



HAL
open science

Evolution du traitement de l'information émotionnelle au cours du vieillissement sain et dans la maladie de Parkinson

Elie Poncet

► **To cite this version:**

Elie Poncet. Evolution du traitement de l'information émotionnelle au cours du vieillissement sain et dans la maladie de Parkinson. Sciences cognitives. Université Grenoble Alpes [2020-..], 2021. Français. NNT : 2021GRALS020 . tel-03522755

HAL Id: tel-03522755

<https://theses.hal.science/tel-03522755>

Submitted on 12 Jan 2022

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.

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITE GRENOBLE ALPES

Spécialité : **Sciences cognitives, psychologie et neurocognition**

Arrêté ministériel : 25 mai 2016

Présentée par

Elie PONCET

Thèse dirigée par **Elena MORO** et co-encadrée par
Aurélié CAMPAGNE

Préparée au sein du **Laboratoire de Psychologie et Neurocognition (LPNC)** et de **Grenoble Institut des Neurosciences**
dans l'**École Doctorale d'ingénierie pour la Santé, la Cognition et l'Environnement**

Evolution du traitement de l'information émotionnelle au cours du vieillissement sain et dans la maladie de Parkinson

Thèse soutenue publiquement le **13 Septembre 2021**
devant le jury composé de :

Madame Anne GERIN-DUGUE

Professeure des universités, Université Grenoble Alpes (Présidente,
Examinatrice)

Monsieur Marc VERIN

Professeur des universités – Praticien Hospitalier, Université de Rennes 1
(Rapporteur)

Madame Nathalie GEORGES

Directrice de recherche CNRS, Sorbonne Université (Rapporteuse)

Monsieur Julien BASTIN

Maitre de conférences, HDR, Université Grenoble Alpes (Examineur)



Remerciements

Je tout d'abord à remercier les membres du jury d'avoir bien voulu lire et évaluer ce travail de thèse.

Je tiens également à remercier Le CDP Idex NEUROCOG pour avoir financé ce travail ainsi que Monica Baciú et Frederic Saudou pour m'avoir accueilli dans leur laboratoire et m'avoir donné un cadre propice à la réalisation de cette thèse.

Je voudrais ensuite remercier mes directrices de thèse, Elena Moro et Aurélie Campagne pour m'avoir accompagnée lors de ces quatre années. Merci Elena de m'avoir donné l'opportunité de travailler sur ce projet et d'avoir su m'accorder des moments dans ton emploi du temps bien chargé pour m'aider à avancer au mieux. Aurélie, merci infiniment pour tout ce que tu as fait pour moi ces quatre dernières années. Tu as été une encadrante exceptionnelle et je n'aurai pas les mots pour t'exprimer toute ma gratitude. Pardon pour tout ce stress et toutes ces heures de travail que l'encadrement de cette thèse t'a demandé, je ne pense pas qu'il y ait beaucoup de directrice de thèse aussi impliquée auprès de leurs étudiants. Mais au-delà de tes qualités de chercheuse et d'encadrante, tu es une personne avec des qualités humaines remarquables. Merci d'avoir su être à mon écoute dans les moments difficiles et d'avoir fait tout ton possible pour que reste motivé malgré toutes les difficultés qu'on a rencontrées. Merci d'avoir eu confiance en moi, c'est un plaisir d'avoir été ton doctorant.

Le travail de recherche est avant tout collaboratif et cette thèse a nécessité l'implication de nombreuses personnes sans qui rien n'aurait été possible. Merci à tous les volontaires et les patients qui ont donné de leur temps pour participer aux expériences de ce travail. Au personnel de la plateforme IRMaGe, Laurent Lamalle, Johan Pietras et Irène Troprès pour leur accueil et leur aide lors des passations IRM. Au personnel du service trouble du mouvement du CHU de Grenoble, particulièrement à Emmanuelle Schmitt pour son aide le recrutement de patients pour le prétest de mes expériences. Merci également aux autres membres du projet Innobiopark, Veronica Munoz Ramirez, Michel Dojat, Olivier David, Sylvain Harquel, Alan Chauvin et Brice Passera.

Merci à Nathalie Guyader pour son aide dans le traitement des données d'Oculométrie, à Sophie Achard pour son aide dans les analyses de connectivité fonctionnelles. Merci tout particulièrement à Cédric Pichat et Émilie Cousin pour leur aide dans le traitement des données

IRM. Cédric, merci pour ta bonne humeur qui nous manque à tous au labo, c'était toujours un plaisir de pouvoir bosser (ou même juste discuter) avec toi ! Émilie, c'était génial de travailler avec toi. Tu arrives toujours à trouver une solution alors que ça me semble être la catastrophe. Merci d'avoir pris sur tes week-ends pour m'aider à finir ! C'était le rush mais on a réussi !!! À quand le barbecue pour fêter ça ?

Merci également aux stagiaires avec qui j'ai eu l'occasion de travailler. Aurelia Vigot et Gaelle Nicolas pour l'excellent travail que vous avez fait sur les études d'oculométrie. Et surtout Lise Brun pour son travail sur les données IRM. Lise c'était un plaisir de travailler avec toi et tout ce que tu as fait pendant ton stage m'a été d'une grande utilité pour la rédaction de ce manuscrit. Je n'ai aucun doute sur le fait que tu feras une excellente enseignante chercheuse. Je te souhaite bonne continuation pour la suite.

Merci à tous les membres du LPNC. Quelle chance d'avoir pu réaliser dans ma thèse dans de telles conditions de travail. Merci tout particulièrement aux doctorants sans qui cette thèse aurait sûrement été beaucoup plus dure. Merci pour tout ce que j'ai appris à votre contact, les moments avec vous au sein du labo et en dehors me manqueront.

Une grande partie de ma motivation ces quatre années vient des moments passés avec mes proches. Votre soutien et vos encouragements ont été d'une grande aide. Je pense forcément mes collègues de travail qui sont devenu des amis et avec qui j'espère garder le contact le plus longtemps possible. Sam, Olivier, Merrick, Méline. Merci pour tous ces moments passé avec vous ces dernières années, au labo, au bar, en vacances ou en week-end. J'espère en vivre encore beaucoup d'autres ! Je suis vraiment content de vous avoir rencontré, vous êtes incroyables, vous êtes les meilleurs du monde ! Merci aussi à Lucrèce pour ton soutien et pour nous avoir accompagné avec Brice lors de toutes ces discussions autour d'une bière jusqu'à tard dans la nuit. Rémi pour ces longues pauses-café et nos entraînements d'escalade intensifs. Audrey pour ton soutien précieux dans les moments difficiles. Maelle pour toutes ces heures à refaire le monde et pour ton aide sans laquelle je n'aurais peut-être jamais réussi à m'inscrire (ou me réinscrire) en thèse. Brice, mon compère de thèse, merci d'avoir été là ! On sait à quel point ces quatre années ont pu être compliquées mais j'ai eu la chance d'avoir ton soutien pour traverser tout ça. Félicitation pour ton travail et bonne chance pour la suite. J'ai hâte de te revoir pour boire une bière !

Merci à mes collègues du bureau E121 (le meilleur bureau), vous avez été un élément important dans la réussite de ma thèse. Venir tous les jours au labo pour travailler dans cette bonne humeur

m'a permis de rester motivé toutes ces années. Merci Elena et Candice de m'avoir accueilli dans ce bureau au début de ma thèse et d'avoir été des soutiens jusqu'au bout. Je vous souhaite plein de bonheur avec vos petites familles. Merci Sarah pour toutes ces discussions et pardon si je parle trop. Merci Wilfried pour ta bonne humeur et ta capacité à tout relativiser. J'espère vraiment avoir l'occasion d'aller visiter le Gabon avec toi un jour. Léa, Cynthia et Adeline, C'est avec vous que j'ai passés le plus de temps dans ce bureau. Vous êtes des personnes formidables et toutes ces années passées avec vous resteront de magnifiques souvenirs. Cynthia, la reine de la créativité qui a fait de notre bureau le plus beau du labo. Merci d'être toujours là pour nous faire rire avec une petite blague, tu es la meilleure collègue pour se déconcentrer ! Adeline, (Madame Lacroix) véritable star du bureau. Merci pour tous ces moments passés à papoter, je vais essayer de travailler mon self control, promis. Mais toi entraîne toi pour me battre au concours de bourdes ! Ça va me manquer de plus entendre « Elie, tu pars déjà ? ». Léa, tu es une personne brillante et sûrement la personne la plus gentille que je connaisse. Merci de m'avoir toujours poussé à faire de mon mieux même quand j'étais perdu. Merci pour toutes ces discussions et tous ces fous rire avec vous ! vous êtes fantastique. Vous allez tellement me manquer.

Enfin, merci à toute ma famille d'avoir cru en moi et de m'avoir soutenu et pardon de vous avoir délaissé ces derniers temps. Merci particulièrement à mes parents d'avoir toujours été là et de m'avoir tout donné pour réussir. Merci Noémie, ma cousine (qui est plutôt une sœur) d'être toujours à mon écoute. Merci Ronan, mon frère, d'être là au quotidien, d'avoir cru en moi depuis le début et de m'avoir encouragé à aller au bout.

Résumé

La prévalence des stimuli négatifs classiquement observée chez de jeunes adultes s'atténue au cours du vieillissement sain, voire évolue vers une prévalence des stimuli positifs. Cet effet lié à l'âge est appelé « effet de positivité ». Présent dans des tâches d'évaluation du ressenti émotionnel, cet effet disparaît lors de tâche d'évaluation de la tendance à l'action, suggérant une dissociation entre émotion et comportement d'action. Mieux comprendre l'évolution du lien entre processus émotionnels et comportements d'action au cours du vieillissement sain permettrait de préciser les conditions d'émergence de l'effet de positivité et de mieux comprendre les troubles moteurs et affectifs associés dans certaines pathologies neurodégénératives telles que la maladie de Parkinson. Le premier volet d'études de la thèse a consisté à évaluer l'évolution du traitement émotionnel au cours du vieillissement sain. Lors d'une tâche d'exploration libre de paires d'images émotionnelles, une première étude en oculométrie montre chez les personnes âgées une orientation automatique de l'attention réduite et une exploration attentionnelle plus focalisée spatialement pour les scènes positives, par rapport aux adultes jeunes et d'âge moyen. Au niveau cérébral, une seconde étude en IRM fonctionnelle (IRMf) suggère une réorganisation cérébrale au cours du vieillissement sain qui traduirait une évolution des stratégies de traitement émotionnel : alors que les jeunes personnes activeraient plutôt un réseau fronto-limbique associé à l'évaluation et la régulation émotionnelles et à un traitement cognitif plus complexe, les personnes âgées (vs jeunes) activeraient davantage des régions liées à l'intégration viscéro-somatosensorielle, à la visualisation spatiale et à la programmation et régulation motrices dans une stratégie plus incarnée de l'évaluation émotionnelle. En revanche, les deux groupes, jeunes et âgés, se distinguent moins dans la tâche de tendance à l'action, suggérant des stratégies cérébrales de traitement émotionnel quasi-analogues pour décider d'une action motivée. Le deuxième volet d'études de la thèse a consisté à évaluer l'évolution du traitement émotionnel chez des patients parkinsoniens *de novo* en utilisant les mêmes protocoles des études précédentes. L'étude en oculométrie (3^{ème} étude) révèle chez les patients, une orientation automatique de l'attention réduite pour les scènes émotionnelles (vs neutres) et d'autant plus pour les scènes positives et une exploration attentionnelle globalement plus étendue, par rapport aux contrôles sains. L'étude en IRMf (4^{ème} étude) révèle, quant à elle, une suractivation d'un large réseau temporo-pariéto-fronto-limbique spécifiquement dans la tâche de tendance à l'action chez les patients (vs contrôles sains), suggérant un mécanisme de compensation aux difficultés rencontrées par les patients dans cette tâche, alors que leur évaluation émotionnelle est relativement préservée. Les patterns oculomoteurs et cérébraux observés spécifiquement chez les patients parkinsoniens *de novo* ouvrent la piste à l'identification de potentiels nouveaux (bio)marqueurs précoces de la maladie de Parkinson et la tâche de tendance à l'action semble être un outil d'intérêt dans cette perspective.

