AS. Concernant les patients souffrant de MA, lorsque l'on compare leurs performances sur ces deux tâches avec celles de participants non malades, on retrouve une augmentation de la latence, quelle que soit la tâche réalisée (Boxer et coll., 2006 ; Bylsma et coll., 1995 ; Crawford et coll., 2013 ; Hershey et coll., 1983 ; Pirozzolo & Hansch, 1981 ; Shafiq-Antonacci et coll., 2003 ; Yang et coll., 2013), une diminution du nombre d'AS correctes et du nombre d'AS corrigées, et un temps de correction de ces AS

[6] Les analyses présentées dans cette partie ont été réalisées à partir de données issues du prolongement des inclusions des participants dans un Programme Hospitalier de Recherches Cliniques (PHRC), développé conjointement entre l'hôpital et le laboratoire de psychologie de Besançon, et visant à caractériser les marqueurs oculomoteurs de la maladie d'Alzheimer et de la dépression. Les tâches proposées sont les mêmes que celles de l'expérience précédente (Noiret et coll. 2017), mais les échantillons ne sont pas identiques. Ces données sont amenées à être publiées sous la forme d'un article dans une revue internationale reflétant un travail d'équipe mené depuis plusieurs années : Laurent, E., Noiret, N., Carvalho, N., Monnin, J., Nicolier, M., Chopard, G., Binetruy, M., Haffen, E., Magnin, E., & Vandel, P.

corrigées plus long (Abel et coll., 2002 ; Boxer et coll., 2006 ; Boxer et coll., 2012 ; Crawford et coll., 2013 ; Crawford et coll., 2005 ; Garbutt et coll., 2008 ; Heuer et coll., 2013 ; Kaufman et coll., 2012 ; Shafiq-Antonacci et coll., 2003). Les travaux portant sur les processus cognitifs impliqués dans la réalisation des saccades ont montré que la latence des PS pouvait être associée aux processus attentionnels (Clark et coll., 2015 ; Crawford et coll., 2013 ; Deubel, 2008 ; Pierrot-Deseilligny et coll., 2004). D'autres parts, la capacité à réaliser une AS correcte et à corriger une AS incorrecte peuvent être associées aux capacités d'inhibition pour les AS correctes et de surveillance (*monitoring*) et flexibilité pour les AS corrigées, et supposent également de maintenir activée la consigne de la tâche (Abel & Douglas, 2007 ; Hutton, 2008 ; Klein et coll., 2000 ; Munoz & Everling, 2004 ; Nieuwenhuis et coll., 2004). Ces processus, associés principalement au fonctionnement des régions pariétales et frontales (Domagalik, Beldzik, Fafrowicz, Oginska, & Marek, 2012 ; Munoz & Everling, 2004 ; Pierrot-Deseilligny et coll., 2004) sont altérés par la MA (Baddeley et coll., 2001 ; Bartzokis et coll., 2003 ; Baudic et coll., 2006 ; Belleville et coll., 1996 ; Collette et coll., 2009 ; Delbeuck et coll., 2003 ; Levinoff et coll., 2004 ; Parasuraman et coll., 1992 ; Salat et coll., 2001 ; Stawarczyk et coll., 2012 ; Stopford et coll., 2012 ; Vallet et coll., 2013), ce qui pourrait expliquer l'altération des performances de ces patients aux tâches de PS et d'AS.

D'un autre côté, comparés à des participants âgés non malades, les patients âgés atteints de dépression ont montré une augmentation de la latence aux tâches de PS et AS, et une diminution du nombre d'AS correctes (Carvalho et coll., 2014). Les modifications des paramètres des saccades dans la dépression montrent donc des similarités avec celles rencontrées dans la MA et vont dans le sens d'une altération des processus exécutifs dans la dépression (Deguigne et coll., 2012 ; Gohier et coll., 2009 ; Richard-Devantoy et coll., 2012). Cependant, toujours dans l'étude de Carvalho et coll. (2014), le nombre des AS corrigées parmi ces AS incorrectes n'était pas plus élevé chez les patients dépressifs que chez les participants

non malades, ce qui sous-entend que la capacité à corriger les erreurs était préservée chez les patients dépressifs, ou du moins qu'elle était équivalente à celle des participants non malades. Si l'on reprend l'hypothèse de Massen (2004) selon laquelle lors d'une tâche d'AS les programmations en parallèle d'une saccade vers la cible et d'une saccade à l'opposé de la cible entre en compétition, une AS correcte ne pourra être déclenchée que si elle parvient la première au seuil de déclenchement. Il faut donc que la mobilisation des processus nécessaire à l'activation de la saccade orientée vers la cible soit suffisamment rapide, sinon une AS incorrecte sera déclenchée, suivie par une correction (les processus de contrôle cognitifs étant mobilisés, mais pas assez rapidement). Compte tenu de l'importance de l'impact du ralentissement dans la dépression chez l'individu âgé (Butters et coll., 2004 ; Sheline et coll., 2006), on peut penser que l'augmentation des latences et la difficulté à déclencher des AS correctes chez les patients âgés atteints de dépression sont dues au ralentissement plutôt qu'à une altération directe des processus exécutifs. Ce ralentissement ne permettrait pas l'inhibition de la saccade vers la cible, mais n'empêcherait pas la correction de la saccade par la suite.

Dans l'ensemble, si les patients atteints de MA et ceux atteints de dépression présentent des déficits similaires aux tâches de PS et d'AS, il semble que les patients atteints de dépression ont une capacité de correction des erreurs préservée. Plus précisément, étant donné la présence de déficits attentionnels et exécutifs, on peut supposer que la MA entraînera une augmentation de latence en PS et AS et du nombre d'erreurs en AS. Le nombre d'AS incorrectes corrigées devrait être moins élevé et le temps de correction, ainsi que le coût de l'AS devraient être plus élevé chez les patients atteints de MA que chez les participants non malades. Par contre, le ralentissement du traitement de l'information chez les patients atteints de dépression devrait entraîner également une augmentation des latences en PS et AS, une augmentation du nombre d'erreurs en AS, mais il ne devrait pas y avoir de différence avec les participants non malades concernant le nombre de saccades corrigées, le temps de correction et le coût de l'AS – le

ralentissement du traitement ayant ralenti et non pas supprimer l'efficacité des processus exécutifs. Si les patients atteints de dépression ne diffèrent pas des participants non malades sur ces mesures, alors ils devraient avoir un nombre de saccades corrigées plus important, un temps de correction et un coût de l'AS moins élevé que les patients atteints de MA. Par ailleurs, les scores aux échelles de dépression utilisées dans cette expérience devraient être positivement corrélées aux latences et au nombre d'AS correctes (ces dernières étant influencées par la vitesse de traitement, réduite dans la dépression), et les scores aux tests neuropsychologiques évaluant le fonctionnement exécutif devraient être associés aux nombres d'AS correctes et corrigées, au coût des AS et au temps de correction (étant donné l'implication du fonctionnement exécutif sur ces performances).

IV.2. Méthode

I.2.1. Participants

Quatre-vingt-cinq participants âgés de plus de 65 ans ont été inclus dans cette expérience. Les données des vingt patients souffrant de la maladie d'Alzheimer (patients MA, 11 femmes, *M* = 79 ans, *ET* = 5.93) de l'expérience 3 ont été utilisées dans les analyses qui suivent. Les données de trente patients souffrant de dépression caractérisée (patients DEP, 18 femmes, *M* = 75 ans, *ET* = 6.31) et 35 participants non malades (NM, 19 femmes, *M* = 69 ans, *ET* = 3.86) ont été utilisés. Tous les participants et les patients ont également réalisé la tâche d'inspection visuelle libre présentée plus bas. Les données de 4 patients DEP et celle des participants NM ont été utilisées dans l'expérience 5 (Noiret et coll., 2015), et les données de 20 participants NM dans l'expérience 3 (Noiret et coll., 2017). Les critères d'inclusion et d'exclusion étaient les mêmes que dans les expériences 3 et 5.

I.2.2. Tests neuropsychologiques et échelles psychiatriques

Les tests neuropsychologiques et échelles de dépression utilisés dans les analyses qui suivent étaient les mêmes que ceux utilisés dans l'expérience 3. Les moyennes des scores aux différents tests sont présentées dans le Tableau 20.

I.2.3. Matériel

Le matériel et les tâches de PS et d'AS étaient les mêmes que ceux utilisés dans l'expérience 3.

Tableau 20. Moyennes (écart types) des données sociodémographiques et des scores aux échelles de dépression et aux tests neuropsychologiques.

	NM	MA	DEP	*F*	*K*	χ^2	*p*
Age [a, b, c]	69.26 (3.86)	79 (5.93)	75 (6.31)	25,13			< .001
Sexe F/M	19/16	11/9	18/12			0.59	= .44
Education [a]	10.94 (3.08)	8.60 (2.62)	8.83 (4.17)		8.75		= .01
Echelles psychiatriques							
MADRS [b, c]	2.46 (2.30)	6.07 (4.10)	30.17 (4.93)		58.67		< .001
BDI-II [b, c]	5.54 (4.18)	5.31 (4.68)	26.00 (11.16]		45.62		< .001
Test neuropsychologiques							
MMSE [a, b, c]	29.06 (1.10)	21.68 (3.51)	25.75 (3.64)		43.49		< .001
SMI 2 min [a, b, c]	7.74 (0.56)	3.72 (1.99)	6.68 (1.70)		42.54		< .001
SMI 10 min [a, b, c]	7.85 (0.43)	2.89 (2.83)	6.75 (1.90)		44.42		< .001
STI [a, b]	42.60 (6.90)	26.74 (8.33)	29.70 (7.82)	36.48			< .001
Horloge	1.89 (0.32)	1.42 (0.77)	1.48 (0.80)		7.41		= .20
RL/RI 16 Rim. [a, c]	15.46 (0.92)	12.09 (2.89)	14.67 (1.52)		27.45		< .001
RL/RI 16 RL [a, b, c]	27.43 (5.31)	9.93 (8.98)	18.68 (9.46)		30.10		< .001
RL/RI 16 RT [a, c]	45.80 (2.89)	29.40 (11.78)	42.40 (6.83)		28.63		< .001
COT [a, b]	204.37 (46.92)	161.95 (43.82)	139.48 (53.17)	14.51			< .001
TMTA [a, b]	34.63 (9.79)	59.67 (21.05)	78.07 (39.57)		31.63		< .001
TMTB [a, b]	113.77 (53.75)	196.86 (78.50)	202.69 (157.63)		15.58		< .001
Copie de figure	5.94 (0.24)	5.26 (1.33)	5.64 (0.95)		3.75		= .15
DO30 [a, b]	29.74 (0.56)	28.31 (2.45)	28.39 (1.93)		10.41		= .006

Notes. BDI-II: Beck Depression Inventory-II ; COT : Crossing Off Test ; DO30 : Dénomination Orale en 30 items ; MADRS : Montgomery and Asberg Depression Rating Scale ; MMSE : Mini Mental State Evaluation; RL/RI 16 : Rappel Libre/Rappel Indicé en 16 items, Rim. : Rappel Immédiat ; SMI : Score de mémoire avec indiçage ; STI : Set Test d'Isaac ; TMT : Trail Making Test. DEP : patients atteints de dépression ; NM : participants Non Malades ; MA : patients atteint de la maladie d'Alzheimer. La colonne *F* indique les valeurs des tests *F* des ANOVA. Si les données ne remplissaient pas les contraintes liées à l'ANOVA (hétéroscédasticité et distributions non normales), nous avons réalisé des ANOVA non paramétriques de Kruskal-Wallis dont la valeur des tests *K* est indiquée dans la colonne *K*. Les lettres en exposant représentent les différences statistiquement significative entre (a) NM vs MA (b) NM vs DEP (c) MA vs DEP.

I.2.4. Analyse des données

Le début et la fin d'une saccade étaient définis par une vitesse seuil de 30°/s (Crawford et coll., 2013 ; Munoz et coll., 1998 ; Peltsch et coll., 2011 ; Sweeney et coll., 2001). La direction d'une saccade était identifiée par la différence des coordonnées horizontales de la position de l'œil entre le début et la fin d'une saccade. Les essais étaient exclus des analyses lorsque l'appareil ne parvenait pas à enregistrer les coordonnées de l'œil (p. ex. perte du reflet cornéen ou de la pupille). Une saccade correcte était définie comme une saccade dirigée vers le point cible en PS et dans la direction opposée en AS. Les saccades dirigées vers le point cible en AS étaient catégorisées comme des AS incorrectes. Lorsque la saccade n'était pas corrigée, l'AS incorrecte était considérée comme AS non corrigée. Lorsqu'une seconde saccade était déclenchée dans la direction opposée après une saccade incorrecte, celle-ci était considérée comme AS corrigée.

Sur la base de ces catégorisations, nous avons dérivé les paramètres suivants : la latence et la variabilité de la latence (c.-à-d. l'écart-type de la latence) des saccades dans la tâche de PS. La latence et la variabilité de la latence des AS correctes et incorrectes dans la tâche d'AS. Nous avons également mesuré la proportion d'AS correctes (c.-à-d. le pourcentage du nombre total de saccades) et d'AS corrigées parmi les AS incorrectes. Le temps de correction des AS corrigées a aussi été calculé. Enfin, la différence entre la latence des AS correctes et celle des PS a été calculée afin d'obtenir le coût des AS.

Ces paramètres ont été analysés à partir d'analyses de variance (ANOVA) avec comme facteur intergroupe la maladie (patients MA vs patient DEP vs participants NM). Lorsque les distributions n'étaient pas normalement distribuées ou que les variances n'étaient pas homogènes, des transformations logarithmiques ont été réalisées. Afin de prendre en compte de possibles covariances avec l'âge, les scores aux échelles psychiatriques ou aux tests

neuropsychologiques, nous avons également calculé des coefficients de corrélation *r* de Pearson et des analyses de covariances (ANCOVA) paramétriques ou non paramétriques.

IV.3. Résultats

I.3.1. Tâche de Prosaccades

L'analyse de variance a révélé un effet de la maladie sur la latence ($F[2, 82] = 21.70$, $p < .001$, $\eta^2 = 0.35$) et également sur la variabilité de la latence ($F[2, 82] = 28.21$, $p < .001$, $\eta^2 = 0.41$). Les participants NM mettaient moins de temps pour déclencher une saccade vers la cible que les patients DEP ($p < .001$, $d = 1.50$) et les patients MA ($p = .005$, $d = 1.15$). De plus, la latence était plus élevée pour le groupe de patients DEP que pour le groupe de patients MA ($p = .004$, $d = 0.70$). La variabilité de la latence était moins importante dans le groupe NM que dans celui de patients DEP ($p < .001$, $d = 1.59$) et celui de patients MA ($p < .001$, $d = 1.91$). Il n'y avait pas de différence de variabilité de la latence entre les deux groupes de patients ($p = .91$, $d = 0.03$) (Figure 11).

I.3.2. Tâche d'antisaccades

Concernant les AS correctes, l'effet de la maladie sur la latence était statistiquement significatif ($F[2, 82] = 16.78$, $p < .001$, $\eta^2 = 0.29$), de même que l'effet de la maladie sur la variabilité de la latence ($F[2, 82] = 8.44$, $p < .001$, $\eta^2 = 0.14$). Les NM mettaient moins de temps pour déclencher une AS correcte que les DEP ($p = .003$, $d = 0.90$) et les MA ($p < .001$, $d = 1.74$). La latence était plus élevée pour le groupe MA que pour le groupe DEP ($p = .007$, $d = 0.65$). En ce qui concerne la variabilité de la latence, les patients MA avaient une variabilité

plus importante de la latence que les participants NM ($p < .001$, $d = 1.24$) et les patients DEP ($p = .009$, $d = 0.57$) (Figure 11, Tableau 21). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre patients DEP et participants NM ($p = .13$, $d = 0.78$).

L'analyse de variance n'a pas mis en évidence d'effet de la maladie sur la latence des AS incorrectes ($F[2, 82] = 1.42$, $p = .25$, $\eta^2 = 0.03$). Par contre, on retrouvait un effet de la maladie sur la variabilité de la latence ($F[2, 82] = 3.71$, $p = .03$, $\eta^2 = 0.08$). La variabilité de la latence des AS incorrectes était plus élevée chez les patients DEP que chez les participants NM ($p = .04$, $d = 0.77$) (Figure 11, Tableau 21). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes de patients ($p = .28$, $d = 0.18$), ni entre les participants NM et les patients MA ($p = .17$, $d = 0.50$).

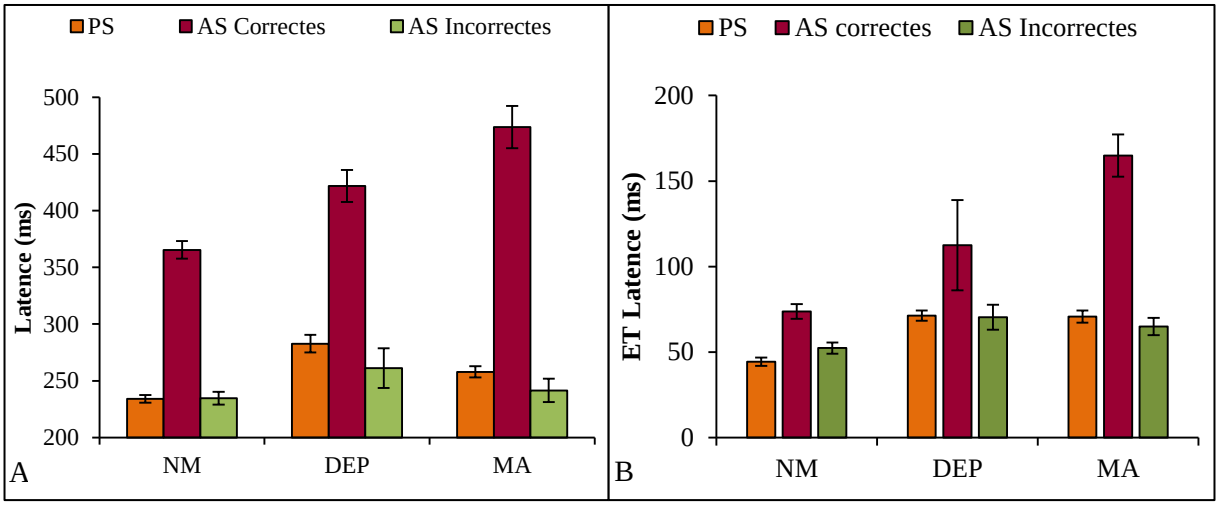

Figure 11. A : Latence moyenne des prosaccades (PS), antisaccades (AS) correctes, et antisaccades incorrectes en fonction des groupes de participants. B : Ecart type (ET) moyen des prosaccades, antisaccades correctes, et antisaccades incorrectes en fonction des groupes de participants. NM : participants non malades ; DEP : patients atteints de dépression ; MA : patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Barres d'erreurs : ± 1 erreur standard.

Des effets de la maladie sur la proportion d'AS correctes ($F[2, 82] = 13.92$, $p = .001$, $\eta^2 = 0.25$) et sur la proportion d'AS incorrectes corrigées ($F[2, 82] = 15.74$, $p < .001$, $\eta^2 = 0.28$) ont été mis en évidence. Les participants NM avaient une proportion d'AS correctes plus élevée

que les patients MA (p < .001, d = 1.18) et DEP (p < .001, d = 1.11), et un nombre d'AS incorrectes corrigées plus élevé que les patients MA uniquement (p < .001, d = 1.30) (Figure 12, Tableau 21). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes de patients pour la proportion d'AS correctes (p = .79, d = 0.08), ni de différence entre participants NM et patient DEP pour le nombre d'AS incorrectes corrigées (p = .44, d = 0.48). Par contre, les patients DEP avaient une proportion d'AS incorrectes corrigées plus élevée que les patients MA (p < .001, d = 1.01).

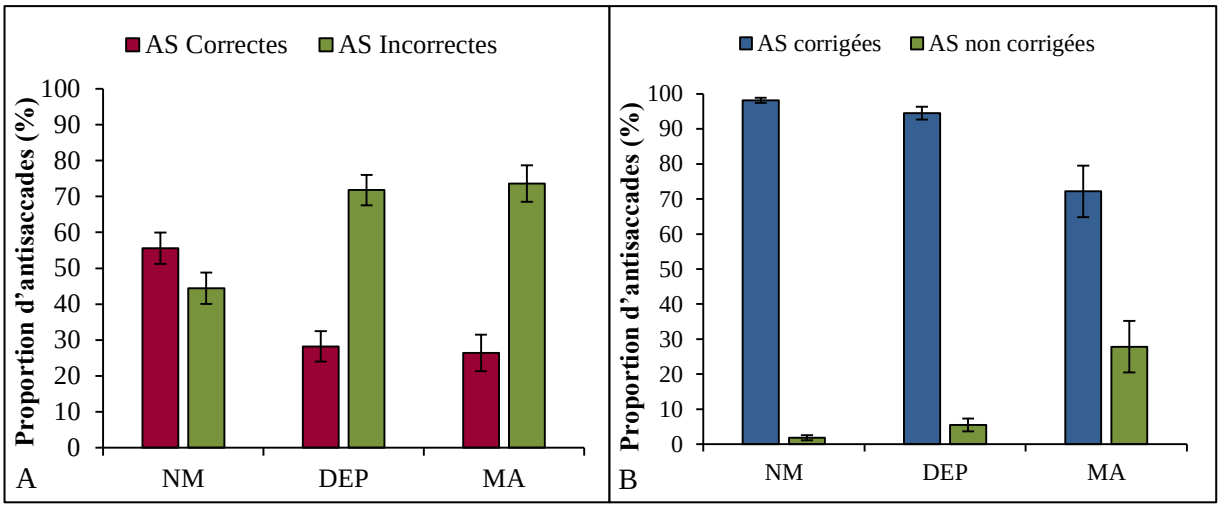

Figure 12. A : proportion (pourcentage du total des antisaccades) moyenne des antisaccades (AS) correctes et incorrectes en fonction des groupes de participants. B : proportion moyenne des AS corrigées et non corrigées parmi les AS incorrectes en fonction des groupes de participants. NM : participants non malades ; DEP : patients atteints de dépression ; MA : patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Barres d'erreurs : ± 1 erreur standard.

L'analyse de variance a également révélé un effet de la maladie sur le temps de correction des AS incorrectes (F[2, 82] = 18.46, p < .001, η^2 = 0.31). Les patients MA mettaient plus de temps pour corriger une AS incorrecte que les patients DEP (p < .001, d = 1.40) et les participants NM (p < .001, d = 1.71) (Figure 13, Tableau 21). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre ces deux derniers (p = .96, d = 0.21).

Enfin, le coût des AS était également influencé par la maladie (F[2, 82] = 13.07, p < .001, η^2 = 0.24). Le coût des AS était plus élevé chez les patients MA que chez les patients DEP (p <

.001, *d* = 0.93) et les participants NM (*p* < .001, *d* = 1.34) (Figure 13, Tableau 21). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre ces deux derniers (*p* = .34, *d* = 0.38).

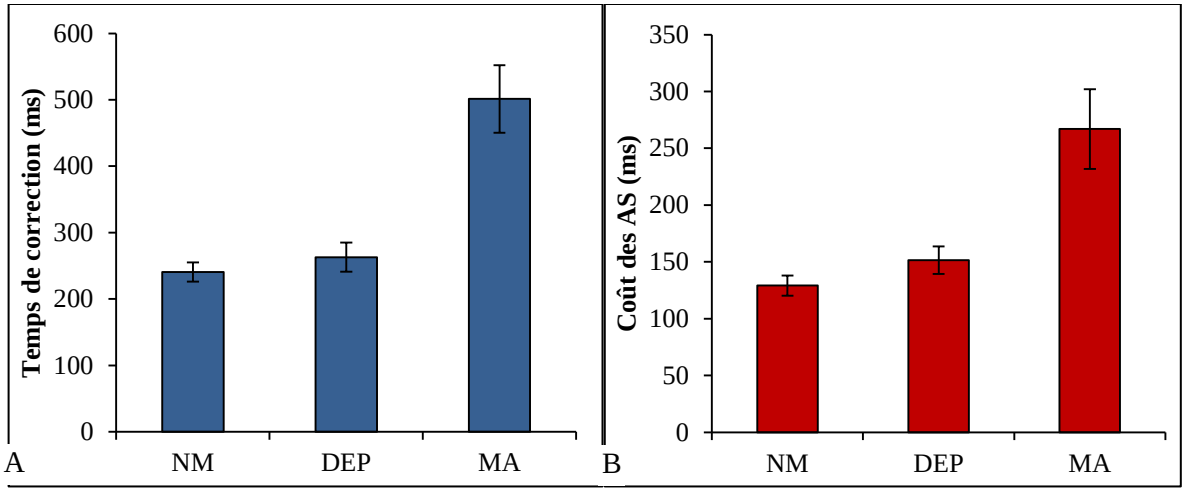

Figure 13. A : Temps de correction moyen des antisaccades (AS) corrigées en fonction des groupes de participants. B : Coût moyen des antisaccades (c.-à-d. latence antisaccades – latence prosaccades) en fonction des groupes de participants. NM : participants non malades ; DEP : patients atteints de dépression ; MA : patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Barres d'erreurs : ± 1 erreur standard.

Tableau 21. Moyenne (écart type) des différents paramètres des saccades pour la tâche de prosaccades et la tâche d'antisaccades en fonction de la maladie.

	NM		**MA**		**DEP**	
Paramètres SOM	***M (ET)***	**[+/- 95% IC]**	***M (ET)***	**[+/- 95% IC]**	***M (ET)***	**[+/- 95% IC]**
Prosaccades						
Latence (ms)	234.00 (20.17) $^{**, \dagger\dagger\dagger}$	[227.07, 241.93]	257.88 (21.97) ‡‡	[247.59, 268.16]	282.68 (42.41)	[266.85, 298.52]
ET Latence (ms)	44.40 (14.24) $^{***, \dagger\dagger\dagger}$	[39.51, 49.30]	70.81 (13.17)	[64.65, 76.98]	71.30 (19.61)	[63.98, 78.62]
Antisaccades						
Latence (ms)	365.41 (46.40) $^{***, \dagger\dagger}$	[349.47, 381.35]	473.55 (83.06) ‡‡	[434.68, 512.42]	421.80 (77.28)	[392.94, 450.66]
ET Latence (ms)	73.77 (25.04) ***	[65.17, 82.37]	164.81 (117.99) ‡‡	[109.59, 220.03]	112.52 (67.67)	[87.25, 137.79]
Latence AS incorrectes (ms)	234.64 (33.04)	[223.29, 245.99]	241.52 (45.60)	[220.18, 262.86]	261.18 (95.64)	[225.47, 296.89]
ET Latence AS incorrectes (ms)	52.39 (19.25) †	[45.78, 59.01]	64.90 (32.59)	[49.65, 80.16]	70.47 (27.57)	[60.17, 80.76]
coût des AS (ms)	129.13 (52.13) ***	[111.22, 147.04]	266.94 (156.92) ‡‡‡	[193.50, 340.38]	151.46 (66.79)	[126.52, 176.40]
AS Correctes (%)	55.57 (25.66) $^{***, \dagger\dagger\dagger}$	[46.74, 64.40]	26.43 (22.69)	[15.81, 37.05]	28.23 (23.21)	[19.56, 36.90]
AS incorrectes corrigées (%)	98.16 (4.29) ***	[96.69, 99.64]	72.17 (32.83) ‡‡‡	[56.80, 87.53]	94.50 (10.15)	[90.71, 98.29]
Temps de correction (ms)	240.55 (84.90) ***	[211.38, 269.71]	501.32 (226.91) ‡‡‡	[395.12, 607.51]	262.95 (120.73)	[217.86, 308.03]

Notes. [+/- 95% IC] : Intervalle de confiance à ± 95% ; AS : antisaccades ; DEP : patients atteints de dépression ; ET : écart type ; M : moyenne ; MA : patients atteints de la maladie d'Alzheimer ; NM : participants non malades ; SOM : Saccade oculomotrices. Les différences statistiquement significatives entre MN et MA sont représentées par « * » (** : $p < .01$, *** : $p < .001$), celles entre MN et DEP par « † » († : $p < .05$, †† : $p < .01$, ††† : $p < .001$), et celles entre MA et DEP par « ‡ » (‡‡ : $p < .01$, ‡‡‡ : $p < .001$).

I.3.3. Corrélations et analyses de covariances

Tâche de prosaccades. En résumé, les résultats ont permis de mettre en évidence des corrélations positives entre la latence et les scores à la MADRS et au BDI-II ainsi que des corrélations négatives entre la latence et les scores au MMSE et au STI. D'autre part, des corrélations positives ont été trouvées entre la variabilité de la latence et l'âge, les scores à la MADRS et au BDI-II ainsi que des corrélations négatives entre la variabilité de la latence et les scores au MMSE, au SMI, au STI, au RL/RI-16 et au COT. Le Tableau 22 présente plus en détail les relations entre les différentes variables oculomotrices et les scores aux tests.

L'influence de chaque covariant sur les précédents résultats est présentée dans le Tableau 22. Pour résumer, lorsque des ANCOVA ont été réalisées sur la latence avec comme covariants les scores à la MADRS ou au BDI-II, l'effet de la maladie n'était plus statistiquement significatif. En ce qui concerne la variabilité de la latence, les ANCOVA réalisées n'ont modifié aucun résultat.

Tableau 22. Corrélations entre les paramètres mesurés en prosaccades (PS), les données sociodémographiques et les tests neuropsychologiques, et valeurs de l'alpha de l'effet de la maladie des ANCOVA réalisées pour chacune des corrélations statistiquement significatives.

	Latence PS		ET Latence PS	
	Corrélations	ANCOVA	Corrélations	ANCOVA
age	.15	-	.36***	***
Education	-.07	-	-.14	-
MADRS	.57***	*p* = .23	.49***	**
BDI-II	.54***	*p* = .06	.35**	**
MMSE	-.24*	**	-.44***	***
SMI 2min	-.10	-	-.29**	***
SMI 10min	-.13	-	-.27*	-
STI	-.30**	***	-.42***	***
RL/RI-16 RI	-.11	-	-,26*	**
RL/RI-16 RL	-.15	-	-.31**	**
RL/RI-16 RT	-.11	-	-.29*	**
COT	-.22	-	-.34**	***
TMTA	.20	-	.22	-
TMTB	-.03	-	.13	-
DO30	-.22	-	-.18	-

Notes. BDI-II: Beck Depression Inventory-II ; COT : Crossing Off Test ; DO30 : Dénomination Orale en 30 items ; MADRS : Montgomery and Asberg Depression Rating Scale ; MMSE : Mini Mental State Evaluation; RL/RI 16 : Rappel Libre/Rappel Indicé en 16 items, Rim. : Rappel Immédiat ; SMI : Score de mémoire avec indiçage ; STI : Set Test d'Isaac ; TMT : Trail Making Test. (* : $p < .05$, ** : $p < .01$, *** : $p < .001$).

Tâche d'antisaccades. Les relations entre les différentes variables oculomotrices et les scores aux tests sont présentées dans le Tableau 23. La latence et la variabilité de la latence des AS correctes étaient positivement corrélées avec l'âge et négativement corrélées avec les scores aux MMSE, SMI, STI et au RL/RI-16. La latence des AS correctes était également corrélée positivement avec le score au TMTA et à la MADRS, et négativement corrélée avec les scores au COT. Aucune corrélation n'a été retrouvée entre la latence des AS incorrectes et les

différents scores. La variabilité de la latence des AS incorrectes corrélait uniquement avec les scores à la MADRS et au BDI-II.

La proportion des AS correctes et celle des AS corrigées étaient négativement corrélées à l'âge et positivement corrélées aux scores aux MMSE, SMI et au RL/RI-16. La proportion des AS correctes était également positivement corrélée aux scores du STI, et négativement corrélée aux scores de la MADRS, du BDI-II, du TMTA et B.

Le coût des AS était positivement corrélé à l'âge et aux scores du TMTA, et négativement corrélé aux scores du MMSE, du SMI, du STI et du COT.

Enfin, le temps de correction des AS corrigées était positivement corrélé à l'âge et négativement corrélé aux scores du MMSE, du SMI, du STI, et du RL/RI-16.

Tableau 23. Corrélations entre les différents paramètres mesurés en antisaccade (AS) et les différents tests neuropsychologiques.

	AS Correctes				AS Incorrectes			
	Latence AS correctes	**ET Latence AS correctes**	**Proportion AS correctes(%)**	**Coût AS**	**Latence AS incorrectes**	**ET Latence AS incorrectes**	**Proportion (%) AS corrigées**	**Tps de correction AS corrigées**
age	.42***	.26*	-.28*	.29**	-.06	.03	-.35***	.32**
Education	-.10	-.14	.08	-.06	.17	.01	.04	-.01
MADRS	.27*	.20	-.37***	.01	.20	.40***	.05	-.08
BDI-II	.15	.07	-.26*	-.08	.10	.34**	.09	-.04
MMSE	-.55***	-.37***	.40***	-.55***	.01	-.05	.36***	-.38***
SMI 2min	-.39***	-.37***	.35***	-.44***	.09	-.04	.38***	-.52***
SMI 10min	-.45***	.48***	.32**	-.46***	.08	.01	.41***	-.52***
STI	-.47***	-.39***	.48***	-.46***	-.04	-.11	.21	-.34**
RL/RI-16 RI	-.37***	-.31**	.31**	-.52***	.06	-.06	.36**	-.47***
RL/RI-16 RL	-.46***	-.34**	.45***	-.48***	.10	-.01	.46***	-.43***
RL/RI-16 RT	-.41***	-.33***	.37***	-.47***	.10	-.01	.41***	-.50***
COT	-.30**	-.15	.27*	-.30**	-.07	-.18	.07	-.12
TMTA	.24*	.17	-.28**	.25*	-.07	.12	-.05	.11
TMTB	.16	.15	-.25*	.22	-.12	.08	-.06	.08
DO30	-.09	-.18	.01	-.15	.01	-.20	.02	-.13

Notes. BDI-II: Beck Depression Inventory-II ; COT : Crossing Off Test ; DO30 : Dénomination Orale en 30 items ; MADRS : Montgomery and Asberg Depression Rating Scale ; MMSE : Mini Mental State Evaluation; RL/RI 16 : Rappel Libre/Rappel Indicé en 16 items, Rim. : Rappel Immédiat ; SMI : Score de mémoire avec indiçage ; STI : Set Test d'Isaac ; TMT : Trail Making Test. (* : $p < .05$, ** : $p < .01$, *** : $p < .001$).

Les ANCOVA réalisées sur la latence des AS correctes avec comme covariants les scores au MMSE ou au rappel libre du RL/RI-16 ont rendu l'effet de la maladie statistiquement non significatif. Concernant la variabilité de la latence des AS correctes, on ne retrouvait pas d'effet statistiquement significatif de la maladie lorsque des ANCOVA étaient réalisées avec comme covariants le MMSE, le SMI ou le RL/RI-16. La proportion des AS correctes n'était plus influencée par l'effet de la maladie lorsque les scores au rappel libre ou au rappel total du RL/RI-16 étaient utilisés comme covariants. L'effet de la maladie sur le coût des AS n'était plus statistiquement significatif lorsque les scores au MMSE ou au RL-RI-16 étaient utilisés comme covariants. Enfin, la proportion d'AS corrigées et le temps de correction de ces AS n'étaient plus influencés par la maladie uniquement lorsque le covariant était le score au rappel immédiat du RL/RI-16. Les résultats des différentes ANCOVA sont présentés dans le Tableau 24.