Mots clés : émotion, tendance à l'action, Vieillesse saine, Maladie de Parkinson, oculométrie, IRMf

Abstract

The prevalence of negative stimuli conventionally observed in young adults decreases during normal aging, or even evolves into a prevalence of positive stimuli. This age-related effect is called the "positivity effect". Observed in emotional appraisal tasks, this effect disappears in action tendency tasks, suggesting a dissociation between emotions and action behaviors. Better understanding the evolution of the link between emotional processes and action behaviors in normal aging would allow to specify the conditions for the emergence of the positivity effect and to better understand the motor and affective disorders associated with some neurodegenerative pathologies such as Parkinson's disease (PD). The first section of my PhD thesis consisted in evaluating the evolution of emotional processing during normal aging. During a free exploration task of emotional image pairs, a first study in oculometry show in the elderly a reduced automatic orientation of attention and a more spatially focused attentional exploration for positive scenes, compared to young and middle-aged adults. At the cerebral level, a second functional MRI study (fMRI) suggests a cerebral reorganization in normal aging which would reflect an evolution of emotional processing strategies: while young people would rather activate a fronto-limbic network associated with the emotional evaluation and regulation and a more complex cognitive processing, the elderly (vs young) would activate more regions related to viscerosomatosensory integration, spatial imaging and motor programming and regulation in a more embodied strategy of the emotional appraisal. In contrast, the two groups, young and older, differed less in the action tendency task, suggesting similar emotional processing strategies for deciding motivated action. The second section of my PhD thesis consisted in evaluating the evolution of emotional processing in *de novo* PD patients using the same protocols of previous studies. The oculometry study (3rd study) reveal in patients, a reduced automatic orientation of attention for emotional scenes (vs neutral) and even more for positive scenes and an overall more extensive attentional exploration, compared to healthy controls. The fMRI study (4th study) reveals, for its part, an hyperactivation of a large temporo-parieto-fronto-limbic network specifically in the action tendency task in patients (vs healthy controls), suggesting a mechanism of compensation for the difficulties encountered by the patients in this task, while their emotional appraisal is relatively preserved. The oculomotor and cerebral patterns specifically observed in *de novo* PD patients pave the way for the identification of new early (bio)markers of Parkinson's disease and the action tendency task seems to be a relevant tool in this perspective.

Key words: Emotion, positivity effect, fMRI, Parkinson

Table des matières

Résumé	1
Liste des abréviations	5
Préambule	7
Chapitre 1 Les Emotions	11
1.1 Historique des concepts théoriques des émotions	11
1.2 Modèles théoriques des émotions	13
1.2.1 Modèles des processus composants.	13
1.2.2 Etude expérimentales des émotions	16
1.3 Bases cérébrales des émotions	17
1.4 Emotion & attention	23
1.4.1 Le traitement émotionnel	23
1.4.2 Modèles cérébraux du traitement de l'information visuelle émotionnelle.....	24
Chapitre 2 Traitement émotionnel au cours du vieillissement sain	29
2.1 Introduction	29
2.2 L'Effet de positivité – Etudes comportementales.....	30
2.3 Etude de neuroimagerie sur le vieillissement émotionnel	32
2.3.1 Effet de positivité – Etudes en neuroimagerie.....	32
2.3.2 Effet de l'âge sur les structures cérébrales et leur fonctionnement.....	35
2.3.3 Modifications fonctionnelles associées au vieillissement cognitif et affectif	37
2.4 Modèles théoriques du vieillissement affectif	38
2.4.1 Théorie de la sélectivité socio-émotionnelle (SST)	38
2.4.2 Modèles d'intégration des forces et des vulnérabilités (SAVI)	39
2.4.3 Théorie de l'intégration dynamique (DIT).....	39
2.4.4 Modèles du cerveau vieillissant (ABM).....	40
2.4.5 Modèle du décalage postérieur-antérieur avec le vieillissement (PASA).....	41
2.4.6 Autres modèles du vieillissement cognitif	41
2.4.7 Complémentarité des modèles théoriques	42
Chapitre 3 Traitement émotionnel dans la maladie de Parkinson	44
3.1 La maladie de Parkinson.....	44
3.2 Troubles émotionnels dans la Maladie de Parkinson	48
3.3 Troubles de la composante motrice des émotions (tendance à l'action) dans la Maladie de Parkinson	49
3.4 Bases neurales du traitement de l'information émotionnelle dans la Maladie de Parkinson	50

3.5	Effet de la maladie de Parkinson sur les structures cérébrales et leur fonctionnement	52
3.6	Cas des patients parkinsoniens <i>de novo</i>	55
Chapitre 4 Pré-test du matériel expérimental : Réalisation d'une base de scènes naturelles		58
4.1	Introduction	58
4.2	Participants	59
4.3	Pré-test chez les participants sains jeunes	60
4.4	Pré-test chez les patients ayant une maladie de Parkinson	61
4.5	Pré-test chez les participants sains âgés	63
4.6	Discussion et limites	65
Chapitre 5 Etude 1 : Exploration visuelle de scènes émotionnelles au cours du vieillissement sain		67
5.1	Introduction	67
5.2	Objectif de l'étude et hypothèses.....	71
5.3	Méthode	72
5.4	Résultats.....	79
5.5	Discussion.....	90
Chapitre 6 Etude 2 : Corrélats cérébraux du traitement de scènes visuelles émotionnelles au cours du vieillissement sain (ACTEMOVI).....		98
6.1	Contexte théorique.....	98
6.2	Méthode	100
6.3	Résultats.....	107
6.4	Discussion.....	125
Chapitre 7 Etude 3 : Exploration visuelle de scènes émotionnelles dans la maladie de Parkinson.....		135
7.1	Introduction	135
7.2	Méthode	140
7.3	Résultats.....	146
7.4	Discussion.....	157
Chapitre 8 Etude 4 : Corrélats cérébraux du traitement de scènes visuelles émotionnelles dans la maladie de Parkinson (INNOBIOPARK)		166
8.1	Contexte théorique.....	166
8.2	Objectif	168
8.3	Méthode	168
8.4	Résultats.....	174
8.5	Discussion.....	189

Chapitre 9 Discussion générale	199
Bibliographie	213
Liste des figures	238
Liste des tableaux	242
Annexes	244
ANNEXE 1 : Groupes d'images sélectionnés sur la base du pré test (CHAPITRE 4)	245
ANNEXE 2 : Critères d'inclusion des sujets sains.....	253
ANNEXE 3 : Critères d'inclusion et caractéristiques cliniques des patients	262
ANNEXE 4 : Tableaux et analyses supplémentaires pour l'étude 2	264
ANNEXE 5 : Tableaux et analyses supplémentaires pour l'étude 4	270
ANNEXE 6 : Evolution des connectivités fonctionnelles de repos au cours du vieillissement sain (ACTEMOVI)	275
ANNEXE 7 : Article soumis au journal Emotion basé sur l'étude 1	297

Liste des abréviations :

ABM : « Aging brain model » - Modèle du cerveau vieillissant

CCA : cortex cingulaire antérieure

CNV : « Contigent negative variations »

COF : Cortex Orbito-Frontal

CPFDL : Cortex Préfrontal Dorso-Latéral

CPFL : Cortex Préfrontal Latéral

CPFVM : Cortex Préfrontal Ventro-Median

CPFVL : Cortex Préfrontal Ventro- Latéral

CPP : Comité de protection des personnes

CRUNCH : « Compensation-related utilization of neural circuits hypothesis » - Hypothèse de l'utilisation des circuits neuronaux liée à la compensation

CS : Colliculus Supérieur

DBS « Deep brain stimulation » - Stimulation cérébral profonde

DIT : « Dynamic integration theory » - théorie de l'intégration dynamique

DMN « Default mode network » - réseau par défaut

DTI : « Diffusion tensor imaging » - Imagerie par tenseur de diffusion

ECN « Executive control network » - Réseau de contrôle exécutif

EEG : Electro -Encéphalographie

GPI : Globus pallidus interne

HAROLD : « hemispheric asymmetry reduction in older adults» - Réduction de l'asymétrie hémisphérique chez les adultes âgés

IRM : Imagerie par résonance magnétique

LCR : Liquide Céphalo-Rachidien

LPP : « Late Positive Potential » - Potentiel positif tardif

MMSE : Mini mental state examination

MP : Maladie de Parkinson

PASA : « posterior-anterior shift in aging » - décalage postérieur-antérieur dans le vieillissement

ROI : « Region of interest » - Région d'intérêt

SAVI : Strength And Vulnerability Integration

SMA : « Supplementary Motor Area » – Aire Motrice Supplémentaire

SST : « Socio-emotional selectivity theory » - Théorie de la sélectivité socio-émotionnelle

STAC : « Scaffolding theory of aging and cognition » -Théorie de l'échafaudage du vieillissement et de la cognition

STN : « Subthalamic nucleus » - Noyau subthalamic

TE : Tâche émotionnelle

TA : Tâche d'action

VBM : Voxel Brain Morphometry

WST: Wisconsin sorting card test

Préambule

L'allongement de l'espérance de vie que nous observons depuis plusieurs décennies a pour conséquence une augmentation de la proportion de personnes de plus de 60 ans dans la population. Cette mutation démographique n'est pas sans conséquence. Alors que la plupart des personnes de 65 ans ne développeront pas de troubles cognitifs importants, on évalue que 5 à 10% d'entre elles seront touchées par des maladies neurodégénératives affectant leur capacité cognitive, leur autonomie, et impactant aussi leur qualité de vie et celle de leur entourage. Avec l'évolution en âge, on suppose qu'environ 50% des gens de plus de 80 ans seront touchés (Berr, 2017). Bien comprendre l'évolution des fonctions cognitives avec l'âge pour en prévenir les conséquences constitue donc un enjeu majeur sociétal.

Le vieillissement « sain » peut être considéré comme l'évolution normale avec l'âge des fonctions cognitives et physiologiques en l'absence de pathologie spécifique. Mais même dans ce cas de figure, un déclin cognitif et physiologique est observé, bien que n'entravant pas ou peu l'autonomie des personnes. Des modifications neurobiologiques et neurochimiques sont également observées avec le vieillissement : altération de la substance blanche, atrophie progressive de certaines régions cérébrales, diminution de l'efficacité des systèmes de neurotransmission, etc. Ces modifications du fonctionnement cérébral ont un impact non négligeable sur les processus mnésiques, le raisonnement et la vitesse de traitement de l'information (Salthouse, 1996, 2009).