Tableau 24. Valeurs de l'alpha de l'effet de la maladie des ANCOVA réalisées pour chacune des corrélations statistiquement significatives.

	AS Correctes				AS Incorrectes			
Covariants	**Latence AS correctes**	**ET Latence AS correctes**	**Proportion AS correctes(%)**	**Coût AS**	**Latence AS incorrectes**	**ET Latence AS incorrectes**	**Proportion (%) AS corrigées**	**Tps de correction AS corrigées**
age	***	**	***	***	-	-	***	***
MADRS	*	-	**	-	-	**	-	-
BDI-II	-	-	*	-	-	**	-	-
MMSE	*p* = .09	*p* = .05	**	*p* = .07	-	-	**	***
SMI 2min	***	*	**	**	-	-	**	**
SMI 10min	**	*p* = .26	**	*	-	-	*	**
STI	**	*	*	**	-	-	-	***
RL/RI-16 RI	**	*p* = .16	*	*p* = .10	-	-	*p* = .05	*p* = .07
RL/RI-16 RL	*p* = .06	*p* = .17	*p* = .22	*p* = .64	-	-	**	**
RL/RI-16 RT	*	*p* = .38	*p* = .08	*p* = .50	-	-	**	**
COT	***	-	-	***	-	-	-	-
TMTA	***	-	***	***	-	-	-	-
TMTB	-	-	**	-	-	-	-	-

Notes. AS : antisaccades ; BDI-II : Beck Depression Inventory-II ; COT : Crossing Off Test ; MADRS : Montgomery and Asberg Depression Rating Scale ; MMSE : Mini Mental State Evaluation ; RL/RI 16 : Rappel Libre/Rappel Indicé en 16 items, Rim. : Rappel Immédiat ; SMI : Score de mémoire avec indiçage ; STI : Set Test d'Isaac ; TMT : Trail Making Test. (* : $p < .05$, ** : $p < .01$, *** : $p < .001$).

IV.4. Discussion

En utilisant des tâches classiques de PS et d'AS, nous avons pu mettre en évidence une altération des paramètres des saccades chez les patients MA et les patients DEP, comparativement aux paramètres des saccades des participants NM. De plus, nous avons également montré des différences entre les paramètres des patients MA et ceux des patients DEP.

Plus spécifiquement, excepté pour la latence des AS incorrectes, les patients MA ont montré une latence et une variabilité de la latence plus élevées que celles des participants NM quelle que soit la tâche. Ils avaient également un nombre d'AS correctes et un nombre d'AS corrigées moins important que les participants NM, et un temps de correction des AS incorrectes plus long. Ces résultats sont en accord avec les précédentes études sur les saccades oculaires dans la MA (Abel et coll., 2002 ; Boxer et coll., 2006 ; Crawford et coll., 2013 ; Garbutt et coll., 2008 ; Hershey et coll., 1983 ; Heuer et coll., 2013 ; Kaufman et coll., 2012 ; Pirozzolo & Hansch, 1981 ; Shafiq-Antonacci et coll., 2003 ; Yang et coll., 2013). Les latences des PS étant liées aux capacités attentionnelles (Clark et coll., 2015 ; Deubel, 2008 ; Pierrot-Deseilligny et coll., 2004 ; Pratt, Lajonchere, et coll., 2006) et ces capacités étant altérées dans la MA (Levinoff et coll., 2004 ; Parasuraman et coll., 1992), l'augmentation de la latence chez les patients MA peut être due à ces altérations. L'augmentation de la variabilité de la latence est également un argument en faveur d'un déficit d'attention chez les patients, puisqu'il semble qu'une plus grande variabilité de la latence soit associée à une plus grande fluctuation de l'attention (Kapoula et coll., 2010 ; Mostofsky, Lasker, Singer, Denckla, & Zee, 2001).

Concernant la tâche d'AS, l'augmentation du coût de l'AS, de même que les difficultés à réaliser une AS correcte et à corriger une AS incorrecte suggèrent une altération des processus de contrôle, d'inhibition et de flexibilité nécessaires pour inhiber la saccade vers la cible et

corriger l'erreur si l'inhibition n'a pas eu lieu. En effet, les études ont montré que ces processus, en lien avec le fonctionnement des régions frontales, sont impliqués dans la réalisation d'une tâche d'AS (Domagalik et coll., 2012 ; Hutton, 2008 ; Klein et coll., 2010 ; Munoz & Everling, 2004 ; Pierrot-Deseilligny et coll., 2004) et qu'ils sont touchés par la MA (Baddeley et coll., 2001 ; Baudic et coll., 2006 ; Collette et coll., 2009 ; Salat et coll., 2001 ; Stopford et coll., 2012).

Concernant la dépression, nous avons reproduit les résultats de Carvalho et coll. (2014) indiquant une augmentation de la latence des saccades en PS et AS, et un nombre moins important d'AS correctes chez les patients DEP que chez les participants NM. De même, nous n'avons pas retrouvé de différence entre patients DEP et participants NM concernant le nombre d'AS corrigées. Nos résultats apportent également de nouvelles données qui permettent de préciser l'impact de la dépression sur les saccades oculaires. Le coût de l'AS n'étant pas différent entre ces deux groupes, on peut supposer que l'augmentation de la latence des AS correctes est due au ralentissement du traitement plutôt qu'à la capacité à mobiliser les processus exécutifs permettant de réaliser une AS correcte. De plus, bien que les patients DEP avaient plus de difficulté pour réaliser une AS correcte que les participants NM, une majorité de ces saccades (94.5%) étaient corrigées et le temps de correction de ces saccades n'était pas différent de celui des participants NM. Dans l'ensemble, on peut suggérer que ces résultats reflètent principalement un retard dans la mobilisation des processus exécutifs nécessaires au déclenchement d'une AS correcte (Massen, 2004). Ce retard entraînerait une augmentation des AS incorrectes mais n'empêcherait pas la correction de ces dernières. En accord avec les recherches montrant un ralentissement prépondérant dans la dépression qui pourrait être la source d'un déficit des capacités cognitives (Butters et coll., 2004 ; Sheline et coll., 2006), nous pouvons suggérer que l'augmentation de la latence chez les patients DEP est due à un

ralentissement du traitement de l'information plutôt qu'à une altération des processus exécutifs en eux-mêmes.

Nos résultats ont également révélé des différences entre patients MA et patients DEP concernant certains paramètres des saccades. Les patients DEP avaient une latence plus élevée en PS et moins élevée en AS que les patients MA. De plus, le coût de l'AS était plus élevé chez les patients MA que chez les patients DEP. Alors qu'il n'y avait pas de différence concernant la variabilité de la latence pour les PS et les AS incorrectes, les patients MA avaient une variabilité de la latence plus élevée que les patients DEP pour les AS correctes. De plus, bien qu'il n'y avait pas de différence entre les deux groupes de patients pour la proportion d'AS correctes, les patients MA avaient une proportion d'AS corrigées moins importante, et un temps de correction plus élevé, que les patients DEP.

Dans l'ensemble, ces résultats suggèrent que les patients DEP présentaient un ralentissement plus important que les patients MA, mis en évidence par une latence plus élevée en PS chez les patients DEP que chez les patients MA. De plus, nous pouvons supposer que les patients MA avaient des capacités exécutives plus altérées que les patients DEP : bien qu'il n'y avait pas de différence entre les deux groupes de patients pour la proportion d'AS correctes, les patients MA avaient une proportion d'AS corrigées moins importante, et un temps de correction plus élevé, que les patients DEP. Ajoutons que le coût des AS et la variabilité de la latence, uniquement pour les AS correctes, étaient plus élevés chez les patients MA que chez les patients DEP. Si l'on considère que la mobilisation des processus exécutifs est dépendante de la capacité à maintenir activés les buts de la tâche (Braver & West, 2008), on peut penser que cette dernière était plus touchée chez les patients MA que chez les patients DEP (et les participants non malades). Cette difficulté à maintenir le but de la tâche pourrait expliquer le nombre moins important de corrections des erreurs et le temps de correction plus long chez les patients MA.

Les analyses de corrélations et les ANCOVA ont montré que la prise en compte des performances à certains tests peut influencer les différences retrouvées entre les groupes. Dans la tâche de PS, la latence était principalement associée aux scores des échelles de dépression. Dans la tâche d'AS, les mesures oculomotrices étaient principalement associées aux performances de tests évaluant le fonctionnement cognitif : la latence, la variabilité de la latence des AS correctes et le coût des AS étaient principalement associés avec le MMSE et le RL-RI 16 ; la proportion d'AS correctes avec le MMSE et le RL-RI 16 ; la proportion d'AS corrigées et le temps de correction principalement associés avec le RL-RI 16. Globalement, ces données viennent appuyer l'idée que la dépression influencerait principalement les paramètres des saccades reflétant la vitesse de traitement, alors que la MA toucherait, en plus, les paramètres impliquant le contrôle exécutif des saccades. Cette hypothèse s'accorde avec les études ayant montré la responsabilité du ralentissement du traitement sur la diminution des performances cognitives dans la dépression de la personne âgée (Butters et coll., 2004 ; Sheline et coll., 2006), mais pas dans la maladie d'Alzheimer (Levinoff et coll., 2004).

Pris dans leur ensemble, ces résultats nous permettent de suggérer que les caractéristiques des saccades sur des tâches de PS et d'AS peuvent être en mesure de différentier les patients atteints de MA et ceux atteints de dépression. L'influence du ralentissement du traitement sur l'altération du fonctionnement exécutif semble plus importante dans la dépression que dans la MA. Nous n'avons pu réaliser les analyses que sur un nombre relativement petit de participants, et l'âge n'a pas pu être contrôlé correctement entre les trois groupes, du fait des contraintes liées à la sélection et au nombre de patients disponibles. Bien que l'âge comme covariant n'ait pas eu d'influence sur les différences retrouvées entre les groupes, ces résultats demandent à être reproduits pour pouvoir confirmer nos interprétations. Les données présentées ici sont prometteuses et soulignent l'intérêt de l'utilisation des mouvements oculaires dans la discrimination MA et dépression, et dans l'étude des processus cognitifs et de leur altération.

V. Visual scanning behavior during processing of emotional faces in older adults with major depression

Abstract

Objectives: Although several reported studies have suggested that younger adults with depression display depression related biases during the processing of emotional faces, there remains a lack of data concerning these biases in older adults. The aim of our study was to assess scanning behavior during the processing of emotional faces in depressed older adults.

Method: Older adults with and without depression viewed happy, neutral or sad portraits during an eye movement recording.

Results: Depressed older adults spent less time with fewer fixations on emotional features than healthy older adults, but only for sad and neutral portraits, with no significant difference for happy portraits.

Conclusion: These results suggest disengagement from sad and neutral faces in depressed older adults, which is not consistent with standard theoretical proposals on congruence biases in depression. Also, aging and associated emotional regulation change may explain the expression of depression-related biases. Our preliminary results suggest that information processing in depression consists of a more complex phenomenon than merely a general searching for moodcongruent stimuli or general disengagement from all kinds of stimuli. These findings underline that care must be used when evaluating potential variables, such as aging, which interact with depression and selectively influence the choice of relevant stimulus dimensions.

Keywords: depression; aging; faces; emotions; eye movements

Citation: Noiret, N., Carvalho, N., Laurent, E., Vulliez, L., Bennabi, D., Chopard, G., Haffen, E., Nicolier, M., Monnin, J., & Vandel, P. (2015). Visual scanning behavior during processing of emotional faces in older adults with depression. *Aging and Mental Health*, *19*(3), 264-273.

Visual scanning behavior during processing of emotional faces in older adults with major depression

V.1. Introduction

Abilities to process emotional facial expressions are very important to the understanding of others' feelings and intentions, which are crucial for social interactions. Emotion perception impairments have been linked to social interaction difficulties, such as loneliness and isolation. Depression in late life is also associated with impaired social support (Alexopoulos, 2005; Blazer, 2003). Although there is a considerable amount of literature on emotional facial expression processing in depression among younger adults, only one study, to our knowledge, examined this processing in depressed elderly patients (Phillips, Scott, Henry, Mowat, & Bell, 2010). As we will see below this study found inconsistent results with those carried out on depressed younger adults. There is a need to better understand emotional processing impairment in older depressive patients, because they can play a role not only in the entry but also in the maintenance of depression (Joormann & Siemer, 2011).

Several studies have revealed disruption during emotional face perception in depression, which is reflected in a bias to recognize facial expressions as sadder than they really are (Bediou, Saoud, Harmer, & Krolak-Salmon, 2009; Bourke, Douglas, & Porter, 2010; Elliott, Zahn, Deakin, & Anderson, 2011). Patients with depression tend to evaluate more negatively ambiguous and neutral facial expressions than controls (Gollan, Pane, McCloskey, & Coccaro, 2008; Gur et al., 1992; Lepp€anen, Milders, Bell, Terriere, & Hietanen, 2004). Patients generally fail more often than controls to recognize happy faces (Bourke et al., 2010; Gur et al., 1992; Harmer et al., 2009; Joormann & Gotlib, 2006). These data are consistent with cognitive models of depression postulating mood-congruent processing biases for negative information,

including perception, attention, memory and interpretation (Beck, 2008; Joormann & Siemer, 2011; Mathews & MacLeod, 2005). However, it is important to note that the only study (Phillips et al., 2010) which has carried out an experiment on aged patients (M_{age} = 75 years) with mood disorders – depression and bipolar disorder – has revealed that these patients had a mild impairment in recognizing sad faces but not happy faces, compared to healthy controls.

Recognition or identification of emotional facial expressions requires specific visual strategies during face processing that can be assessed with eye movement recording (Eisenbarth & Alpers, 2011; Henderson, Williams, & Falk, 2005; Janik, Wellens, Goldberg, & Dell'Osso, 1978; Wong, Cronin-Golomb, & Neargarder, 2005). For instance, Wong et al. (2005) have carried out experiments in which healthy participants (younger vs. older adults) were asked to identify (experiment 1) and to view (experiment 3) facial expressions. Results have indicated that older adults were less accurate at identifying anger, fear and sadness but not happiness and surprise. They also made fewer gaze fixations on faces with longer gaze fixation duration, regardless of emotion. Moreover, they made more fixations to the lower half (i.e. the mouth and nose) than to the upper half of the faces (i.e. the forehead and eyes). Positive correlations between the accuracy of identification scores and the number of fixations made to the faces led the authors to suggest that difficulties to identify emotions and visual processing may be linked. These results are consistent with studies of facial analysis on healthy people which have shown that the regions of the eyes (with the eyebrows) and the mouth are important for emotion recognition (Eisenbarth & Alpers, 2011; Henderson et al., 2005; Janik et al., 1978; Sadr, Jarudi, & Sinha, 2003; Schwaninger, Wallraven, Cunningham, & Chiller-Glaus, 2006).

As regards patients – although there are several eye movement studies examining emotional stimuli processing in younger depressed adults (Caseras, Garner, Bradley, & Mogg, 2007; Eizenman, et al., 2003; Kellough, Beevers, Ellis, & Wells, 2008) – only one experiment has used eye movement recording to specifically examine the analysis of emotional facial

expressions in younger adults with affective disorders (i.e. depression and bipolar disorder) (Loughland, Williams, & Gordon, 2002). These authors displayed happy, neutral and negative facial pictures to participants who were asked to recognize emotions. Results have shown that patients with affective disorders 'avoided' facial features (i.e. eyes, nose and mouth) in all emotional facial pictures and they were less accurate than controls in recognizing neutral faces. These patients had fewer fixations and lower fixation duration to emotional facial features than control participants in all emotional expressions. These results are not consistent with mood-congruent model of depression, which posits a bias for negative stimuli (Beck, 2008; Joormann & Siemer, 2011; Mathews & MacLeod, 2005). However, they are in accordance with another hypothesis, the emotion context insensitivity (ECI), which holds that depression leads to a reduced reactivity to all emotion (Bylsma, Morris, & Rottenberg, 2008; Rottenberg, Gross, & Gotlib, 2005). According to ECI, depression prompts a reduction of motivational activity that results in an environmental disengagement. In terms of visual processing, ECI may be related to theoretical proposals suggesting that gaze can be influenced by motivation (Isaacowitz, 2006). If healthy individuals' gaze is goal-directed toward pertinent stimuli in order to optimize a positive state, depressed individuals' gaze would be subsequently influenced by a reduction of motivational activity and disengagement from all stimuli, regardless of emotional valence. This reduction of motivation might be thought of as a defensive mechanism used by depressed patients to deal with emotion regulation. Because depressive patients do not correctly analyze emotional features, we can suppose that disengagement from emotional facial feature leads to an inaccuracy to explicitly recognize emotional facial expressions.

Studies described above have shown that younger adults with depression have difficulties in accurately recognizing happy and neutral faces but not sad faces (Bourke et al., 2010; Gur et al., 1992; Harmer et al., 2009; Joormann & Gotlib, 2006). They also avoid emotional facial features regardless of emotional valences (Loughland et al., 2002). On the other hand, older

adults with depression have difficulties in recognizing sad faces but not happy faces (Phillips et al., 2010). This would suggest that visual processing in depression is influenced by age. Further studies to explain these differences between younger and older depressed adults are needed and research on visual processing in aging may be useful. Previous research carried out on normal aging has shown that older people looked toward positive and away from negative stimuli (Isaacowitz, Wadlinger, Goren, & Wilson, 2006; Knight et al., 2007; Mather & Carstensen, 2005). These authors interpreted this positivity effect within the framework of socioemotional selectivity theory (Carstensen, 2006; Carstensen, Isaacowitz, & Charles, 1999). According to this, as future appears limited, older adults prioritize emotion-regulatory goals, leading to preferential attentional processing of positive stimuli rather than negative stimuli. Isaacowitz, Toner, Goren, and Wilson (2008) brought new insights concerning positivity effect in older people. Using the eye tracking method during visual inspection of face pairs (i.e. negative-neutral or positive-neutral face pairs) they have shown that only older adults under 'bad mood' have a preference toward positive faces and avoid negative faces (unlike younger adults under 'bad mood' showing a mood-congruent preference toward negative faces). The authors concluded that positivity effect reflects older adults' mood-regulatory goals. Older adults should have this positive effect when they need to regulate their mood state.

Since explicit emotional face recognition is related to facial analysis (Wong et al., 2005), aging (i.e. positivity effect) could possibly influence a depression symptom (i.e. ECI) and therefore results in specific modifications of visual strategies in late-life depression. This would be manifested in the disengagement from emotional features, except for happy faces, which could explain difficulties in the recognition of sad faces. To date no reported research, to our knowledge, has studied the visual perception of emotional faces in aged patients with depression. Our experiment is the first to examine whether aged depressed patients have

modifications of visual processing strategies in the analysis of emotional face compared to healthy aged participants.

In our research we used the eye tracking paradigm in order to characterize the influence of emotional facial expressions (i.e. happy, neutral and sad) on the analysis of facial features in depressive and healthy older adults. As neuropsychological deficits in older adults with depression have been well documented, we carried out a series of neuropsychological tests in order to control each of these potential deficits. More precisely, depression in older adults mainly leads to executive dysfunctions, impairment in processing speed, memory and language (Lockwood, Alexopoulos, & van Gorp, 2002; Naismith, Norrie, Mowszowski, & Hickie, 2012; Sheline et al., 2006).

Given the literature cited above, we supposed that the ECI and the positivity effect – as two mood-regulatory functions – should be worked together in depressive older patients. Consistent with the ECI hypothesis stressing an emotional disengagement in depression, we hypothesized that depressive older patients should have fewer fixations and shorter fixation duration in emotional regions than healthy participants, except for happy portraits – because the positivity effect preserves preferential processing of positive emotion. Because the positivity effect is used to regulate mood state, we expected healthy participants – without depression or sad mood – to have no differences in the processing of happy, neutral and sad portraits. We also measured the first fixation time inside regions of portraits in order to examine whether characteristics of visual strategies in older patients start from the beginning of the processing or later.

V.2. Method

I.2.1. Participants

Twenty inpatients (16 females, M_{age} = 71 years, *SD* = 9.12) with the diagnosis of major depression were recruited in the psychiatry unit of Besancon University Hospital, France. Diagnosis of depression was done with a structured diagnosis interview using the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI; Lecrubier et al., 1997) by a trained psychiatrist. Comorbid conditions were also assessed and stated when relevant. Patients had to have a Montgomery and Asberg Depression Rating Scale (MADRS) score >25 (Montgomery & Asberg, 1979). This scale consisted of 10 items that allow assessing the presence of depressive symptoms. Three inpatients (out of 23) were excluded because they had a MADRS score <25. During the study all patients were taking psychotropic medications (e.g. anxiolytics, antidepressants and antipsychotics).

The control group consisted of 62 elderly volunteers (38 females, M_{age} = 67 years, *SD* = 5.0) recruited from relatives of members of the research department and through advertisements in an extended learning program in the university. Like patients, these participants were assessed using the MINI by a trained psychiatrist. They had to have no previous medical history of major depression, and a MADRS score <10. None of the control participants were taking psychotropic medications.

Patients and controls were not included if: (1) they had any cognitive disorders, with a Mini Mental State Evaluation (MMSE) score <21 (Folstein, Folstein, & McHugh, 1975); and (2) they had other psychiatric disorders.

This study was approved by the local ethics committee for the protection of individuals (*Comité de protection des personnes Est 2*). All participants gave their written informed consent prior to inclusion in the study.

I.2.2. Complementary neuropsychological and psychiatric measures

In order to consolidate initial clinical diagnosis, complementary tests (described above) were performed within a month before the visual inspection task.

The Beck Depression Inventory II (BDI-II) psychiatric scale was used for our study (Beck, Steer, & Brown, 1996) – a self-report scale consisting of 21 items measuring the presence and severity of cognitive, affective, motivational and physiological symptoms of depression.

The neuropsychological evaluation consisted of nine tests. Eight of these tests were based on the neuropsychological test battery of the regional network for diagnostic aid and management of patients with cognitive impairment in the Franche-Comté, France, geographical area (RAPID), which includes neuropsychological tests calibrated on the same participant sample (Ferreira et al., 2010). Only the Stroop test (Stroop, 1935) is in fact not included in the RAPID battery. These tests included verbal episodic memory: the Memory Impairment Screen (MIS; Buschke et al., 1999; de Rotrou et al., 2007), the free and cued selective reminding test (FCSRT; Grober, Buschke, Crystal, Bang, & Dresner, 1988; Van der Linden et al., 2004); language: a picture naming test with 30 items (DO30; Galmiche et al., 2005); semantic memory: a categorical matching test (Galmiche et al., 2005); information processing speed: the Trail Making Test part A (TMT A; Reitan, 1958) and the Crossing Off Test (COT; Goldman, Baty, Buckles, Sahrmann, & Morris, 1999); executive functions and attention: the Isaacs Set Test (IST; Isaacs & Kennie, 1973), the Trail Making Test part B (TMTB; Reitan, 1958) and the

Stroop test; and visuoperceptive abilities: a test of coping geometric figures as part of the BEC96 (Signoret et al., 1998). All means and statistical analyses are shown in Table 25.

Table 25. Mean (Standard Deviation) for demographic, psychiatric and neuropsychological data for patient and control groups.

	Controls	Patients	*F*	*U*	χ^2	*p*	*Cohen's d [95% CI]*
Age	67 (5.0)	71 (9.12)		483		.138	0.56 [-0.72, 1.83]
Sex F/M	38/24	16/4			2.35	.125	
Education	2.34 (0.74)	2.31 (0.79)			0.08	.962	0.04 [-0.09, 0.17]
Psychiatric Scales							
MADRS	2.31 (2.34)	30.74 (4.54)		0		< .001	7.87 [7.17, 8.57]
BDI-II	5.47 (4.29)	26.39 (14.32)		67.5		< .001	1.98 [0.15, 3.84]
Neuropsy. tests							
MMSE	29.10 (0.86)	26.40 (2.96)		266		< .001	1.24 [0.86, 1.62]
MIS 2 min	7.87 (0.42)	7.50 (0.69)		434		< .01	0.65 [0.55, 0.75]
MIS 10 min	7.89 (0.37)	7.75 (0.44)		527.5		.091	0.34 [0.27, 0.41]
IST	44.11 (6.11)	31.55 (6.48)	62.05			< .001	1.99 [0.87, 3.11]
FCSRT imm. recall	27.40 (5.33)	21.80 (8.19)		401		< .05	0.81 [-0.38, 2.02]
FCSRT free recall	15.53 (0.84)	15.00 (1.21)	4.94			< .05	0.51 [0.33, 0.69]
FCSRT total recall	46.0 (2.36)	42.15 (9.10)				.144	0.58 [-0.58, 1.74]
COT	214.14 (41.50)	157.90 (55.84)	23.31			< .001	1.14 [-7.46, 9.74]
TMTA	32.63 (8.76)	64.37 (46.80)		201		< .001	0.94 [-4.95, 6.83]
TMTB	102.87 (48.06)	243.71 (200.93)		242.5		< .01	0.96 [-24.54, 26.48]
coping figure test	5.95 (0.22)	5.85 (0.37)		557		.132	0.32 [0.28, 0.38]
DO30	29.81 (0.51)	29.50 (0.83)		493		< .05	0.45 [0.33, 0.57]
Matching Category	9.97 (0.18)	9.90 (0.31)		578		.22	0.28 [0.23, 0.32]
Stroop (M score)	109.16 (22.91)	110.61 (21.88)	0.06			.812	0.06 [-3.85, 3.98]
Stroop (C score)	82.56 (11.09)	76.28 (12.92)	4.12			< .05	0.52 [-1.58, 2.63]
Stroop (C/M score)	45.16 (8.14)	36.56 (14.30)		311.5		< .01	0.74 [-1.29, 2.78]
Stroop (Inter. score)	-2.44 (6.91)	-8.72 (9.02)		360.5		< .05	0.78 [-0.61, 2.19]

For the name in full, see *Complementary neuropsychological and psychiatric measures*. Values for the ANOVA F-tests are indicated in the *F* column. If the data did not comply with the ANOVA parameters (heterogeneity and normality), we used Mann-Whitney *U*-test as non-parametric statistical test (*U* column). For frequency data, we used Chi-square (χ^2 column). Educational level scale was built as follow: 1 = elementary school; 2 = junior high school; 3 = high school and more. CI: confidence interval.

I.2.3. Material and stimuli

Participant's eye movements were recorded with a chinrest eye tracking system (ASL EYE-TRACK©6; Applied Science Laboratories; Bedford, MA) with a sampling rate of 120 Hz and a gaze position accuracy of 0.5° of visual angle. The gaze position was determined using pupil and corneal reflection. Eye behaviors were considered as fixations when they were within a 1° of visual angle during more than 100 ms.

Stimuli were presented using Inquisit 3.0.6.0 computer software (Millisecond Software; Seattle, WA), on an Intel Pentium Dual Core 2.50 GHz desktop computer, and were projected on a 19-inch monitor, with a resolution of 1280 x 1024 pixels and a screen refresh rate of 60 Hz.

In this experiment, 15 portraits (i.e. 5 sad, 5 neutral and 5 happy portraits) were selected from the International Affective Picture System (IAPS; Lang, Bradley, & Cuthbert, 2008). Selection was based on the valence (feeling of pleasure vs. displeasure) and arousal (feeling of excitement vs. calm) scales of IAPS and portraits were ranked in the following three categories: 'sad portraits' (valence from 1 to 3, M = 2.48 and SD = 0.75), 'neutral portraits' (valence from 4 to 6, M = 4.74 and SD = 0.24) and 'happy portraits' (valence from 7 to 9, M = 6.78 and SD = 0.75). These three categories differed significantly from each other for valence scores, $F(2,12) = 47.48$, $p < .001$ and $\eta_p^2 = 0.88$. Arousal ratings were between 3 and 5 for each portrait. Portraits subtended 23.5° (horizontal) x 13.4° (vertical) of visual angle. They were shown to each participant in a random order. Each trial began with a black central fixation dot (0.6° of visual angle). Throughout the task, dots and portraits were shown against a grey background (with red green blue values of 128).

I.2.4. Procedure

On the day of the visual inspection task administration, the participant was seated 60 cm in front of the screen, with the head in the chinrest. When the participant's left eye was correctly detected by the eye-tracking system, a 9-point calibration was started.

Once the calibration was successfully completed, participants were instructed, via the computer screen and verbally by the experimenter, to freely watch pictures, without specific instruction except staring at the black dot (i.e. preparatory signal preceding image presentation) when it appeared. This procedure allowed us to obtain the most naturalistic information processing. After instructions, they viewed the series of 15 portraits. Each portrait was displayed for 15 seconds and a trial triggered by the experimenter once the participant fixated the dot (Figure 14). The task lasted for about 10 minutes.

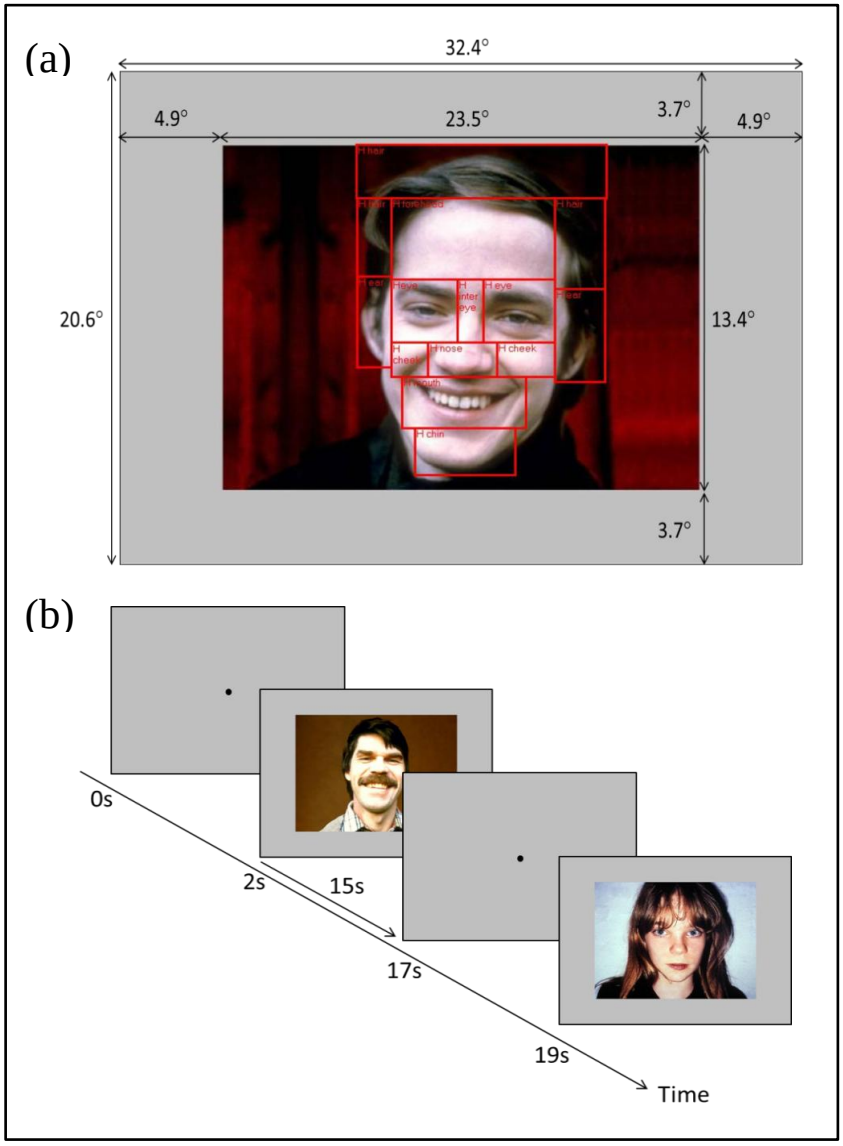

Figure 14. (a) A stimulus example with size specifications in degrees of visual angle and areas of interest (red rectangles). (b) Time sequence of two experimental trials.

I.2.5. Data analysis

Eye movement parameters were computed with ASLResults Standard 2.3.13 computer software (Applied Science Laboratories; Bedford, MA). In order to simplify the analyses of eye fixations, we divided each portrait into eight areas of interest (AOIs) corresponding to principal facial features: eyes, nose, cheeks, mouth, chin, forehead, ears and hair. Figure 14 shows a stimulus example with these eight AOIs and detailed size information. According to a previous

eye-tracking study indicating the relevance of eyes and mouth in emotional decoding (Eisenbarth & Alpers, 2011), we gathered AOIs to form three main AOIs (MAOIs): the emotional regions (eyes and mouth), the rest of the face (nose, cheeks, chin, forehead, ears and hair) and the outside of the face (corresponding to the rest of the picture: backgrounds, clothes and neck). The three dependent variables were: the percentage of fixation duration (i.e. the total time attended to each MAOI for each portrait category), the percentage of fixations (i.e. the number of fixations in each MAOI for each portrait category) and the first fixation time (i.e. the start time of the first fixation inside each MAOI for each portrait category). Mixed-plot analyses of variance and the Newman-Keuls' post hoc test were used and computed with Statistica 7.1 computer software (StatSoft, Inc., Maisons-Alfort, France) for these three dependent variables. If Mauchly's test indicated a violation of the assumption of sphericity, we then used the Greenhouse-Geisser's correction. Finally, as illustrated in Table 25, patients had different scores in comparison with controls, concerning some neuropsychological and psychiatric measures. In order to take into account the possible covariation between visual face processing on the one hand, and age, sex, cognitive capacities or depression symptoms on the other hand, we carried out correlation analyses using the Pearson r and analyses of covariance (ANCOVA).

V.3. Results

I.3.1. Percentage of total fixation duration

A 2 (groups: patients, controls) x 3 (portrait valence: happy, neutral, sad) x 3 (MAOIs: emotional regions, the rest of the face, the outside of the face) mixed-plot analysis of variance examined whether the patient group had a different visual processing of MAOIs as a function of portrait valence. Analyses indicated a significant main effect of MAOIs, $F(2, 136) = 85.82$, $p <$

.001, η_p^2 = .52, as participants have a higher percentage of fixation duration on emotional regions (*M* = 41.03, *SD* = 5.83) than on the outside of the face (*M* = 18.37, *SD* = 7.24), *p* < .001, *d* = 3.45, 95% CI_d [2.33, 4.62], and a higher percentage of fixation duration on the rest of the face (*M* = 40.04, *SD* = 4.28) than on the outside of the face (*p* < .001, *d* = 3.64, 95% CI_d [2.33, 4.71]).

There was also a significant portrait valence x MAOIs interaction, *F*(3, 277) = 39.99, *p* < .001, η_p^2 = .33, that was qualified by a significant group x portrait valence x MAOIs interaction, *F*(3, 277) = 4.19, *p* = .002, η_p^2 = .05, which we will now examine further. Significant Newman-Keuls tests showed that patients had a lower percentage of fixation duration on the emotional regions than control participants for sad portraits (*p* = .015, *d* = 0.71, 95% CI_d [-1.28, 2.72]) and neutral portraits (*p* < .001, *d* = 0.64, 95% CI_d [-2.12, 3.40]). Moreover, Patients had a higher percentage of fixation duration on the rest of the face than control participants for sad portraits (*p* = .021, *d* = 0.75, 95% CI_d [-0.62, 2.12]). There were no other significant differences observed between the two groups (all p_s > .18, all d_s < 0.70).

When we analyzed results within each group, patients showed a lower percentage of fixation duration on emotional regions for sad than for happy portraits (*p* = .002, *d* = 0.69, 95% CI_d [-1.75, 3.13]), and for neutral than for happy portraits (*p* = .031, *d* = 0.46, 95% CI_d [-2.29, 3.21]), while control participants did not show any difference on emotional regions between the three portraits categories (all p_s > .19, all d_s < 0.45). Concerning the rest of the face, patients had no difference on percentage of fixation duration on the rest of the face between the three portrait valences (all p_s > .07, all d_s < 0.54), while control participants had a lower percentage of fixation duration for sad than for happy portraits (*p* = .020, *d* = 0.80, 95% CI_d [-0.94, 2.54]), and for sad than for neutral portraits (*p* = .017, *d* = 0.82, 95% CI_d [-0.83, 2.47]). Finally, patients and control participants had a higher percentage of fixation duration on the outside of

the face for sad than for happy portraits (all $p_s < .001$, all $d_s > 1.45$), and for sad than for neutral portraits (all $p_s < .001$, all $d_s > 1.53$).

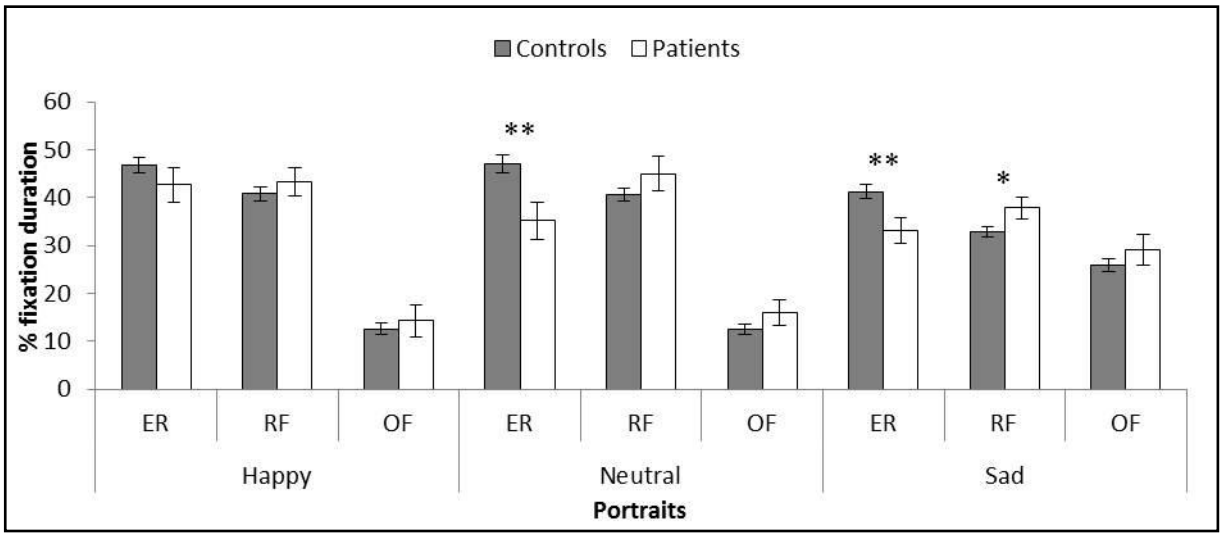

Figure 15. Percentage of total fixation duration for patient and control groups across each Main Areas of Interest in each portrait category (ER: emotional regions; RF: rest of the face; OF: outside of the face). Between group differences,*: p < .05; **: p < .01.

I.3.2. Percentage of fixations

A 2 (groups: patients, controls) x 3 (portrait valence: happy, neutral, sad) x 3 (MAOIs: the emotional regions, the rest of the face, the outside of the face) mixed-plot analysis indicated a significant main effect for MAOIs, $F(2, 152) = 89.14$, $p < .001$, $\eta_p^2 = .53$; percentage of fixations was higher in emotional regions ($M = 40.24$, $SD = 12.81$) than on the outside of the face ($M = 19.18$, $SD = 12.23$), $p < .001$, $d = 1.71$, 95% CI_d [-0.48, 3.88], and higher on the rest of the face ($M = 40.36$, $SD = 10.06$) than on the outside of the face, $p < .001$, $d = 1.89$, 95% CI_d [-0.08, 3.86].

Portrait valence x MAOIs interaction was also significant, $F(2, 175) = 43.36$, $p < .001$, $\eta_p^2 = .35$, and was qualified by a significant group x portrait valence x MAOIs interaction, $F(2, 175) = 3.28$, $p = .012$, $\eta_p^2 = .05$. Post hoc analyses of this three-way interaction showed that

compared to control participants, patients had a lower percentage of fixations on emotional regions for sad portraits ($p < .001$, $d = 0.70$, 95% CI_d [-1.01, 2.40]) and neutral portraits ($p = .011$, $d = 0.64$, 95% CI_d [-1.85, 3.13]). Patients also had a higher percentage of fixations on the rest of the face for sad portraits ($p < .001$, $d = 0.51$, 95% CI_d [-0.80, 1.81]) than controls. There were no other significant differences observed between the two groups (all $p_s > .17$, all $d_s < 0.33$).

Concerning each of the two groups, patients had a lower percentage of fixations on emotional regions for sad than for happy portraits ($p < .001$, $d = 0.93$, 95% CI_d [-1.01, 2.87]), and for neutral than for happy portraits ($p = .005$, $d = 0.40$, 95% CI_d [-2.10, 2.91]), while there was no significant difference between the three portrait valences for control participants (all $p_s > .11$, all $d_s < 0.52$). Concerning the rest of the face, patients results did not show any significant difference between the three portrait valences (all $p_s > .07$, all $d_s < 0.69$), while control participants had a lower percentage of fixations for sad than happy portraits ($p = .005$, $d = 0.88$, 95% CI_d [-0.47, 2.23]), and for sad than for neutral portraits ($p = .002$, $d = 1.03$, 95% CI_d [-0.41, 2.47]). Both patient and control participants showed a higher percentage of fixations on the outside of the face for sad than for happy portraits (all $p_s < .001$, all $d_s > 1.25$), and for sad than for neutral portraits (all $p_s < .001$, all $d_s > 0.94$).

I.3.3. First fixation time

A 2 (groups: patients, controls) x 3 (portrait valence: happy, neutral, sad) x 3 (MAOIs: the emotional regions, the rest of the face, the outside of the face) mixed-plot analysis indicated only a significant main effect for MAOIs, $F(2, 106) = 79.88$, $p < .001$, $\eta_p^2 = .54$, which was qualified by a significant portrait valence x MAOIs interaction, $F(3, 235) = 8.53$, $p < .001$, $\eta_p^2 = .12$. There were no other significant main effects or interactions.

Post hoc analyses of portrait valence x MAOIs interaction showed that the first fixation time was shorter on the outside of the face for sad portraits than on the outside of the face for happy portraits ($p < .001$, $d = 0.91$, 95% CI_d [0.62, 1.22]) or neutral portraits ($p < .001$, $d = 0.99$, 95% CI_d [0.71, 1.29]). The first fixation time was shorter on the emotional regions for happy portraits than on the emotional region for neutral portraits ($p = .026$, $d = 0.56$, 95% CI_d [0.37, 0.77]). The first fixation time was shorter on the emotional regions than on the outside of the faces for sad portraits (respectively $M = 1.32$, $SD = 1.11$ *vs* $M = 2.63$, $SD = 1.42$), happy portraits (respectively $M = 0.96$, $SD = 0.83$ *vs* $M = 4.21$, $SD = 1.99$), and neutral portraits (respectively $M = 1.60$, $SD = 1.37$ *vs* $M = 4.28$, $SD = 1.88$), all $p_s < .001$, all $d_s > 1.0$. Similarly, the first fixation time was shorter on the rest of the face (sad portraits: $M = 1.43$, $SD = 1.20$; happy portraits: $M = 1.01$, $SD = 0.81$; neutral portraits: $M = 1.10$, $SD = 1.10$) than on the outside of the faces (all $p_s < .001$, all $d_s > 0.91$). There were no significant differences between emotional region and the rest of the face for each of the three portraits (all $p_s > .05$, all $d_s < 0.40$).

Table 26. Mean (Standard Deviation) for total fixation duration, fixations and first fixation time, for patient and control groups for the emotional regions (ER), the rest of the face (RF) and the outside of the face (OF) in each portrait category.

Portraits	**MAOIs**	**Total fixation duration (%)**		**Fixations (%)**		**First fixation time (s)**	
		Controls	**Patients**	**Controls**	**Patients**	**Controls**	**Patients**
Happy	ER	46.74 (13.60)	42.67 (15.76)	43.69 (12.43)	41.47 (12.21)	0.81 (0.65)	1.53 (1.17)
	RF	40.73 (11.74)	43.13 (12.81)	41.88 (9.95)	44.25 (9.55)	1.01 (0.82)	1.01 (0.80)
	OF	12.53 (1.24)	14.20 (3.27)	14.43 (9.87)	14.28 (12.44)	4.13 (1.92)	4.53 (2.29)
Neutral	ER	47.03 (14.59)	36.97 (16.95)	43.44 (13.56)	35.71 (16.19)	1.64 (1.44)	1.45 (1.11)
	RF	40.54 (10.90)	45.57 (15.69)	42.83 (9.42)	45.83 (14.54)	1.06 (1.04)	1.23 (1.38)
	OF	12.43 (8.61)	17.46 (11.67)	13.73 (8.65)	18.46 (14.02)	4.35 (1.94)	3.99 (1.70)
Sad	ER	41.28 (10.97)	33.11 (11.91)	37.96 (9.64)	31.21 (9.87)	1.22 (1.11)	1.71 (1.05)
	RF	32.84 (7.76)	37.81 (9.92)	34.41 (6.88)	38.17 (8.05)	1.41 (1.18)	1.53 (1.28)
	OF	25.88 (9.79)	29.08 (3.31)	27.63 (9.23)	30.62 (13.66)	2.51 (1.27)	3.14 (1.88)

MAOIs: main areas of interest.

I.3.4. Correlations and Covariance

We analyzed correlations between eye movement variables and neuropsychological test scores for depressed and healthy older adults overall. We did not find any significant correlation between eye movements variables and neuropsychological tests scores.

We also analyzed possible relationships between psychiatric scale and eye movement variables. Correlation analysis revealed that the MADRS scores were correlated with the percentage of total fixation duration (r = -.29, p = .017) and the percentage of fixations (r = -.28, p = .016), only for the emotional regions of sad portraits. There was no correlation found between BDI-II and eye movements variables.

To whether age, sex, neuropsychological or depression measures change statistical differences found above, we also carried out analyses of covariance. ANCOVA with age as covariate did not change results ($F_s > 2$, $p_s < .05$) as well as ANCOVA with sex as covariate ($F_s > 4$, $p_s < .01$). ANCOVAs with neuropsychological tests as covariates did not change the statistical results ($F_s > 2$, $p_s < .05$). ANCOVA with the BDI-II as covariate also did not change statistical results ($F_s > 2$, $p_s < .05$). ANCOVA with the MADRS as covariate showed a loss of statistical effects ($F_s < 3$, $p_s > .05$). These results indicated that the eye movement differences found between patients and controls are only influenced by the depression score (evaluated with the MADRS).

V.4. Discussion

The main purpose of this study was to examine the characteristics of visual face processing in depressive older patients compared to healthy participants. We recorded eye movements to examine visual strategies used viewing emotional facial expressions (i.e. happy, sad and neutral) in depressive and healthy older adults. We hypothesized that depressive older adults

would make fewer fixations and a shorter fixation duration than healthy participants in emotional regions (i.e. ECI), except for happy portraits (i.e. positivity effect). As expected, our results showed that older patients with depression spent less time and had fewer fixations on emotional features (i.e. eyes and mouth) than healthy participants only on sad and neutral portraits. There were no significant differences observed between the two groups on happy portraits. Also note that our results did not vary over time, as indicated by time sequence analyses. Another interesting aspect of our findings is the lack of significant difference between the two groups concerning the first fixation time. Individuals engaged eye movements on emotional regions or on the rest of the face before the outside of the face regardless portrait categories. This finding indicates that the modifications of the visual strategies in older patients did not take place at the early stage of the processing.

These results suggest that depressed older patients had a disengagement from emotional regions compared to healthy participants for the negative and neutral portraits. We did not find exactly the same results as reported by Loughland et al. (2002). These authors found that depressive younger subjects had a disengagement from facial features for all expressions (i.e. happy, neutral and sad). Our results on older depressed adults have also found disengagement from emotional facial features, but only for sad and neutral portraits. The only previous study (Phillips et al., 2010) conducted on changes in emotional facial recognition in older depressed patients reported a mild impairment for recognizing sad faces, and no difficulty for recognizing happy faces. This pattern seems to be coherent with our findings. Indeed, a disengagement from emotional features can lead to a poorer ability to recognize emotions (Wong et al., 2005). Thus, the disengagement from emotional features on sad faces (and neutral faces) would result in a poor recognition of sad faces (and neutral faces). In our study we did not ask participants to explicitly recognize emotional facial expressions of portraits and we cannot deliberate on this

hypothesis. Future experiments should control emotional recognition after the visual inspection task in order to confirm a link between visual processing and recognition ability.

Healthy participants showed the same pattern of results for all three categories: they spent more time and had a greater number of fixations on the emotional regions than on the rest of the face on happy, neutral and sad portraits. These results are consistent with the idea that positivity effect is used as mood-regulatory strategy to optimize mood state (Carstensen, 2006; Carstensen et al., 1999; Isaacowitz et al., 2008; Mather & Carstensen, 2005). According to Isaacowitz et al. (2008), the preferential processing toward positive stimuli occurs when older people need to regulate and improve their mood (such as in negative mood state). We may assume that our older participants did not need to regulate their mood state during the experiment, and so they did not use processing toward positive stimulus strategy.

Limitations of the current study should be noted. Our patient sample was relatively small (N D 20). Larger sample size should allow increasing statistical power, detecting some other differences between the groups, and so, further specifying characteristics of face processing in depressed older adults. We highlighted difference between healthy and depressed older adults, but more explanatory power may be afforded by the co-inclusion of younger groups in order to measure the effect of aging on the visual processing of emotional stimuli in depression. As the participants of most of the studies cited above, our depressed patients had antidepressant medications. This is a classical research limitation given the structure of health care services. Since some studies found antidepressant effects on depression-related biases (Harmer et al., 2009; Fu et al, 2004; Wells, Clerkin, Ellis, & Beevers, 2014) and others did not (Garcıa-Blanco, Salmeron, Perea, & Livianos, 2014; Surguladze et al., 2004), it would be interesting to analyze the potential effects of antidepressant medications on these biases in the elderly in order to identify the potential interactions between medication and depression.

Finally, although we conducted clinical interviews and neuropsychological measures to diagnose major depressive disorders and control cognitive capacities, we did not precisely investigate all subclinical potential disorders. For instance, even if a recent meta-analysis showed that emotional bias in depression was not dependent on anxiety comorbidity (Peckham, McHugh, & Otto, 2010), the impact of anxiety on the positivity effect remains unclear. Certain studies found that anxiety leads to an attentional bias to negative stimuli in older people (Fox & Knight, 2005), whereas others found bias away from negative information (Demeyer & De Raedt, 2013) or a lack of attentional bias (Mohlman, Price, & Vietri, 2013). As written by Demeyer and De Raedt (2013), these inconsistent findings could be due to a too large generalization of the 'older people' category. Within-group differences should be taken into account in order to better understand the positivity effect. We found that depression can modify the positivity effect. However, the latter can also be influenced by anxiety. Further research should investigate the interaction between depressive disorders and various affective variables if one wants to better understand the positivity effect in the elderly.

Our experiment provides a supplementary argument for the specificity of depression in the elderly. According to the ECI hypothesis (Bylsma et al., 2008; Rottenberg et al., 2005), depression prompts a reduction of motivational activity that results in an environmental disengagement, which can explain Loughland et al. (2002) results on younger adults. According to socioemotional selectivity theory, older adults are motivated to prioritize mood regulation. This mood regulation leads to preferential interest toward positive stimuli and to the avoidance of negative stimuli, when they need to optimize their current mood (Isaacowitz et al., 2008). The positivity effect could influence the visual strategies in depressive older adults. This could result in a greater disengagement from emotional features of faces, excepted for happy faces. We suggest that positivity effect and emotional context insensitivity interact as mood-regulatory mechanisms to deal with negative mood state in the depressed elderly. Future

research must be carried out in depressive younger patients compared to depressive older patients in order to verify that there is an influence of aging on the visual processing of emotional stimuli in depression.

V.5. Conclusion

The current study suggests that visual face processing of depressive older patients significantly differs from healthy older participants. In fact, older patients spend less time analyzing sad and neutral faces compared to healthy participants. These results suggest disengagement from sad and neutral stimuli in depression in older adults compared to happy stimuli, which seem to be normally analyzed (i.e. higher time spent on emotional regions). Our findings indicated changes in visual processing in older adults with depression. These modifications are different from those pointed out in the literature concerning depressed younger adults. We proposed that mood-regulatory mechanisms present in depression and normal aging work together to deal with mood state. Longitudinal methods are warranted to better understand the dynamics and the modification of processing bias in depression.

This is the first study to examine eye movements during inspection of emotional faces in old age depression. Although further studies are needed, our preliminary results suggest that information processing in depression consists of a more complex phenomenon than merely a general searching for mood-congruent stimuli or a general disengagement of all kinds of stimuli. These findings underline that care must be used when evaluating potential variables, such as aging, that interact with depression and selectively influence the choice of relevant stimulus dimensions.

V.6. References

Alexopoulos, G. S. (2005). Depression in the elderly. *Lancet, 365*, 1961-1970. doi: 10.1016/S0140-6736(05)66665-2

American Psychiatric Association. (2004). *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux* (4th revised). Paris, France: Masson.

Beck, A. T. (2008). The evolution of the cognitive model of depression and its neurobiological correlates. *The American Journal of Psychiatry, 165*(8), 969-977. doi: 10.1176/appi.ajp.2008.08050721

Beck, A. T., Steer, R. A., & Brown, G. K. (1996). *Manual for the Beck Depression Inventories-II*. San Antonio, TX: Psychological Corporation.

Bediou, B., Saoud, M., Harmer, C., & Krolak-Salmon, P. (2009). L'analyse des visages dans la dépression. *Evolution Psychiatrique, 74*(1), 79-91. doi: 10.1016/j.evopsy.2008.12.015

Blazer, D. G. (2003). Depression in late life: review and commentary. *Journal of Gerontology, 58A*(3), 249-265.

Bourke, C., Douglas, K., & Porter, R. (2010). Processing of facial emotion expression in major depression: a review. *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry, 44*(8), 681-696.

Buschke, H., Kuslansky, G., Katz, M., Stewart, W. F., Sliwinski, M. J., Eckholdt, H. M., & Lipton, R. B. (1999). Screening for dementia with the memory impairment screen. *Neurology, 52*(2), 231-238.

Bylsma, L. M., Morris, B. H., & Rottenberg, J. (2008). A meta-analysis of emotional reactivity in major depressive disorder. *Clinical Psychology Review, 28*(4), 676-691. doi: 10.1016/j.cpr.2007.10.001

Carstensen, L. L. (2006). The influence of a sense of time on human development. *Science, 312*, 1913-1915.

Carstensen, L. L., Isaacowitz, D. M., & Charles, S. T. (1999). Taking time seriously: A theory of socioemotional selectivity. *American Psychologist, 54*(3), 165-181.

Caseras, X., Garner, M., Bradley, B. P., & Mogg, K. (2007). Biases in visual orienting to negative and positive scenes in dysphoria: An eye movement study. *Journal of Abnormal Psychology, 116*(3), 491-497.

Demeyer, I., & De Raedt, R. (2013). Attentional bias for emotional information in older adults: the role of emotion and future time perspective. *PloS ONE, 8*(6), e65429-e65429. doi: 10.1371/journal.pone.0065429

de Rotrou, J., Battal-Merlet, L., Wenisch, E., Chausson, C., Bizet, E., Dray, F., . . . Hanon, O. (2007). Relevance of 10-min delayed recall in dementia screening. European Journal of Neurology, 14(2), 144-149.

Eisenbarth, H., & Alpers, G. W. (2011). Happy mouth and sad eyes: Scanning emotional facial expressions. *Emotion, 11*(4), 860-865. doi: 10.1037/a0022758

Eizenman, M., Yu, L. H., Grupp, L., Eizenman, E., Ellenbogen, M., Gemar, M., et al. (2003). A naturalistic visual scanning approach to assess selective attention in major depressive disorder. *Psychiatry Research, 118*(2), 117-128. doi: 10.1016/S0165-1781(03)00068-4

Elliott, R., Zahn, R., Deakin, J. F. W., & Anderson, I. M. (2011). Affective cognition and its disruption in mood disorders. *Neuropsychopharmacology Review, 36*(1), 153-182.

Ferreira, S., Vanholsbeeck, G., Chopard, G., Pitard, A., Tio, G., Vandel, P., Galmiche, J., ... Rumbach, L. (2010). Normes comparatives de la batterie de tests neuropsychologiques RAPID pour les sujets âgés de 50 à 89 ans [Comparative norms of RAPID neuropsychological battery tests for subjects aged between 50 and 89 years]. *Revue Neurologique, 166*(6-7), 606-614.

Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research, 12*(3), 189-198.

Fox, L. S., Knight B. G. (2005). The effects of anxiety on attentional processes in older adults. *Aging & Mental Health, 9*(6), 585-593. doi: 10.1080/13607860500294282

Fu, C. H. Y., Williams, S. C. R., Cleare, A. J., Brammer, M. J., Walsh, N. D., Kim, J., . . . Bullmore, E. T. (2004). Attenuation of the neural response to sad faces in major depression by antidepressant treatment: a prospective, event-related functional magnetic resonance imaging study. *Archives of General Psychiatry, 61*(9), 877-889.

Galmiche, J., Chopard, G., Ferreira, S., Vanholsbeeck, G., Iehl-Robert, M., Gautherot, S., & Rumbach, L. (2005). Evaluation cognitive des démences par la batterie RAPID : normes, valeurs seuil, seuils pondérés [Cognitive assessment of dementia based on RAPID battery tests: standards, threshold values and weighted thresholds]. *Revue Neurologique, 159,* 2S171.

García-Blanco, A., Salmerón, L., Perea, M., & Livianos, L. (2014). Attentional biases toward emotional images in the different episodes of bipolar disorder: An eye-tracking study. *Psychiatry Research, 215*(3), 628-633. doi: 10.1016/j.psychres.2013.12.039

Goldman, W. P., Baty, J. D., Buckles, V. D., Sahrmann, S., & Morris, J. C. (1999). Motor dysfunction in mildly demented AD individuals without extrapyramidal signs. *Neurology, 53*(5), 956-962.

Gollan, J. K., Pane, H. T., McCloskey, M. S., & Coccaro, E. F. (2008). Identifying differences in biased affective information processing in major depression. *Psychiatry Research, 159*(1-2), 18-24. doi: 10.1016/j.psychres.2007.06.011

Grober, E., Buschke, H., Crystal, H., Bang, S., & Dresner, R. (1988). Screening for dementia by memory testing. *Neurology*, 38(6), 900-903.

Gur, R. C., Erwin, R. J., Gur, R. E., Zwil, A. S., Heimberg, C., & Kraemer, H. C. (1992). Facial emotion discrimination: II. Behavioral findings in depression. *Psychiatry Research, 42*(3), 241-251. doi: 10.1016/0165-1781(92)90116-K

Harmer, C. J., O'Sullivan, U., Favaron, E., Massey-Chase, R., Ayres, R., Reinecke, A., Goodwin, G. M., et al. (2009). Effect of acute antidepressant administration on negative affective bias in depressed patients. *The American Journal of Psychiatry, 166*(10), 1178-1184.

Henderson, J., Williams, C., & Falk, R. (2005). Eye movements are functional during face learning. *Memory & Cognition, 33*(1), 98-106. doi: 10.3758/bf03195300

Isaacowitz, D. M. (2006). Motivated gaze. The view from the gazer. *Current Directions in Psychological Science, 15*(2), 68-72. doi: 10.1111/j.0963-7214.2006.00409.x

Isaacowitz, D. M., Toner, K., Goren, D., & Wilson, H. R. (2008). Looking while unhappy: Mood-congruent gaze in young adults, positive gaze in older adults. *Psychological Science, 19*(9), 848-853. doi: 10.1111/j.1467-9280.2008.02167.x

Isaacowitz, D. M., Wadlinger, H. A., Goren, D., & Wilson, H. R. (2006). Selective preference in visual fixation away from negative images in old age? An eye-tracking study. *Psychology and Aging, 21*(1), 40-48. doi: 10.1037/0882-7974.21.1.40

Isaacs, B., & Kennie, A. T. (1973). The Set test as an aid to the detection of dementia in old people. *The British Journal of Psychiatry, 123*(575), 467-470.

Janik, S. W., Wellens, A. R., Goldberg, M. L., & Dell'Osso, L. F. (1978). Eyes as the center of focus in the visual examination of human faces. *Perceptual and Motor Skills, 47*(3 Pt 1), 857-858.

Joormann, J., & Gotlib, I. H. (2006). Is this happiness I see? Biases in the identification of emotional facial expressions in depression and social phobia. *Journal of Abnormal Psychology, 115*, 705-714. doi: 10.1037/0021-843X.115.4.705

Joormann, J., & Siemer, M. (2011). Affective processing and emotion regulation in dysphoria and depression: Cognitive biases and deficits in cognitive control. *Social and Personality Psychology Compass, 5*(1), 13-28. doi: 10.1111/j.1751-9004.2010.00335.x

Kellough, J. L., Beevers, C. G., Ellis, A. J., & Wells, T. T. (2008). Time course of selective attention in clinically depressed young adults: An eye tracking study. *Behaviour Research and Therapy, 46*(11), 1238-1243. doi: 10.1016/j.brat.2008.07.004

Knight, M., Seymour, T. L., Gaunt, J. T., Baker, C., Nesmith, K., & Mather, M. (2007). Aging and goal-directed emotional attention: Distraction reverses emotional biases. *Emotion, 7*, 705-714. doi: 10.1037/1528-3542.7.4.705

Lang, P. J., Bradley, M. M., & Cuthbert, B. N. (2008). International affective picture system (IAPS): Affective ratings of pictures and instruction manual. Technical Report A-8. University of Florida, Gainesville, FL.

Lecrubier, Y., Sheehan, D. V., Weiller, E., Amorim, P., Bonora, I., Harnett Sheehan, K., . . . Dunbar, G. C. (1997). The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). A short diagnostic structured interview: Reliability and validity according to the CIDI. *European Psychiatry, 12*(5), 224-231. doi: 10.1016/S0924-9338(97)83296-8

Leppänen, J. M., Milders, M., Bell, J. S., Terriere, E., & Hietanen, J. K. (2004). Depression biases the recognition of emotionally neutral faces. *Psychiatry Research, 128*(2), 123-133. doi: 10.1016/j.psychres.2004.05.020

Lockwood, K. A., Alexopoulos, G. S., & van Gorp, W. G. (2002). Executive dysfunction in geriatric depression. *The American Journal of Psychiatry, 159*(7), 1119-1126.

Loughland, C. M., Williams, L. M., & Gordon, E. (2002). Schizophrenia and affective disorder show different visual scanning behavior for faces: a trait versus state-based distinction? *Biological Psychiatry, 52*(4), 338-348. doi: 10.1016/S0006-3223(02)01356-2

Mather, M., & Carstensen, L. L. (2005). Aging and motivated cognition: the positivity effect in attention and memory. *Trends in Cognitive Sciences, 9*(10), 496-502. doi: 10.1016/j.tics.2005.08.005

Mathews, A., & MacLeod, C. (2005). Cognitive vulnerability to emotional disorders. *Annual Review of Clinical Psychology, 1*, 167-195.

Mohlman, J., Price, R. B., & Vietri, J. (2013). Attentional bias in older adults: Effects of generalized anxiety disorder and cognitive behavior therapy. *Journal of Anxiety Disorders, 27*(6), 585-591. doi: 10.1016/j.janxdis.2013.06.005

Montgomery, S. A., & Asberg, M. (1979). A new depression scale designed to be sensitive to change. *The British Journal of Psychiatry, 134*, 382-389.

Naismith, S. L., Norrie, L. M., Mowszowski, L., & Hickie, I. B. (2012). The neurobiology of depression in later-life: Clinical, neuropsychological, neuroimaging and pathophysiological features. *Progress in Neurobiology, 98*(1), 99-143. doi: 10.1016/j.pneurobio.2012.05.009

Phillips, L. H., Scott, C., Henry, J. D., Mowat, D., & Bell, J. S. (2010). Emotion perception in Alzheimer's disease and mood disorder in old age. *Psychology and Aging, 25*(1), 38-47. doi: 10.1037/a0017369

Reitan, R. M. (1958). Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Perceptual and Motor Skills, 8*, 271-276.

Rottenberg, J., Gross, J. J., & Gotlib, I. H. (2005). Emotion context insensitivity in major depressive disorder. *Journal of Abnormal Psychology, 114*(4), 627-639. doi: 10.1037/0021-843X.114.4.627

Sadr, J., Jarudi, I., & Sinha, P. (2003). The role of eyebrows in face recognition. *Perception, 32*(3), 285-293. doi: 10.1068/p5027

Schwaninger, A., Wallraven, C., Cunningham, D. W., & Chiller-Glaus, S. D. (2006). Processing of facial identity and expression: a psychophysical, physiological, and

computational perspective. *Progress in Brain Research, Volume 156,* 321-343. doi: 10.1016/S0079-6123(06)56018-2

Sheline, Y. I., Barch, D. M., Garcia, K., Gersing, K., Pieper, C., Welsh-Bohmer, K., et al. (2006). Cognitive Function in Late Life Depression: Relationships to Depression Severity, Cerebrovascular Risk Factors and Processing Speed. *Biological Psychiatry, 60*(1), 58-65. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.09.019

Signoret, J. L., Allard, M., Benoit, N., Bolgert, F., Bonvarlet, M., & Eustache, F. (1998). *Evaluation des troubles de mémoire et des désordres cognitifs associés. BEC 96* [Assessment of memory impairments and their associated cognitive disorders. BEC 96.]. Paris: Ipsen.

Stroop, J. R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology, 18*(6), 643-662. doi: 10.1037/h0054651

Surguladze, S. A., Young, A. W., Senior, C., Brébion, G., Travis, M. J., & Phillips, M. L. (2004). Recognition accuracy and response bias to happy and sad facial expressions in patients with major depression. *Neuropsychology, 18*(2), 212-218. doi: 10.1037/0894-4105.18.2.212

Van der Linden, M., Coyette, F., Poitrenaud, J., Kalafat, M., Calicis, F., & Wyns, C. (2004). L'épreuve de rappel libre/rappel indicé à 16 items (RL/RI-16). In M. Van der Linden (Ed.), *L'évaluation des troubles de la mémoire. Présentation de quatre tests de mémoire épisodique (avec leur étalonnage)* [The evaluation of memory disorders. Presentation of four tests for episodic memory (with their assessment)]. Marseille: Solal.

Wells, T. T., Clerkin, E. M., Ellis, A. J., & Beevers, C. G. (2014). Effect of antidepressant medication use on emotional information processing in major depression. *The American Journal of Psychiatry, 171*(2), 195-200. doi: 10.1176/appi.ajp.2013.12091243

Wong, B., Cronin-Golomb, A., & Neargarder, S. (2005). Patterns of visual scanning as predictors of emotion identification in normal aging. *Neuropsychology, 19*(6), 739-749. doi: 10.1037/0894-4105.19.6.739

Chapitre III : discussion générale

L'objectif de la présente thèse était d'examiner l'efficacité des méthodes d'analyse des mouvements oculaires pour fournir des pistes de différenciation de la MA, de la dépression et du vieillissement normal. La littérature ayant principalement associé les modifications oculomotrices aux perturbations cognitives liées à ces deux pathologies, les travaux présentés ici se sont d'abord intéressés à, et ont tenté de mieux comprendre, l'impact du déclin cognitif – accompagnant le vieillissement normal – sur le contrôle des mouvements oculaires, avant de tenter de distinguer MA, dépression et vieillissement normal.

Dans l'ensemble, ces travaux soutiennent l'hypothèse d'un contrôle cognitif des mouvements oculaires, mis en évidence ici par la relation entre le déclin du contrôle cognitif et les modifications des caractéristiques oculomotrices liées au vieillissement cognitif normal ou pathologique. De plus, les données présentées ont mis en évidence des différences entre les caractéristiques oculomotrices de la MA, de la dépression et du vieillissement normal, suggérant que les performances oculomotrices peuvent être des mesures pertinentes pour distinguer la MA, dès le stade débutant, de la dépression chez la personne âgée.

I. Mouvements oculaires, cognition et vieillissement

Dans notre recherche des caractéristiques oculomotrices de la MA et de la dépression, nos travaux sont venus à la fois confirmer les résultats des précédentes études, mais également apporter des arguments supplémentaires quant à l'implication des processus cognitifs dans la réalisation de mouvements oculaires. Les recherches portant sur les effets du vieillissement sur les caractéristiques oculomotrices ont conclu que les modifications des paramètres

oculomoteurs que l'on retrouve chez l'adulte âgé seraient associées au déclin du fonctionnement cognitif lié à l'âge, qui toucherait principalement la vitesse de traitement de l'information et les processus de contrôle cognitif (Abel & Douglas, 2007 ; Butler et coll., 1999 ; Crawford et coll., 2013 ; Kapoula et coll., 2010 ; Klein et coll., 2000 ; Nieuwenhuis et coll., 2004 ; Peltsch et coll., 2011 ; Sweeney et coll., 2001). Une altération du fonctionnement cérébral, principalement au niveau du CF, mais également au niveau d'autres structures comme le CPP serait à l'origine de ce déclin (Mirsky et coll., 2011 ; Nelles et coll., 2009 ; Pa et coll., 2014 ; Raemaekers et coll., 2006).