Les capacités émotionnelles des personnes âgées ne semblent cependant pas suivre le même déclin que d'autres fonctions cognitives. Il semblerait, en effet, que l'humeur de nombreuses personnes âgées s'améliore avec le temps. Elles rapportent même un niveau de bien être supérieur aux personnes plus jeunes (Stawski et al., 2008). Ceci suggère à la fois que les capacités émotionnelles restent préservées chez les personnes âgées, mais qu'elles subissent tout de même une certaine évolution en comparaison avec des personnes plus jeunes. De nombreuses études se sont intéressées au vieillissement des processus affectifs et ont mis en évidence un effet de positivité. La personne âgée aurait tendance à maximiser ses affects positifs et à minimiser ses affects négatifs. Cela se traduirait également sur le traitement de l'information avec une atténuation du traitement des stimuli négatifs et une facilitation de traitement pour les stimuli positifs, tant au niveau comportemental qu'au niveau cérébral (Mather, 2016; N. G. Mathieu et al., 2014; Reed & Carstensen, 2012). Toutefois, ce glissement avec l'âge vers une prévalence des affects positifs et du traitement des informations positives ne se

traduit pas systématiquement dans les décisions d'action. Des études menées par notre équipe ont ainsi montré que lorsque les personnes âgées sont amenées à décider d'une action motivée en termes d'approche/évitement/pas d'action particulière (tâche de tendance à l'action) face à différentes scènes émotionnelles, un traitement privilégié des situations négatives est maintenu alors qu'un biais de positivité est observée lorsque les personnes âgées doivent évaluer leur ressenti émotionnel en termes d'agrément (agréable/désagréable/neutre) (N. G. Mathieu et al., 2014), suggérant une dissociation entre émotion et comportement d'action.

Alors qu'il est supposé que l'émotion aurait pour rôle central de préparer l'individu à réagir de manière adaptée à son environnement, ces travaux interrogent quant aux mécanismes cérébraux reliant les processus émotionnels et les comportements d'action et à leur évolution au cours du vieillissement de la personne. Dans une étude pilote en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) chez les jeunes personnes (Campagne et al., 2016), notre équipe a notamment montré que la tâche de décision d'action motivée d'approche/évitement induit non seulement une activation plus importante des régions cérébrales impliquées dans le traitement visuel et émotionnel des stimuli par rapport à une tâche de ressenti émotionnel mais également des activations cérébrales supplémentaires dans des régions frontales liées à la préparation motrice et dans des régions pariétales liées au processus de navigation spatiale et de représentation corporelle, suggérant ainsi une prise en considération davantage des processus moteurs et du corps dans son espace dans la tâche de décision d'action par rapport à la tâche de ressenti émotionnel. L'âge affectant les capacités motrices de l'individu, on peut s'interroger alors sur l'évolution de ces mécanismes cérébraux reliant les processus émotionnels et les comportements d'action au cours du vieillissement sain, laquelle n'a jamais été étudiée à notre connaissance. Mieux comprendre cette évolution permettrait en outre secondairement de mieux comprendre l'évolution de ce lien entre processus émotionnels et comportements d'action au cours du vieillissement dans des pathologies engendrant des troubles moteurs et affectifs telles que la maladie neurodégénérative de Parkinson (Delaveau et al., 2009; Lin et al., 2016; Miller et al., 2009; Moonen, Wijers, et al., 2017; Péron et al., 2012; Renfroe et al., 2016; Ricciardi et al., 2017), laquelle reste peu étudiée étonnamment dans cette problématique de recherche, et d'autant plus chez les patients parkinsoniens *de novo*. Mieux comprendre ce qu'il se passe dans le vieillissement émotionnel sain permettrait également de déterminer de nouveaux marqueurs spécifiques de ces pathologies pour aider à un diagnostic plus précoce et/ou à une prise en charge des patients plus adaptée selon leur profil.

OBJECTIFS DE LA THESE

Les objectifs de cette thèse consistent donc à évaluer l'évolution du traitement de l'information émotionnelle au cours du vieillissement sain et dans la maladie de Parkinson. Un intérêt particulier a été porté dans ce travail sur l'étude des liens entre les processus émotionnels et les comportements d'action compte tenu de l'atteinte des capacités motrices et des troubles émotionnels observés au cours du vieillissement sain et dans la maladie de Parkinson. Notre problématique de recherche a été abordée à travers des études en oculométrie et en IRMf lors de diverses tâches : exploration visuelle libre de scènes émotionnelles et de tâches émotionnelle et de tendance à l'action.

Dans mon introduction théorique, je présente dans un premier chapitre, une introduction succincte du concept et des principaux modèles théoriques de définition des émotions ainsi que les principales structures cérébrales associées aux émotions décrits dans littérature. Je décrirai ensuite les liens entre émotion, perception et attention et les modèles neurobiologiques associés, les deuxième et troisième chapitres se concentrent sur l'évolution de ce lien au cours du vieillissement sain (chapitre 2) et dans la maladie de Parkinson (chapitre 3) sur la base de données comportementales et de neuroimagerie.

Après la présentation du travail de sélection des stimuli qui a été requis pour les études de la thèse (chapitre 4), la partie expérimentale comprend ensuite deux grands volets :

Le premier volet expérimental consiste à étudier l'évolution du traitement neurocognitif de scènes visuelles émotionnelles et des liens entre processus émotionnels et comportement d'action au cours du vieillissement sain sur la base d'une étude en oculométrie et d'une étude en imagerie résonance magnétique fonctionnelle (IRMf). La première étude en oculométrie (chapitre 5) évalue l'évolution de l'orientation attentionnelle de participants de trois groupes d'âges (personnes jeunes, d'âge moyen et âgées) lors de l'exploration libre de paires de scènes naturelles aux caractéristiques émotionnelles distinctes. La seconde étude en IRMf (chapitre 6) consiste, quant à elle, à identifier l'évolution des bases cérébrales sous-tendant le traitement de l'information visuelle émotionnelle au cours du vieillissement sain à travers deux groupes d'âge (personnes jeunes et âgées) lors de la réalisation de tâches d'évaluation basées sur le ressenti émotionnel subjectif et sur la tendance à l'action.

Le deuxième volet expérimental consiste à étudier l'évolution physiopathologique du traitement neurocognitif de scènes visuelles émotionnelles et des liens entre processus émotionnels et comportements d'action dans la maladie de Parkinson (MP) chez des patients *de novo*, sur la base d'une étude en oculométrie (chapitre 7) et d'une étude en imagerie résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) (chapitre 8) similaires à celles utilisées dans le

premier volet expérimental. Notre travail s'est focalisé sur l'étude des patients parkinsoniens *de novo* car l'objectif clinique de ce travail est d'identifier de nouveaux biomarqueurs de la maladie de Parkinson en phase initiale de progression de la maladie pour un diagnostic plus précoce et une meilleure prise en charge des patients. Les résultats obtenus dans ces différentes études seront ensuite discutés dans une partie de discussion générale (chapitre 9) avant de présenter les perspectives de ce travail de thèse.

CHAPITRE 1

LES EMOTIONS

1.1 HISTORIQUE DES CONCEPTS THEORIQUES DES EMOTIONS

Une des premières approches scientifiques des émotions vient de Charles Darwin. Dans son ouvrage sur l'expression des émotions chez l'homme et chez l'animal (Darwin, 1872), il analyse le concept d'émotion dans le cadre de sa théorie de l'évolution. Il propose ainsi que les émotions auraient un rôle adaptatif. Elles permettraient entre autres de réagir efficacement aux modifications rapides de l'environnement (dans le cas d'une menace par exemple), mais seraient également importantes pour la communication et la régulation des interactions sociales.

A peu près à la même période, William James & Carl Lange (1887) (Titchener E. B., 1914) proposent une théorie de la différenciation des émotions basée sur les modifications corporelles. Selon cette théorie, les changements corporels seraient à l'origine de l'émotion. Par exemple, dans le cas où je suis face à une situation effrayante (e.g. quelqu'un qui me menace avec un pistolet), c'est la perception de la succession des changements corporels provoqués par cette situation (mains moites, tremblement, augmentation du pouls) qui déclencherait le ressenti émotionnel subjectif de la peur. Cette théorie est également connue comme la position périphéraliste de l'émotion, car elle suggère que l'origine de l'émotion viendrait de la perception de variations physiologiques au sein du système nerveux périphérique. Les critiques principales émises à l'encontre de cette théorie ont été faites par Cannon et Bard (1927, 1931) (Cannon, 1927) suite à leurs expérimentations chez l'animal. Dans leur travail, ils ont observé que la déconnection des viscères ne supprimait pas le comportement émotionnel de l'animal. Ils ont remarqué également que des changements viscéraux similaires apparaissent dans des états émotionnels différents (augmentation du rythme cardiaque, mains moites, ...) ou dans des états non-émotionnels (lorsque l'on tombe malade par exemple). Ils ont suggéré ainsi que la réponse viscérale n'était pas nécessaire au comportement émotionnel, contrairement à ce que présuppose la théorie de James, et ont proposé plutôt que l'émotion serait d'abord un phénomène cognitif : l'émotion serait d'abord ressentie à travers l'évaluation que l'on fait de la situation et se traduirait ensuite par des modifications corporelles. Leur conception des émotions est connue comme la position centraliste puisqu'elle suppose que l'origine de l'émotion viendrait de

l'analyse de la situation faite par le système nerveux central. Ces deux positions ont fortement influencé la recherche en sciences affectives et sont toujours débattues aujourd'hui. Certains théoriciens soutiennent que le feedback proprioceptif des systèmes périphériques détermine la différenciation des émotions. D'autres que c'est une activation physiologique générale et non spécifique qui, une fois associée à une cognition, permet de labelliser l'émotion et ainsi créer la différenciation (Schachter, 1964).

Par la suite, une autre approche ayant fortement influencé les recherches en sciences affectives est la théorie des émotions de base proposée par Ekman. Cette théorie est directement inspirée des travaux de Darwin dans le sens où elle considère que l'évolution a façonné différentes expressions faciales distinctes ayant pour vocation la communication d'un état émotionnel ou motivationnel particulier aux autres individus. Selon cette théorie, il existerait des émotions de base qui seraient innées et universelles et qui s'accompagneraient de patterns expressifs spécifiques sous-tendus par des systèmes neuronaux et des patterns d'activation autonome distincts. Ekman a identifié six émotions de base : la joie, la surprise, la tristesse, la colère, la peur et le dégoût. Avec ses collaborateurs, il a notamment montré une bonne reconnaissance de ces expressions faciales auprès d'une population pré littéraire de Nouvelle Guinée, ayant eu très peu de contacts avec le monde extérieur, apportant des preuves du caractère universel des émotions de base (Ekman & Friesen, 1971). D'autres émotions, appelées émotions secondaires, proviendraient d'une combinaison particulière de plusieurs émotions de base. La honte serait ainsi vue comme une combinaison de peur et de colère envers soi-même. Bien que cette théorie ait reçu plusieurs confirmations empiriques, une des principales critiques faites à son encontre est qu'elle ne prend pas en compte la diversité des mécanismes d'évaluation cognitive qui peuvent aboutir au déclenchement d'une émotion. Scherer adopte une position plus nuancée en estimant que la structure des émotions est beaucoup plus flexible et variée que ce qui est décrit dans la théorie de Ekman. Cet auteur propose ainsi le terme d'*émotions modales*, pour désigner des émotions qui seraient déclenchées fréquemment, à la suite du processus d'évaluation cognitive (Scherer, 1993).

Les Théories dites de l'évaluation cognitive se différencient de la théorie des émotions de base en ce qu'elles supposent des mécanismes de genèse communs à toutes les émotions. L'individu réaliserait une évaluation rapide et automatique des stimuli qui déclencherait ensuite la différenciation de l'émotion. Ce processus plus flexible permettrait à plusieurs mécanismes d'évaluation d'aboutir au déclenchement d'une émotion particulière. Ces théories considèrent donc une primauté de l'évaluation cognitive dans la différenciation de l'émotion. D'autres approches comme celles des émotions incarnées (Lowe et al., 2007; Niedenthal & Barsalou,

2005) considèrent plutôt l'évaluation cognitive comme une composante secondaire de l'émotion. L'émotion serait déclenchée et différenciée sur la base d'une réactivation des états physiologiques, affectifs et sensorimoteurs déjà rencontrés, ce qui permettrait une réaction réflexe en cas de menace, alors que le processus d'évaluation cognitive, plus lent viendrait permettre une réaction plus fine du comportement. Ces différences conceptuelles dans les théories rappellent le débat entre position centraliste et périphéraliste quelques dizaines d'années plus tôt.

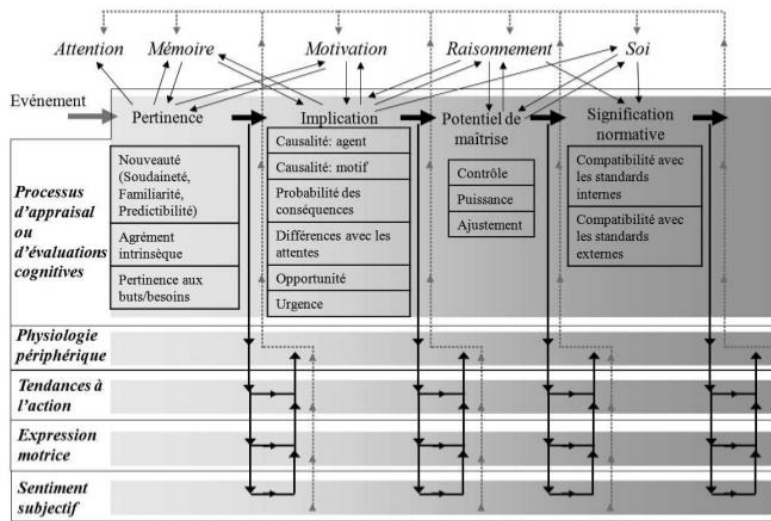
1.2 MODELES THEORIQUES DES EMOTIONS

1.2.1 Modèles des processus composants.

La plupart des théories s'accordent sur les différentes composantes de l'émotion mais pas forcément sur leur organisation. Une approche contemporaine s'illustre toutefois en proposant un modèle décrivant l'émotion comme un ensemble de variations dynamiques et interdépendantes dans plusieurs composantes de l'organisme en réponse à des événements évalués comme importants par l'organisme. Ce modèle, appelé *modèle des processus composants* (*component model process*) propose que le processus d'évaluation cognitive influence les autres composantes du traitement émotionnel que sont la physiologie périphérique, les tendances à l'action, l'expression motrice et le sentiment subjectif (Figure 1). Ces composantes peuvent également, en rétroaction, influencer le processus d'évaluation cognitive (Scherer, 2009). Le processus d'évaluation cognitive pourrait se décomposer en une séquence d'évaluations cognitives. Selon Scherer, ces critères ont été choisis afin de représenter un ensemble minimal de dimensions considérées comme nécessaires pour rendre compte de la différenciation des familles majeures des états émotionnels (Scherer et al., 1997) :

1. Evaluation de pertinence : à quel point cet événement est-il pertinent pour moi ? Est-ce qu'il va m'affecter directement ou mon groupe social ?
2. Evaluation des implications : quelles sont les implications ou les conséquences de cet événement et à quel point affectera-t-il mon bien-être et mes buts immédiats ou à plus long terme ?
3. Evaluation du potentiel de maîtrise (capacité à faire face) : à quel point je vais pouvoir m'adapter ou m'ajuster à ces conséquences ?
4. Evaluation de la signification normative : quelle est la signification de cet événement en ce qui concerne mes standards internes (concept de soi) et les valeurs et normes sociales ?

Figure 1 : Représentation graphique du modèle des processus composants de l'émotion (extrait de Scherer, 2009, adaptée en français)



Note : La dynamique temporelle du processus d'évaluation cognitive implique une succession de critères d'évaluation de l'évènement (pertinence – implication – potentiel de maîtrise – signification normative). Ces évaluations cognitives influencent ensuite les autres systèmes fonctionnels (cognition, physiologie, motivation, expression motrice et sentiment, flèches noires), qui à leur tour, par rétroaction, peuvent influencer le processus d'évaluation cognitif (flèches grises). Ses composants interagissent avec d'autres systèmes fonctionnels tels que l'attention, la mémoire, la motivation, le raisonnement, le soi.

Chaque évaluation cognitive induirait par la suite des modifications dans les autres composantes. On observerait des changements dans la physiologie périphérique (conductance de la peau, rythme cardiaque) visant à préparer l'organisme à réagir efficacement. Ces modifications physiologiques ne sont pas forcément spécifiques d'une émotion particulière. Ce sont toutefois des indicateurs mesurables de l'état émotionnel de la personne.

L'expression motrice fait référence à l'expression faciale, vocale, posturale et gestuelle qui accompagne l'épisode émotionnel. Cette composante aurait notamment un rôle social dans la communication des états émotionnels. En effet, certaines émotions comme la peur s'accompagnent d'expressions faciales caractéristiques. Une personne qui se trouve menacée et qui appelle à l'aide emploiera également un ton reconnaissable signalant sa détresse.

Les expressions comportementales seraient des indicateurs de tendances à l'action, initiées par les processus cognitifs émotionnels (Frijda, Kuipers, Terschure, 1989). Frijda décrit ainsi les tendances à l'action : « Les émotions, de façon générale, sont des états motivationnels. Elles sont constituées d'impulsions, de désirs ou aversions, ou plus généralement, elles comportent des changements de motivation. Elles poussent l'individu à modifier sa relation avec un objet, un état du monde, ou un état de soi, soit à maintenir sa relation existante malgré des obstacles ou des interférences » (Frijda, 1987; Frijda et al., 1989). Les tendances à l'action

seraient donc des représentations des actions possibles à réaliser en conséquence à des changements de notre environnement (une forme de pré-activation de l'acte moteur). Par exemple, face à une situation menaçante (si quelqu'un nous agresse avec un couteau), les tendances à l'action pourraient être de choisir de se battre ou de s'enfuir. Le choix de l'action à réaliser in fine sera influencé par les processus d'évaluation cognitive et l'interaction avec les autres composantes. Dans cet exemple, une personne championne d'arts martiaux pourrait choisir de se battre pour sa survie car elle s'en sait capable, cependant si cette même personne se retrouve dans cette situation alors qu'elle est blessée ou malade, elle pourrait opter pour une réaction de fuite. La tendance à l'action se distingue de l'action résultante, il existerait ainsi plusieurs tendances à l'action en même temps mais seule la plus pertinente pour répondre efficacement à la situation aboutirait au déclenchement du comportement associé. Ce mécanisme flexible fournirait à l'organisme un plus grand choix de réactions comportementales nous permettant de répondre de manière adéquate aux exigences de la situation ou encore de poursuivre un but prioritaire à un moment donné. Enfin, cette composante aurait également un rôle social. Grâce à la perception des signes physiologiques, et de l'expression motrice d'une personne, il est possible de faire des inférences sur ses intentions et les différents comportements possibles qui peuvent en résulter. Cette dimension semble donc centrale dans les processus émotionnels mais malheureusement reste trop peu étudiée (Campagne et al., 2016; Fradcourt et al., 2013).

La dernière composante serait le sentiment subjectif qui reflète l'expérience émotionnelle vécue, et qui serait la réflexion des changements se produisant dans toutes les autres composantes (Scherer, 1993, 2009b). Il semble important d'insister sur cette dernière composante, les termes *émotion* et *sentiment* ayant souvent été confondus par le passé. La plupart des chercheurs dans le domaine des sciences affectives s'accordent, en effet, à considérer le sentiment comme l'une des composantes de l'émotion, et non comme l'émotion en tant que telle. Cette dimension est traditionnellement évaluée par des questionnaires et permet d'avoir accès, au moins en partie, aux représentations subjectives de la personne par rapport à ces émotions.

En résumé, ce modèle décrit l'émotion comme une synchronisation dynamique de changements au sein de plusieurs composantes. C'est à travers les modifications successives et l'influence réciproque des processus cognitifs évaluatifs, de processus physiologiques périphériques (par exemple du rythme cardiaque), d'expressions motrices (par exemple les expressions faciales ou vocales), de processus motivationnels, et de processus de représentation du sentiment subjectif que l'émotion émergerait

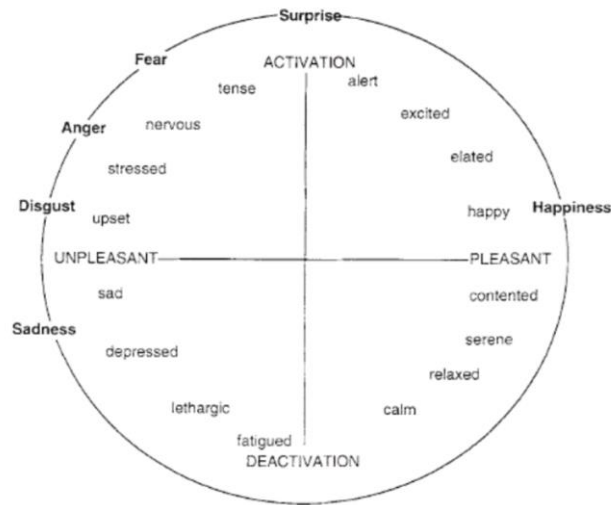
1.2.2 Etude expérimentales des émotions

Dans le cadre de l'étude expérimentale des émotions, deux approches sont couramment utilisées : l'approche discrète et l'approche dimensionnelle. L'approche discrète est directement liée à la théorie des émotions de base décrite précédemment. Elle est plus fréquemment utilisée dans le cadre de protocoles expérimentaux utilisant des expressions faciales car elle permet de labéliser distinctement une émotion associée à une expression faciale particulière et facilement identifiable.