D'autres parts, les recherches portant sur le fonctionnement cognitif et cérébral et leurs relations avec les mouvements oculaires nous ont permis de distinguer la vitesse de traitement de l'information, l'attention sélective, et les composantes exécutives de la MdT comme étant les principaux processus de contrôle cognitif impliqués dans la réalisation des mouvements oculaires, sous-tendus principalement par le CPP et le CF (Domagalik et coll., 2012 ; Pierrot-Deseilligny et coll., 2004). Les résultats de nos différentes expériences nous ont permis de suggérer une relation entre les processus d'attention, d'inhibition, de surveillance et de flexibilité, et des paramètres spécifiques des saccades. D'autre part, nos résultats ont également permis de confirmer une modification des paramètres des saccades au cours du vieillissement normal, accentuée par la MA ou la dépression.

I.1. Saccades « exogènes », cognition et vieillissement

Lorsqu'il s'agit d'engager une saccade vers une cible comme dans une tâche de PS, nos résultats – en accord avec ceux des précédentes études (Abel et coll., 1983 ; Bono et coll., 1996 ; Butler et coll., 1999 ; Crawford et coll., 2013 ; Huaman & Sharpe, 1993 ; Kapoula et coll., 2010 ; Klein et coll., 2000 ; Moschner & Baloh, 1994 ; Olincy et coll., 1997 ; Peltsch et coll.,

2011 ; Schik et coll., 2000 ; Sweeney et coll., 2001 ; Yang & Kapoula, 2006 ; Yang et coll., 2006) – ont montré que les participants âgés avaient des latences plus longues que les participants plus jeunes (expérience 1). Les analyses de régression ont permis de mettre en relation cette augmentation de la latence avec un ralentissement du traitement de l'information. Nous avons confirmé cette augmentation de la latence en PS dans l'expérience 3 chez les patients atteints de MA, et dans l'expérience 5 chez ces derniers et chez les patients atteints de dépression. Cependant, les analyses de corrélations et de covariance (ANCOVA) réalisées dans ces deux expériences n'ont pas montré d'association entre la latence des PS et les mesures de vitesse de traitement (c.-à-d. COT, TMT-A). Par contre, une association a été retrouvée entre la latence des PS et les scores à des tests impliquant des processus exécutifs et attentionnels comme le STI, le rappel libre du RL-RI16 ou le TMT-B dans l'expérience 3 qui incluaient des participants non malades et atteints de MA. Ces analyses suggèrent que l'augmentation de la latence chez les patients atteints de MA pourrait être la conséquence d'une dégradation des processus de contrôle attentionnel plutôt que la conséquence d'un ralentissement du traitement. Cette hypothèse est cohérente avec l'étude de Levinoff et coll. (2004) montrant un déclin des capacités attentionnelles dans la MA non imputable à un ralentissement cognitif.

Par ailleurs, nous avons également montré dans l'expérience 1 que s'il n'y avait pas de différence entre adultes jeunes et âgés concernant l'effet gap, l'effet overlap était réduit chez les adultes âgés. Selon Pratt, Lajonchere, et coll. (2006), la focalisation attentionnelle sur le point central module l'activité des CS. La focalisation de l'attention sur le point central entraînerait une plus grande activité des neurones de fixation, et une plus grande désinhibition des neurones de mouvements lorsque le point central disparait. D'après cette explication, la diminution de l'effet overlap chez les adultes âgés pourrait être due à une diminution de la focalisation attentionnelle sur le point central, entraînant une capture plus rapide de la cible et donc une latence moins élevée que chez les adultes jeunes en condition overlap.

De plus, dans nos expériences sur les patients atteints de MA ou de dépression, nous avons montré que la variabilité de la latence était plus importante dans ces deux groupes que dans le groupe de participants non malades. Des études ont montré que ces variations intra-individuelles étaient plus élevées chez des individus atteints de troubles du contrôle attentionnel que chez des individus ne présentant pas de tels troubles (Kapoula et coll., 2010 ; Mostofsky et coll., 2001). Ces études suggèrent un lien entre l'efficacité du contrôle attentionnel et la fluctuation des performances d'un individu. Ajoutons que cette variabilité de la latence était associée aux performances au MMSE, SMI et TMT dans l'expérience 3. L'association entre les performances à ces tests, utilisés dans le dépistage de la démence, et la variabilité de la latence des PS dans cette expérience comparant les caractéristiques des saccades de patients MA avec des participants non malades, suggère que cette mesure de variabilité pourrait servir au dépistage de pathologies démentielles de type MA. Bien que peu d'études se soient directement intéressées à la variabilité des latences des saccades, ces résultats encouragent à poursuivre la recherche sur les liens entre processus de contrôle attentionnel et la variabilité des latences.

Dans l'ensemble, ces résultats sur la tâche de PS indiquent que le vieillissement entraîne une augmentation de la latence des saccades dirigées vers une cible. La MA et la dépression entraînent une augmentation plus importante de la latence que le vieillissement normal. Bien qu'il y ait une part de cette augmentation due à un ralentissement du traitement de l'information, il ne faut pas exclure l'implication de processus de contrôle attentionnel, comme l'indiquent la réduction de l'effet overlap chez les adultes âgés, la variabilité des latences chez les patients MA et dépressifs, et les relations entre les performances aux tests neuropsychologiques et à la tâche de PS.

I.2. Saccades « endogènes », cognition et vieillissement

Si l'on considère les autres tâches où la consigne imposait un contrôle délibéré des saccades pour réussir les essais (c.-à-d. les tâches d'AS, SM et PSD), nos résultats corroborent l'hypothèse de l'implication de différents processus de contrôle cognitif dans leur réalisation. Le modèle de Miyake et coll. (2000) conçoit le contrôle cognitif selon trois composantes à la fois indépendantes et associées : l'inhibition, la flexibilité et la mise à jour/surveillance. Les précédents travaux réalisés sur les saccades oculaires ont suggéré que les processus exécutifs jouaient un rôle important dans le contrôle des saccades (Crawford et coll., 2011 ; Hutton, 2008 ; Isotalo et coll., 2005 ; Kane et coll., 2001 ; Klein et coll., 2010 ; Mokler & Fischer, 1999 ; Munoz & Everling, 2004 ; Nieuwenhuis et coll., 2004 ; Nieuwenhuis et coll., 2001 ; Roberts et coll., 1994 ; Sumner, 2011). Avec l'avancée en âge, on constate une altération du fonctionnement exécutif associé à un ralentissement du traitement de l'information (Albinet et coll., 2012 ; Fisk & Sharp, 2004). Ces processus, impliquant principalement les régions frontales et pariétales, sont particulièrement atteints par le vieillissement du fait de perturbations structurales et fonctionnelles progressives de ces régions avec l'avancée en âge (Cardenas et coll., 2011 ; Grieve et coll., 2007 ; Gunning-Dixon & Raz, 2003 ; Nordahl et coll., 2006 ; Raz & Rodrigue, 2006 ; Van Petten et coll., 2004). Dans ce sens, les modifications des paramètres oculomoteurs associés au vieillissement auraient pour origine cette altération des processus de contrôle cognitif. Les deux premières expériences de la thèse ont permis de confirmer, mais également de proposer des hypothèses complémentaires sur le lien entre cognition, vieillissement et saccades oculaires.

Les études antérieures ont souligné une difficulté plus importante chez les adultes âgés que chez les jeunes adultes pour inhiber le déclenchement d'une saccade vers la cible (AS et PSD) ou sa localisation (SM), mesurées par un nombre moins important de saccades correctes en AS

(Abel & Douglas, 2007 ; Butler et coll., 1999 ; Crawford et coll., 2013 ; Klein et coll., 2000 ; Peltsch et coll., 2011) ou un nombre plus important de saccades prématurées en PSD ou SM (Abel & Douglas, 2007) chez les adultes âgés que chez les jeunes. Nos données confirment ces résultats : dans l'expérience 1, nous avons montré que les participants âgés (> 65 ans) avaient un nombre d'AS incorrectes plus élevé que les participants plus jeunes et un temps de correction plus long pour les AS corrigées. Dans l'expérience 2, les participants âgés avaient un nombre de saccades prématurées plus important que les participants jeunes que ce soit en PSD ou SM. Ajoutons que dans nos expériences, le nombre d'AS correctes et le coût des AS étaient associés aux performances au Stroop, le nombre d'AS corrigées aux performances au Stroop et au TMT, et le temps de correction au TMT-B (expérience 1). Le nombre d'essais incorrects en PSD et SM (c.-à-d. le nombre d'essais où des saccades étaient déclenchées avant la disparition du point central) était positivement corrélé aux scores au TMT et au Stroop, et négativement corrélé aux scores aux blocs de Corsi (expérience 2).

Ces différentes mesures des paramètres des saccades et leurs relations avec les tests mesurant les capacités exécutives peuvent refléter à la fois différents processus de contrôle cognitif et le déclin de ces processus au cours du vieillissement. Pour réaliser une AS correcte, ou ne pas déclencher de saccades prématurées en PSD ou SM, la mobilisation des capacités d'inhibition est nécessaire. Lorsqu'une erreur survient, la surveillance des comportements durant la tâche (c.-à-d. associé à la mise à jour de l'information dans le modèle de Miyake et coll. (2000), permet le contrôle en continu des comportements afin de prévenir, détecter et si besoin corriger les erreurs en fonction de la tâche en cours) et la flexibilité permettraient de corriger cette erreur rapidement (Hutton, 2008 ; Mayr, 2004 ; Miller & Cohen, 2001). L'altération de ces capacités chez les adultes âgés (Collette et coll., 2006 ; Collette & Van der Linden, 2002 ; Jurado & Rosselli, 2007) pourrait alors entraîner d'une diminution du nombre de saccades correctes, une augmentation des saccades prématurées, et être également à l'origine de

l'augmentation du temps de correction des AS. Certains auteurs ont suggéré que ces processus exécutifs étaient dépendants de la capacité à maintenir l'objectif de la tâche (Braver & Barch, 2002 ; Braver & West, 2008). Cette altération du maintien de la consigne serait à l'origine des difficultés pour inhiber et corriger les saccades engagées vers la cible. Ajoutons également qu'il ne faut pas exclure une influence du ralentissement du traitement de l'information sur les performances des participants âgés dans nos expériences 1 et 2, étant donné les associations retrouvées entre la latence, le nombre de saccades incorrectes en AS ou d'essais incorrectes en SM ou PSD et les scores au TMT-A et aux planches simples du Stroop.

Une altération du fonctionnement exécutif a également été retrouvée chez les patients atteints de MA (Baddeley et coll., 2001 ; Baudic et coll., 2006 ; Collette et coll., 2009 ; Levinoff et coll., 2004 ; Stawarczyk et coll., 2012) et ceux atteints de dépression (Baudic et coll., 2007 ; Beats et coll., 1996 ; Deguigne et coll., 2012 ; Gohier et coll., 2009 ; Richard-Devantoy et coll., 2012). La relation entre fonctionnement exécutif et paramètres des saccades a été confirmée dans les expériences 3 et 4. Il est toutefois important de noter que si, comme l'a montré l'expérience 4, les patients MA présentent des difficultés pour corriger les AS incorrectes (Boxer et coll., 2006 ; Crawford et coll., 2013 ; Crawford et coll., 2005 ; Garbutt et coll., 2008 ; Heuer et coll., 2013 ; Kaufman et coll., 2012), ce n'était pas le cas des patients atteints de dépression (Carvalho et coll., 2014), ce qui laisse penser que la capacité à détecter et corriger les erreurs est préservée dans la dépression.

La latence mesurée lors du déclenchement d'une AS correcte a également été associée au fonctionnement exécutif. Cette latence est plus longue que celle des AS incorrectes et des PS, et elle est également plus longue chez les adultes âgés que chez les adultes jeunes (Abel & Douglas, 2007 ; Butler et coll., 1999 ; Klein et coll., 2000 ; Nieuwenhuis et coll., 2004 ; Sweeney et coll., 2001). Dans l'expérience 1, en plus d'avoir confirmé ces résultats, nous avons montré que le temps supplémentaire nécessaire pour déclencher une AS correcte par rapport au

temps nécessaire pour déclencher une PS (c.-à-d. le coût de l'AS) était positivement corrélé aux au score d'interférence du Stroop. Ce coût de l'AS augmenterait donc avec l'âge et serait principalement lié à la capacité à mobiliser les processus d'inhibition. Là encore, ces conclusions peuvent être appuyées par les résultats de nos expériences sur les patients atteints de MA qui montrent également une augmentation de la latence des AS correctes et du coût des AS (c.-à-d. la différence entre la latence des AS et celle des PS), mais pas de la latence des AS incorrectes. De plus, les mesures de latence des AS correctes et du coût des AS étaient associées aux scores aux tests de dépistage de la MA. Comme pour la correction des AS, on peut remarquer que les patients dépressifs dans l'expérience 4 avaient une latence des AS plus élevée que les participants non malades, mais un coût des AS similaire. Ces données suggèrent que l'augmentation de la latence des AS chez ces patients serait principalement due à un ralentissement du traitement qui pourrait engendrer des difficultés pour mobiliser rapidement les processus exécutifs. Cependant, une fois mobilisés, ils pourraient permettre la correction des AS incorrectes. Cette hypothèse va dans le sens d'une altération du fonctionnement exécutif due à un ralentissement du traitement de l'information dans la dépression (Butters et coll., 2004 ; Sheline et coll., 2006).

Dans l'expérience 2, la latence était plus élevée chez les adultes âgés que chez les jeunes en PSD, mais pas en SM (sauf pour le délai de 500 ms). De plus, alors que chez les jeunes adultes la latence était plus élevée en SM qu'en PSD à partir du délai de 5s, il n'y avait pas de différence de latence entre les deux tâches pour les adultes âgés. Pour expliquer ces résultats, nous avons émis l'hypothèse que les processus cognitifs impliqués dans le déclenchement de la saccade n'étaient pas exactement les mêmes dans les deux tâches. En plus de garder à l'esprit la consigne dans les deux tâches, dans la tâche de PSD, au moment du déclenchement de la saccade, il faut lever la focalisation sur le point central qui empêchait de déclencher des saccades anticipées vers une cible présente. Dans la tâche de SM, il s'agit de lever la

focalisation sur le point central, tout en ayant maintenu la localisation de la cible qui n'est plus présente depuis le début du délai. Chez les jeunes, la charge cognitive nécessaire pour déclencher la saccade vers la cible en PSD pourrait être moins importante que la charge nécessaire en SM, cette dernière étant d'autant plus importante que le délai augmente entre l'encodage de la cible et son rappel. L'absence de différence entre la latence en PSD et celle en SM chez les adultes âgés, ajoutée à l'augmentation de l'activité frontale de ces derniers comparée à celle des jeunes quel que soit les délais, nous ont laissées penser que, même pour de petits délais dans une tâche de PSD, une charge cognitive relativement forte était nécessaire pour les participants âgés afin de pouvoir lever l'inhibition et déclencher une saccade. Si l'on considère la théorie de la charge cognitive (Lavie, Hirst, de Fockert, & Viding, 2004; Maylor & Lavie, 1998), on peut suggérer que, du fait d'une charge cognitive limitée avec l'âge, les participants âgés auraient saturé déjà toute leur charge cognitive même pour les petits délais en PSD. Les participants âgés prendraient donc un temps équivalent pour déclencher la saccade dans les deux tâches, alors que les participants jeunes n'atteindraient le temps mis par les âgés que pour de grands délais en SM (c.-à-d. là où la demande cognitive devient forte).

Enfin, l'expérience 3 nous a permis de mettre en évidence un maintien, au moins partiel, des capacités d'anticipation chez les participants atteints de MA dans une tâche de SP. En effet, les patients atteints de MA avaient un nombre de saccades prédictives aussi élevé que les participants non malades. Ceci suggère que les patients avaient compris le principe de la répétition des essais (qui n'est pas explicité en amont) et qu'ils étaient capables de prévoir l'arrivée des cibles. De plus, alors qu'il n'y avait pas de différence entre les patients MA et les participants non malades concernant le gain ou la variabilité du gain – considérés comme des mesures de précision – pour les saccades non anticipées, le gain et la variabilité du gain des saccades anticipées étaient plus importants chez les patients MA que chez les participants non malades. Ces données suggèrent que les patients atteints de MA étaient capables d'anticiper la

cible, mais que la prédiction des coordonnées spatiales de la cible était moins précise que chez les participants non malades. Bien qu'il y ait peu de données dans la littérature, cette capacité à anticiper l'arrivée et la localisation d'une cible a été attribuée au fonctionnement de la MdT (Hutton et coll., 2001 ; Simo et coll., 2005), qui, dans le cas de la MA, permettrait une anticipation de la cible, mais avec une précision spatiale réduite. Des études ultérieures sont nécessaires pour appuyer et préciser cette hypothèse, mais cette mesure reste intéressante car elle diffère des autres mesures des saccades qui sont plutôt déficitaires chez les patients atteints de MA.

Les résultats de ces différentes expériences ont montré que le déclin cognitif lié au vieillissement normal et pathologique pouvait être indexé par les paramètres des saccades. De plus, pris séparément, ces paramètres peuvent révéler le fonctionnement de différents processus cognitifs. Plus précisément, si la vitesse de traitement de l'information semble avoir un impact sur les paramètres de toutes les tâches proposées, la latence et le nombre d'erreurs peuvent refléter les capacités d'inhibition en AS et PSD, le nombre et le temps de correction des saccades corrigées donnent une indication sur les capacités de surveillance et de flexibilité. La latence des saccades peut nous renseigner sur la charge cognitive nécessaire pour déclencher une saccade, comme nous l'avons vu avec les tâches de PSD et SM. La variabilité de la latence pourrait nous renseigner sur le maintien des capacités attentionnelles durant les tâches. Bien qu'il n'y ait pas eu de mesures spécifiquement liées à la capacité à maintenir l'objectif ou les consignes de la tâche dans nos expériences, cette capacité peut avoir une influence potentielle sur la latence et le nombre d'erreurs dans les tâches demandant un contrôle des saccades en fonction des consignes (c.-à-d. AS, SM, PSD). Enfin, les résultats de l'expérience 1 ont montré des différences entre les performances d'adultes âgés, où les plus de 65 ans avaient des latences, un nombre d'AS incorrectes, un temps de correction de ces AS et un coût de l'AS plus élevés que les adultes jeunes et les adultes de moins de 65ans. Ces derniers ne présentaient pas

de différences avec les adultes jeunes, excepté pour les latences. Dans l'ensemble, ces données suggèrent que le déclin progressif des paramètres oculomoteurs avec l'âge, retrouvé également dans les études de Litvinova et coll. (2011) et Munoz et coll. (1998), peut être associé au déclin des processus de contrôle cognitifs accompagnant le vieillissement.

I.3. Traitement de l'information émotionnelle, dépression et vieillissement

L'expérience 5 visait à comparer les stratégies d'exploration visuelle de patients âgés atteints de dépression avec celles de participants âgés non malades. Concernant la dépression chez les sujets jeunes, les études utilisant une présentation de plusieurs stimuli simultanément avaient mis en évidence un biais de négativité : le traitement visuel était plus important sur les images négatives et moins important sur les positives chez les patients dépressifs que chez les participants non malades (Eizenman et coll., 2003 ; Kellough et coll., 2008). Cependant, nous avions vu que ce biais ne se retrouvait pas systématiquement dans toutes les études (Loughland et coll., 2002 ; Persad & Polivy, 1993 ; Suslow et coll., 2004). En particulier, lorsqu'il s'agissait de l'exploration de visages présentés seuls, le traitement visuel était moins important sur les zones émotionnelles que celui des participants non malades, quel que soit le type de portraits présenté (Loughland et coll., 2002). Ces résultats montraient donc plutôt un désengagement des caractéristiques émotionnelles des visages, et s'accordaient plus avec l'hypothèse d'une perte de motivation et d'intérêt pour les stimulations émotionnelles (Bylsma et coll., 2008 ; Rottenberg et coll., 2005 ; Rottenberg & Hindash, 2015) qu'avec celle d'un traitement préférentiel des informations émotionnelles négatives (Beck, 2008 ; Joormann et Siemer, 2011).

Dans le contexte de la dépression chez l'adulte âgé, où des auteurs ont souligné une additivité du déclin cognitif lié au vieillissement avec l'altération cognitive due à la dépression (Dotson et coll., 2008 ; Korsnes & Ulstein, 2014), nous avons suggéré que le traitement visuel

des visages chez les patients âgés atteints de dépression devrait être influencé d'une part par la pathologie et d'autre part par le vieillissement. La littérature sur le vieillissement normal a mis en évidence la présence d'un effet de positivité (Isaacowitz et coll., 2008 ; Isaacowitz et coll., 2006 ; Knight et coll., 2007 ; Mather, 2012 ; Mather & Carstensen, 2005 ; Vieillard & Harm, 2013). Cet effet serait dû au moins en partie au déclin cognitif lié au vieillissement qui entraînerait chez les adultes âgés l'utilisation d'une stratégie de redéploiement attentionnel – peu couteuse en ressources cognitives – préférentiellement sur les stimuli positifs, avec un évitement des stimuli négatifs, afin de maintenir ou améliorer leur état de bien-être. Compte tenu des résultats sur les patients jeunes (Loughland et coll., 2002), et en nous appuyant également sur l'étude de Phillips et coll. (2010) qui a montré que les patients âgés dépressifs reconnaissaient mieux les visages joyeux que les tristes, nous avons émis l'hypothèse que les patients âgés dépressifs devraient avoir un traitement visuel plus important sur les zones émotionnelles des visages joyeux que sur les zones émotionnelles des visages tristes. Nos résultats ont confirmé cette hypothèse. Alors qu'il n'y avait pas de différence de traitement sur les portraits joyeux entre les patients âgés atteints de dépression et les participants non malades, les patients passaient moins de temps à explorer les zones émotionnelles des visages tristes et neutres que les participants non malades. Ces résultats suggèrent que la dépression chez l'individu âgé entraîne un désengagement des caractéristiques émotionnelles des visages, sauf pour la joie. On peut supposer qu'il y aurait une interaction entre le désengagement des caractéristiques émotionnelles des visages dans la dépression et l'effet de positivité présent dans le vieillissement.

Dans l'ensemble, à travers la série d'expériences réalisées au cours de la thèse, nous avons pu révéler un lien étroit entre les caractéristiques oculomotrices et le fonctionnement cognitif. Les perturbations des paramètres des saccades semblent être associées au déclin du contrôle cognitif accompagnant le vieillissement normal. La MA et la dépression accentuent ces

perturbations du fait de l'altération des capacités de contrôle cognitif engendrée par ces deux pathologies. Cependant, les paramètres des saccades ne semblent pas être tous touchés de la même façon par ces deux pathologies. En particulier, la latence et les corrections des AS, altérées dans la MA, ne semblent pas être plus touchées par la dépression que par le vieillissement normal. De plus, l'exploration visuelle est également modifiée par la dépression, avec pour origine une potentielle interaction entre les stratégies de traitement visuel liées à la dépression et l'effet de positivité lié au vieillissement.

II. Discrimination de la MA et de la dépression par les mouvements oculaires

D'après les résultats fournis par l'expérience 4, les mesures de latence de la tâche de PS semblent être les plus à même de différencier des patients dépressifs de participants non malades : la latence et la variabilité de la latence étaient plus élevées pour les premiers que pour les deuxièmes ; elles corrélaient positivement avec les échelles de dépression (MADRS, BDI-II) ; et la latence covariait avec les scores aux échelles de dépression. Bien que l'on retrouve également certains de ces indices dans la tâche d'AS, ces mesures de la latence en PS sont les seules à avoir réunies tous ces indices.

La tâche d'AS serait par contre la plus probante pour différencier les patients atteints de MA des participants non malades, et les patients atteints de MA des patients atteints de dépression. Concernant la différence entre patients atteints de MA et participants non malades, la latence des AS correctes recueille le plus grand nombre d'indicateurs, laissant penser qu'il s'agit de la meilleure mesure permettant de discriminer ces deux groupes : latence plus élevée pour le premier groupe que pour le deuxième ; corrélations négatives avec les scores des tests neuropsychologiques ; covariance avec les scores aux MMSE et RL-RI 16. Pour ce qui est de la différentiation entre MA et dépression, nos résultats suggèrent que les mesures de correction

des saccades incorrectes, en particulier le temps de correction de ces saccades, seraient les plus aptes à discriminer la MA de la dépression : la proportion et le temps de correction des AS corrigées étaient plus élevés pour les patients atteints de MA que ceux atteints de dépression ; on retrouvait des corrélations positives entre la proportion de correction et les scores aux MMSE, SMI et RL-RI 16, et négatives entre le temps de correction et les scores aux mêmes tests ; ces deux mesures covariaient avec le RL-RI 16.

Sur un plan plus théorique, ces différences de caractéristiques oculomotrices entre les deux groupes nous ont permis d'émettre l'hypothèse que l'altération des processus impliqués dans la réalisation de saccades n'était pas exactement similaire dans les deux pathologies. La MA et la dépression semblent avoir un impact sur les capacités d'inhibition, comme le montrent les mesures de latence et de proportion d'AS correctes. Cependant, la proportion moins importante d'AS corrigées, et le temps de correction de ces AS plus élevé chez les patients MA que chez les patients DEP, suggèrent que les capacités de surveillance et de flexibilité sont plus dégradées dans la MA que dans la dépression.

Les données obtenues sur les mesures de latence peuvent également amener des hypothèses intéressantes sur la différenciation MA et dépression : alors que les latences en PS et AS correctes des deux groupes différaient de celles des participants non malades, les patients DEP avaient des latences en PS plus élevées que les patients MA. Cependant, les latences des AS correctes des patients MA étaient plus élevées que celle des patients DEP. Ajoutons qu'il n'y avait pas de différence quant à la variabilité des latences entre les deux groupes. Globalement, ces résultats laissent penser que le ralentissement a un impact important sur les performances des patients DEP aux tâches de PS et AS, alors que les performances des patients MA seraient plutôt influencées par une altération des capacités de contrôle cognitif. Cette hypothèse s'accorde avec les études ayant montré la responsabilité du ralentissement du traitement sur la diminution des performances cognitives dans la dépression de la personne âgée (Butters et coll.,

2004 ; Sheline et coll., 2006), mais pas dans la maladie d'Alzheimer (Baddeley et coll., 2001 ; Collette et coll., 1999 ; Levinoff et coll., 2004).

Par ailleurs, une différenciation de la MA et de la dépression basée sur l'exploration visuelle de stimuli émotionnels semble également pertinente aux regards des résultats de l'expérience 5. Comparés à des participants non malades, les patients âgés atteints de dépression ont montré une modification des stratégies d'exploration visuelle qui aurait pour origine une association entre les stratégies cognitives de traitement des informations émotionnelles de la dépression et celles du vieillissement normal. Dans l'optique d'une différenciation entre ce traitement visuel des visages caractéristique des patients âgés atteints de dépression et le traitement visuel de patients atteints de la MA, nous avons décrit en introduction que de précédentes études ont montré une altération des stratégies de recherche de l'information visuelle dans la MA (Mosimann et coll., 2004 ; Rosler et coll., 2005 ; Rosler et coll., 2000), y compris de l'information émotionnelle véhiculée par les visages (Ogrocki et coll., 2000). Cette altération de la recherche de l'information visuelle pourrait être liée à une perturbation du contrôle top down du CF et à l'intégration des informations exogènes et endogènes au niveau du CPP, deux structures touchées par la MA (Brun & Englund, 1981 ; Hao et coll., 2005 ; Pearson et coll., 1985 ; Salat et coll., 2001 ; Stopford et coll., 2012). D'après ces données, nous pouvons supposer que les patients atteints de MA devraient avoir un traitement visuel moins important que les participants non malades sur les zones émotionnelles des visages – quel que soit le type d'émotion. Le traitement visuel des patients atteints de MA devrait être similaire à celui de patients atteints de dépression, ces derniers évitant les zones émotionnelles, sauf pour les portraits joyeux, où les patients MA devraient avoir un traitement visuel moins important que les patients âgés dépressifs sur les zones émotionnelles.

Dans l'ensemble, nos résultats ont permis de mettre en évidence des différences de caractéristiques oculomotrices entre MA, dépression et vieillissement normal (Tableau 27). La

dépression entraînerait un ralentissement du traitement plus important que la MA, mis en évidence par une latence des PS plus élevée chez les patients atteints de dépression que chez les patients atteints de MA. De plus, la MA entraînerait une altération du fonctionnement exécutif plus importante que la dépression. Bien qu'il n'y avait pas de différence entre les deux groupes de patients pour la proportion d'AS correctes, les patients atteints de MA avaient une proportion d'AS corrigées moins importante, et un temps de correction plus élevé, que les patients atteints de dépression. Ajoutons que le coût des AS et la variabilité de la latence, uniquement pour les AS correctes, étaient plus élevés chez les patients atteints de MA que chez les patients atteints de dépression. Enfin, face à des visages véhiculant des émotions, alors que les patients atteints de MA présenteraient une réduction du traitement visuel des informations émotionnelles des visages en général, nous avons pu montrer que l'exploration visuelle dans la dépression était caractérisée par une réduction du traitement des informations émotionnelles, sauf pour les visages exprimant la joie.

Tableau 27. Résumé des caractéristiques des saccades et fixations oculaires dans le vieillissement normal, la maladie d'Alzheimer et la dépression du sujet âgé à partir des données de la littérature et des données présentées dans la thèse.

Tâches	Données issues de la littérature			Données issues de la thèse			
	âgés NM*	Patients MA**	Patients Dep.**	âgés NM* (+/- 65 ans)	Patients MA**	Patients Dep.**	MA vs Dep.
Prosaccade							
Latence	↗	↗	↗	↗	↗	↗	*MA < Dep.*
Variabilité latence	↗	-	↗	-	↗	↗	*MA = Dep.*
Antisaccade							
Latence	↗	↗	↗	↗	↗	↗	*MA > Dep.*
Variabilité latence	↗	-	-	-	↗	↔	*MA > Dep.*
Nombre AS incorrectes	↗	↗	↗	↗ (>65 ans)	↗	↗	*MA = Dep.*
Nombre AS corrigées	↔	↘	↔	↔ (>65 ans)	↘	↔	*MA < Dep.*
Temps de correction	↗	↗	-	↗ (>65 ans)	↗	↔	*MA > Dep.*
Cout AS	↗	↗	↗	↗ (>65 ans)	↗	↔	*MA > Dep.*
Prédictive							
Latence	↔	↗	-	-	↔	-	-
Variabilité latence	↗	↗	-	-	↔	-	-
Gain (précision)	-	↔	-	-	↗	-	-
Anticipation	↔	↔	-	-	↔	-	-
Saccades mémorisées							
Latence	↗	-	-	↔	-	-	-
Anticipation	↗	-	-	↗	-	-	-
Gain (précision)	=	-	-	↔	-	-	-
Prosaccade avec délai							
Latence	-	-	-	↗	-	-	-
Anticipation	-	-	-	↗	-	-	-
Gain (précision)	-	-	-	↔	-	-	-
Inspection libre							
Plusieurs images							
Positive	↗	-	-	-	-	-	-
Négative	↘	↔	-	-	-	-	-
Visages individuels							
Joyeux	↘ visages (+ ½ inf. / - ½ sup.)	↘ visages (yeux) ↗ hors visages	-	-	-	↔	-
Neutre					-	↘ ZE & RV	-
Triste					-	↘ ZE	-

Notes. Dep. : Dépression, MA : maladie d'Alzheimer, NM : non malades, RV : reste du visage, ZE : zones émotionnelles. ↗ : augmentation, ↘ : diminution, ↔ : pas de différence, - : pas de données, ½ inf. : moitié inférieure du visage, ½ sup. : moitié supérieure du visage. * : comparés à des participants jeunes non malades, ** : comparés à des participants âgés non malades.

III. Limites et perspectives

Les travaux présentés dans cette thèse ont permis d'établir pour la première fois des différences de caractéristiques oculomotrices entre la MA et la dépression. Ils nous ont également permis de faire émerger de nouvelles hypothèses sur la relation entre cognition et mouvements oculaires. Cependant, plusieurs limites doivent être mentionnées, dont les principales sont les suivantes. Les tests neuropsychologiques utilisés dans les différentes expériences ont été choisis afin de ne pas rendre les temps de passation trop longs, de pouvoir comparer les tests entre les expériences, et également de comparer les performances oculomotrices avec les performances à des tests habituellement employés en clinique. Étant donné les processus cognitifs qui ont été associés au contrôle des mouvements oculaires, une comparaison avec des tests plus complexes, comme ceux de la batterie de tests d'évaluation de l'attention (TAP, Zimmermann & Fimm, 2002) permettant de mieux rendre compte des capacités de contrôle cognitif aurait été plus adéquate.

Dans un même souci de confort pour les participants, pour éviter un effet de fatigue, une trop grande difficulté des tâches, mais également pour vérifier la compatibilité de tâches oculomotrices dans le cadre d'une consultation neuropsychologique (c.-à-d. des tests relativement rapides, facilement compréhensibles par les patients) nous avons réduit ou simplifié les tâches, parfois au détriment de potentielles réponses plus précises à nos questions. Par exemple, la tâche d'inspection visuelle libre proposée dans l'expérience 5 ne contenait que trois types d'émotions. L'ajout d'autres types d'émotion que la joie et la tristesse (c.-à-d. la peur, le dégout, la colère, la surprise) et/ou la variation de l'intensité de l'expression émotionnelle auraient pu apporter des précisions sur les comportements d'exploration des patients atteints de dépression. Nous avons également préféré simplifier les tâches de saccades dans les expériences avec des patients (c.-à-d. uniquement des conditions step, pas de condition

gap ou overlap) afin de ne pas multiplier les essais et éviter de rendre les tâches trop difficiles pour les patients (Antoniades et coll., 2013). Mais nous n'avons pas pu avoir d'indices concernant l'influence de conditions gap ou overlap sur les performances des patients.

Par ailleurs, l'aspect pharmacologique n'a pas vraiment été pris en compte dans les expériences sur les patients. Cette limite, que l'on retrouve souvent dans les études, est due principalement à des contraintes institutionnelles et de temps : il est très rare de pouvoir inclure des patients qui n'ont pas de traitement, que ce soit dans la dépression ou dans la MA, la majorité d'entre eux étant déjà suivie, et il n'est pas concevable de demander une période de *wash-out* avant de passer les expériences. Il est possible que certaines substances influencent les performances des participants. Par exemple, les benzodiazépines peuvent augmenter la latence et le nombre d'AS incorrectes (Fafrowicz et coll., 1995 ; Green & King, 1998), les antidépresseurs peuvent également avoir des effets sur les latences ou le nombre d'AS incorrectes (Green, King, & Trimble, 2000). Cependant, d'autres études n'ont pas retrouvé ces effets chez les patients atteints de dépression et traités par antidépresseurs (Katsanis, Kortenkamp, Iacono, & Grove, 1997). Par ailleurs, Wells, Clerkin, Ellis, et Beevers (2014), en comparant des patients atteints de dépression traités par antidépresseur ou sans traitement antidépresseurs, ont montré que la prise d'antidépresseurs augmentait le temps moyen des fixations sur les images positives et réduisait le nombre de fixations sur les images tristes. Ce facteur devra être pris en compte si l'on veut mieux comprendre l'influence réelle d'une pathologie sur le contrôle des mouvements oculaires. L'une des difficultés dans les études sur des patients, y compris dans les nôtres, est la plurimédication des patients étudiés qui ne permet pas toujours d'extraire l'effet spécifique d'une substance sur le comportement oculomoteur.