L'approche dimensionnelle est plus utilisée dans le cas de protocoles utilisant des scènes naturelles car la labélisation d'une émotion particulière est plus difficile pour ce type de stimuli complexes. Cette approche considère que l'affect peut être décrit selon des dimensions élémentaires indépendantes, qui seraient des propriétés basiques de l'expérience émotionnelle (Lisa Feldman Barrett & Russell, 1998, 1999a). Il serait également possible de combiner différentes dimensions. Barrett et Feldman-Russel (1999) ont ainsi proposé un modèle bidimensionnel représentant l'émotion à travers deux axes correspondant à la valence émotionnelle (de déplaisant à plaisant) et au niveau d'activation des stimuli ou *arousal* (niveau d'éveil faible à niveau d'éveil élevé). Selon ce modèle, les différentes émotions de base seraient des combinaisons particulières de ces deux dimensions (Feldman Barrett & Russell, 1999b, Figure 2).

Une critique concerne la capacité de ce modèle à différencier les émotions. Sur cette représentation, la peur et la colère sont toutes deux considérées comme des émotions négatives de haute activation. Cependant, aux niveaux subjectif, expressif et comportemental, ces deux émotions sont très différentes. Pour pallier à ce problème, la considération de dimensions supplémentaires pourrait permettre de définir chaque émotion. Il n'existe cependant pas de réel consensus sur les dimensions proposées dans les différents modèles dimensionnels. Certains auteurs, par exemple, incluent la dimension de contrôle en plus des dimensions de valence et d'activation (Osgood, 1962). Pour d'autres, ce serait la dimension de dominance (Mehrabian, 1996) (très proche de celle de « contrôle » ou de *coping*). D'autres auteurs suggèrent également que les différentes émotions s'associeraient à un certain degré de comportement d'approche ou d'évitement, permettant d'évaluer en partie la tendance à l'action provoquée par un stimulus. Il semble, toutefois, que peu d'études aient considéré ces autres dimensions en neurosciences cognitives.

Figure 2 : Représentation du modèle bidimensionnel proposé par Russel & Feldman-Barrett (extrait de Feldman-Barrett & Russel, 1988), avec la dimension horizontale de valence et la dimension verticale d'activation.



1.3 BASES CEREBRALES DES EMOTIONS

Historiquement, la réflexion sur les bases cérébrales de l'émotion a fluctué entre une focalisation sur les régions (approche localisationniste) et une focalisation sur les circuits (approche constructiviste ou connexionniste), comme dans d'autres domaines d'étude des neurosciences. Les travaux précurseurs de Cannon et Bard dans les années 1920 (Dror, 2014) ont apporté des éléments suggérant un rôle central de l'hypothalamus dans le contrôle du comportement. Ces recherches ont placé l'hypothalamus au centre du cerveau émotionnel. Plus tard, c'est l'amygdale qui allait s'imposer comme une structure centrale du traitement émotionnel, notamment suite aux travaux de Weiskrantz (Weiskrantz, 1956) avec la découverte de son rôle nécessaire dans le conditionnement aversif. Par la suite, les travaux de neuroimagerie dans les années 1990 ont permis d'étudier plus précisément les bases cérébrales du traitement émotionnel et ont renforcé nos connaissances sur le rôle de l'amygdale dans ces processus, particulièrement dans le cas du traitement de la peur ou des stimuli menaçants (Ledoux 1999).

L'idée que l'émotion devrait être comprise en termes de circuits à grande échelle a été présente très tôt dans les études sur les émotions. Dès 1937, Papez a proposé un mécanisme distribué responsable de l'émotion impliquant, entre autres, l'hypothalamus, l'hippocampe, le thalamus antérieur et le gyrus cingulaire (Papez, 1937). MacLean (1949) s'est directement inspiré des idées de Papez et a proposé un circuit impliquant le gyrus cingulaire et des régions sous-corticales, comme l'hypothalamus (MacLean, 1949). Le développement des techniques de

neuroimagerie a par la suite permis de mettre en évidence de nombreuses autres régions impliquées dans le traitement des émotions notamment des régions corticales qui participeraient à évaluer la signification émotionnelle et motivationnelle des stimuli. Certains chercheurs ont souligné le fait que non seulement certaines régions participent aux fonctions émotionnelles, mais fonctionnent également ensemble comme des "réseaux"(Lindquist et al., 2011; Pessoa, 2017; Pessoa & Adolphs, 2010). Aujourd'hui, le nombre de régions cérébrales abordées dans la recherche sur les émotions a considérablement augmenté. Les régions majeures impliquées dans le traitement des émotions sont présentées ci-après.

Amygdale

On sait depuis longtemps que l'amygdale, une structure bilatérale du lobe temporal médian, est liée aux émotions, en particulier dans le traitement des informations aversives (LeDoux, 1995). Son implication a été particulièrement documentée dans le cas de la peur (M. Davis & Whalen, 2001; Weymar & Schwabe, 2016). Toutefois, de nombreuses études lui attribuent plutôt un rôle dans la détection de la saillance et de la pertinence motivationnelle des stimuli (Lindquist et al., 2011; Pessoa & Adolphs, 2010) incluant également les stimuli à valence positive (Sabatinelli et al., 2011). Les stimuli induisant la peur seraient des stimuli avec une forte pertinence motivationnelle et donc activeraient fortement l'amygdale. Elle présente des connexions directes et réciproques avec de nombreuses structures corticales et sous-corticales dont notamment les aires sensorielles incluant les aires visuelles (Amaral et al., 2003; Catani et al., 2003; Sabatinelli et al., 2009) et le cortex orbitofrontal (Rolls & Grabenhorst, 2008).

Hippocampe

L'hippocampe est une structure connue pour son implication dans la mémoire (formation de nouveaux souvenirs, et la récupération de souvenirs anciens) ainsi que dans la navigation spatiale (Draganski et al., 2006; Moser et al., 2008). C'est une région qui possède de fortes connexions réciproques avec l'amygdale. Il semble, en effet, que l'activité de l'amygdale influence la formation de nouveaux souvenirs, les expériences émotionnelles étant plus facilement mémorisées et rappelées que les expériences neutres. Il semblerait également que l'hippocampe puisse influencer l'amygdale. Ainsi, lors d'un épisode émotionnel, la récupération de souvenirs épisodiques pourrait participer à déterminer la signification émotionnelle d'un stimulus (Phelps, 2004).

Hypothalamus

Le rôle de l'hypothalamus dans les processus émotionnels vient principalement des travaux de Cannon et Bard dans les années 1920 (Dror, 2014). Ils ont observé chez l'animal que la déconnection de l'hypothalamus avec le reste du cortex produit des réactions de rage sans la présence d'un stimulus ou d'un contexte qui devrait générer normalement ces réactions. L'ablation de l'hypothalamus supprime les réactions de rage et produit des animaux indifférents et apathiques. Les auteurs proposent que l'hypothalamus joue un rôle dans l'expression émotionnelle et les connexions corticales permettraient une régulation de ces expressions. Aujourd'hui, l'hypothalamus est connu comme un centre régulateur des structures endocrines et du système nerveux autonome et semble impliquer par exemple dans la régulation du sommeil, de la prise alimentaire et du comportement sexuel (Anjali, 2020; Gabriela et al., 2018)

Lobe temporal antérieur et médian

Le lobe temporal antérieure est généralement impliqué dans les opérations sémantiques, et le traitement du langage. Le lobe temporal moyen, connu pour son importance dans les processus mnésiques, serait plutôt impliqué dans le processus de conceptualisation permettant de donner du sens aux indices sensoriels. Selon Vignaux et collaborateurs (2006), cette région pourrait être impliquée dans le traitement émotionnel car les concepts fondés sur la langue seraient utilisés pour donner un sens aux sentiments affectifs (Vigneau et al., 2006). Les régions du lobe temporal ne semblent pas être impliquées dans une catégorie d'émotion spécifique mais semblent plutôt donner un sens aux données affectives en utilisant des représentations d'expériences antérieures (Lindquist et al., 2011).

Cortex cingulaire antérieure

Les études sur le cortex cingulaire antérieur (CCA) ont montré une implication particulière de cette région dans le traitement de la tristesse, la douleur et la souffrance (Vogt, 2005). Par exemple, une étude a révélé que les lésions du CCA provoquent une hypersensibilité et une tendance accrue à pleurer lors d'événements tristes (Hornak et al., 2003). Une augmentation de l'activité du CCA a également été rapportée lorsque les participants évaluent leurs sentiments ou lorsque les participants sont engagés dans une charge cognitive (Lindquist et al., 2011). Une conception plus récente considère que cette région pourrait être impliquée dans le traitement des entrées sensorielles qui influencent les processus émotionnels et participerait ainsi à guider le comportement et la sélection des actions (Shackman et al., 2011).

Cortex préfrontal

Le cortex préfrontal est une région cérébrale qui présente de très nombreuses connexions avec l'ensemble du cerveau, en particulier avec les régions limbiques dont l'amygdale, qui en font, notamment un centre d'intégration et de représentation des états internes, des états affectifs et des états motivationnels de l'individu (Rolls, 2004). Le cortex préfrontal comprend notamment quatre aires cérébrales qui seraient organisées en deux principaux systèmes (Ochsner & Gross, 2005; Sander & Scherer, 2009) à savoir i) le système de contrôle ventral comprenant le *Cortex Préfrontal Ventro-Median* (CPFVM) et le *Cortex Orbito-Frontal* (COF) et ii) le système de contrôle dorsal comprenant le *Cortex Préfrontal Dorso-Latéral* (CPFDL) et le *Cortex Préfrontal Latéral* (CPFVL) (voir figure 3).