Malgré tout, les expériences présentées dans cette thèse et leurs conclusions représentent une première étape prometteuse pour poursuivre l'exploration des relations entre cognition et mouvements oculaires. Ces données peuvent contribuer à une meilleure compréhension et aux

comparaisons des caractéristiques des mouvements oculaires que ce soit entre la dépression et la MA, mais également avec d'autres pathologies (p. ex. la maladie de parkinson [Clark et coll., 2010 ; Litvinova et coll., 2011], la sclérose en plaques [Fielding et coll., 2015 ; Fielding et coll., 2009], les troubles autistiques [Boraston & Blakemore, 2007], les troubles du développement attentionnel [Marsh & Williams, 2006], etc.) tout en tenant compte de facteurs potentiellement influents comme l'âge du patient. Cette exploration des relations cognition – mouvements oculaires peut également nous informer sur le fonctionnement normal des processus cognitifs.

L'étude du fonctionnement cérébral par des techniques d'imagerie plus perfectionnées (p. ex. IRMf ou EEG-haute résolution) aurait pu apporter d'avantage d'indices sur les zones cérébrales impliquées dans chaque type de tâches et par conséquent apporter des réponses supplémentaires aux hypothèses que nous avons formulées. Les quelques études déjà présentes dans la littérature ne sont pas toujours directement comparables et les résultats ne permettent pas d'obtenir des réponses nettes sur les zones et les processus impliqués (Mirsky et coll., 2011 ; Nelles et coll., 2009 ; Pa et coll., 2014 ; Raemaekers et coll., 2006). De telles expériences n'ont pu être réalisées dans le cadre de cette thèse, mais le projet reste d'actualité et, nous l'espérons, pourrait voir le jour dans un futur proche. Par ailleurs, nous n'avons pas exploité les mesures de taille de pupille dans nos précédentes expériences. Les variations de taille de la pupille paraissent cependant être associées à la mobilisation des processus de contrôle cognitif (Mathôt, Siebold, Donk, & Vitu, 2015 ; Wang, Brien, & Munoz, 2015), et pourraient par conséquent constituer des indices supplémentaires sur le fonctionnement cognitif normal ou pathologique.

Comme nous avons pu le voir, le facteur âge joue un rôle important, au même titre que la sévérité de la dépression ou la progression de la MA. Une approche longitudinale des performances oculomotrices chez des participants non malades ou des patients pourraient permettre d'examiner l'évolution des caractéristiques oculomotrices, en relation directe avec la

progression – ou non – d'un déclin cognitif lié à l'âge ou à la MA, ou avec la rémission ou la progression de dépression. L'idéal serait de réaliser des évaluations sur d'importantes cohortes d'individus sur plusieurs années, sans se restreindre à des critères d'inclusion – exclusion trop étroits et ainsi obtenir des données sur de potentiels facteurs covariants (p. ex. environnementaux, génétiques, hormonaux, psychologiques, etc.). Dans le même esprit, afin de tester nos hypothèses sur l'interaction vieillissement – dépression chez la personne âgée, une comparaison avec des patients jeunes atteints de dépression sur la même tâche d'inspection visuelle libre serait pertinente. Cette comparaison des mouvements oculaires dans la dépression chez les jeunes et les âgés permettrait d'examiner les effets de l'âge sur les stratégies de traitement visuel des stimuli émotionnels propres à la dépression.

Enfin, dans l'optique de développer des tâches capables de discriminer un patient souffrant de dépression pseudo-démentielle (DPD) d'un patient souffrant d'une MA avec symptômes dépressifs (MAD), nos données ont déjà permis d'établir des mesures oculomotrices susceptibles d'être utiles dans le processus de différenciation entre la dépression et la MA. De cette première étape pourront émerger des hypothèses sur les caractéristiques oculomotrices spécifiques de la DPD et de la MAD, à valider avec de futures études. Par exemple, si la dépression est à l'origine des altérations cognitives mimant les symptômes d'une MA, les mesures des tâches d'AS pourraient cependant révéler une certaine préservation des capacités à corriger les saccades, mais une augmentation des latences du fait d'un ralentissement psychomoteur prépondérant, et une exploration visuelle des stimuli émotionnels caractéristique de la dépression. À l'inverse, si la MA est à l'origine de symptômes dépressifs, il est possible que les performances des AS soient toutes déficitaires, et que la recherche des informations émotionnelles (ou non) soit altérée.

IV. Conclusion générale

Depuis une quarantaine d'années, les études sur le fonctionnement des mouvements oculaires ont permis d'établir des relations étroites entre ce dernier et le fonctionnement cognitif. La synthèse des données et des différents modèles – qui se sont développés dans différents champs de recherche et ont évolué au cours du temps – s'avère parfois difficile. Nous avons proposé ici d'étudier l'influence du vieillissement normal et pathologique sur les paramètres oculomoteurs à travers des tâches classiques de saccades et d'inspection visuelle libre. L'objectif était d'une part de préciser la relation cognition – mouvements oculaires en étudiant l'impact du déclin des capacités de contrôle cognitif sur les performances oculomotrices. D'autre part, nous avons examiné la pertinence des mesures oculomotrices pour la différentiation des atteintes cognitives liées à la MA et à la dépression.

Nos résultats ont montré une influence à la fois de l'âge, mais aussi de la dépression et de la MA sur les performances oculomotrices. En nous référant à des modèles récents du contrôle cognitif, nous avons pu associer ces modifications au fonctionnement exécutif, mais également à la vitesse de traitement de l'information.

Grâce à ces travaux, nous avons pu, pour la première fois à notre connaissance, différencier des caractéristiques oculomotrices liées à la MA de caractéristiques liées à la dépression, à partir de tâches communes et donc sur des données directement comparables. Il semble que les capacités de correction des erreurs sont préservées dans la dépression, mais pas dans la MA, et que la vitesse de traitement de l'information soit plus impactée par la dépression que par la MA. L'analyse du traitement visuel, spécialement sur des visages exprimant des émotions, semble également être révélatrice de stratégies particulières à la dépression chez l'individu âgé. Compte tenu des limites mentionnées plus haut, une certaine prudence doit être maintenue concernant ces conclusions. Il s'agit ici d'une première étape, qui aura certes permis d'apporter

certaines réponses, mais surtout de nouvelles données et hypothèses qui demandent à être reproduites et validées par de futures études, dans un cadre théorique structuré et intégratif, comme nous avons tenté ici de le faire.

Références

Abel, L. A., & Douglas, J. (2007). Effects of age on latency and error generation in internally mediated saccades. *Neurobiology of Aging, 28,* 627-637. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2006.02.003

Abel, L. A., Troost, B. T., & Dell'Osso, L. F. (1983). The effects of age on normal saccadic characteristics and their variability. *Vision Research, 23*(1), 33-37. doi: 10.1016/0042-6989(83)90038-X

Abel, L. A., Unverzagt, F., & Yee, R. D. (2002). Effects of stimulus predictability and interstimulus gap on saccades in Alzheimer's disease. *Dementia & Geriatric Cognitive Disorders, 13*(4), 235-243. doi: 57702

Adeli, H., Vitu, F., & Zelinsky, G. J. (2016). A model of the superior colliculus predicts fixation locations during scene viewing and visual search. *The Journal of Neuroscience, 37*. doi: 10.1523/jneurosci.0825-16.2016

Albinet, C. T., Boucard, G., Bouquet, C. A., & Audiffren, M. (2012). Processing speed and executive functions in cognitive aging: how to disentangle their mutual relationship? *Brain & Cognition, 79*(1), 1-11. doi: 10.1016/j.bandc.2012.02.001

Amore, M., Tagariello, P., Laterza, C., & Savoia, E. M. (2007). Subtypes of depression in dementia. *Archives of Gerontology and Geriatrics, 44 Suppl 1*, 23-33. doi: 10.1016/j.archger.2007.01.004

Andrewes, D. G. (2001). *Neuropsychology: From theory to practice*. East Sussex, UK: Psychology Press.

Antoniades, C., Ettinger, U., Gaymard, B., Gilchrist, I., Kristjansson, A., Kennard, C., . . . Carpenter, R. H. (2013). An internationally standardised antisaccade protocol. *Vision Research, 84,* 1-5. doi: 10.1016/j.visres.2013.02.007

Arbus, C., Gardette, V., Cantet, C. E., Andrieu, S., Nourhashemi, F., Schmitt, L., & Vellas, B. (2011). Incidence and predictive factors of depressive symptoms in Alzheimer's disease: the REAL.FR study. *Journal of Nutrition, Health & Aging, 15*(8), 609-617.

Armstrong, T., & Olatunji, B. O. (2012). Eye tracking of attention in the affective disorders: a meta-analytic review and synthesis. *Clinical Psychology Review, 32*(8), 704-723. doi: 10.1016/j.cpr.2012.09.004

Aron, A. R. (2007). The neural basis of inhibition in cognitive control. *Neuroscientist, 13*(3), 214-228. doi: 10.1177/1073858407299288

Axelrod, B. N., & Henry, R. R. (1992). Age-related performance on the Wisconsin Card Sorting, Similarities, and Controlled Oral Word Association Tests. *Clinical Neuropsychologist, 6*(1), 16-26. doi: 10.1080/13854049208404113

Bacon-Mace, N., Mace, M. J., Fabre-Thorpe, M., & Thorpe, S. J. (2005). The time course of visual processing: backward masking and natural scene categorisation. *Vision Research, 45*(11), 1459-1469. doi: 10.1016/j.visres.2005.01.004

Baddeley, A. (1986). *Working Memory*. Oxford, UK: Oxford University Press.

Baddeley, A. (1996). Exploring the Central Executive. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology Section A, 49*(1), 5-28. doi: 10.1080/713755608

Baddeley, A. (2012). Working memory: theories, models, and controversies. *Annual Review of Psychology, 63,* 1-29. doi: 10.1146/annurev-psych-120710-100422

Baddeley, A. D., Baddeley, H. A., Bucks, R. S., & Wilcock, G. K. (2001). Attentional control in Alzheimer's disease. *Brain, 124*(8), 1492-1508.

Baddeley, A. D., & Hitch, G. (1974). Working Memory. Dans G. H. Bower (Ed.), *Psychology of learning and motivation* (Vol. 8, pp. 47-89). Cambridge, MA : Academic Press.

Baddeley, R. J., & Tatler, B. W. (2006). High frequency edges (but not contrast) predict where we fixate: A Bayesian system identification analysis. *Vision Research, 46*(18), 2824-2833. doi: 10.1016/j.visres.2006.02.024

Balcetis, E., & Dunning, D. (2006). See what you want to see: motivational influences on visual perception. *Journal of Personality and Social Psychology, 91*(4), 612-625. doi: 10.1037/0022-3514.91.4.612

Ballard, D. H., & Hayhoe, M. M. (2009). Modelling the role of task in the control of gaze. *Visual & Cognition, 17*(6-7), 1185-1204. doi: 10.1080/13506280902978477

Ballmaier, M., Toga, A. W., Blanton, R. E., Sowell, E. R., Lavretsky, H., Peterson, J., . . . Kumar, A. (2004). Anterior cingulate, gyrus rectus, and orbitofrontal abnormalities in elderly depressed patients: an MRI-based parcellation of the prefrontal cortex. *American Journal of Psychiatry, 161*(1), 99-108. doi: 10.1176/appi.ajp.161.1.99

Baluch, F., & Itti, L. (2011). Mechanisms of top-down attention. *Trends in Neurosciences, 34*(4), 210-224. doi: 10.1016/j.tins.2011.02.003

Banich, M. T. (2009). Executive Function. *Current Directions in Psychological Science, 18*(2), 89-94. doi: 10.1111/j.1467-8721.2009.01615.x

Barbey, A. K., Koenigs, M., & Grafman, J. (2013). Dorsolateral prefrontal contributions to human working memory. *Cortex, 49*(5), 1195-1205. doi: 10.1016/j.cortex.2012.05.022

Barrett, L. F., & Bar, M. (2009). See it with feeling: affective predictions during object perception. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences, 364*(1521), 1325-1334. doi: 10.1098/rstb.2008.0312

Bartzokis, G., Cummings, J. L., Sultzer, D., Henderson, V. W., Nuechterlein, K. H., & Mintz, J. (2003). White matter structural integrity in healthy aging adults and patients with alzheimer disease: A magnetic resonance imaging study. *Archives of Neurology, 60*(3), 393-398. doi: 10.1001/archneur.60.3.393

Basso, M. A., & Sommer, M. A. (2011). Exploring the role of the substantia nigra pars reticula in eye movements. *Neuroscience, 198*, 205-212. doi: 10.1016/j.neuroscience.2011.08.026

Batty, M., & Taylor, M. J. (2003). Early processing of the six basic facial emotional expressions. *Cognitive Brain Research, 17*(3), 613-620.

Baudic, S., Barba, G. D., Thibaudet, M. C., Smagghe, 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. doi: 10.1016/j.acn.2005.07.002

Baudic, S., Benisty, S., Dalla Barba, G., & Traykov, L. (2007). L'atteinte des fonctions exécutives chez la personne âgée présentant un épisode dépressif majeur unipolaire sévère : influence du ralentissement dépressif. *Psychologie & Neuropsychiatrie du Vieillissement, 5*(1), 65-71.

Beats, B. C., Sahakian, B. J., & Levy, R. (1996). Cognitive performance in tests sensitive to frontal lobe dysfunction in the elderly depressed. *Psychological Medicine, 26*(3), 591-603.

Beauchamp, M. S., Petit, L., Ellmore, T. M., Ingeholm, J., & Haxby, J. V. (2001). A parametric fMRI study of overt and covert shifts of visuospatial attention. *Neuroimage, 14*(2), 310-321. doi: 10.1006/nimg.2001.0788

Beck, A. T. (2008). The evolution of the cognitive model of depression and its neurobiological correlates. *The American journal of psychiatry, 165*(8), 969-977. doi: 10.1176/appi.ajp.2008.08050721

Bediou, B., Saoud, M., Harmer, C., & Krolak-Salmon, P. (2009). L'analyse des visages dans la dépression. *Evolution Psychiatrique, 74*(1), 79-91. doi: 10.1016/j.evopsy.2008.12.015

Belleville, S., Peretz, I., & Malenfant, D. (1996). Examination of the working memory components in normal aging and in dementia of the Alzheimer type. *Neuropsychologia, 34*(3), 195-207. doi: 10.1016/0028-3932(95)00097-6

Biederman, I. (1972). Perceiving real-world scenes. *Science, 177*(4043), 77-80.

Bisley, J. W., Mirpour, K., Arcizet, F., & Ong, W. S. (2011). The role of the lateral intraparietal area in orienting attention and its implications for visual search. *European Journal of Neuroscience, 33*(11), 1982-1990. doi: 10.1111/j.1460-9568.2011.07700.x

Blair, R. J., Morris, J. S., Frith, C. D., Perrett, D. I., & Dolan, R. J. (1999). Dissociable neural responses to facial expressions of sadness and anger. *Brain, 122 (Pt 5)*, 883-893.

Blazer, D. G. (2003). Depression in late life: review and commentary. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences, 58*(3), 249-265.

Bono, F., Oliveri, R. L., Zappia, M., Aguglia, U., Puccio, G., & Quattrone, A. (1996). Computerized analysis of eye movements as a function of age. *Archives of Gerontology and Geriatrics, 22*(3), 261-269.

Boraston, Z., & Blakemore, S. J. (2007a). The application of eye-tracking technology in the study of autism. *The Journal of Physiology, 581*(3), 893-898. doi: 10.1113/jphysiol.2007.133587

Bowling, A. C., Hindman, E. A., & Donnelly, J. F. (2012). Prosaccade errors in the antisaccade task: differences between corrected and uncorrected errors and links to neuropsychological tests. *Experimental Brain Research, 216*(2), 169-179. doi: 10.1007/s00221-011-2921-7

Boxer, A. L., Garbutt, S., Rankin, K. P., Hellmuth, J., Neuhaus, J., Miller, B. L., & Lisberger, S. G. (2006). Medial versus lateral frontal lobe contributions to voluntary saccade control as revealed by the study of patients with frontal lobe degeneration. *The Journal of Neuroscience, 26*(23), 6354-6363. doi: 10.1523/jneurosci.0549-06.2006

Boxer, A. L., Garbutt, S., Seeley, W. W., Jafari, A., Heuer, H. W., Mirsky, J., . . . Miller, B. L. (2012). Saccade abnormalities in autopsy-confirmed frontotemporal lobar degeneration and Alzheimer disease. *Archives of Neurology, 69*(4), 509-517. doi: 10.1001/archneurol.2011.1021

Bradley, M. M., Houbova, P., Miccoli, L., Costa, V. D., & Lang, P. J. (2011). Scan patterns when viewing natural scenes: emotion, complexity, and repetition. *Psychophysiology, 48*(11), 1544-1553. doi: 10.1111/j.1469-8986.2011.01223.x

Brandt, S. A., & Stark, L. W. (1997). Spontaneous eye movements during visual imagery reflect the content of the visual scene. *Journal of Cognitive Neuroscience, 9*(1), 27-38. doi: 10.1162/jocn.1997.9.1.27

Braver, T. S., & Barch, D. M. (2002). A theory of cognitive control, aging cognition, and neuromodulation. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 26*(7), 809-817.

Braver, T. S., Paxton, J. L., Locke, H. S., & Barch, D. M. (2009). Flexible neural mechanisms of cognitive control within human prefrontal cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 106*(18), 7351-7356. doi: 10.1073/pnas.0808187106

Braver, T. S., & West, R. (2008). Working memory, executive control and aging. Dans F. I. M. Craik & T. A. Salthouse (Eds.), *The handbook of aging and cognition* (Third ed.). New York, NY: Psychology Press.

Bronstein, A. M., & Kennard, C. (1987). Predictive eye saccades are different from visually triggered saccades. *Vision Research, 27*(4), 517-520.

Broomfield, N. M., Davies, R., MacMahon, K., Ali, F., & Cross, S. M. (2007). Further evidence of attention bias for negative information in late life depression. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 22*(3), 175-180. doi: 10.1002/gps.1655

Brun, A., & Englund, E. (1981). Regional pattern of degeneration in Alzheimer's disease: neuronal loss and histopathological grading. *Histopathology, 5*(5), 549-564.

Burgess, P. W., & Shallice, T. (1994). Fractionnement du syndrome frontal. *Revue de Neuropsychologie, 4*(3), 345-370.

Burke, M. R., Clarke, J. B., & Hedley, J. (2010). Effect of retinal and/or extra-retinal information on age in memory-guided saccades. *Experimental Brain Research, 205*(1), 87-94. doi: 10.1007/s00221-010-2335-y

Buswell, G. T. (1935). *How people look at pictures*. Chicago, Il: The University of Chicago Press.

Butler, K. M., Zacks, R. T., & Henderson, J. M. (1999). Suppression of reflexive saccades in younger and older adults : Age comparisons on an antisaccade task. *Memory & Cognition, 27*(4), 584-591.

Butters, M. A., Whyte, E. M., Nebes, R. D., Begley, A. E., Dew, M. A., Mulsant, B. H., . . . Becker, J. T. (2004). The nature and determinants of neuropsychological functioning in late-life depression. *Archives of General Psychiatry, 61*(6), 587-595. doi: 10.1001/archpsyc.61.6.587

Bylsma, F. W., Rasmusson, D. X., Rebok, G. W., Keyl, P. M., Tune, L., & Brandt, J. (1995). Changes in visual fixation and saccadic eye movements in Alzheimer's disease. *International Journal of Psychophysiology, 19*(1), 33-40.

Bylsma, L. M., Morris, B. H., & Rottenberg, J. (2008). A meta-analysis of emotional reactivity in major depressive disorder. *Clinical Psychology Review, 28*(4), 676-691. doi: 10.1016/j.cpr.2007.10.001

Cabeza, R., & Dennis, N. A. (2013). Frontal lobes and aging: Deterioration and compensation. Dans D. T. Stuss & R. T. Knight (Eds.), *Principles of frontal lobe function* (2nd ed.). New York, NY: Oxford University Press.

Cai, W., George, J. S., Verbruggen, F., Chambers, C. D., & Aron, A. R. (2012). The role of the right presupplementary motor area in stopping action: Two studies with event-related transcranial magnetic stimulation. *Journal of Neurophysiology, 108*(2), 380-389. doi: 10.1152/jn.00132.2012

Calder, A. J., Keane, J., Manes, F., Antoun, N., & Young, A. W. (2000). Impaired recognition and experience of disgust following brain injury. *Nature Neuroscience, 3*(11), 1077-1078. doi : 10.1038/80586

Calvo, M. G., & Lang, P. J. (2005). Parafoveal semantic processing of emotional visual scenes. *Journal of Experimental Psychology. Human Perception and Performance, 31*(3), 502-519. doi: 10.1037/0096-1523.31.3.502

Calvo, M. G., Nummenmaa, L., & Hyona, J. (2008). Emotional scenes in peripheral vision: Selective orienting and gist processing, but not content identification. *Emotion, 8*(1), 68-80. doi: 10.1037/1528-3542.8.1.68

Canli, T., Sivers, H., Whitfield, S. L., Gotlib, I. H., & Gabrieli, J. D. (2002). Amygdala response to happy faces as a function of extraversion. *Science, 296*(5576), 2191. doi: 10.1126/science.1068749

Cardenas, V. A., Chao, L. L., Studholme, C., Yaffe, K., Miller, B. L., Madison, C., . . . Weiner, M. W. (2011). Brain atrophy associated with baseline and longitudinal measures of cognition. *Neurobiology of Aging, 32*(4), 572-580. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2009.04.011

Carpenter, R. H. S. (1981). Oculomotor procrastination. Dans D. Fisher, R. Monty & J. Senders (Eds.), *Eye movements: Cognition and visual perception* (pp. 237–246). Hillsdale, NJ : Lawrence Erlbaum.

Carretie, L., Hinojosa, J. A., Martin-Loeches, M., Mercado, F., & Tapia, M. (2004). Automatic attention to emotional stimuli: Neural correlates. *Human Brain Mapping, 22*(4), 290-299. doi: 10.1002/hbm.20037

Carstensen, L. L., Isaacowitz, D. M., & Charles, S. T. (1999). Taking time seriously. A theory of socioemotional selectivity. *American Psychologist, 54*(3), 165-181.

Carvalho, N., Laurent, E., Noiret, N., Chopard, G., Haffen, E., Bennabi, D., & Vandel, P. (2015). Eye movement in unipolar and bipolar depression: A systematic review of the literature. *Frontiers in Psychology, 6*, 1809. doi: 10.3389/fpsyg.2015.01809

Carvalho, N., Noiret, N., Vandel, P., Monnin, J., Chopard, G., & Laurent, E. (2014). Saccadic eye movements in depressed elderly patients. *PLoS ONE, 9*(8), e105355. doi: 10.1371/journal.pone.0105355

Castelhano, M. S., & Henderson, J. M. (2008). The influence of color on the perception of scene gist. *Journal of Experimental Psychology. Human Perception and Performance, 34*(3), 660-675. doi: 10.1037/0096-1523.34.3.660

Castilla-Puentes, R. C., & Habeych, M. E. (2010). Subtypes of depression among patients with Alzheimer's disease and other dementias. *Alzheimer's & Dementia, 6*(1), 63-69. doi: 10.1016/j.jalz.2009.04.1232

Chafee, M. V., & Goldman-Rakic, P. S. (2000). Inactivation of parietal and prefrontal cortex reveals interdependence of neural activity during memory-guided saccades. *Journal of Neurophysiology, 83*(3), 1550-1566.

Charles, S. T. (2010). Strength and vulnerability integration: A model of emotional well-being across adulthood. *Psychological Bulletin, 136*(6), 1068-1091. doi: 10.1037/a0021232

Chauvin, A., Herault, J., Marendaz, C., Peyrin, C., Lowe, W., & Bullinaria, J. A. (2002). Natural scene perception: Visual attractors and images processing. Dans J. Bullinasio & W. Lowe (Eds.), *Connectionnist models of cognition and perception*. Singapor: World Scientific.

Christophel, T. B., Klink, P. C., Spitzer, B., Roelfsema, P. R., & Haynes, J. D. (2017). The distributed nature of working memory. *Trends in Cognitive Sciences, 21*(2), 111-124. doi: 10.1016/j.tics.2016.12.007

Chun, M. M. (2011). Visual working memory as visual attention sustained internally over time. *Neuropsychologia, 49*(6), 1407-1409. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2011.01.029

Clark, K., Squire, R. F., Merrikhi, Y., & Noudoost, B. (2015). Visual attention: Linking prefrontal sources to neuronal and behavioral correlates. *Progress in Neurobiology, 132*, 59-80. doi: 10.1016/j.pneurobio.2015.06.006

Clark, U. S., Neargarder, S., & Cronin-Golomb, A. (2010). Visual exploration of emotional facial expressions in Parkinson's disease. *Neuropsychologia, 48*(7), 1901-1913. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2010.03.006

Clarys, D., Isingrini, M., & Gana, K. (2002). Mediators of age-related differences in recollective experience in recognition memory. *Acta Psychologica, 109*(3), 315-329.

Cohen, R. A. (2014). *The neuropsychology of attention*. New York, USA: Springer US.

Collette, F., Hogge, M., Salmon, E., & Van der Linden, M. (2006). Exploration of the neural substrates of executive functioning by functional neuroimaging. *Neuroscience, 139*(1), 209-221. doi: 10.1016/j.neuroscience.2005.05.035

Collette, F., Schmidt, C., Scherrer, C., Adam, S., & Salmon, E. (2009). Specificity of inhibitory deficits in normal aging and Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging, 30*(6), 875-889. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2007.09.007

Collette, F., & Van der Linden, M. (2002). Brain imaging of the central executive component of working memory. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 26*(2), 105-125.

Collette, F., Van der Linden, M., & Salmon, E. (1999). Executive dysfunction in Alzheimer's disease. *Cortex, 35*(1), 57-72. doi: 10.1016/S0010-9452(08)70785-8

Corbetta, M., Akbudak, E., Conturo, T. E., Snyder, A. Z., Ollinger, J. M., Drury, H. A., . . . Shulman, G. L. (1998). A common network of functional areas for attention and eye movements. *Neuron, 21*(4), 761-773.

Cowan, N., Elliott, E. M., Scott Saults, J., Morey, C. C., Mattox, S., Hismjatullina, A., & Conway, A. R. (2005). On the capacity of attention: Its estimation and its role in working memory and cognitive aptitudes. *Cognitive Psychology, 51*(1), 42-100. doi: 10.1016/j.cogpsych.2004.12.001

Craig, A. D. (2009). How do you feel--now? The anterior insula and human awareness. *Nature Review. Neuroscience, 10*(1), 59-70. doi: 10.1038/nrn2555

Craig, A. D. (2010). The sentient self. *Brain Structure and Function, 214*(5-6), 563-577. doi: 10.1007/s00429-010-0248-y

Crapse, T. B., & Sommer, M. A. (2008). The frontal eye field as a prediction map. Dans C. Kennard & R. J. Leigh (Eds.), *Progress in brain research* (Vol. 171, pp. 383-390). Elsevier.

Crawford, T. J., Haeger, B., Kennard, C., Reveley, M. A., & Henderson, L. (1995). Saccadic abnormalities in psychotic patients. I. Neuroleptic-free psychotic patients. *Psychological Medicine, 25*(3), 461-471.

Crawford, T. J., Higham, S., Mayes, J., Dale, M., Shaunak, S., & Lekwuwa, G. (2013). The role of working memory and attentional disengagement on inhibitory control: effects of aging and Alzheimer's disease. *Age, 35*(5), 1637-1650. doi: 10.1007/s11357-012-9466-y

Crawford, T. J., Higham, S., Renvoize, T., Patel, J., Dale, M., Suriya, A., & Tetley, S. (2005). Inhibitory control of saccadic eye movements and cognitive impairment in Alzheimer's disease. *Biological Psychiatry, 57*(9), 1052-1060. doi: 10.1016/j.biopsych.2005.01.017

Crawford, T. J., Parker, E., Solis-Trapala, I., & Mayes, J. (2011). Is the relationship of prosaccade reaction times and antisaccade errors mediated by working memory? *Experimental Brain Research, 208*(3), 385-397.

Crevits, L., & Vandierendonck, A. (2005). Gap effect in reflexive and intentional prosaccades. *Neuropsychobiology, 51*(1), 39-44.

Critchley, H. D., Wiens, S., Rotshtein, P., Ohman, A., & Dolan, R. J. (2004). Neural systems supporting interoceptive awareness. *Nature Neuroscience, 7*(2), 189-195. doi : 10.1038/nn1176

Curtis, C. E. (2006). Prefrontal and parietal contributions to spatial working memory. *Neuroscience, 139*(1), 173-180. doi: 10.1016/j.neuroscience.2005.04.070

De Beni, R., & Palladino, P. (2004). Decline in working memory updating through ageing: intrusion error analyses. *Memory, 12*(1), 75-89. doi: 10.1080/09658210244000568

de Frias, C. M., Dixon, R. A., & Strauss, E. (2009). Characterizing executive functioning in older special populations: From cognitively elite to cognitively impaired. *Neuropsychology, 23*(6), 778-791. doi: 10.1037/a0016743

de Gelder, B., van Honk, J., & Tamietto, M. (2011). Emotion in the brain: of low roads, high roads and roads less travelled. *Nature Reviews. Neuroscience, 12*(7), 425-426. doi: 10.1038/nrn2920-c1

de Haan, B., Morgan, P. S., & Rorden, C. (2008). Covert orienting of attention and overt eye movements activate identical brain regions. *Brain Research, 1204*, 102-111. doi: 10.1016/j.brainres.2008.01.105

Deco, G., Pollatos, O., & Zihl, J. (2002). The time course of selective visual attention: Theory and experiments. *Vision Research, 42*(27), 2925-2945. doi: 10.1016/S0042-6989(02)00358-9

Deguigne, F., Jollant, F., Lhuillier, J. P., Garre, J. B., & Richard-Devantoy, S. (2012). Déficit de l'inhibition cognitive identique dans la dépression précoce et tardive chez la femme âgée. *Geriatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement, 10*(3), 255-265. doi: 10.1684/pnv.2012.0361

Delbeuck, X., Van der Linden, M., & Collette, F. (2003). Alzheimer' Disease as a Disconnection Syndrome? *Neuropsychology review, 13*(2), 79-92. doi: 10.1023/a:1023832305702

Desimone, R., & Duncan, J. (1995). Neural mechanisms of selective visual attention. *Annual Review of Neuroscience, 18*, 193-222. doi: 10.1146/annurev.ne.18.030195.001205

Deubel, H. (2008). The time course of presaccadic attention shifts. *Psychological Research, 72*(6), 630-640. doi: 10.1007/s00426-008-0165-3

Deubel, H., & Schneider, W. X. (1996). Saccade target selection and object recognition: evidence for a common attentional mechanism. *Vision Research, 36*(12), 1827-1837.

Domagalik, A., Beldzik, E., Fafrowicz, M., Oginska, H., & Marek, T. (2012). Neural networks related to pro-saccades and anti-saccades revealed by independent component analysis. *Neuroimage, 62*(3), 1325-1333. doi: 10.1016/j.neuroimage.2012.06.006

Dore-Mazars, K., Pouget, P., & Beauvillain, C. (2004). Attentional selection during preparation of eye movements. *Psychological Research, 69*(1-2), 67-76. doi: 10.1007/s00426-003-0166-1

Dotson, V. M., Resnick, S. M., & Zonderman, A. B. (2008). Differential association of concurrent, baseline, and average depressive symptoms with cognitive decline in older adults. *The American Journal of Geriatric Psychiatry, 16*(4), 318-330. doi: 10.1097/JGP.0b013e3181662a9c

Downing, P. E. (2000). Interactions between visual working memory and selective attention. *Psychological Science, 11*(6), 467-473. doi: 10.1111/1467-9280.00290

Duncan, R., Johnson, M., Swales, C., & Freer, J. (1997). Frontal lobe deficits after head injury: Unity and diversity of function. *Cognitive Neuropsychology, 14*(5), 713-741. doi: 10.1080/026432997381420

Dybedal, G. S., Tanum, L., Sundet, K., Gaarden, T. L., & Bjolseth, T. M. (2013). Neuropsychological functioning in late-life depression. *Frontiers in psychology, 4*, 381. doi: 10.3389/fpsyg.2013.00381

Eenshuistra, R. M., Ridderinkhof, K. R., & van der Molen, M. W. (2004). Age-related changes in antisaccade task performance: Inhibitory control or working-memory engagement? *Brain and cognition, 56*, 177-188. doi: 10.1016/j.bandc.2004.02.077

Eimer, M., & Holmes, A. (2002). An ERP study on the time course of emotional face processing. *Neuroreport, 13*(4), 427-431.

Eisenbarth, H., & Alpers, G. W. (2011). Happy mouth and sad eyes: Scanning emotional facial expressions. *Emotion, 11*(4), 860-865. doi: 10.1037/a0022758

Eizenman, M., Yu, L. H., Grupp, L., Eizenman, E., Ellenbogen, M., Gemar, M., & Levitan, R. D. (2003). A naturalistic visual scanning approach to assess selective attention in major depressive disorder. *Psychiatry Research, 118*(2), 117-128.

Elderkin-Thompson, V., Mintz, J., Haroon, E., Lavretsky, H., & Kumar, A. (2007). Executive dysfunction and memory in older patients with major and minor depression. *Archives of Clinical Neuropsychology, 22*(2), 261-270.

Elliott, R., Zahn, R., Deakin, J. F. W., & Anderson, I. M. (2011). Affective cognition and its disruption in mood disorders. *Neuropsychopharmacology Review, 36*(1), 153-182.

Engle, R. W., & Kane, M. J. (2004). Executive attention, working memory capacity, and a two-factor theory of cognitive control. *Psychology of Learning and Motivation, 44*, 145-199. doi: 10.1016/S0079-7421(03)44005-X

Engle, R. W., Kane, M. J., & Tuholski, S. W. (1999). Individual differences in working memory capacity and what they tell us about controlled attention, general fluid intelligence, and functions of the prefrontal cortex. Dans A. Miyake & P. Shah (Eds.), *Models of working memory: Mechanisms of active maintenance and executive control*. Cambridge, UK : Cambridge University Press.

Engle, R. W., Tuholski, S. W., Laughlin, J. E., & Conway, A. R. (1999). Working memory, short-term memory, and general fluid intelligence: A latent-variable approach. *Journal of Experimental Psychology. General, 128*(3), 309-331.

Etienne, V., Marin-Lamellet, C., & Laurent, B. (2008). Évolution du contrôle exécutif au cours du vieillissement normal. *Revue Neurologique, 164*(12), 1010-1017. doi: 10.1016/j.neurol.2008.03.021

Evdokimidis, I., Smyrnis, N., Constantinidis, T. S., Stefanis, N. C., Avramopoulos, D., Paximadis, C., . . . Stefanis, C. N. (2002). The antisaccade task in a sample of 2,006 young men. I. Normal population characteristics. *Experimental Brain Research, 147*(1), 45-52.

Everling, S., & Fischer, B. (1998). The antisaccade : A review of basic research and clinical studies (English). *Neuropsychologia, 36*(9), 885-899.

Everling, S., & Munoz, D. P. (2000). Neuronal correlates for preparatory set associated with pro-saccades and anti-saccades in the primate frontal eye field. *Journal of Neuroscience, 20*(1), 387-400.

Fafrowicz, M., Unrug, A., Marek, T., van Luijtelaar, G., Noworol, C., & Coenen, A. (1995). Effects of diazepam and buspirone on reaction time of saccadic eye movements. *Neuropsychobiology, 32*(3), 156-160.

Fairhall, S. L., Indovina, I., Driver, J., & Macaluso, E. (2009). The brain network underlying serial visual search: Comparing overt and covert spatial orienting, for activations and for effective connectivity. *Cerebral Cortex, 19*(12), 2946-2958. doi: 10.1093/cercor/bhp064

Fecteau, J. H., & Munoz, D. P. (2006). Salience, relevance, and firing: A priority map for target selection. *Trends in Cognitive Sciences, 10*(8), 382-390. doi: 10.1016/j.tics.2006.06.011

Fielding, J., Clough, M., Beh, S., Millist, L., Sears, D., Frohman, A. N., . . . Frohman, E. M. (2015). Ocular motor signatures of cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Nature Review Neurology, 11*(11), 637-645. doi: 10.1038/nrneurol.2015.174

Fielding, J., Kilpatrick, T., Millist, L., & White, O. (2009). Multiple sclerosis: Cognition and saccadic eye movements. *Journal of the Neurological Sciences, 277*(1-2), 32-36. doi: 10.1016/j.jns.2008.10.001

Findlay, J. M., & Walker, R. (1999). A model of saccade generation based on parallel processing and competitive inhibition. *The Behavioral and Brain Sciences, 22*(4), 661-674; discussion 674-721.

Fioravanti, M. (1998). The quest for distinction between old-age depression and dementia. *Archives of Gerontology and Geriatrics, 26*, 201-206. doi: 10.1016/S0167-4943(98)80029-0

Fischer, B., & Breitmeyer, B. (1987). Mechanisms of visual attention revealed by saccadic eye movements. *Neuropsychologia, 25*(1a), 73-83.

Fischer, B., & Weber, H. (1993). Express saccades and visual attention. *Behavioral and Brain Sciences, 16*(3), 553-610. doi: 10.1017/s0140525x00031575

Fisk, J. E., & Sharp, C. A. (2004). Age-related impairment in executive functioning: Updating, inhibition, shifting, and access. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 26*(7), 874-890. doi: 10.1080/13803390490510680

Folk, C. L., Remington, R. W., & Johnston, J. C. (1992). Involuntary covert orienting is contingent on attentional control settings. *Journal of Experimental Psychology. Human Perception and Performance, 18*(4), 1030-1044.

Ford, K. A., Goltz, H. C., Brown, M. R., & Everling, S. (2005). Neural processes associated with antisaccade task performance investigated with event-related FMRI. *Journal of Neurophysiology, 94*(1), 429-440. doi: 10.1152/jn.00471.2004

Foulsham, T., & Kingstone, A. (2013). Fixation-dependent memory for natural scenes: An experimental test of scanpath theory. *Journal of Experimental Psychology. General, 142*(1), 41-56. doi: 10.1037/a0028227

Foulsham, T., & Underwood, G. (2008). What can saliency models predict about eye movements? Spatial and sequential aspects of fixations during encoding and recognition. *Journal of Vision, 8*(2), 6.1-17. doi: 10.1167/8.2.6

Friedman, N. P., Miyake, A., Robinson, J. L., & Hewitt, J. K. (2011). Developmental trajectories in toddlers' self-restraint predict individual differences in executive functions 14 years later: A behavioral genetic analysis. *Developmental Psychology, 47*(5), 1410-1430. doi: 10.1037/a0023750

Friedman, N. P., Miyake, A., Young, S. E., Defries, J. C., Corley, R. P., & Hewitt, J. K. (2008). Individual differences in executive functions are almost entirely genetic in origin. *Journal of Experimental Psychology. General, 137*(2), 201-225. doi: 10.1037/0096-3445.137.2.201

Frijda, N. H. (2010). Impulsive action and motivation. *Biological Psychology, 84*(3), 570-579. doi: 10.1016/j.biopsycho.2010.01.005

Fujii, N., Mushiake, H., Tamai, M., & Tanji, J. (1995). Microstimulation of the supplementary eye field during saccade preparation. *Neuroreport, 6*(18), 2565-2568.

Furlan, M., Smith, A. T., & Walker, R. (2016). An fMRI investigation of preparatory set in the human cerebral cortex and superior colliculus for pro- and anti-Saccades. *PLoS ONE, 11*(7), e0158337. doi: 10.1371/journal.pone.0158337

Gallarda, T., & Lôo, H. (2008). Dépression et personnes âgées. *L'Encéphale, 35*, 269-280. doi: 10.1016/j.encep.2008.10.013

Garbutt, S., Matlin, A., Hellmuth, J., Schenk, A. K., Johnson, J. K., Rosen, H., . . . Boxer, A. L. (2008). Oculomotor function in frontotemporal lobar degeneration, related disorders and Alzheimer's disease. *Brain, 131*(Pt 5), 1268-1281. doi: 10.1093/brain/awn047

Georgiou-Karistianis, N., Tang, J., Mehmedbegovic, F., Farrow, M., Bradshaw, J., & Sheppard, D. (2006). Age-related differences in cognitive function using a global local hierarchical paradigm. *Brain research, 1124*(1), 86-95. doi: 10.1016/j.brainres.2006.09.070

Giel, K. E., Friederich, H. C., Teufel, M., Hautzinger, M., Enck, P., & Zipfel, S. (2011). Attentional processing of food pictures in individuals with anorexia nervosa--an eye-tracking study. *Biological Psychiatry, 69*(7), 661-667. doi: 10.1016/j.biopsych.2010.09.047

Glisky, E. L. (2007). Changes in cognitive function in human aging. Dans D. R. Riddle (Ed.), *Brain aging: Models, methods, and mechanisms.* (pp. 3-20). Boca Raton, FL : CRC Press.

Gnadt, J. W., & Andersen, R. A. (1988). Memory related motor planning activity in posterior parietal cortex of macaque. *Experimental Brain Research, 70*(1), 216-220.

Godefroy, O., Cabaret, M., Petit-Chenal, V., Pruvo, J.-P., & Rousseaux, M. (1999). Control functions of the frontal lobes. Modularity of the central-supervisory system? *Cortex, 35*(1), 1-20. doi: 10.1016/S0010-9452(08)70782-2

Godijn, R., & Theeuwes, J. (2002). Programming of endogenous and exogenous saccades: evidence for a competitive integration model. *Journal of Experimental Psychology. Human Perception and Performance, 28*(5), 1039-1054.

Gohier, B., Ferracci, L., Surguladze, S. A., Lawrence, E., El Hage, W., Kefi, M. Z., . . . Le Gall, D. (2009). Cognitive inhibition and working memory in unipolar depression. *Journal of Affective Disorders, 116*(1-2), 100-105. doi: 10.1016/j.jad.2008.10.028

Gollan, J. K., Pane, H. T., McCloskey, M. S., & Coccaro, E. F. (2008). Identifying differences in biased affective information processing in major depression. *Psychiatry Research, 159*(1-2), 18-24. doi: 10.1016/j.psychres.2007.06.011

Gotlib, I. H., Krasnoperova, E., Yue, D. N., & Joormann, J. (2004). Attentional biases for negative interpersonal stimuli in clinical depression. *Journal of Abnormal Psychology, 113*(1), 121-135. doi: 10.1037/0021-843x.113.1.121

Gottlieb, J. (2007). From thought to action: The parietal cortex as a bridge between perception, action, and cognition. *Neuron, 53*(1), 9-16. doi: 10.1016/j.neuron.2006.12.009

Grandjean, D., & Scherer, K. R. (2009). Théorie de l'évaluation cognitive et dynamique des processus émotionnels. Dans D. Sander & K. R. Scherer (Eds.), *Traité de psychologie des émotions* (pp. 51-87). Paris, France : Dunod.

Green, J. F., & King, D. J. (1998). The effects of chlorpromazine and lorazepam on abnormal antisaccade and no-saccade distractibility. *Biological Psychiatry, 44*(8), 709-715.

Green, J. F., King, D. J., & Trimble, K. M. (2000). Antisaccade and smooth pursuit eye movements in healthy subjects receiving sertraline and lorazepam. *Journal of Psychopharmacology, 14*(1), 30-36. doi: 10.1177/026988110001400103

Greenwood, P. M. (2000). The frontal aging hypothesis evaluated. *Journal of the International Neuropsychological Society, 6*(6), 705-726.

Greenwood, P. M., Parasuraman, R., & Haxby, J. V. (1993). Changes in visuospatial attention over the adult lifespan. *Neuropsychologia, 31*(5), 471-485.

Grieve, S. M., Williams, L. M., Paul, R. H., Clark, C. R., & Gordon, E. (2007). Cognitive aging, executive function, and fractional anisotropy: A diffusion tensor MR imaging study. *American Journal of Neuroradiology, 28*(2), 226-235.

Gunning-Dixon, F. M., Gur, R. C., Perkins, A. C., Schroeder, L., Turner, T., Turetsky, B. I., . . . Gur, R. E. (2003). Age-related differences in brain activation during emotional face processing. *Neurobiology of Aging, 24*(2), 285-295.

Gunning-Dixon, F. M., & Raz, N. (2003). Neuroanatomical correlates of selected executive functions in middle-aged and older adults: a prospective MRI study. *Neuropsychologia, 41*(14), 1929-1941.

Hanes, D. P., & Wurtz, R. H. (2001). Interaction of the frontal eye field and superior colliculus for saccade generation. *Journal of Neurophysiology, 85*(2), 804-815.

Hao, J., Li, K., Li, K., Zhang, D., Wang, W., Yang, Y., . . . Zhou, X. (2005). Visual attention deficits in Alzheimer's disease: An fMRI study. *Neuroscience Letters, 385*(1), 18-23. doi: 10.1016/j.neulet.2005.05.028

Harding, G., & Bloj, M. (2010). Real and predicted influence of image manipulations on eye movements during scene recognition. *Journal of Vision, 10*(2), 8.1-17. doi: 10.1167/10.2.8

Harris, M. S., Reilly, J. L., Thase, M. E., Keshavan, M. S., & Sweeney, J. A. (2009). Response suppression deficits in treatment-naive first-episode patients with schizophrenia, psychotic bipolar disorder and psychotic major depression. *Psychiatry Research, 170*(2-3), 150-156. doi: 10.1016/j.psychres.2008.10.031

Hasher, L., & Zacks, R. T. (1988). Working memory, comprehension, and aging: A review and a new view. Dans G. H. Bower (Ed.), *Psychology of learning and motivation* (Vol. 22, pp. 193-225). New York : Academic Press.

Haxby, J. V., Hoffman, E. A., & Gobbini, M. I. (2000). The distributed human neural system for face perception. *Trends in Cognitive Sciences, 4*(6), 223-233.

Hayhoe, M., & Ballard, D. (2005). Eye movements in natural behavior. *Trends in Cognitive Sciences, 9*(4), 188-194. doi: 10.1016/j.tics.2005.02.009

Hedden, T., & Gabrieli, J. D. (2004). Insights into the ageing mind: a view from cognitive neuroscience. *Nature Review Neuroscience, 5*(2), 87-96. doi: 10.1038/nrn1323

Heinke, D., & Humphreys, G. W. (2003). Attention, spatial representation, and visual neglect: Simulating emergent attention and spatial memory in the selective attention for identification model (SAIM). *Psychological Review, 110*(1), 29-87.

Henderson, J. M. (2003). Human gaze control during real-world scene perception. *Trends in Cognitive Sciences, 7*(11), 498-504.

Henderson, J. M. (2007). Regarding scenes. *Current Directions in Psychological Science, 16*(4), 219-222. doi: 10.1111/j.1467-8721.2007.00507.x

Henderson, J. M., Williams, C. C., & Falk, R. J. (2005). Eye movements are functional during face learning. *Memory & Cognition, 33*(1), 98-106.

Hernandez, N., Metzger, A., Magné, R., Bonnet-Brilhault, F., Roux, S., Barthelemy, C., & Martineau, J. (2009). Exploration of core features of a human face by healthy and autistic adults analyzed by visual scanning. *Neuropsychologia, 47*(4), 1004-1012. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2008.10.023

Hershey, L. A., Whicker, L., Jr., Abel, L. A., Dell'Osso, L. F., Traccis, S., & Grossniklaus, D. (1983). Saccadic latency measurements in dementia. *Archives of Neurology, 40*(9), 592-593.

Hertzog, C., & Bleckley, M. K. (2001). Age differences in the structure of intelligence: Influences of information processing speed. *Intelligence, 29*(3), 191-217. doi: 10.1016/S0160-2896(00)00050-7

Heuer, H. W., Mirsky, J. B., Kong, E. L., Dickerson, B. C., Miller, B. L., Kramer, J. H., & Boxer, A. L. (2013). Antisaccade task reflects cortical involvement in mild cognitive impairment. *Neurology, 81*(14), 1235-1243. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182a6cbfe

Hickie, I., Naismith, S., Ward, P. B., Turner, K., Scott, E., Mitchell, P., . . . Parker, G. (2005). Reduced hippocampal volumes and memory loss in patients with early- and late-onset depression. *The British Journal of Psychiatry, 186*, 197-202. doi: 10.1192/bjp.186.3.197

Hikosaka, O., & Isoda, M. (2010). Switching from automatic to controlled behavior: cortico-basal ganglia mechanisms. *Trends in Cognitive Sciences, 14*(4), 154-161. doi: 10.1016/j.tics.2010.01.006

Hikosaka, O., Nakamura, K., & Nakahara, H. (2006). Basal ganglia orient eyes to reward. *Journal of Neurophysiology, 95*(2), 567-584. doi: 10.1152/jn.00458.2005

Hoffman, J. E., & Subramaniam, B. (1995). The role of visual attention in saccadic eye movements. *Perception & Psychophysics, 57*(6), 787-795.

Hollingworth, A., Schrock, G., & Henderson, J. M. (2001). Change detection in the flicker paradigm: The role of fixation position within the scene. *Memory & Cognition, 29*(2), 296-304.

Holmes, A., Vuilleumier, P., & Eimer, M. (2003). The processing of emotional facial expression is gated by spatial attention: Evidence from event-related brain potentials. *Cognitive Brain Research, 16*(2), 174-184. doi: 10.1016/S0926-6410(02)00268-9

Holmqvist, K., Nyström, M., Anderson, R., Dewhurst, R., Jarodzka, H., & Van de Weijer, J. (2011). *Eye tracking: A comprehensive guide to methods and measures*. Oxford, UK: Oxford University Press.

Holroyd, C. B., & Yeung, N. (2012). Motivation of extended behaviors by anterior cingulate cortex. *Trends in Cognitive Sciences, 16*(2), 122-128. doi: 10.1016/j.tics.2011.12.008

Horley, K., Williams, L. M., Gonsalvez, C., & Gordon, E. (2004). Face to face: Visual scanpath evidence for abnormal processing of facial expressions in social phobia. *Psychiatry Research, 127*(1-2), 43-53. doi: 10.1016/j.psychres.2004.02.016

Hornak, J., Rolls, E. T., & Wade, D. (1996). Face and voice expression identification in patients with emotional and behavioural changes following ventral frontal lobe damage. *Neuropsychologia, 34*(4), 247-261.

Hsu, S. M., & Pessoa, L. (2007). Dissociable effects of bottom-up and top-down factors on the processing of unattended fearful faces. *Neuropsychologia, 45*(13), 3075-3086. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2007.05.019

Huaman, A. G., & Sharpe, J. A. (1993). Vertical saccades in senescence. *Investigative Ophthalmology & Visual Science, 34*(8), 2588-2595. doi: 10.3109/01658108808996053

Humphrey, K., & Underwood, G. (2009). Domain knowledge moderates the influence of visual saliency in scene recognition. *British Journal of Psychology, 100*(Pt 2), 377-398. doi: 10.1348/000712608x344780

Hutton, S. B. (2008). Cognitive control of saccadic eye movements. *Brain and Cognition, 68*(3), 327-340.

Hutton, S. B., Cuthbert, I., Crawford, T. J., Kennard, C., Barnes, T. R., & Joyce, E. M. (2001). Saccadic hypometria in drug-naive and drug-treated schizophrenic patients: A working memory deficit? *Psychophysiology, 38*(1), 125-132.

Hutton, S. B., & Ettinger, U. (2006). The antisaccade task as a research tool in psychopathology: A critical review. *Psychophysiology, 43*(3), 302-313. doi: 10.1111/j.1469-8986.2006.00403.x

Hutton, S. B., Huddy, V., Barnes, T. R. E., Robbins, T. W., Crawford, T. J., Kennard, C., & Joyce, E. M. (2004). The relationship between antisaccades, smooth pursuit, and executive dysfunction in first-episode schizophrenia. *Biological Psychiatry, 56*(8), 553-559.

Ignashchenkova, A., Dicke, P. W., Haarmeier, T., & Thier, P. (2004). Neuron-specific contribution of the superior colliculus to overt and covert shifts of attention. *Nature Neuroscience, 7*(1), 56-64. doi: 10.1038/nn1169

Intraub, H. (1981). Rapid conceptual identification of sequentially presented pictures. *Journal of Experimental Psychology. Human Perception and Performance, 7*(3), 604-610.

Isaacowitz, D. M., Toner, K., Goren, D., & Wilson, H. R. (2008). Looking while unhappy: Mood-congruent gaze in young adults, positive gaze in older adults. *Psychological Science, 19*(9), 848-853. doi: 10.1111/j.1467-9280.2008.02167.x

Isaacowitz, D. M., Wadlinger, H. A., Goren, D., & Wilson, H. R. (2006). Selective preference in visual fixation away from negative images in old age? An eye-tracking study. *Psychology and Aging, 21*(1), 40-48. doi: 10.1037/0882-7974.21.1.40

Isoda, M. (2005). Context-dependent stimulation effects on saccade initiation in the presupplementary motor area of the monkey. *Journal of Neurophysiology, 93*(5), 3016-3022. doi: 10.1152/jn.01176.2004

Isotalo, E., Lasker, A. G., & Zee, D. S. (2005). Cognitive influences on predictive saccadic tracking. *Experimental Brain Research, 165*(4), 461-469. doi: 10.1007/s00221-005-2317-7

Itti, L., & Koch, C. (2000). A saliency-based search mechanism for overt and covert shifts of visual attention. *Vision Research, 40*(10-12), 1489-1506.

Itti, L., & Koch, C. (2001). Computational modelling of visual attention. *Nature Review Neuroscience, 2*(3), 194-203. doi: 10.1038/35058500

Jaafari, N., Rigalleau, F., Rachid, F., Delamillieure, P., Millet, B., Olie, J. P., . . . Vibert, N. (2011). A critical review of the contribution of eye movement recordings to the neuropsychology of obsessive compulsive disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 124*(2), 87-101. doi: 10.1111/j.1600-0447.2011.01721.x

Joanette, Y., Belleville, S., Gely-Nargeot, M., Ska, B., & Valdois, S. (2000). Pluralité des patrons d'atteinte cognitive accompagnant le vieillissement normal et la démence. *Revue Neurologique, 156*(8-9), 759-766.

Johnston, K., & Everling, S. (2011). Frontal cortex and flexible control of saccades. Dans S. P. Liversedge, I. Gilchrist & S. Everling (Eds.), *The Oxford handbook of eye movements*. Oxford, UK: Oxford University Press.

Johnstone, T., van Reekum, C. M., Urry, H. L., Kalin, N. H., & Davidson, R. J. (2007). Failure to regulate: Counterproductive recruitment of top-down prefrontal-subcortical circuitry in major depression. *Journal of Neuroscience, 27*(33), 8877-8884. doi: 10.1523/jneurosci.2063-07.2007

Joiner, W. M., & Shelhamer, M. (2006). An internal clock generates repetitive predictive saccades. *Experimental Brain Research, 175*(2), 305-320. doi: 10.1007/s00221-006-0554-z

Joormann, J., & Gotlib, I. H. (2007). Selective attention to emotional faces following recovery from depression. *Journal of Abnormal Psychology, 116*(1), 80-85. doi: 10.1037/0021-843x.116.1.80

Joormann, J., & Siemer, M. (2011). Affective processing and emotion regulation in dysphoria and depression: Cognitive biases and deficits in cognitive control. *Social and Personality Psychology Compass, 5*(1), 13-28. doi: 10.1111/j.1751-9004.2010.00335.x

Jurado, M. B., & Rosselli, M. (2007). The elusive nature of executive functions: A review of our current understanding. *Neuropsychology Review, 17*(3), 213-233. doi: 10.1007/s11065-007-9040-z

Kaasinen, V., Vilkman, H., Hietala, J., Nagren, K., Helenius, H., Olsson, H., . . . Rinne, J. (2000). Age-related dopamine D2/D3 receptor loss in extrastriatal regions of the human brain. *Neurobiology of Aging, 21*(5), 683-688.

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.

Kapoula, Z., Qing, Y., Vernet, M., Orssaud, C., Samson, M., Dieudonne, B., . . . Verny, M. (2010). Longévité et robustesse de la saccade oculaire automatique chez le sujet âgé sain: atteinte dans des cas de démence à corps de Lewy [Preservation of automatic ocular saccades in healthy elderly: alteration in patients with dementia with Lewy body] *Psychologie & Neuropsychiatrie du Vieillissement, 8*(4), 295-306. doi: 10.1684/pnv.2010.0228

Katsanis, J., Kortenkamp, S., Iacono, W. G., & Grove, W. M. (1997). Antisaccade performance in patients with schizophrenia and affective disorder. *Journal of Abnormal Psychology, 106*(3), 468-472.

Katz, I. R. (1998). Diagnosis and treatment of depression in patients with Alzheimer's disease and other dementias. *The Journal of Clinical Psychiatry, 59 Suppl 9*, 38-44.

Kaufman, L. D., Pratt, J., Levine, B., & Black, S. E. (2012). Executive deficits detected in mild Alzheimer's disease using the antisaccade task. *Brain and Behavior, 2*(1), 15-21. doi: 10.1002/brb3.28

Kawasaki, H., Kaufman, O., Damasio, H., Damasio, A. R., Granner, M., Bakken, H., . . . Adolphs, R. (2001). Single-neuron responses to emotional visual stimuli recorded in human ventral prefrontal cortex. *Nature Neuroscience, 4*(1), 15-16. doi: 10.1038/82850

Kellough, J. L., Beevers, C. G., Ellis, A. J., & Wells, T. T. (2008). Time course of selective attention in clinically depressed young adults: An eye tracking study. *Behaviour Research and Therapy, 46*(11), 1238-1243. doi: 10.1016/j.brat.2008.07.004

Keys, B. A., & White, D. A. (2000). Exploring the relationship between age, executive abilities, and psychomotor speed. *Journal of the International Neuropsychological Society, 6*(1), 76-82.

Kimberg, D. Y., & Farah, M. J. (2000). Is there an inhibitory module in the prefrontal cortex? Working memory and the mechanisms underlying cognitive control. Dans S. Monsell & J. Driver (Eds.), *Control of cognitive processes: Attention and performance XVIII*. Cambridge, MA: MIT Press.

Kingstone, A., & Klein, R. M. (1993). Visual offsets facilitate saccadic latency: Does predisengagement of visuospatial attention mediate this gap effect? *Journal of Experimental Psychology. Human Perception and Performance, 19*(6), 1251-1265.

Klein, C., Fischer, B., Hartnegg, K., Heiss, W. H., & Roth, M. (2000). Optomotor and neuropsychological performance in old age. *Experimental Brain Research, 135*(2), 141-154.

Klein, C., Rauh, R., & Biscaldi, M. (2010). Cognitive correlates of anti-saccade task performance. *Experimental Brain Research, 203*(4), 759-764. doi: 10.1007/s00221-010-2276-5

Klein, R., & Farrell, M. (1989). Search performance without eye movements. *Perception & Psychophysics, 46*(5), 476-482.

Knight, M., Seymour, T. L., Gaunt, J. T., Baker, C., Nesmith, K., & Mather, M. (2007). Aging and goal-directed emotional attention: Distraction reverses emotional biases. *Emotion, 7*(4), 705-714. doi: 10.1037/1528-3542.7.4.705

Knudsen, E. I. (2007). Fundamental components of attention. *Annual Review of Neuroscience, 30*, 57-78. doi: 10.1146/annurev.neuro.30.051606.094256

Koch, C., & Ullman, S. (1985). Shifts in selective visual attention: towards the underlying neural circuitry. *Human Neurobiology, 4*(4), 219-227.

Korb, S. (2009). La régulation des émotions. Dans D. Sander & K. R. Scherer (Eds.), *Traité de psychologie des émotions* (pp. 270-299). Paris, France : Dunod.

Korsnes, M. S., & Ulstein, I. D. (2014). Cognitive effects of late life depression: Review of neuropsychological findings. *Journal of Behavioral and Brain Science, 4*(3), 17. doi: 10.4236/jbbs.2014.43018

Kowler, E., Anderson, E., Dosher, B., & Blaser, E. (1995). The role of attention in the programming of saccades. *Vision Research, 35*(13), 1897-1916.

Krauzlis, R. J., Lovejoy, L. P., & Zénon, A. (2013). Superior colliculus and visual spatial attention. *Annual Review of Neuroscience, 36*, 165-182. doi: 10.1146/annurev-neuro-062012-170249

Kristjánsson, Á. (2007). Saccade landing point selection and the competition account of pro- and antisaccade generation: The involvement of visual attention – a review. *Scandinavian Journal of Psychology, 48*(2), 97-113. doi: 10.1111/j.1467-9450.2007.00537.x

Kristjánsson, Á. (2011). The intriguing interactive relationship between visual attention and saccadic eye movements. Dans S. P. Liversedge, I. Gilchrist & S. Everling (Eds.), *The Oxford handbook of eye movements*. Oxford, UK: Oxford University Press.

Kristjánsson, Á., Chen, Y., & Nakayama, K. (2001). Less attention is more in the preparation of antisaccades, but not prosaccades. *Nature Neuroscience, 4*(10), 1037-1042. doi: 10.1038/nn723

Kristjánsson, A., Vandenbroucke, M. W. G., & Driver, J. (2004). When pros become cons for anti- versus prosaccades: Factors with opposite or common effects on different saccade types. *Experimental Brain Research, 155*(2), 231-244.

Kuzinas, A., Noiret, N., Bianchi, R., & Laurent, E. (2016). The effects of image hue and semantic content on viewer's emotional self-reports, pupil size, eye movements, and skin conductance response. *Psychology of Aesthetics, Creativity and the Arts, 10*(3), 360-371. doi: 10.1037/a0040274

LaBar, K. S., Mesulam, M., Gitelman, D. R., & Weintraub, S. (2000). Emotional curiosity: Modulation of visuospatial attention by arousal is preserved in aging and early-stage Alzheimer's disease. *Neuropsychologia, 38*(13), 1734-1740.

Labouvie-Vief, G. (2003). Dynamic integration: Affect, cognition, and the self in adulthood. *Current Directions in Psychological Science, 12*(6), 201-206. doi: 10.1046/j.0963-7214.2003.01262.x

Labouvie-Vief, G. (2009). Cognition and equilibrium regulation in development and aging. *Restorative Neurology and Neuroscience, 27*(5), 551-565. doi: 10.3233/rnn-2009-0512

Labouvie-Vief, G., Grühn, D., & Studer, J. (2010). Dynamic integration of emotion and cognition: Equilibrium regulation in development and aging. In R. M. Lerner, M. E. Lamb & A. M. Freund (Eds.), *The handbook of life-span development*. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc.

Laeng, B., & Teodorescu, D.-S. (2002). Eye scanpaths during visual imagery reenact those of perception of the same visual scene. *Cognitive Science, 26*(2), 207-231. doi: 10.1016/S0364-0213(01)00065-9

Land, M. F., & Furneaux, S. (1997). The knowledge base of the oculomotor system. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Serie B, Biological Sciences, 352*(1358), 1231-1239. doi: 10.1098/rstb.1997.0105

Lang, P. J., & Bradley, M. M. (2013). Appetitive and defensive motivation: Goal-directed or goal-determined? *Emotion Review, 5*(3), 230-234. doi: 10.1177/1754073913477511

Laurent, É. (2014). Multiscale Enaction Model (MEM): The case of complexity and "context-sensitivity" in vision. *Frontiers in psychology, 5*, 1425. doi: 10.3389/fpsyg.2014.01425

Laurent, É., & Noiret, N. (2015). Visual-motor embodiment of language: A few implications for the neuropsychological evaluation (in Alzheimer's disease). *Frontiers in Aging Neuroscience, 7*, 184-187. doi: 10.3389/fnagi.2015.00184

Laurent, E., Noiret, N., & Bianchi, R. (2017). Emotional world perception in depression. Dans A. C. García-Blanco (Ed.), *The role of emotion in mental disorder*. Hauppauge, NY: Nova Publishers.

Laurent, E., Noiret, N., Poecker, M., & Claudon, A. (2017). Mood regulation through the eye of the beholder. *Manuscrit soumis pour publication.*

Laurent, E., & Vandel, P. (Eds.) (2016). *De l'humeur normale à la dépression en psychologie cognitive, neurosciences et psychiatrie*. Louvain-la-Neuve, Belgique: De Boeck Supérieur (Collection Neuropsychologie).

Laurent, E., Welklen, K., & Noiret, N. (2013). *Dehydration changes inhibitory regulation of eye movements and visual search.* Poster presented at the The 54th Annual Meeting of the Psychonomic Society, Toronto, ON, Canada.

Lavie, N., Hirst, A., de Fockert, J. W., & Viding, E. (2004). Load theory of selective attention and cognitive control. *Journal of Experimental Psychology. General, 133*(3), 339-354. doi: 10.1037/0096-3445.133.3.339

Lehto, J. (1996). Are executive function tests dependent on working memory capacity? *The Quarterly Journal of Experimental Psychology Section A, 49*(1), 29-50. doi: 10.1080/713755616

Leigh, R. J., & Zee, D. (2005). Role of ocular motor assessment in diagnosis and research. Dans I. Litvan (Ed.), *Atypical parkinsonian disorders* (pp. 235-253). New York, NY : Humana Press.

Leigh, R. J., & Zee, D. S. (2006). *The neurology of eye movements* (4th ed.). Oxford, UK: Oxford University Press.

Lemaire, P., & Bherer, L. (2005). *Psychologie du vieillissement*. Bruxelles, Belgique : De Boeck.

Leppänen, J. M., Milders, M., Bell, J. S., Terriere, E., & Hietanen, J. K. (2004). Depression biases the recognition of emotionally neutral faces. *Psychiatry Research, 128*(2), 123-133. doi: 10.1016/j.psychres.2004.05.020

Levinoff, E. J., Li, K. Z., Murtha, S., & Chertkow, H. (2004). Selective attention impairments in Alzheimer's disease: Evidence for dissociable components. *Neuropsychology, 18*(3), 580-588. doi: 10.1037/0894-4105.18.3.580

Litvinova, A. S., Ratmanova, P. O., Evina, E. I., Bogdanov, R. R., Kunitsyna, A. N., & Napalkov, D. A. (2011). Age-related changes in saccadic eye movements in healthy subjects and patients with Parkinson’s disease. *Human Physiology, 37*(2), 161-167. doi: 10.1134/S0362119711010117

Lockwood, K. A., Alexopoulos, G. S., & van Gorp, W. G. (2002). Executive dysfunction in geriatric depression. *The American Journal of Psychiatry, 159*(7), 1119-1126. doi: 10.1176/appi.ajp.159.7.1119

Loughland, C. M., Williams, L. M., & Gordon, E. (2002). Schizophrenia and affective disorder show different visual scanning behavior for faces: A trait versus state-based distinction? *Biological Psychiatry, 52*(4), 338-348. doi: 10.1016/S0006-3223(02)01356-2

Ludwig, C. J., & Gilchrist, I. D. (2002). Stimulus-driven and goal-driven control over visual selection. *Journal of Experimental Psychology. Human Perception and Performance, 28*(4), 902-912.

Lustig, C., Hasher, L., & Zacks, R. T. (2007). Inhibitory deficit theory: Recent developments in a “new view”". Dans D. S. Gorfein & C. M. MacLeod (Eds.), *The place of inhibition in cognition* (pp. 145-162). Washington, DC: American Psychological Association.

Lyketsos, C. G., Carrillo, M. C., Ryan, J. M., Khachaturian, A. S., Trzepacz, P., Amatniek, J., . . . Miller, D. S. (2011). Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia, 7*(5), 532-539. doi: 10.1016/j.jalz.2011.05.2410

Ma, S. T., Abelson, J. L., Okada, G., Taylor, S. F., & Liberzon, I. (2017). Neural circuitry of emotion regulation: Effects of appraisal, attention, and cortisol administration. *Cognitive, Affective, and Behavioral Neuroscience, 17*(2), 437-451. doi: 10.3758/s13415-016-0489-1

MacLeod, C. M., Dodd, M. D., Sheard, E. D., Wilson, D. E., & Bibi, U. (2003). In opposition to inhibition. Dans R. G. Ross (Ed.), *Psychology of learning and motivation* (Vol. 43, pp. 163-214). Cambridge, MA : Academic Press.

Madden, D. J., Bennett, I. J., & Song, A. W. (2009). Cerebral white matter integrity and cognitive aging: Contributions from diffusion tensor imaging. *Neuropsychology Review, 19*(4), 415-435. doi: 10.1007/s11065-009-9113-2

Mahlberg, R., Steinacher, B., Mackert, A., & Flechtner, K. M. (2001). Basic parameters of saccadic eye movements--differences between unmedicated schizophrenia and affective disorder patients. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience, 251*(5), 205-210.

Maquestiaux, F. (2013). *Psychologie de l'attention*. Bruxelles, Belgique: De Boeck.

Marina, M., Yasamy, M. T., van Ommeren, M., Chisholm, D., & Saxena, S. (2012). Depression: A global crisis. Department of Mental Health and Substance Abuse, World Health Organization.

Marsh, P. J., & Williams, L. M. (2006). ADHD and schizophrenia phenomenology: visual scanpaths to emotional faces as a potential psychophysiological marker? *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 30*(5), 651-665. doi: 10.1016/j.neubiorev.2005.11.004

Martini, F. H., Timmons, M. J., & Tallitsch, R. B. (2012). *Human Anatomy* (7th ed.). Cambridge, UK: Pearson.

Massen, C. (2004). Parallel programming of exogenous and endogenous components in the antisaccade task. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology Section A, 57*(3), 475-498.