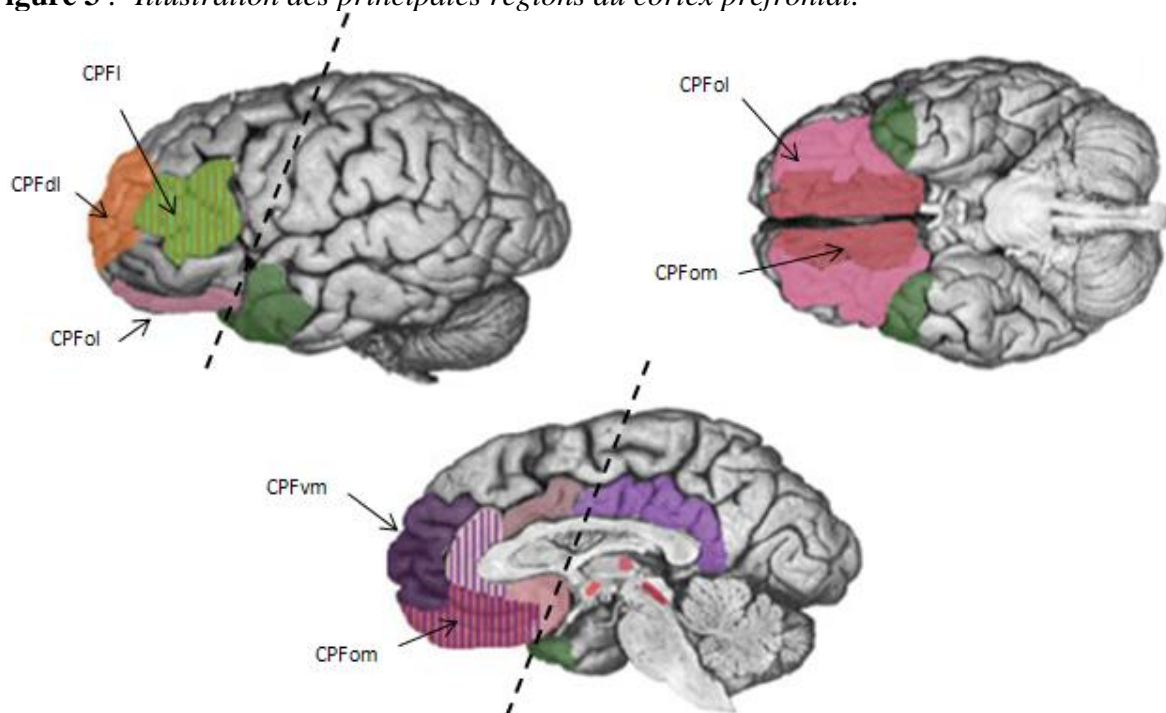
Le système de contrôle ventral (CPFVM et COF) évaluerait la valeur émotionnelle du stimulus dans son contexte et contribuerait à sélectionner les comportements d'action appropriés (Beer et al., 2006; Doherty, 2007; Lindquist et al., 2011; Rolls & Grabenhorst, 2008). Plus spécifiquement, de nombreuses études sur le **COF** suggèrent qu'il serait impliqué dans les comportements agressifs associés à l'émotion de colère. Des études en neuroimagerie ont, par exemple, montré une augmentation de l'activité dans le COF pour les stimuli liés à la colère (Carver & Harmon-Jones, 2009; Murphy, 2003; Vytal & Hamann, 2010). Les personnes atteintes d'un trouble de la personnalité borderline qui ont une activité de base réduite du COF latéral seraient plus susceptibles de montrer un comportement agressif (Goyer et al., 1994). Son rôle ne semble cependant pas se limiter uniquement au traitement de la colère. Des études lui attribue, par exemple, un rôle dans la prise en compte des récompenses lors de processus de prise de décision (Gueguen et al., 2020). Cette région aurait de nombreuses connections avec les régions impliquées dans le contrôle des réactions viscérales et du traitement des modalités sensorielles (Rolls, 2004). Une conception plus récente suggère que le COF jouerait un rôle dans les processus émotionnels en tant que région intégrant les informations sensorielles extéroceptives et intéroceptives pour guider le comportement (Lindquist et al., 2011). Le **CPVM**, quant à lui, participerait à l'évaluation des motivations intrinsèques de l'individu et du contexte social (Gueguen et al., 2020; Gusnard et al., 2001; Northoff et al., 2006; Phillips et al., 2008) et pourrait être impliqué dans les processus mettant en relation la situation vécue et les expériences passées stockées en mémoire (Lindquist et al., 2011).

Le système de contrôle dorsal (CPFDL et CPFL), quant à lui, jouerait un rôle dans le raisonnement explicite liant stimuli et réponses et sur la manière dont ce lien peut être modulé

(Ochsner & Gross, 2005). Plus spécifiquement, le **CPDL** fait partie du réseau fronto-pariétal dorsal lequel serait impliqué dans la sélection des réponses comportementales dirigées vers un but (Lindquist et al., 2011). En outre, alors que le CPRVM serait plutôt impliqué dans des évaluations centrées sur soi, le CPFDL serait davantage impliqué dans les évaluations centrées sur la situation et réaliserait un traitement plus spécifique et détaillé (Ochsner & Gross, 2005). Le **CPFL**, quant à lui, interviendrait dans la régulation consciente émotionnelle (Lévesque et al., 2003; Ochsner & Gross, 2005; Reekum et al., 2007) et le **CPFVL** (cortex préfrontal ventro-latéral) pourrait être impliqué dans le processus de labélisation de l'émotion (Vigneau et al., 2006).

Enfin, le Cortex Préfrontal Dorso-médian (CPDM) ferait partie du réseau de conceptualisation (avec entre autres le lobe temporal médian) et participerait à donner du sens à l'expérience émotionnelle vécue sur la base des souvenirs épisodiques antérieurs (Lindquist et al., 2011).

Figure 3 : *Illustration des principales régions du cortex préfrontal.*



Note : CPFdl : cortex préfrontal dorso-latéral ; CPFI : cortex préfrontal latéral ; CPFvm : Cortex préfrontal ventro-médian ; CPFol : cortex préfrontal orbitaire latéral ; CPFom : cortex préfrontal orbitaire médian. Figure adaptée de Lindquist, Wager, Kober, Bliss-Moreau et Barrett (2011).

Insula Antérieure

On pense que l'insula antérieure est impliquée dans la conscience des sensations corporelles et l'intéroception (Craig, 2002). De nombreuses études sur l'insula ont montré qu'elle s'active particulièrement lors d'un dégoût ressenti ou lors de la visualisation de quelqu'un ressentant du dégoût (Jabbi et al., 2008). Les personnes atteintes de maladies neurodégénératives affectant l'insula et les ganglions de la base (comme la maladie de Huntington et la maladie de Parkinson) auraient également des difficultés à identifier les expressions faciales de dégoût (Kipps et al., 2007). L'activation de l'insula antérieure serait cependant observée dans certaines tâches qui impliquent la conscience des états corporels, mais pas forcément le dégoût. Elle s'activerait davantage lors de la prise de conscience des mouvements du corps (Tsakiris et al., 2007), ou de l'orgasme (Ortigue et al., 2007). D'autres études suggèrent également qu'elle aurait un rôle dans la détection des erreurs et la prise en compte des punitions lors de processus de prise de décision et d'apprentissage (Gueguen et al., 2020). Enfin, l'insula semble jouer un rôle dans l'intégration et l'évaluation des conséquences d'un stimulus émotionnel sur les réponses physiologiques périphériques et viscérales (Lindquist et al., 2011).

Autres régions cérébrales impliquées dans les processus émotionnels

L'ensemble des régions listées ci-dessus n'est pas une liste exhaustive de toutes les régions impliquées dans le traitement des émotions. On pourrait citer à titre d'exemple des régions telles que la substance grise périaqueducale qui est connue pour son rôle dans la régulation des substrats autonomes et des adaptations comportementales telles que la fuite, la vocalisation et le comportement reproducteur. Ou encore les structures des ganglions de la base qui seraient également impliquées dans le traitement des émotions, comme le noyau accumbens dans les aspects de plaisir et de renforcement du comportement ou le noyau subthalamique qui aiderait à coordonner et synchroniser les différentes composantes du traitement émotionnel (Péron et al., 2013).

Ainsi, de nombreuses autres régions semblent avoir un rôle dans ces processus émotionnels. Le plus important serait les relations fonctionnelles entretenues entre elles. L'implication de diverses régions dans un réseau neuronal donné dépendrait du contexte et de la tâche réalisée. Durant un épisode émotionnel, l'assemblage dynamique de plusieurs de ces régions, qui font intervenir des processus perceptuels, moteurs, motivationnels et cognitifs, permettrait les fonctions requises pour adapter le comportement de manière adéquate (Pessoa, 2017).

1.4 EMOTION & ATTENTION

1.4.1 Le traitement émotionnel

Les études dans le domaine des sciences affectives ont montré qu'il existe un biais de préférence pour les informations émotionnelles par rapport aux informations neutres. Ainsi, les stimuli émotionnels sont généralement détectés et identifiés plus facilement et plus rapidement que les stimuli neutres (Fox et al., 2000 ; Murphy et al., 2008 ; Öhman et al., 2001), ils sont aussi plus facilement mémorisés et mieux rappelés (Kensinger & Corkin 2003). Des études en oculométrie utilisant des présentations pairées d'images de différentes valences émotionnelles montrent qu'ils capturent et focalisent également plus l'attention avec un taux de première saccade et de fixations oculaires plus élevé et des durées des fixations oculaires plus longues (Nummenmaa et al., 2006).

Un biais de négativité est également classiquement rapporté dans la littérature et se décrit comme une préférence attentionnelle pour les stimuli négatifs par rapport aux stimuli positifs. Par exemple, dans des tâches de mémoire, des stimuli perçus comme menaçants sont plus facilement rappelés que des stimuli de nature positive (Balthazar et al 2012). Les visages avec une expression négative sont également identifiés plus rapidement que les visages avec une expression positive, et ce d'autant plus lorsque l'expression est menaçante (Lobue et al., 2009). Une explication de ce biais de négativité pourrait venir du fait que les stimuli négatifs induisent une plus grande pertinence motivationnelle (Mather & Cartensen, 2005). Dans une perspective évolutionniste, il est, en effet, plus important pour l'individu de réagir de manière prioritaire à des situations négatives pouvant avoir un impact sur sa survie ou son intégrité physique plutôt que réagir à des informations positives.

Une des premières hypothèses avancées pour expliquer le traitement privilégié des stimuli émotionnels vient du "modèle de compétition biaisée". Le principe central de ce modèle est que la capacité limitée de nos systèmes de traitement de l'information entraîne une compétition pour l'attention entre les différents stimuli présentés. Les émotions peuvent améliorer le traitement perceptif en raison de leur plus grande saillance perceptive, ce qui entraîne un traitement prioritaire des stimuli émotionnels. Certains facteurs tels que l'expérience passée ou le contexte environnemental pourraient également influencer le biais de compétition pour renforcer la priorisation d'un stimulus par rapport aux autres (Pessoa et al., 2004).

1.4.2 Modèles cérébraux du traitement de l'information visuelle émotionnelle

Afin de mieux comprendre l'interaction entre les émotions et l'attention au niveau cérébral, les chercheurs ont examiné comment certaines régions du cerveau traitent les informations émotionnelles. Une région qui semble être particulièrement impliquée dans la réaction émotionnelle est l'amygdale. De nombreuses études lui ont attribué un rôle dans la détection du danger. Elle semble, en effet, être particulièrement activée face à des stimuli à valence négative, particulièrement ceux menaçants et induisant la peur (M. Davis & Whalen, 2001; Ledoux, 2000; Zald, 2003). L'amygdale pourrait participer à la détection rapide des situations menaçantes et orienter automatiquement l'attention dessus, ce qui pourrait expliquer les temps réponses plus courts observés lors du traitement d'images négatives par rapport à celui d'images neutres (Fox et al., 2007). Toutefois, le rôle de l'amygdale ne se limiterait pas aux stimuli menaçants ; elle réagirait plus généralement à la pertinence motivationnelle du stimulus ou de la situation (Lindquist et al., 2011). C'est notamment grâce à son lien étroit avec l'hippocampe qu'elle participerait à détecter et programmer les réponses face à des stimuli de relevance motivationnelle importante. L'amygdale serait essentielle pour hiérarchiser les caractéristiques saillantes de l'information et l'hippocampe contribuerait à la modulation contextuelle des émotions, et à la mémoire émotionnelle. Les situations menaçantes évoquant de la peur activeraient donc particulièrement l'amygdale en raison de leur forte pertinence motivationnelle. Il est donc suggéré que l'amygdale participe activement à un processus attentionnel précoce pour juger d'une potentielle menace d'un stimulus nouveau ou ambigu, ou tout autre stimulus pertinent sur le plan motivationnel afin de moduler rapidement l'orientation de l'attention (Ledoux, 2000; Schomaker & Meeter, 2015).