Mather, M. (2012). The emotion paradox in the aging brain. *Annals of the New York Academy of Sciences, 1251*, 33-49. doi: 10.1111/j.1749-6632.2012.06471.x

Mather, M., & Carstensen, L. L. (2005). Aging and motivated cognition: The positivity effect in attention and memory. *Trends in Cognitive Sciences, 9*(10), 496-502. doi: 10.1016/j.tics.2005.08.005

Matuskey, D., Worhunksy, P., Correa, E., Pittman, B., Gallezot, J. D., Nabulsi, N., . . . Carson, R. E. (2016). Age-related changes in binding of the D2/3 receptor radioligand [(11)C](+)PHNO in healthy volunteers. *Neuroimage, 130*, 241-247. doi: 10.1016/j.neuroimage.2016.02.002

Mayberg, H. S. (1997). Limbic-cortical dysregulation: A proposed model of depression. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience, 9*(3), 471-481.

Maylor, E. A., & Lavie, N. (1998). The influence of perceptual load on age differences in selective attention. *Psychology and Aging, 13*(4), 563-573.

Mayr, U. (2004). Conflict, consciousness, and control. *Trends in Cognitive Sciences, 8*(4), 145-148. doi: 10.1016/j.tics.2004.02.006

McCabe, S. B., Gotlib, I. H., & Martin, R. A. (2000). Cognitive vulnerability for depression: Deployment of attention as a function of history of depression and current mood state. *Cognitive Therapy and Research, 24*(4), 427-444. doi: 10.1023/a:1005579719849

McGuinness, B., Barrett, S. L., Craig, D., Lawson, J., & Passmore, A. P. (2010). Executive functioning in Alzheimer's disease and vascular dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 25*(6), 562-568. doi: 10.1002/gps.2375

Miller, E. K., & Cohen, J. D. (2001). An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annual Review of Neuroscience, 24*, 167-202. doi: 10.1146/annurev.neuro.24.1.167

Mirsky, J. B., Heuer, H. W., Jafari, A., Kramer, J. H., Schenk, A. K., Viskontas, I. V., . . . Boxer, A. L. (2011). Anti-saccade performance predicts executive function and brain structure in normal elders. *Cognitive and Behavioral Neurology, 24*(2), 50-58. doi: 10.1097/WNN.0b013e318223f6c6

Mitchell, D. G. (2011). The nexus between decision making and emotion regulation: A review of convergent neurocognitive substrates. *Behavioral Brain Research, 217*(1), 215-231. doi: 10.1016/j.bbr.2010.10.030

Mitchell, J. P., Macrae, C. N., & Gilchrist, I. D. (2002). Working memory and the suppression of reflexive saccades. *Journal Of Cognitive Neuroscience, 14*(1), 95-103. doi: 10.1162/089892902317205357

Miyake, A., & Friedman, N. P. (2012). The nature and organization of individual differences in executive functions: Four general conclusions. *Current Directions in Psychological Science, 21*(1), 8-14. doi: 10.1177/0963721411429458

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.

Mogg, K., & Bradley, B. P. (2005). Attentional bias in generalized anxiety disorder versus depressive disorder. *Cognitive Therapy and Research, 29*(1), 29-45. doi: 10.1007/s10608-005-1646-y

Mokler, A., & Fischer, B. (1999). The recognition and correction of involuntary prosaccades in an antisaccade task. *Experimental Brain Research, 125*(4), 511-516.

Molitor, R. J., Ko, P. C., & Ally, B. A. (2015). Eye movements in Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease, 44*(1), 1-12. doi: 10.3233/jad-141173

Moore, T., Armstrong, K. M., & Fallah, M. (2003). Visuomotor origins of covert spatial attention. *Neuron, 40*(4), 671-683.

Morris, J. S., Öhman, A., & Dolan, R. J. (1999). A subcortical pathway to the right amygdala mediating “unseen” fear. *Proceeding of the National Academy of Sciences of the USA, 96*(4), 1680-1685.

Morris, N., & Jones, D. M. (1990). Memory updating in working memory: The role of the central executive. *British Journal of Psychology, 81*(2), 111-121. doi: 10.1111/j.2044-8295.1990.tb02349.x

Moschner, C., & Baloh, R. W. (1994). Age-related changes in visual tracking. *The Journals of Gerontology, 49*(5), M235-M238.

Mosimann, U. P., Felblinger, J., Ballinari, P., Hess, C. W., & Muri, R. M. (2004). Visual exploration behaviour during clock reading in Alzheimer's disease. *Brain, 127*(2), 431-438. doi: 10.1093/brain/awh051

Mosimann, U. P., Felblinger, J., Colloby, S. J., & Müri, R. M. (2004). Verbal instructions and top-down saccade control. *Experimental Brain Research, 159*(2), 263-267. doi: 10.1007/s00221-004-2086-8

Most, S. B., Scholl, B. J., Clifford, E. R., & Simons, D. J. (2005). What you see is what you set: Sustained inattentional blindness and the capture of awareness. *Psychological Review, 112*(1), 217-242. doi: 10.1037/0033-295x.112.1.217

Mostofsky, S. H., Lasker, A. G., Singer, H. S., Denckla, M. B., & Zee, D. S. (2001). Oculomotor abnormalities in boys with tourette syndrome with and without ADHD. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 40*(12), 1464-1472. doi: 10.1097/00004583-200112000-00018

Muller, N. G., & Knight, R. T. (2006). The functional neuroanatomy of working memory: Contributions of human brain lesion studies. *Neuroscience, 139*(1), 51-58. doi: 10.1016/j.neuroscience.2005.09.018

Munoz, D. P., Armstrong, I., & Coe, B. (2007). Using eye movements to probe development and dysfunction. Dans R. P. G. van Gompel, M. H. Fischer, W. S. Murray & R. L. Hill (Eds.), *Eye movements: A window on mind and brain*. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier.

Munoz, D. P., Broughton, J. R., Goldring, J. E., & Armstrong, I. T. (1998). Age-related performance of human subjects on saccadic eye movement tasks. *Experimental Brain Research, 121*(4), 391-400.

Munoz, D. P., & Everling, S. (2004). Look away: The anti-saccade task and the voluntary control of eye movement. *Nature Reviews Neuroscience, 5*(3), 218-228. doi: 10.1038/nrn1345

Murphy, N. A., & Isaacowitz, D. M. (2008). Preferences for emotional information in older and younger adults: A meta-analysis of memory and attention tasks. *Psychology and Aging, 23*(2), 263-286. doi: 10.1037/0882-7974.23.2.263

Nachev, P., Wydell, H., O'Neill, K., Husain, M., & Kennard, C. (2007). The role of the pre-supplementary motor area in the control of action. *Neuroimage, 36*(3-3), 155-163. doi: 10.1016/j.neuroimage.2007.03.034

Naismith, S. L., Norrie, L. M., Mowszowski, L., & Hickie, I. B. (2012). The neurobiology of depression in later-life: Clinical, neuropsychological, neuroimaging and pathophysiological features. *Progress in Neurobiology, 98*(1), 99-143. doi: 10.1016/j.pneurobio.2012.05.009

Navalpakkam, V., & Itti, L. (2005). Modeling the influence of task on attention. *Vision Research, 45*(2), 205-231. doi: 10.1016/j.visres.2004.07.042

Nee, D. E., Brown, J. W., Askren, M. K., Berman, M. G., Demiralp, E., Krawitz, A., & Jonides, J. (2013). A meta-analysis of executive components of working memory. *Cerebral Cortex, 23*(2), 264-282. doi: 10.1093/cercor/bhs007

Nelles, G., de Greiff, A., Pscherer, A., & Esser, J. (2009). Age-related differences of saccade induced cortical activation. *Neuroscience Letters, 458*(1), 15-18. doi: 10.1016/j.neulet.2009.04.026

Nieuwenhuis, S., Broerse, A., Nielen, M. M., & de Jong, R. (2004). A goal activation approach to the study of executive function: An application to antisaccade tasks. *Brain and Cognition, 56*(2), 198-214. doi: 10.1016/j.bandc.2003.12.002

Nieuwenhuis, S., Ridderinkhof, K. R., Blom, J., Band, G. P., & Kok, A. (2001). Error-related brain potentials are differentially related to awareness of response errors: Evidence from an antisaccade task. *Psychophysiology, 38*(5), 752-760.

Niu, Y., Todd, R. M., & Anderson, A. K. (2012). Affective salience can reverse the effects of stimulus-driven salience on eye movements in complex scenes. *Frontiers in Psychology, 3*, 336. doi: 10.3389/fpsyg.2012.00336

Noiret, N., Carvalho, N., Laurent, E., Chopard, G., Binetruy, M., Nicolier, M., . . . Vandel, P. (2017). Saccadic eye movements and attentional control in Alzheimer's disease. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 1-13. doi: 10.1093/arclin/acx044

Noiret, N., Carvalho, N., Laurent, E., Vulliez, L., Bennabi, D., Chopard, G., . . . Vandel, P. (2015). Visual scanning behavior during processing of emotional faces in older adults with major depression. *Aging and Mental Health, 19*(3), 264-273. doi: 10.1080/13607863.2014.926473

Noiret, N., Carvalho, N., Vandel, P., & Laurent, E. (2016). Processus oculomoteurs dans la dépression: Aspects comportementaux et neuropsychologiques. Dans E. Laurent & P. Vandel (Eds.), *De l'humeur normale à la dépression sévère en psychologie cognitive, neurosciences et psychiatrie*. Bruxelles, Belgique : De Boeck-Solal.

Noiret, N., Vigneron, B., Diogo, M., Vandel, P., & Laurent, E. (2017). Saccadic eye movements: What do they tell us about aging cognition? *Aging, Neuropsychology and Cognition, 24*(5), 575-599. doi: 10.1080/13825585.2016.1237613

Noiret, N., Wattenne, C., Vandel, P., & Laurent, E. (soumis). Aging impairs saccadic control and alters EEG signals around the frontal cortex: Memory-guided vs delayed prosaccade tasks. *Experimental Aging Research*.

Nordahl, C. W., Ranganath, C., Yonelinas, A. P., Decarli, C., Fletcher, E., & Jagust, W. J. (2006). White matter changes compromise prefrontal cortex function in healthy elderly individuals. *Journal Of Cognitive Neuroscience, 18*(3), 418-429. doi: 10.1162/089892906775990552

Norman, D. A., & Shallice, T. (1986). Attention to action: Willed and automatic control of behavior. Dans R. J. Davidson, G. E. Schwartz & D. Shapiro (Eds.), *Consciousness*

and self-regulation: Advances in research and theory (Vol. 4, pp. 1-18). Boston, MA: Springer US.

Noton, D., & Stark, L. (1971a). Eye movements and visual perception. *Scientific American, 224*(6), 35-43.

Noton, D., & Stark, L. (1971b). Scanpaths in eye movements during pattern perception. *Science, 171*(3968), 308-311.

Nummenmaa, L., Hyona, J., & Calvo, M. G. (2006). Eye movement assessment of selective attentional capture by emotional pictures. *Emotion, 6*(2), 257-268. doi: 10.1037/1528-3542.6.2.257

Ogrocki, P. K., Hills, A. C., & Strauss, M. E. (2000). Visual exploration of facial emotion by healthy older adults and patients with Alzheimer disease. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology, 13*(4), 271-278.

Olincy, A., Ross, R. G., Youngd, D. A., & Freedman, R. (1997). Age diminishes performance on an antisaccade eye movement task. *Neurobiology of Aging, 18*(5), 483-489.

Pa, J., Dutt, S., Mirsky, J. B., Heuer, H. W., Keselman, P., Kong, E., . . . Boxer, A. L. (2014). The functional oculomotor network and saccadic cognitive control in healthy elders. *Neuroimage, 95*, 61-68. doi: 10.1016/j.neuroimage.2014.03.051

Parasuraman, R., Greenwood, P. M., Haxby, J. V., & Grady, C. L. (1992). Visuospatial attention in dementia of the Alzheimer type. *Brain, 115 (Pt 3)*, 711-733.

Paré, M., & Dorris, M. C. (2011). The role of posterior parietal cortex in the regulation of saccadic eye movements. Dans S. P. Liversedge, I. Gilchrist & S. Everling (Eds.), *The Oxford handbook of eye movements*. Oxford, UK: Oxford University Press.

Parkhurst, D., Law, K., & Niebur, E. (2002). Modeling the role of salience in the allocation of overt visual attention. *Vision Research, 42*(1), 107-123.

Parkhurst, D. J., & Niebur, E. (2003). Scene content selected by active vision. *Spatial Vision, 16*(2), 125-154.

Parton, A., Nachev, P., Hodgson, T. L., Mort, D., Thomas, D., Ordidge, R., . . . Husain, M. (2007). Role of the human supplementary eye field in the control of saccadic eye movements. *Neuropsychologia, 45*(5-4), 997-1008. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2006.09.007

Paul, R., Grieve, S. M., Chaudary, B., Gordon, N., Lawrence, J., Cooper, N., . . . Gordon, E. (2009). Relative contributions of the cerebellar vermis and prefrontal lobe volumes on cognitive function across the adult lifespan. *Neurobiology of Aging, 30*(3), 457-465. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2007.07.017

Pearson, R. C., Esiri, M. M., Hiorns, R. W., Wilcock, G. K., & Powell, T. P. (1985). Anatomical correlates of the distribution of the pathological changes in the neocortex in Alzheimer disease. *Proceeding of the National Academy of Sciences of the USA, 82*(13), 4531-4534.

Peltsch, A., Hemraj, A., Garcia, A., & Munoz, D. P. (2011). Age-related trends in saccade characteristics among the elderly. *Neurobiology of Aging, 32*, 669-679. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2009.04.001

Pelz, J. B., & Canosa, R. (2001). Oculomotor behavior and perceptual strategies in complex tasks. *Vision Research, 41*(25-26), 3587-3596.

Penke, L., Maniega, S. M., Murray, C., Gow, A. J., Valdés Hernández, M. C., Clayden, J. D., . . . Deary, I. J. (2010). A general factor of brain white matter integrity predicts information processing speed in healthy older people. *The Journal of Neuroscience, 30*(22), 7569-7574. doi: 10.1523/jneurosci.1553-10.2010

Pereira, M. L., Camargo, M., Aprahamian, I., & Forlenza, O. V. (2014). Eye movement analysis and cognitive processing: Detecting indicators of conversion to Alzheimer's

disease. *Neuropsychiatric Disease and Treatment, 10*, 1273-1285. doi: 10.2147/ndt.s55371

Persad, S. M., & Polivy, J. (1993). Differences between depressed and nondepressed individuals in the recognition of and response to facial emotional cues. *Journal of Abnormal Psychology, 102*(3), 358-368.

Pessoa, L., & Adolphs, R. (2010). Emotion processing and the amygdala: From a 'low road' to 'many roads' of evaluating biological significance. *Nature Review Neuroscience, 11*(11), 773-783. doi: 10.1038/nrn2920

Pessoa, L., McKenna, M., Gutierrez, E., & Ungerleider, L. G. (2002). Neural processing of emotional faces requires attention. *Proceeding of the National Academy of Sciences of the USA, 99*(17), 11458-11463. doi: 10.1073/pnas.172403899

Peterson, M. S., & Kramer, A. F. (2001). Attentional guidance of the eyes by contextual information and abrupt onsets. *Perception & Psychophysics, 63*(7), 1239-1249. doi: 10.3758/bf03194537

Phillips, L. H., Henry, J. D., Hosie, J. A., & Milne, A. B. (2008). Effective regulation of the experience and expression of negative affect in old age. *The Journals of Gerontology. Series B, Psychological Sciences and Social Sciences, 63*(3), 138-145.

Phillips, L. H., Scott, C., Henry, J. D., Mowat, D., & Bell, J. S. (2010). Emotion perception in Alzheimer's disease and mood disorder in old age. *Psychology and Aging, 25*(1), 38-47. doi: 10.1037/a0017369

Phillips, M. L., Bullmore, E. T., Howard, R., Woodruff, P. W., Wright, I. C., Williams, S. C., . . . David, A. S. (1998). Investigation of facial recognition memory and happy and sad facial expression perception: an fMRI study. *Psychiatry Research, 83*(3), 127-138.

Piaget, J. (1981). *Intelligence and affectivity: Their relationship during child development.* (T. A. Brown & C. E. Kaegi, Trans.). Oxford, England: Annual Reviews.

Pierrot-Deseilligny, C., Milea, D., & Müri, R. M. (2004). Eye movement control by the cerebral cortex. *Current Opinion In Neurology, 17*(1), 17-25.

Pierrot-Deseilligny, C., Muri, R. M., Nyffeler, T., & Milea, D. (2005). The role of the human dorsolateral prefrontal cortex in ocular motor behavior. *Annals of the New York Academy of Sciences, 1039*, 239-251. doi: 10.1196/annals.1325.023

Pierrot-Deseilligny, C., Müri, R. M., Ploner, C. J., Gaymard, B., & Rivaud-Péchoux, S. (2003). Cortical control of ocular saccades in humans: A model for motricity. *Progress in Brain Research, 142*, 3-17. doi: 10.1016/S0079-6123(03)42003-7

Pierrot-Deseilligny, C., Muri, R. M., Rivaud-Pechoux, S., Gaymard, B., & Ploner, C. J. (2002). Cortical control of spatial memory in humans: The visuooculomotor model. *Annals of Neurology, 52*(1), 10-19. doi: 10.1002/ana.10273

Pirozzolo, F. J., & Hansch, E. C. (1981). Oculomotor reaction time in dementia reflects degree of cerebral dysfunction. *Science, 214*(4518), 349-351.

Pizzagalli, D., Regard, M., & Lehmann, D. (1999). Rapid emotional face processing in the human right and left brain hemispheres: an ERP study. *Neuroreport, 10*(13), 2691-2698.

Ploner, C. J., Gaymard, B., Rivaud, S., Agid, Y., & Pierrot-Deseilligny, C. (1998). Temporal limits of spatial working memory in humans. *European Journal of Neuroscience, 10*(2), 794-797.

Polli, F. E., Barton, J. J. S., Cain, M. S., Thakkar, K. N., Rauch, S. L., & Manoach, D. S. (2005). Rostral and dorsal anterior cingulate cortex make dissociable contributions during antisaccade error commission. *Proceeding of the National Academy of Sciences of the USA, 102*(43), 15700-15705. doi: 10.1073/pnas.0503657102

Porter, R. J., Bourke, C., & Gallagher, P. (2007). Neuropsychological impairment in major depression: Its nature, origin and clinical significance. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry, 41*(2), 115-128. doi: 10.1080/00048670601109881

Posner, M. I. (1980). Orienting of attention. *Quarterly Journal of Experimental Psychology, 32*(1), 3-25.

Posner, M. I. (2016). Orienting of attention: Then and now. *Quarterly Journal of Experimental Psychology, 69*(10), 1864-1875. doi: 10.1080/17470218.2014.937446

Postle, B. R. (2006). Working memory as an emergent property of the mind and brain. *Neuroscience, 139*(1), 23-38. doi: 10.1016/j.neuroscience.2005.06.005

Potter, G. G., & Steffens, D. C. (2007). Contribution of depression to cognitive impairment and dementia in older adults. *Neurologist, 13*(3), 105-117. doi: 10.1097/01.nrl.0000252947.15389.a9

Pouget, P. (2005). Vers une conception intégrative des processus de sélection pour la saccade et la perception. *L'année Psychologique, 105*(4), 697-739. doi: 10.3406/psy.2005.30500

Pratt, J., Bekkering, H., & Leung, M. (2000). Estimating the components of the gap effect. *Experimental Brain Research, 130*(2), 258-263.

Pratt, J., Dodd, M., & Welsh, T. (2006). Growing older does not always mean moving slower: Examining aging and the saccadic motor system. *Journal of Motor Behavior, 38*(5), 373-382.

Pratt, J., Lajonchere, C. M., & Abrams, R. A. (2006). Attentional modulation of the gap effect. *Vision Research, 46*(16), 2602-2607.

Prince, M., Wimo, A., Guerchet, M., Ali, G.-C., Wu, Y.-T., & Prina, M. (2015). World Alzheimer report 2015: The global impact of dementia. London, UK: Alzheimer's Disease International.

Purves, D., Augustine, G. J., William, C. H., Lamantia, A.-S., McNamara, J. O., & Williams, S. M. (2004). *Neuroscience* (3rd ed.). Sunderland, MA: Sinauer Associates.

Rabbitt, P., & Lowe, C. (2000). Patterns of cognitive ageing. *Psychological Research, 63*(3-4), 308-316.

Radvansky, G. A., Copeland, D. E., Berish, D. E., & Dijkstra, K. (2003). Aging and situation model updating. *Aging, Neuropsychology, and Cognition, 10*(2), 158-166. doi: 10.1076/anec.10.2.158.14459

Raemaekers, M., Vink, M., van den Heuvel, M. P., Kahn, R. S., & Ramsey, N. F. (2006). Effects of aging on BOLD fMRI during prosaccades and antisaccades. *Journal Of Cognitive Neuroscience, 18*(4), 594-603. doi: 10.1162/jocn.2006.18.4.594

Ranganath, C., & D'Esposito, M. (2005). Directing the mind's eye: Prefrontal, inferior and medial temporal mechanisms for visual working memory. *Current Opinion in Neurobiology, 15*(2), 175-182. doi: 10.1016/j.conb.2005.03.017

Raz, N. (2000). Aging of the brain and its impact on cognitive performance: Integration of structural and functional findings. Dans F. I. M. Craik & T. A. Salthouse (Eds.), *The handbook of aging and cognition, 2nd ed.* (pp. 1-90). Mahwah, NJ, US: Lawrence Erlbaum Associates Publishers.

Raz, N., & Rodrigue, K. M. (2006). Differential aging of the brain: Patterns, cognitive correlates and modifiers. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 30*(6), 730-748. doi: 10.1016/j.neubiorev.2006.07.001

Reingold, E., & Sheridan, H. (2011). Eye movement and visual expertise in chess and medicine. Dans S. P. Liversedge, I. Gilchrist & S. Everling (Eds.), *The Oxford handbook of eye movements*. Oxford, UK: Oxford University Press.

Remington, L. A. (2012). *Clinical anatomy and physiology of the visual system* (3rd ed.). St. Louis, MO: Elsevier.

Repovs, G., & Baddeley, A. (2006). The multi-component model of working memory: Explorations in experimental cognitive psychology. *Neuroscience, 139*(1), 5-21. doi: 10.1016/j.neuroscience.2005.12.061

Reuter-Lorenz, P. A., & Cappell, K. A. (2008). Neurocognitive aging and the compensation hypothesis. *Current Directions in Psychological Science, 17*(3), 177-182. doi: 10.1111/j.1467-8721.2008.00570.x

Reuter-Lorenz, P. A., Hughes, H. C., & Fendrich, R. (1991). The reduction of saccadic latency by prior offset of the fixation point : An analysis of the gap effect. *Perception & Psychophysics, 49*(2), 167-175.

Reuter-Lorenz, P. A., Oonk, H. M., Barnes, L. L., & Hughes, H. C. (1995). Effects of warning signals and fixation point offsets on the latencies of pro- versus antisaccades: Implications for an interpretation of the gap effect. *Experimental Brain Research, 103*(2), 287-293. doi: 10.1007/bf00231715

Reuter, B., & Kathmann, N. (2004). Using saccade tasks as a tool to analyze executive dysfunctions in schizophrenia. *Acta Psychologica, 115*(2-3), 255-269. doi: 10.1016/j.actpsy.2003.12.009

Richard-Devantoy, S., Jollant, F., Kefi, Z., Turecki, G., Olie, J. P., Annweiler, C., . . . Le Gall, D. (2012). Deficit of cognitive inhibition in depressed elderly: A neurocognitive marker of suicidal risk. *Journal of Affective Disorders, 140*(2), 193-199. doi: 10.1016/j.jad.2012.03.006

Rizzolatti, G., Riggio, L., Dascola, I., & Umilta, C. (1987). Reorienting attention across the horizontal and vertical meridians: Evidence in favor of a premotor theory of attention. *Neuropsychologia, 25*(1a), 31-40.

Roberts, R. J., Hager, L. D., & Heron, C. (1994). Prefrontal cognitive processes: Working memory and inhibition in the antisaccade task. *Journal of Experimental Psychology: General, 123*(4), 374-393. doi: 10.1037/0096-3445.123.4.374

Rolfs, M., & Vitu, F. (2007). On the limited role of target onset in the gap task: Support for the motor-preparation hypothesis. *Journal of Vision, 7*(10), 7-7. doi: 10.1167/7.10.7

Rosler, A., Mapstone, M., Hays-Wicklund, A., Gitelman, D. R., & Weintraub, S. (2005). The "zoom lens" of focal attention in visual search: Changes in aging and Alzheimer's disease. *Cortex, 41*(4), 512-519.

Rosler, A., Mapstone, M. E., Hays, A. K., Mesulam, M. M., Rademaker, A., Gitelman, D. R., & Weintraub, S. (2000). Alterations of visual search strategy in Alzheimer's disease and aging. *Neuropsychology, 14*(3), 398-408.

Rottenberg, J., Gross, J. J., & Gotlib, I. H. (2005). Emotion context insensitivity in major depressive disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 114(4), 627-639

Rottenberg, J., & Hindash, A. C. (2015). Emerging evidence for emotion context insensitivity in depression. *Current Opinion in Psychology, 4*(Supplement C), 1-5. doi: 10.1016/j.copsyc.2014.12.025

Sabatinelli, D., Fortune, E. E., Li, Q., Siddiqui, A., Krafft, C., Oliver, W. T., . . . Jeffries, J. (2011). Emotional perception: Meta-analyses of face and natural scene processing. *Neuroimage, 54*(3), 2524-2533. doi: 10.1016/j.neuroimage.2010.10.011

Salami, A., Eriksson, J., Nilsson, L. G., & Nyberg, L. (2012). Age-related white matter microstructural differences partly mediate age-related decline in processing speed but not cognition. *Biochimica & Biophysica Acta, 1822*(3), 408-415. doi: 10.1016/j.bbadis.2011.09.001

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.

Salthouse, T. A. (1996). The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychological Review, 103*(3), 403-428.

Salthouse, T. A. (2000). Aging and measures of processing speed. *Biological Psychology, 54*(1-3), 35-54.

Salthouse, T. A. (2004). What and when of cognitive aging. *Current Directions in Psychological Science, 13*(4), 140-144. doi: 10.1111/j.0963-7214.2004.00293.x

Salthouse, T. A. (2010). Selective review of cognitive aging. *Journal of the International Neuropsychological Society 16*(5), 754-760. doi: 10.1017/s1355617710000706

Salthouse, T. A., Toth, J., Daniels, K., Parks, C., Pak, R., Wolbrette, M., & Hocking, K. J. (2000). Effects of aging on efficiency of task switching in a variant of the trail making test. *Neuropsychology, 14*(1), 102-111.

Salzman, C. D., & Fusi, S. (2010). Emotion, cognition, and mental state representation in amygdala and prefrontal cortex. *Annual Review of Neuroscience, 33*, 173-202. doi: 10.1146/annurev.neuro.051508.135256

Sanchez, A., Vazquez, C., Gomez, D., & Joormann, J. (2014). Gaze-fixation to happy faces predicts mood repair after a negative mood induction. *Emotion, 14*(1), 85-94. doi: 10.1037/a0034500

Sanchez, A., Vazquez, C., Marker, C., LeMoult, J., & Joormann, J. (2013). Attentional disengagement predicts stress recovery in depression: An eye-tracking study. *Journal of Abnormal Psychology, 122*(2), 303-313. doi: 10.1037/a0031529

Saslow, M. G. (1967). Effects of components of displacement-step stimuli upon latency for saccadic eye movement. *Journal of the Optical Society of America, 57*(8), 1024-1029.

Schall, J. D. (2004). On the role of frontal eye field in guiding attention and saccades. *Vision Research, 44*(12), 1453-1467. doi: 10.1016/j.visres.2003.10.025

Scherer, K. R. (1984). On the nature and function of emotion: A component process approach. Dans K. R. Scherer & P. Ekman (Eds.), *Approaches to emotion*. Hillsdale, NJ: Erlbaum.

Schik, G., Mohr, S., & Hofferberth, B. (2000). Effect of aging on saccadic eye movements to visual and auditory targets. *The International Tinnitus Journal, 6*(2), 154-159.

Schiller, P. H., True, S. D., & Conway, J. L. (1980). Deficits in eye movements following frontal eye-field and superior colliculus ablations. *Journal of Neurophysiology, 44*(6), 1175-1189.

Sergerie, K., Chochol, C., & Armony, J. L. (2008). The role of the amygdala in emotional processing: A quantitative meta-analysis of functional neuroimaging studies. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 32*(4), 811-830. doi: 10.1016/j.neubiorev.2007.12.002

Shafiq-Antonacci, R., Maruff, P., Masters, C., & Currie, J. (2003). Spectrum of saccade system function in Alzheimer disease. *Archives of Neurology, 60*(9), 1272-1278. doi: 10.1001/archneur.60.9.1272

Sheline, Y. I., Barch, D. M., Garcia, K., Gersing, K., Pieper, C., Welsh-Bohmer, K., . . . Doraiswamy, P. M. (2006). Cognitive function in late life depression: Relationships to depression severity, cerebrovascular risk factors and processing speed. *Biological Psychiatry, 60*(1), 58-65. doi: 10.1016/j.biopsych.2005.09.019

Shenhav, A., Botvinick, M. M., & Cohen, J. D. (2013). The expected value of control: An integrative theory of anterior cingulate cortex function. *Neuron, 79*(2), 217-240. doi: 10.1016/j.neuron.2013.07.007

Shipp, S. (2004). The brain circuitry of attention. *Trends in Cognitive Sciences, 8*(5), 223-230. doi: 10.1016/j.tics.2004.03.004

Shires, J., Joshi, S., & Basso, M. A. (2010). Shedding new light on the role of the basal ganglia-superior colliculus pathway in eye movements. *Current Opinion in Neurobiology, 20*(6), 717-725. doi: 10.1016/j.conb.2010.08.008

Siemer, M., Mauss, I., & Gross, J. J. (2007). Same situation--different emotions: How appraisals shape our emotions. *Emotion, 7*(3), 592-600. doi: 10.1037/1528-3542.7.3.592

Siéroff, É. (2008). L'attention. Dans B. Lechevalier, F. Eustache & F. Viader (Eds.), *Traité de neuropsychologie clinique*. Bruxelles, Belgique : De Boeck.

Simo, L. S., Krisky, C. M., & Sweeney, J. A. (2005). Functional neuroanatomy of anticipatory behavior: Dissociation between sensory-driven and memory-driven systems. *Cerebral Cortex, 15*(12), 1982-1991. doi: 10.1093/cercor/bhi073

Simons, D. J. (2000). Attentional capture and inattentional blindness. *Trends in Cognitive Sciences, 4*(4), 147-155.

Simons, D. J., & Chabris, C. F. (1999). Gorillas in our midst: Sustained inattentional blindness for dynamic events. *Perception, 28*(9), 1059-1074. doi: 10.1068/p281059

Small, G. W. (2009). Differential diagnoses and assessment of depression in elderly patients. *The Journal of Clinical Psychiatry, 70*(12), e47. doi: 10.4088/JCP.8001tx20c

Smith, D. T., & Schenk, T. (2012). The premotor theory of attention: Time to move on? *Neuropsychologia, 50*(6), 1104-1114. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2012.01.025

Sparks, D. L. (2002). The brainstem control of saccadic eye movements. *Nature Review Neuroscience, 3*(12), 952-964. doi: 10.1038/nrn986

Spivey, M. J., & Geng, J. J. (2001). Oculomotor mechanisms activated by imagery and memory: Eye movements to absent objects. *Psychological Research, 65*(4), 235-241.

Stawarczyk, D., Grandjean, J., Salmon, E., & Collette, F. (2012). Perceptual and motor inhibitory abilities in normal aging and Alzheimer disease (AD): A preliminary study. *Archives of Gerontology and Geriatrics, 54*(2), e152-161. doi: 10.1016/j.archger.2011.12.004

Stopford, C. L., Thompson, J. C., Neary, D., Richardson, A. M., & Snowden, J. S. (2012). Working memory, attention, and executive function in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Cortex, 48*(4), 429-446. doi: 10.1016/j.cortex.2010.12.002

Streit, M., Dammers, J., Simsek-Kraues, S., Brinkmeyer, J., Wolwer, W., & Ioannides, A. (2003). Time course of regional brain activations during facial emotion recognition in humans. *Neuroscience Letters, 342*(1-2), 101-104.

Stuphorn, V., Taylor, T. L., & Schall, J. D. (2000). Performance monitorage by the supplementary eye field. *Nature, 408*(6814), 857-860. doi: 10.1038/35048576

Stuss, D. T. (2011). Functions of the frontal lobes: Relation to executive functions. *Journal of the International Neuropsychological Society, 17*(5), 759-765. doi: 10.1017/s1355617711000695

Sumner, P. (2011). Determinants of saccade latency. Dans S. P. Liversedge, I. Gilchrist & S. Everling (Eds.), *The Oxford handbook of eye movements*. Oxford, UK: Oxford University Press.

Surguladze, S. A., Young, A. W., Senior, C., Brébion, G., Travis, M. J., & Phillips, M. L. (2004). Recognition accuracy and response bias to happy and sad facial expressions in patients with major depression. *Neuropsychology, 18*(2), 212-218. doi: 10.1037/0894-4105.18.2.212

Suslow, T., Dannlowski, U., Lalee-Mentzel, J., Donges, U. S., Arolt, V., & Kersting, A. (2004). Spatial processing of facial emotion in patients with unipolar depression: A longitudinal study. *Journal of Affective Disorders, 83*(1), 59-63. doi: 10.1016/j.jad.2004.03.003

Sweeney, J. A., Rosano, C., Berman, R. A., & Luna, B. (2001). Inhibitory control of attention declines more than working memory during normal aging. *Neurobiology of Aging, 22*, 39-47. doi: 10.1016/S0197-4580(00)00175-5

Tadayonnejad, R., & Ajilore, O. (2014). Brain network dysfunction in late-life depression: a literature review. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology, 27*(1), 5-12. doi: 10.1177/0891988713516539

Tales, A., Muir, J., Jones, R., Bayer, A., & Snowden, R. J. (2004). The effects of saliency and task difficulty on visual search performance in ageing and Alzheimer's disease. *Neuropsychologia, 42*(3), 335-345.

Tamietto, M., & de Gelder, B. (2010). Neural bases of the non-conscious perception of emotional signals. *Nature Review Neuroscience, 11*(10), 697-709. doi: 10.1038/nrn2889

Tanji, J., & Hoshi, E. (2008). Role of the lateral prefrontal cortex in executive behavioral control. *Physiological Reviews, 88*(1), 37-57. doi: 10.1152/physrev.00014.2007

Tassa, E., Corsini, V., Gourdol, A., Juchno, P., Kraszewska, K., Marcu, M., . . . Marchetti, E. (2010). Demography Report 2010: Older, more numerous and diverse Europeans. *Social Europe*. Luxembourg: European commission.

Tatler, B. W., & Hutton, S. B. (2007). Trial by trial effects in the antisaccade task. *Experimental Brain Research, 179*(3), 387-396.