1.4.2.1 *Modèle double voie de Ledoux*

Un des premiers modèles proposés pour expliquer le rôle de l'amygdale dans l'orientation de l'attention sélective envers les situations saillantes est le modèle de Ledoux (Ledoux, 1995; Ledoux, 2000). Ce modèle postule l'existence de deux voies distinctes du traitement de l'information visuelle émotionnelle : une première voie dite « courte » sous-corticale, reliant la rétine à l'amygdale via des connexions avec le Colliculus Supérieur (CS) et le pulvinar (dans le cas d'une information visuelle), fournirait un traitement de l'information rapide et grossier et permettrait une première réponse rapide automatique face à la situation émotionnelle. En parallèle, une deuxième voie corticale de traitement de l'information visuelle plus lente, dite « longue », passant par le cortex visuel (dans le cas de stimuli visuel) jusqu'au

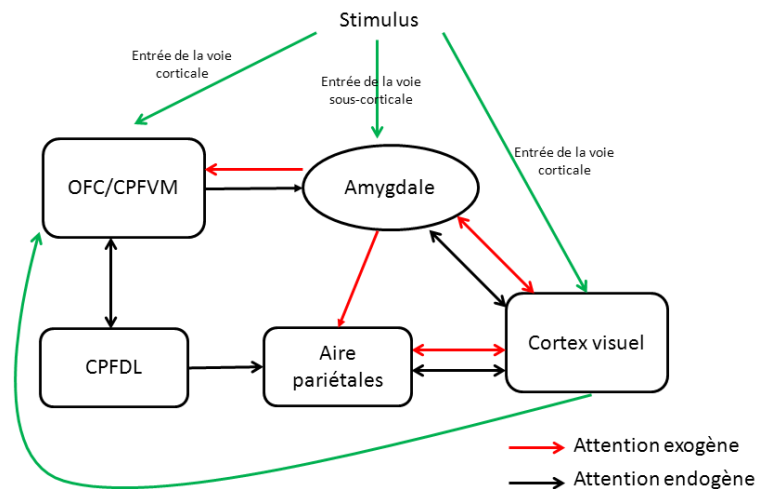
cortex préfrontal permettrait, quant à elle, un traitement conscient et une analyse plus détaillée de l'information visuelle et viendrait moduler l'analyse grossière fournie par la voie courte via des connexions directes vers l'amygdale d'afférences issues du cortex préfrontal et du cortex visuel (LeDoux, 1995; Ledoux, 2000). Dans ce modèle, l'attention est étroitement liée au colliculus supérieur et au pulvinar. Les connexions du colliculus supérieur et du pulvinar seraient une voie alternative qui permettrait la détection et l'orientation de l'attention vers des stimuli nouveaux (Liddell et al., 2007). Dans le cas d'une saillance perceptive (contraste, luminance, opposition de couleurs, ...), le colliculus supérieur encoderait des indices visuels avant le cortex visuel V1 (White et al., 2017), et permettrait un déplacement du focus attentionnel sur un stimulus saillant et potentiellement dangereux. Les études utilisant les saccades oculaires comme mesures ont mis en évidence une modulation de la programmation des saccades par le caractère émotionnel des stimuli. L'amygdale modulerait également le système oculomoteur via des connexions bidirectionnelles corticales qu'elle entretient avec de nombreuses régions visuelles et avec les régions frontales. Par ces connexions, elle pourrait médier l'amplification du traitement sensoriel des stimuli saillants dans le cortex visuel et moduler l'activité du colliculus supérieur et du pulvinar.

Néanmoins, plusieurs arguments vont à l'encontre de ce modèle, en particulier, concernant la temporalité des traitements et « l'automatisme » de la voie sous corticale. En effet, plusieurs études chez les primates montrent que les réponses de l'amygdale de la voie sous-corticale du traitement émotionnel, ne sont pas plus précoces que les réponses corticales (Pessoa & Adolphs, 2010). D'autres modèles ont donc été proposés.

1.4.2.2 Modèle double niveau

Pourtois, Vuilleumier et Schettino (Pourtois et al., 2013; Vuilleumier, 2005, figure 4) proposent, en alternative au modèle double voie, un modèle à double niveau. Ce modèle conserve l'idée de deux voies de traitement telles que proposées par Ledoux, l'une sous-corticale et l'autre corticale, mais ces deux voies s'exécuteraient en parallèle et interagiraient et leurs effets sur les aires sensorielles seraient additifs. Selon ce modèle, la même voie corticale (i.e., le long des aires occipito-temporales) pourrait être recrutée pour un balayage initial précoce et rapide de la situation à partir de traitements réalisés par des aires variées (e.g., pariétales, frontales, et possiblement l'amygdale). Ces traitements seraient suivis de modulations, via des '*feedbacks*', sur les aires visuelles sensorielles nécessaires au traitement perceptif abouti et à l'accès à la conscience (Bullier, 2001; Lamme & Roelfsema, 2000).

Figure 4 : Modèle double niveau (Pourtois, 2013).

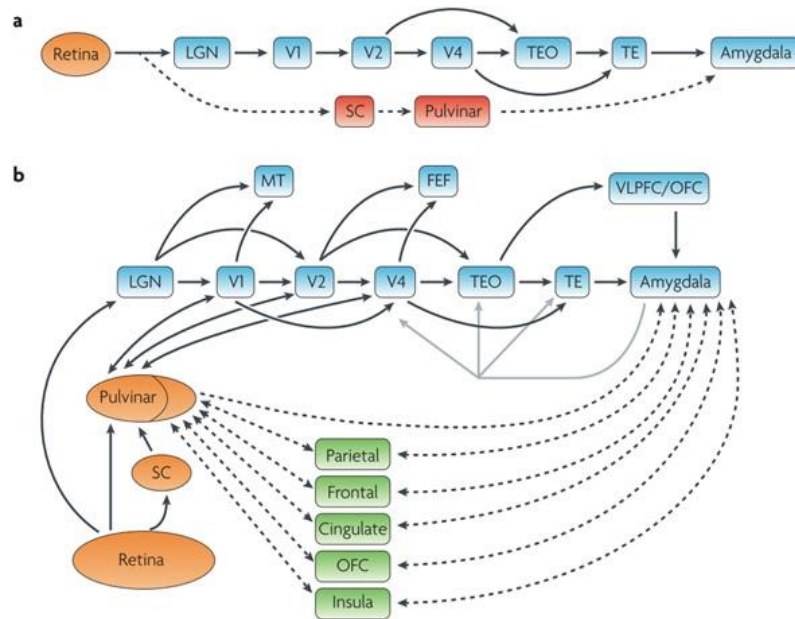


Abréviations: OFC : Cortex Orbito-frontal. CPFVM : Cortex Préfrontal ventro-médian. CPFDL : Cortex Prefrontal dorso-latéral.

1.4.2.3 Modèle multi-vagues

Un modèle proposé par Pessoa et Adolphs (2010, Figure 5) suggère que le traitement de l'information visuelle émotionnelle se ferait par de multiples voies parallèles qui pourraient interagir entre elles. L'amygdale aurait le rôle central de coordonner ces multiples voies corticales de traitement de l'information qui se feraient en parallèle et permettrait progressivement d'affiner la perception d'un stimulus. Ce modèle identifie bien les voies courte et longue précédemment décrites et permet de préciser les liens entre les différentes régions qui les composent. Il vient également ajouter la possibilité d'une transmission directe de l'information visuelle entre le pulvinar et différentes régions liées au traitement émotionnel (cortex préfrontal, insula, cortex cingulaire, ...) sans passage par le cortex visuel. Les nombreuses alternatives et raccourcis neuro-anatomiques dans la voie visuelle ventrale (entre aires visuelles précoces et aires visuelles tardives) et entre le corps genouillé latéral et les aires visuelles plus tardives tendent à conforter ce modèle (Barrett & Bar, 2009; Pessoa & Adolphs, 2010).

Figure 5 : *Modèle « multi-voies » du traitement de l'information visuelle émotionnelle par Pessoa et Adolphs (2010)*



Abréviations : (FEF), frontal eye field; (LGN), corps géniculé latéraux; (V), aires visuelles ; (MT), aire temporelle moyenne (ou aire V5); TE-TEO, aires temporelle inférieure, OFC, cortex orbitofrontal; (SC), Colliculus supérieur; (V), Cortex visuel; (VLPFC), Cortex préfrontal ventro-latéral .

En résumé il semblerait que les émotions reflètent une synchronisation dynamique de changements au sein de plusieurs composantes de l'organisme (Evaluations cognitives, expressions physiologique et motrice, tendances à l'action, sentiments subjectifs visant à répondre de manière adéquate à une situation). Toutefois la théorie ne s'accorde pas toutes sur l'importance de ces diverses composantes dans l'émergence de l'émotion. Certains soutiennent que c'est le processus d'évaluation cognitive qui déclenche une cascade de réactions dans les autres composantes aboutissant à l'émotion. D'autres supposent que ce serait l'intégration des changements physiologiques ainsi que la réactivation de processus affectifs et sensorimoteurs déjà rencontrés qui primerait sur l'évaluation cognitive.

Au niveau cérébral, les processus émotionnels impliqueraient un nombre important de régions cérébrales impliquées dans les processus perceptuels, moteurs, motivationnels et cognitifs. Certaines régions semblent toutefois jouer un rôle majeur dans les processus émotionnels telles que l'amygdale, l'hippocampe, le cortex cingulaire antérieur, le cortex préfrontal et l'insula. Ces régions cérébrales fonctionnent en réseau et l'implication de diverses régions dans un réseau dépendrait du contexte et de la tâche réalisée. Durant un épisode émotionnel, l'assemblage dynamique de plusieurs de ces régions permettrait de répondre de manière adéquate aux exigences de la situation et reflèterait l'implication des diverses composantes du traitement émotionnel décrites précédemment.

Une réponse adéquate aux exigences de l'environnement implique également un traitement prioritaire des informations émotionnelles par notre système attentionnel. Les stimuli pertinents sur le plan motivationnel, tels que des situations menaçantes qui requièrent une réponse rapide, seraient favorisés par rapport aux stimuli neutres. Au niveau cérébral, ceci se ferait à l'aide de nombreuses voies de traitement de l'information fonctionnant en parallèle et impliquant un vaste réseau d'aires occipitales, pariétales, préfrontales et limbiques. Une voie rapide, sous-corticale et/ou corticale selon les modèles neurobiologiques du traitement de l'information visuelle émotionnelle, fournirait une réponse grossière permettant une réaction rapide quand la situation l'exige. Cette information grossière serait progressivement complétée par les autres voies impliquant un traitement plus fin de l'information via notamment le cortex visuel et les autres régions corticales. L'amygdale semble être un centre important dans la coordination de ces différentes voies grâce aux liens bidirectionnels qu'elle entretient avec de nombreuses régions impliquées dans ces voies. C'est également grâce à son lien étroit avec l'hippocampe qu'elle participerait activement à identifier les stimuli pertinents sur le plan motivationnel sur la base des expériences passées notamment et à moduler l'orientation de l'attention en conséquence.