Taylor, A. J., & Hutton, S. B. (2009). The effects of task instructions on pro and antisaccade performance. *Experimental Brain Research, 195*(1), 5-14. doi: 10.1007/s00221-009-1750-4

Tessitore, A., Hariri, A. R., Fera, F., Smith, W. G., Das, S., Weinberger, D. R., & Mattay, V. S. (2005). Functional changes in the activity of brain regions underlying emotion processing in the elderly. *Psychiatry Research, 139*(1), 9-18. doi: 10.1016/j.pscychresns.2005.02.009

Thomas, A. J., & O'Brien, J. T. (2008). Depression and cognition in older adults. *Current Opinion in Psychiatry, 21*(1), 8-13. doi: 10.1097/YCO.0b013e3282f2139b

Thomas, N. W. D., & Paré, M. (2007). Temporal processing of saccade targets in parietal cortex area LIP during visual search. *Journal of Neurophysiology, 97*(1), 942-947. doi: 10.1152/jn.00413.2006

Thompson, K. G., & Bichot, N. P. (2005). A visual salience map in the primate frontal eye field. *Progress in Brain Research, 147*, 251-262. doi: 10.1016/s0079-6123(04)47019-8

Thorpes, L. (2009). Dépression ou démence? Comment aborder l'évaluation du patient. *Revue Canadienne de la Maladie d'Alzheimer et Autres Démences, 12*(3), 17-21.

Trappenberg, T. P., Dorris, M. C., Munoz, D. P., & Klein, R. M. (2001). A model of saccade initiation based on the competitive integration of exogenous and endogenous signals in the superior colliculus. *Journal Of Cognitive Neuroscience, 13*(2), 256-271.

Treisman, A. (1998). Feature binding, attention and object perception. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences, 353*(1373), 1295-1306.

Treisman, A. M., & Gelade, G. (1980). A feature-integration theory of attention. *Cognitive Psychology, 12*(1), 97-136. doi: 10.1016/0010-0285(80)90005-5

Trew, J. L. (2011). Exploring the roles of approach and avoidance in depression: An integrative model. *Clinical Psychology Review, 31*(7), 1156-1168. doi: 10.1016/j.cpr.2011.07.007

United Nations, Department of Economic and Social Affairs: Population Division. (2015). World population prospects: The 2015 revision (Vol. II: Demographic Profiles (ST/ESA/SER.A/380)).

Unsworth, N., Schrock, J. C., & Engle, R. W. (2004). Working memory capacity and the antisaccade task: individual differences in voluntary saccade control. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition, 30*(6), 1302-1321. doi: 10.1037/0278-7393.30.6.1302

Vallejo, V., Cazzoli, D., Rampa, L., Zito, G. A., Feuerstein, F., Gruber, N., . . . Nef, T. (2016). Effects of Alzheimer's disease on visual target detection: A "peripheral bias". *Frontiers in Aging Neuroscience, 8*, 200. doi: 10.3389/fnagi.2016.00200

Vallet, G. T., Hudon, C., Simard, M., & Versace, R. (2013). The disconnection syndrome in the Alzheimer's disease: The cross-modal priming example. *Cortex, 49*(9), 2402-2415. doi: 10.1016/j.cortex.2012.10.010

Van der Stigchel, S., & de Vries, J. P. (2015). There is no attentional global effect: Attentional shifts are independent of the saccade endpoint. *Journal of Vision, 15*(15), 17-29. doi: 10.1167/15.15.17

Van Petten, C., Plante, E., Davidson, P. S., Kuo, T. Y., Bajuscak, L., & Glisky, E. L. (2004). Memory and executive function in older adults: Relationships with temporal and prefrontal gray matter volumes and white matter hyperintensities. *Neuropsychologia, 42*(10), 1313-1335. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2004.02.009

VanRullen, R., & Thorpe, S. J. (2001). Is it a bird? Is it a plane? Ultra-rapid visual categorisation of natural and artifactual objects. *Perception, 30*(6), 655-668. doi: 10.1068/p3029

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. doi: 10.1037/a0017729

Verhaeghen, P., & Basak, C. (2005). Ageing and switching of the focus of attention in working memory: Results from a modified N-back task. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology., 58*(1), 134-154. doi: 10.1080/02724980443000241

Vieillard, S., & Harm, J. (2013). La régulation des émotions au cours du vieillissement normal. *L'année Psychologique, 113*, 595-628.

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. doi: 10.1176/ajp.157.1.75

Vuilleumier, P. (2005). How brains beware: Neural mechanisms of emotional attention. *Trends in Cognitive Sciences, 9*(12), 585-594. doi: 10.1016/j.tics.2005.10.011

Vuilleumier, P., Armony, J. L., Driver, J., & Dolan, R. J. (2001). Effects of attention and emotion on face processing in the human brain: An event-related fMRI study. *Neuron, 30*(3), 829-841.

Vuilleumier, P., & Pourtois, G. (2007). Distributed and interactive brain mechanisms during emotion face perception: Evidence from functional neuroimaging. *Neuropsychologia, 45*(1), 174-194. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2006.06.003

Wasylyshyn, C., Verhaeghen, P., & Sliwinski, M. J. (2011). Aging and task switching: A meta-analysis. *Psychology and Aging, 26*(1), 15-20. doi: 10.1037/a0020912

Wecker, N. S., Kramer, J. H., Hallam, B. J., & Delis, D. C. (2005). Mental flexibility: Age effects on switching. *Neuropsychology, 19*(3), 345-352. doi: 10.1037/0894-4105.19.3.345

Wells, T. T., Clerkin, E. M., Ellis, A. J., & Beevers, C. G. (2014). Effect of antidepressant medication use on emotional information processing in major depression. *The American Journal of Psychiatry, 171*(2), 195-200. doi: 10.1176/appi.ajp.2013.12091243

West, R. L. (1996). An application of prefrontal cortex function theory to cognitive aging. *Psychological Bulletin, 120*(2), 272-292.

White, B. J., & Munoz, D. P. (2011). The superior colliculus. Dans S. P. Liversedge, I. Gilchrist & S. Everling (Eds.), *The Oxford handbook of eye movements*. Oxford, UK: Oxford University Press.

Winograd-Gurvich, C., Georgiou-Karistianis, N., Fitzgerald, P. B., Millist, L., & White, O. B. (2006a). Ocular motor differences between melancholic and non-melancholic depression. *Journal of Affective Disorders, 93*(1), 193-203. doi: 10.1016/j.jad.2006.03.018

Wolfe, J. M. (1994). Guided Search 2.0 A revised model of visual search. *Psychonomic Bulletin & Review, 1*(2), 202-238. doi: 10.3758/bf03200774

Wong, A. M. F. (2008). *Eye movement disorders*. Oxford, UK: Oxford University Press.

Wong, B., Cronin-Golomb, A., & Neargarder, S. (2005). Patterns of visual scanning as predictors of emotion identification in normal aging. *Neuropsychology, 19*(6), 739-749. doi: 10.1037/0894-4105.19.6.739

Wright, R. D., & Ward, L. M. (2008). *Orienting of attention*. Oxford, UK: Oxford University Press.

Yang, Q., & Kapoula, Z. (2006). The control of vertical saccades in aged subjects. *Experimental Brain Research, 171*(1), 67-77.

Yang, Q., Kapoula, Z., Debay, E., Coubard, O., Orssaud, C., & Samson, M. (2006). Prolongation of latency of horizontal saccades in elderly is distance and task specific. *Vision Research, 46*(5), 751-759. doi: 10.1016/j.visres.2005.08.027

Yang, Q., Wang, T., Su, N., Liu, Y., Xiao, S., & Kapoula, Z. (2011). Long latency and high variability in accuracy-speed of prosaccades in Alzheimer's disease at mild to moderate stage. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra, 1*(1), 318-329. doi: 10.1159/000333080

Yang, Q., Wang, T., Su, N., Xiao, S., & Kapoula, Z. (2013). Specific saccade deficits in patients with Alzheimer's disease at mild to moderate stage and in patients with amnestic mild cognitive impairment. *Age, 35*(4), 1287-1298. doi: 10.1007/s11357-012-9420-z

Yantis, S., & Egeth, H. E. (1999). On the distinction between visual salience and stimulus-driven attentional capture. *Journal of Experimental Psychology. Human Perception and Performance, 25*(3), 661-676.

Yarbus, A. L. (1967). *Eye movements and vision* (B. Haigh, Trans.). New York, NY: Plenum Press.

Yuspeh, R. L., Vanderploeg, R. D., Crowell, T. A., & Mullan, M. (2002). Differences in executive functioning between Alzheimer's disease and subcortical ischemic vascular dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 24*(6), 745-754. doi: 10.1076/jcen.24.6.745.8399

Zacks, R. T., & Hasher, L. (1994). Directed ignoring: Inhibitory regulation of working memory. Dans D. Dagenbach & T. H. Carr (Eds.), *Inhibitory processes in attention, memory and language.* San Diego, CA: Academic Press.

Zald, D. H. (2003). The human amygdala and the emotional evaluation of sensory stimuli. *Brain Research Reviews, 41*(1), 88-123.

Zangemeister, W. H., Sherman, K., & Stark, L. (1995). Evidence for a global scanpath strategy in viewing abstract compared with realistic images. *Neuropsychologia, 33*(8), 1009-1025.

Zanto, T. P., & Gazzaley, A. (2014). Attention and ageing. Dans A. C. Nobre & S. Kastner (Eds.), *The Oxford handbook of attention*. Oxford, UK: Oxford University Press

Zelinsky, G. J., Rao, R. P. N., Hayhoe, M. M., & Ballard, D. H. (1997). Eye movements reveal the spatiotemporal dynamics of visual search. *Psychological Science*, *8*(6), 448-453.

Zimmerman, M. E., & Brickman, A. M. (2009). Neuropsychology of healthy aging. Dans R. H. Paul, N. C. Sactor, V. Valcour & K. T. Toshima (Eds.), *HIV and the brain: New challenges in the modern era* (pp. 347-368). Totowa, NJ: Humana Press.

Zimmermann, P., & Fimm, B. (2002). A test battery for attentional performance. Dans M. Leclercq & P. Zimmermann (Eds.), *Applied neuropsychology of attention: Theory, diagnosis and rehabilitation*. East Sussex, UK: Psychology Press.

Zimprich, D., & Martin, M. (2002). Can longitudinal changes in processing speed explain longitudinal age changes in fluid intelligence? *Psychology and Aging*, *17*(4), 690-695.

Liste des abréviations

AS : antisaccade (*AS*: *antisaccade*)

CCA : cortex cingulaire antérieur (*AAC*: *anterior cingulate cortex*)

CF : cortex frontal (*FC*: *frontal cortex*)

CO-F : cortex orbitofrontal (*OFC*: *orbitofrontal cortex*)

COF : champ oculomoteur frontal (*FEF*: *frontal eye field*)

COS : champ oculomoteur supplémentaire (*SEF*: *supplementary eye field*)

CP : cortex pariétal (*PC*: *parietal cortex*)

CPF : cortex préfrontal (*PFC*: *prefrontal cortex*)

CPFDL : cortex préfrontal dorsolatéral (*DLPFC*: *dorsolateral prefrontal cortex*)

CPP : cortex pariétal postérieur (*PPC*: *posterior parietal cortex*)

CS : colliculus supérieur (*SC*: *superior colliculus*)

CV : cortex visuel (*VC*: *visual cortex*)

DEP : dépression (*DEP*: *depression*)

EEG : électroencéphalographie (*EEG*: *electroencephalography*)

FRP : formation réticulée pontique (*PRF*: *pontine reticular formation*)

GB : Ganglions de la base (*BG*: *Basal ganglia*)

ICE : Insensibilité au contexte émotionnel (*ECI*: *Emotional Context Insensivity*)

IFEV : intégration des forces et des vulnérabilités (*SAVI*: *strength and vulnerability integration*)

IPL : aire intra pariétal latérale (*LIP*: *lateral intraparietal area*)

IRM : imagerie par résonnance magnétique (*MRI*: *magnetic resonance imaging*)

IRMf : IRM fonctionnelle (*fMRI*: *functional MRI*)

MA : maladie d'Alzheimer (*AD*: *Alzheimer's disease*)

MdT : mémoire de travail (*WM*: *working memory*)

PS : prosaccade (*PS: prosaccade, visually guided saccade)*

PSD : prosaccade avec délai (*DPS: delayed prosaccade*)

SAS : système attentionnel superviseur (*SAS: supervisory attentional system*)

SM : saccade mémorisée (*MGS: memory guided saccade*)

SP : saccade prédictive (*PredS: predictive saccade*)

TID : théorie de l'Intégration Dynamique (*DIT*: *Dynamic Integration theory*)

TSS : théorie de la sélectivité socio-émotionnelle (*STT: socio-emotional selectivity theory*)

Liste des tableaux

Chapitre I

Tableau 1. Résumé des caractéristiques des saccades et fixations oculaires dans le vieillissement normal, la maladie d'Alzheimer et la dépression du sujet âgé..... 19

Chapitre II

I. Saccadic eye movements: what do they tell us about aging cognition?

Table 2. Mean (standard deviation) and statistical tests for neuropsychological data. 100

Table 3. Mean (Standard deviation) of prosaccade (PS) and antisaccade (AS) latency (ms), AS cost (ms), AS error latency (ms), time to correct AS errors (ms) and gap- overlap-step ratios for each of these variables as a function of groups and conditions. 108

Table 4. Mean (Standard deviation) of proportions of correct, corrected and uncorrected AS and gap- and overlap-step ratios for each of these variables as a function of groups and conditions. 109

Table 5. Correlations between saccadic eye movements and age and neuropsychological tests. 113

Table 6. Multiple regression summary for significant predictors of SEMs. 115

II. Aging impairs saccadic control and alters EEG signals around the frontal cortex: Memory-guided vs delayed prosaccade tasks

Table 7. Mean (standard deviation) and statistical tests for neuropsychological data. 136

Table 8. Mean (standard deviation) of saccade latency (ms) for each group as a function of tasks and delayed periods. 141

Table 9. Mean (standard deviation) of the percentage of number of incorrect trials in DPS and MGS tasks as a function of delayed periods. 1422

Table 10. Mean (standard deviation) of the number of anticipations in YA and OA groups as a function of delayed periods. 1433

Table 11. Mean (standard deviation) of gain in DSP and MGS tasks as a function of delayed periods. 1444

Table 12. Mean (standard deviation) of gain variability for each group as a function of tasks and delayed periods. 1455

Table 13. Correlations between saccadic eye movements and age and neuropsychological tests. 14848

Table 14. Correlations between saccadic eye movements, and EEG measures. 14949

III. Saccadic eye movements and attentional control in Alzheimer's disease

Table 15. Mean (standard deviation) and statistical tests for neuropsychological data as a function of groups.. 167

Table 16. Means (M), standard deviations (SD) and confidence intervalles ([+/- 95% CI]) of saccadic eye movement (SEM) variables in prosaccade, antisaccade (AS) and predictive saccade task as a function of groups. 173

Table 17. Correlations between SEMs in PS task, age, education, MADRS and neuropsychological tests.. 20375

Table 18. Correlations between SEMs in AS task, age, education, MADRS, and neuropsychological test 20578

Table 19. Correlations between SEMs in predictive saccade task, age, education, MADRS, and neuropsychological test 20781

IV. Caractéristiques des saccades oculaires dans la MA et la dépression : analyses comparatives préliminaires des deux pathologies

Tableau 20. Moyennes (écart types) des données sociodémographiques et des scores aux échelles de dépression et aux tests neuropsychologiques. 195

Tableau 21. Moyenne (écart type) des différents paramètres des saccades pour la tâche de prosaccades et la tâche d'antisaccades en fonction de la maladie. 201

Tableau 22. Corrélations entre les paramètres mesurés en prosaccades (PS) les données sociodémographiques et les tests neuropsychologiques, et valeurs de l'alpha de l'effet de la maladie des ANCOVA réalisées pour chacune des corrélations statistiquement significatives. 203

Tableau 23. Corrélations entre les différents paramètres mesurés en antisaccade (AS) et les différents tests neuropsychologiques. 205

Tableau 24. Valeurs de l'alpha de l'effet de la maladie des ANCOVA réalisées pour chacune des corrélations statistiquement significatives. 207

V. Visual scanning behavior during processing of emotional faces in older adults with major depression

Table 25. Mean (Standard Deviation) for demographic, psychiatric and neuropsychological data for patient and control groups. 220

Table 26. Mean (Standard Deviation) for total fixation duration, fixations and first fixation time, for patient and control groups for the emotional regions (ER), the rest of the face (RF) and the outside of the face (OF) in each portrait category. 229

Chapitre III

Tableau 27. Résumé des caractéristiques des saccades et fixations oculaires dans le vieillissement normal, la maladie d'Alzheimer et la dépression du sujet âgé. 255

Liste des figures

Chapitre I :

Figure 1. Illustration du paradigme (à droite), de la dynamique et des paramètres de la saccade oculaire en fonction du temps (à gauche) des prosaccades (A) et des antisaccades (B). 6

Figure 2. Illustration du paradigme (à droite), de la dynamique et des paramètres de la saccade oculaire en fonction du temps (à gauche) des saccades prédictives (A) et des prosaccades avec délai (B) et des saccades mémorisées (C). 100

Figure 3. Illustration des conditions *gap*, *step* et *overlap* dans un paradigme de prosaccade..233

Chapitre II :

I. Saccadic eye movements: what do they tell us about aging cognition?

Figure 4. Left: Prosaccades (a), correct antisaccades (c) and corrected antisaccades (e) latency as a function of groups and conditions. Right: prosaccades (b), correct antisaccades (d) and corrected antisaccades (f) gap-step latency ratio (i.e. [gap – step] / [gap + step]) and overlap-step latency ratio (i.e. [overlap – step] / [overlap + step]) as a function of groups (Error bars: ± 1 standard errors)..... 1066

Figure 5. a: Antisaccade cost (i.e. antisaccade latency – prosaccade latency) as a function of ages; b: Time to correct antisaccade errors as a function of ages (Error bars: ± 1 standard errors). 10707

Figure 6. Proportion (i.e. percentage of the total number of saccades) of correct, corrected and uncorrected antisaccades as a function of ages and conditions (Error bars: ± 1 standard errors). 1111

Figure 7. (a) Schematic representation of the cognitive processes involved in saccadic eye movement parameters, as suggested by the present study. (b) Example of saccade recordings with illustrations of saccadic eye movement parameters. 11616

II. Aging impairs saccadic control and alters EEG signals around the frontal cortex: Memory-guided vs delayed prosaccade tasks

Figure 8. Latency (A, B), proportion of incorrect trials (C, D), number of anticipatory saccades per trials (E, F), gain (G, H) and gain variability (I, J) for Delayed prosaccade task (DPS, Left) and Memory guided saccade task (MGS, Right) as a function of age groups and delay periods. YA: younger adults; OA: older adults..... 14646

Figure 9. EEG frequency (A, B) and amplitude (C, D) for delayed prosaccade task (DPS, Left) and memory guided saccade task (MGS, Right) as a function of age group and delay periods. YA: younger adults; OA: older adults..... 14747

III. Saccadic eye movements and attentional control in Alzheimer's disease

Figure 10. Illustration of one trial in the prosaccade task (A), the antisaccade task (C) and the predictive saccade task (E). Saccadic dynamics as a function of time in prosaccade task (B), antisaccade task (D) and predictive saccade task (F)..... 170

IV. Caractéristiques des saccades oculaires dans la MA et la dépression : analyses comparatives préliminaires des deux pathologies

Figure 11. A : Latence moyenne des prosaccades (PS), antisaccades (AS) correctes, et antisaccades incorrectes en fonction des groupes de participants. B : Ecart type (ET) moyen des prosaccades, antisaccades correctes, et antisaccades incorrectes en fonction des groupes de participants. NM : participants non malades ; DEP : patients atteints de dépression ; MA : patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Barres d'erreurs : ± 1 erreur standard..... 198

Figure 12. A : proportion (pourcentage du total des antisaccades) moyenne des antisaccades (AS) correctes et incorrectes en fonction des groupes de participants. B : proportion moyenne des AS corrigées et non corrigées parmi les AS incorrectes en fonction des groupes de participants. NM : participants non malade ; DEP : patients atteints de dépression ; MA : patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Barres d'erreurs : ± 1 erreur standard..... 199

Figure 13. A : Temps de correction moyen des antisaccades (AS) corrigées en fonction des groupes de participants. B : Coût moyen des antisaccades (c.-à-d. latence antisaccades – latence prosaccades) en fonction des groupes de participants. NM : participants non malades ; DEP : patients atteints de dépression ; MA : patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Barres d'erreurs : ± 1 erreur standard..... 200

V. Visual scanning behavior during processing of emotional faces in older adults with major depression

Figure 14. (a) A stimulus example with size specifications in degrees of visual angle and areas of interest (red rectangles). (b) Time sequence of two experimental trials..... 223

Figure 15. Percentage of total fixation duration for patient and control groups across each Main Areas of Interest in each portrait category (ER: emotional regions; RF: rest of the face; OF: outside of the face). Between group differences,*: $p < .05$; **: $p < .01$. 226

Communications scientifiques en lien avec la thèse

Chapitres d'ouvrages

Laurent, E., **Noiret, N.**, & Bianchi, R. (2017). Emotional world perception in depression. In A. C. García-Blanco (Ed.), *The role of emotions in mental disorder*. Hauppauge, New York: Nova Publishers

Noiret, N., Carvalho, N., Vandel, P., Laurent, É. (2016). Processus oculomoteurs dans la dépression : aspects comportementaux et neuropsychologiques. In É. Laurent, P. Vandel (dir.), *De l'humeur normale à la dépression en psychologie cognitive, neurosciences et psychiatrie*. Bruxelles: De Boeck-Solal.

Articles dans des revues à comité de lecture

Noiret, N., Wattenne, C., Vandel, P., & Laurent, E. (2017). Cognitive aging impairs saccadic control and alters EEG signals in the frontal cortex: Memory-guided vs. delayed prosaccade tasks. *Manuscrit soumis pour publication.*

Noiret, N, Carvalho, N., Laurent, E., Chopard, G., Binetruy, M., Nicolier, M, Monnin, J., Magnin, E., & Vandel, P. (*sous presse*). Saccadic eye movements and attentional control in Alzheimer's disease. *Archives of Clinical Neuropsychology.* doi : 10.1093/arclin/acx044

Noiret, N., Vigneron, B., Diogo, M., Vandel, P., & Laurent, E. (2017). Saccadic eye movements: What do they tell us about aging cognition? *Aging, Neuropsychology and Cognition, 24*(5), 575-599. doi : 10.1080/13825585.2016.1237613

Carvalho, N., Laurent, E., **Noiret, N.**, Chopard, G., Haffen, E., Bennabi, D., & Vandel, P. (2015). Eye movement in unipolar depression and bipolar disorders: A systematic review of the literature. *Frontiers in Psychology: Psychopathology, 6,* 1-19. doi: 10.3389/fpsyg.2015.01809

Laurent, E. & **Noiret, N.** (2015). Visual-motor embodiment of language: A few implications for the neuropsychological evaluation (in Alzheimer's disease). *Frontiers in Aging Neuroscience, 7*(184). DOI: 10.3389/fnagi.2015.00184

Noiret, N., Carvalho, N., Laurent, E., Vulliez, L., Bennabi, D., Chopard, G., Haffen, E., Nicolier, M., Monnin, J., & Vandel, P. (2015). Visual scanning behavior during processing of emotional faces in older adults with depression. *Aging and Mental Health, 19*(3), 264-273. DOI: 10.1080/13607863.2014.926473

Carvalho, N., **Noiret, N.**, Vandel, P., Monnin, J., Chopard, G., & Laurent, E. (2014). Saccadic eye movements in depressed elderly patients. *PLoS ONE, 9*(8), e105355. DOI: 10.1371/journal.pone.0105355

Communications orales et affichées

Noiret, N., & Laurent, E. (2017). *Intérêts de l'étude des mouvements oculaires en psychologie : exemples d'application en recherche fondamentale et clinique.* 2ième journée annuelle du laboratoire de psychologie, 5 juillet, Besançon, France.

Noiret, N., Carvalho, N., Monnin, J., Nicolier, M., Chopard, G., Tio, G., Haffen, E.,Vandel, P., & Laurent, E. (2013). *Emotional face processing in depressed older adults*. Poster presented at the 17th European Conference on Eye Movements, 11-16 August, in Lund, Sweden. *Journal of Eye Movement Research*, *6*(3), *ECEM Abstracts*, 527.

Carvalho, N., Monnin, J., **Noiret, N.**, Tio, G., Haffen, E., Laurent, E., & Vandel, P. (2013). *Inhibition in elderly depressed patients: An eye-tracking study*. The 21st European congress of psychiatry, 6-9 April, in Nice, France. *European Psychiatry*, *28*(Supp. 1), *ECP Abstracts*, 2182**.**

.

Table des matières

Remerciements ..... **ii**

Résumé ..... **iii**

Abstract ..... **iv**

Sommaire ..... **v**

Introduction générale **1**

Chapitre I : état de l'art **4**

I. Vieillissement et mouvements oculaires 4

I.1. Aspects comportementaux des mouvements oculaires dans le vieillissement 4

I.1.1. Des modifications des caractéristiques des saccades oculaires 4

I.1.2. Des changements de stratégie de traitement de l'information visuelle 11

I.2. Aspects neuropsychologiques des caractéristiques oculomotrices liées au vieillissement 20

I.2.1. Quoi de cognitif dans les mouvements oculaires ? 20

I.2.1.a Les processus cognitifs impliqués dans les tâches de saccades oculaires 22

I.1.1.a.i Attention et saccades 22

I.1.1.a.ii Inhibition et saccades 25

I.1.1.a.iii Maintien des buts et saccades 27

I.1.1.a.i Surveillance, flexibilité et saccades 29

I.1.1.a.ii Vers un cadre conceptuel du contrôle cognitif dans les tâches oculomotrices 31

I.1.1.a.iii Conclusion 37

I.2.1.b Les processus cognitifs impliqués dans le traitement de scènes visuelles 38

I.2.1.c Corrélats neuronaux du contrôle cognitif des mouvements oculaires 45

I.2.1.d Un cas particulier de stimulation visuelle : les stimuli émotionnels 51

I.2.1.e Conclusion 56

I.2.2. Quel lien avec le vieillissement ? 58

I.2.2.a Impact du vieillissement sain sur la cognition et les mouvements oculaires 58

I.1.1.a.i Le vieillissement cognitif 58

I.1.1.a.ii Vieillissement cognitif normal et saccades oculaires..... 62

I.1.1.a.iii Vieillissement cognitif normal et traitement de l'information émotionnelle. 65

I.2.2.b Impact de la maladie d'Alzheimer sur la cognition et les mouvements oculaires. 70

I.1.1.a.i Maladie d'Alzheimer et saccades oculaires 70

I.1.1.a.ii Maladie d'Alzheimer et traitement de l'information émotionnelle 73

I.2.2.c Impact de la dépression sur la cognition et les mouvements oculaires 76

I.1.1.a.i Dépression et contrôle des saccades..... 76

I.1.1.a.ii Dépression et traitement de l'information émotionnelle..... 79

II. Les mouvements oculaires comme outils d'évaluation du contrôle cognitif ?..... 83

II.1. Synthèse de la partie théorique..... 83

II.2. Objectifs et Hypothèses de recherche..... 85

Chapitre II : données expérimentales..... 89

I. Saccadic eye movements: what do they tell us about aging cognition?..... 89

I.1. Introduction 90

I.2. Method..... 97

I.2.1. Participants 97

I.2.2. Material and procedure..... 98

I.3. Results 104

I.3.1. PS latency 104

I.3.2. Correct AS latency 105

I.3.3. AS error Latency 105

I.3.4. Time to correct AS errors 107

I.3.5. AS cost 107

I.3.6. Proportion of correct ASs..... 109

I.3.7. Proportion of corrected antisaccades..... 110

I.3.8. Proportion of uncorrected antisaccades..... 110

I.3.9. Correlations and regressions..... 111

I.4. Discussion 116

I.5. References 122

II. Aging impairs saccadic control and alters EEG signals around the frontal cortex: Memory-guided vs delayed prosaccade tasks 127

II.1. Introduction 128
II.2. Method 134
I.2.1. Participants 134
I.2.2. Material and procedure 135
I.2.3. Apparatus and eye movement recording 137
I.2.4. Eye movement paradigms 137
I.2.5. Procedure 138
I.2.6. Data analysis 139
II.3. Results 140
I.3.1. Saccadic eye movement measures 140
I.3.2. EEG measures 147
I.3.3. Correlations 148
II.4. Discussion 149
II.5. Conclusion 154
II.6. References 155
III. Saccadic eye movements and attentional control in Alzheimer's disease 158
III.1. Introduction 159
III.2. Method 164
I.2.1. Participants 164
I.2.2. Complementary neuropsychological and psychiatric measures 165
I.2.3. Apparatus 168
I.2.4. Eye movement paradigms 168
I.2.5. Procedure 171
I.2.6. Data analysis 171
III.3. Results 174
I.3.1. Prosaccade task 174
I.3.2. Antisaccade task 176
I.3.3. Predictive saccade task 179
III.4. Discussion 182
III.5. References 186
IV. Caractéristiques des saccades oculaires dans la MA et la dépression : analyses comparatives préliminaires des deux pathologies 190
IV.1. Introduction 190
IV.2. Méthode 193

I.2.1. Participants 193
I.2.2. Tests neuropsychologiques et échelles psychiatriques 194
I.2.3. Matériel 194
I.2.4. Analyse des données 196
IV.3. Résultats 197
I.3.1. Tâche de Prosaccades 197
I.3.2. Tâche d'antisaccades 197
I.3.3. Corrélations et analyses de covariances 202
IV.4. Discussion 208
V. Visual scanning behavior during processing of emotional faces in older adults with major depression 212
V.1. Introduction 213
V.2. Method 218
I.2.1. Participants 218
I.2.2. Complementary neuropsychological and psychiatric measures 219
I.2.3. Material and stimuli 221
I.2.4. Procedure 222
I.2.5. Data analysis 223
V.3. Results 224
I.3.1. Percentage of total fixation duration 224
I.3.2. Percentage of fixations 226
I.3.3. First fixation time 227
I.3.4. Correlations and Covariance 230
V.4. Discussion 230
V.5. Conclusion 234
V.6. References 235
Chapitre III : discussion générale 239
I. Mouvements oculaires, cognition et vieillissement 239
I.1. Saccades « exogènes », cognition et vieillissement 240
I.2. Saccades « endogènes », cognition et vieillissement 243
I.3. Traitement de l'information émotionnelle, dépression et vieillissement 249
II. Discrimination de la MA et de la dépression par les mouvements oculaires 251
III. Limites et perspectives 256

IV. Conclusion générale 260

Références 262

Liste des abréviations 291

Liste des tableaux 292

Liste des figures 295

Communications scientifiques en lien avec la thèse 298

Table des matières 300

ECOLE DOCTORALE
SEPT

Titre : Le contrôle cognitif des mouvements oculaires : influence du vieillissement, de la maladie d'Alzheimer et de la dépression

Mots clés : fonctions exécutives, dépression, maladie d'Alzheimer, oculomotricité, vieillissement

Résumé : Le présent travail de thèse visait à apporter sa contribution, d'une part à la compréhension des relations entre mouvements oculaires et vieillissement cognitif normal et pathologique, d'autre part à la caractérisation des modifications oculomotrices spécifiques à la maladie d'Alzheimer et à la dépression, deux pathologies parfois cliniquement difficiles à discriminer chez la personne âgée. À travers une série de cinq expériences, nous avons examiné les relations entre le déclin des capacités de contrôle cognitif associé au vieillissement normal et les modifications des paramètres des saccades oculaires liées à l'âge. Par ailleurs, nous avons également étudié précisément les caractéristiques de différents paramètres des saccades et leurs liens avec l'altération du contrôle cognitif, présente dans la maladie d'Alzheimer et dans la dépression. Enfin, nous avons pu mettre en évidence la spécificité de l'analyse visuelle des informations émotionnelles des visages chez des patients âgés souffrant de dépression. Dans l'ensemble, ces travaux ont montré une influence du déclin cognitif lié à l'âge, mais aussi de la dépression et de la maladie d'Alzheimer sur les performances oculomotrices. Le ralentissement du traitement de l'information semble avoir un impact sur les paramètres des saccades sur toutes les tâches proposées. La latence et le nombre de saccades erronées ont pu être associés aux capacités d'inhibition. Le nombre et le temps de correction des saccades corrigées étaient plutôt liés aux capacités de surveillance et de flexibilité cognitive. Les capacités de correction des saccades erronées dans la dépression étaient similaires à celles du vieillissement normal, mais altérées dans la maladie d'Alzheimer. La latence des saccades était par contre plus influencée par la dépression que par la maladie d'Alzheimer. De plus, le traitement des stimuli émotionnels a révélé des stratégies particulières chez les patients âgés atteints de dépression – un évitement des caractéristiques émotionnelles des visages, excepté pour la joie – qui pourraient être différentes de l'altération de la recherche visuelle retrouvée dans la maladie d'Alzheimer par des études antérieures. Que ce soit au travers des tâches de saccades ou d'exploration visuelle, les mouvements oculaires peuvent refléter les processus de contrôle cognitif et permettre de différencier la dépression de la maladie d'Alzheimer.

Title : The cognitive control of eye movements: Influence of ageing, Alzheimer's disease and depression

Keywords : Ageing, Alzheimer's disease, executive functions, eye movement, depression

Abstract: This doctoral dissertation aimed at better characterizing the relations between eye movements and normal and pathological cognitive ageing on the one hand, and the oculomotor modifications related to Alzheimer's disease and depression – two pathologies sometimes clinically difficult to discriminate in the elderly person – on the other hand. Through a series of five experiments, we examined the relations between the decline of the cognitive control capacities associated with normal ageing and the age-related modifications of the ocular saccade parameters. In addition, we also precisely studied the characteristics of various saccade parameters and their relations with the deterioration of cognitive control, present in the Alzheimer's disease and the depression. Lastly, we highlighted the specificity of the visual process of emotional faces among elderly patients suffering from depression. Globally, this work showed an influence of the cognitive decline related to the age, but also of the depression and Alzheimer's disease on the oculomotor performances. The information processing slowing seems to have an impact on the parameters of all the saccadic tasks. The latency and the number of erroneous saccades were associated with the inhibition capacities. The number and the correction time of corrected saccades were rather related to the monitoring and flexibility abilities. The capacities of correction of erroneous saccades in depression were similar to those of normal ageing, but impaired in Alzheimer's disease. On the other hand, the saccade latency appears to be more impacted by depression than by Alzheimer's disease. Moreover, the emotional face processing revealed the presence of particular strategies among elderly patients suffering from depression – avoidance of the emotional facial features, except for happy faces – which could be different from the alteration of the visual search previously found in Alzheimer's disease. Whether it be in saccade tasks or in visual exploration tasks, eye movements can reflect cognitive control and enable us to differentiate depression from Alzheimer's disease.

UBFC
UNIVERSITE BOURGOGNE FRANCHE-COMTE

Université Bourgogne Franche-Comté
32, avenue de l'Observatoire
25000 Besançon