CHAPITRE 2

TRAITEMENT EMOTIONNEL AU COURS DU VIEILLISSEMENT SAIN

2.1 INTRODUCTION

Alors que l'âge avancé est généralement caractérisé par des altérations des fonctions cognitives (Clarys et al., 2009; Hilgard et al., 2014; Salthouse, 1996, 2009), les capacités émotionnelles des personnes âgées ne semblent cependant pas suivre le même déclin. Il apparaît, en effet, que les personnes âgées montrent une capacité soutenue, voire améliorée, en matière de régulation des émotions par rapport à des adultes plus jeunes (Sakaki et al., 2012). Elles rapportent un niveau de bien-être plus élevé (Susan Turk Charles et al., 2001; Stawski et al., 2008) et une augmentation de la fréquence des affects positifs couplée à une diminution de celle des affects négatifs par rapport aux jeunes personnes (Susan Turk Charles et al., 2001; Mroczek, 2001; Mroczek & Kolarz, 1998). Il en ressort ainsi que les capacités émotionnelles semblent évoluer au cours du vieillissement sain vers une optimisation des affects positifs, on parle d'*effet de positivité*. Cet effet se traduit notamment par une diminution de la préférence pour les stimuli négatifs ou situations amenant un affect négatif (biais de négativité), classiquement observée chez les jeunes adultes, au profit parfois d'une augmentation des préférences pour les stimuli positifs ou situations amenant à un affect positif (biais de positivité).

De nombreuses études se sont intéressées à cet effet lié à l'âge sur les émotions lors de divers paradigmes expérimentaux (Reed et al., 2014), afin d'en mieux comprendre les raisons et ses conséquences. Initialement décrite sur des aspects psychosociaux (niveau de bien être ressenti, humeur), cette évolution liée à l'âge des émotions se manifeste également sur le fonctionnement cognitif dans le traitement des informations émotionnelles. Bien que la communauté scientifique s'accorde sur l'existence de cet effet de positivité, de nombreuses différences apparaissent entre les études et les auteurs ne s'accordent pas tous sur ses causes. Les sections suivantes auront pour but de faire une revue de la littérature d'études ayant cherché

à évaluer l'effet de positivité, à la fois au niveau comportemental mais également en neuroimagerie. Enfin, nous passerons en revue les différents modèles théoriques existant pour expliquer cet effet de positivité.

2.2 L'EFFET DE POSITIVITE – ETUDES COMPORTEMENTALES

La plupart des études qui se sont intéressées à l'effet de positivité au niveau comportemental l'ont fait en utilisant des tâches de mémoire, de prise de décision ou d'attention visuelle. Dans une étude pionnière sur la mémoire émotionnelle au cours du vieillissement sain, Charles et ses collaborateurs (2003) ont montré que les personnes âgées présentent un meilleur rappel des images positives que des images négatives et neutres (Charles et al., 2003). L'effet de positivité est également rapporté dans certaines études sur la mémoire de travail (Mikels et al., 2005; Reed et al., 2014) et la mémoire autobiographique (Kennedy et al., 2004; Schlagman et al., 2010).

Des études évaluant la prise de décision et la mémoire des décisions passées suggèrent également que les choix des personnes âgées sont également sujets à l'effet de positivité (Löckenhoff, 2017; Löckenhoff & Carstensen, 2007; Mather & Carstensen, 2005a; Mather & Johnson, 2000). Lorsqu'il est ainsi demandé aux personnes âgées et aux jeunes adultes de choisir entre différentes alternatives (e.g. choix d'un médecin ou d'un hôpital, ou d'un régime de soins de santé) et de se rappeler les critères de leur choix, les personnes âgées (vs jeunes adultes) accordent plus d'attention aux attributs positifs qu'aux attributs négatifs des informations données pour les aider dans leur décision. Elles considèrent également leurs choix passés plus favorablement que les plus jeunes et s'en souviennent d'une manière positivement biaisée, soit en se rappelant de manière disproportionnée les attributs positifs, soit en attribuant des caractéristiques positives aux options choisies et négatives aux options rejetées (Löckenhoff & Carstensen, 2007; Mather & Carstensen, 2005b). Une étude évaluant le « *framing effect* » dans la prise de décision (i.e. effet d'attractivité des informations selon les caractéristiques mises en avant) a montré également une réactivité diminuée en condition de perte chez les personnes âgées alors que les résultats sont similaires à ceux des jeunes adultes en condition de gain (Mikels & Reed, 2009).

D'autres études se sont intéressées à l'évolution de l'attention visuelle pour des stimuli émotionnels au cours du vieillissement sain. Bien que la littérature suggère une préservation de la préférence attentionnelle pour les stimuli émotionnels par rapport aux stimuli neutres (biais émotionnel) au cours du vieillissement sain comme chez les jeunes personnes, de nombreuses

études en oculométrie ont montré une évolution des préférences attentionnelles vers les stimuli négatifs par rapport aux stimuli positifs (évolution du biais de négativité) chez les personnes âgées. Il apparaît que les participants âgés passent moins de temps sur les stimuli négatifs au profit des stimuli positifs, avec un nombre et une durée des fixations oculaires plus élevés sur les stimuli positifs et réduits sur les stimuli négatifs, en comparaison avec des jeunes adultes. Ces résultats ont été obtenus aussi bien lors de la visualisation d'expressions faciales émotionnelles (Allard & Isaacowitz, 2008; Gronchi et al., 2018; Isaacowitz et al., 2006, 2009; Kellough & Knight, 2012; Mather & Cartensen, 2003) que lors de la visualisation de scènes naturelles émotionnelles variées plus complexes (Kappes et al., 2017; Knight et al., 2007; Rösler et al., 2005a). Dans ces études, il a été rapporté que les participants âgés passent plus de temps à regarder des visages exprimant de la joie que des visages exprimant de la colère ou de la tristesse (Allard & Isaacowitz, 2008; Gronchi et al., 2018; Isaacowitz et al., 2006, 2009; Kellough & Knight, 2012; Mather & Cartensen, 2003). Quant aux scènes naturelles, les participants âgés ont tendance à éviter les situations négatives comparativement aux jeunes adultes (Kappes et al., 2017; Knight et al., 2007; Rösler et al., 2005a). Des résultats similaires ont été obtenus dans des tâches de *blink* attentionnel durant lesquelles la facilitation à détecter des cibles négatives chez des jeunes adultes disparaît chez des personnes âgées (Steinmetz et al., 2010). Ou dans des tâches de *dot-probe* dans lesquelles la détection de la cible semble être davantage facilitée par les stimuli neutres que ceux négatifs chez les personnes âgées comparativement aux jeunes adultes (Susan Turk Charles et al., 2003; Isaacowitz et al., 2006).

L'émergence de l'effet de positivité est, toutefois, conditionnée par plusieurs facteurs tels que l'humeur de la personne, ou la charge cognitive et les demandes de tâche. Knight et ses collaborateurs (2007) ont ainsi montré une disparition de l'effet de positivité sur les processus attentionnels en cas d'attention divisée (double tâche à réaliser en parallèle), suggérant un impact d'une diminution des ressources cognitives sur les processus attentionnels chez les personnes âgées (Knight et al., 2007). Dans une méta-analyse sur l'effet de positivité, Reed et collaborateurs ont mis en évidence que les contraintes cognitives exercées sur les participants modulent l'apparition de l'effet de positivité : il serait maximal dans les tâches sans contraintes cognitives (e.g. exploration visuelle libre) mais plus l'activité cognitive du participant serait contrainte (e.g. par les demandes de tâche), plus l'effet de positivité serait diminué (Reed et al., 2014).

Les caractéristiques des stimuli semblent aussi être un facteur modulateur important de l'effet de positivité. Par exemple, il a été montré, dans une tâche de rappel de mots, que les

personnes âgées se rappellent mieux les mots positifs que négatifs lorsque le niveau d'activation de ces mots est faible, mais cet effet disparaît pour les mots de haut niveau d'activation (Kensinger, 2008). Lors de tâche d'évaluation d'images en termes de ressenti émotionnel, les personnes âgées jugent également les images de bas niveau d'activation comme étant plus positives en comparaison avec les jeunes adultes et ce, indépendamment de la valence des images alors que leur jugement reste similaire à celui des jeunes adultes lors de l'évaluation d'images de haute activation (Streubel & Kunzmann, 2011). Kappes et ses collaborateurs ont également mis en évidence que l'effet de positivité dans l'attention visuelle serait observé uniquement pour des stimuli de bas niveau d'activation alors qu'un pattern oculaire similaire entre les personnes jeunes et âgées serait observé pour les stimuli de haute activation (Kappes et al., 2017). Pris ensemble, ces résultats soutiennent l'idée que l'effet de positivité serait facilité lors du traitement de stimuli de bas niveau d'activation. Outre le niveau d'activation des stimuli, l'utilisation de stimuli dynamiques ou la présence d'un contexte social semble aussi diminuer ou éliminer les effets dû à l'âge sur les émotions (Ngo et al., 2015).

Il doit être noté toutefois que l'effet de positivité n'est pas systématiquement retrouvé dans toutes les études. C'est le cas de certaines études sur la reconnaissance des expressions émotionnelles faciales (Mather & Knight, 2006) ou encore sur la mémoire autobiographique (Siedlecki et al., 2015). Les conditions d'émergence précise de l'effet de positivité restent donc difficiles à définir.

2.3 ETUDE DE NEUROIMAGERIE SUR LE VIEILLISSEMENT EMOTIONNEL

2.3.1 Effet de positivité – Etudes en neuroimagerie

Au niveau cérébral, des études menées en IRM fonctionnelle ont montré une activation réduite de l'amygdale chez les personnes âgées par rapport aux jeunes adultes lors de la visualisation de stimuli négatifs spécifiquement (Leclerc & Kensinger, 2011). Inversement, une augmentation de l'activité amygdalienne couplée à des temps de réaction plus rapides ont, par ailleurs, été rapportés chez les personnes âgées (vs jeunes) lors d'une évaluation plus positive de stimuli de valence émotionnelle ambiguë (e.g. expression de surprise) (Petro et al., 2020).

D'autres études ont établi un lien entre l'effet de positivité et une activation accrue du cortex préfrontal (Dolcos et al., 2014; Leclerc & Kensinger, 2011; Sakaki et al., 2012). Dans des tâches de mémoire ou de rappel autobiographique d'événements négatifs, certains auteurs ont ainsi observé une augmentation de l'activité du cortex préfrontal ventro-médian (VmPFC) couplée à une diminution de l'activité de l'amygdale et une connectivité accrue entre le cortex

préfrontal médian et l'amygdale chez les personnes âgées par rapport aux jeunes adultes (Sakaki et al., 2012)). Il est connu que la régulation émotionnelle volontaire est associée à une diminution de l'activité de l'amygdale et une augmentation de celle du cortex préfrontal médian (Drabant et al., 2008). De plus, des études indiquent un rôle important du cortex préfrontal médian dans l'évaluation de la positivité (Fields et al., 2019). Parallèlement, une étude de Devitt et collaborateurs (2020) a montré que lorsque l'on demande à des participants âgés d'imaginer des événements futurs de différentes valences (positifs, négatifs, ou neutres), ils montrent une activité plus forte du pôle temporal pour les stimuli négatifs et du *precuneus* pour les stimuli positifs par rapport aux jeunes adultes. Les auteurs suggèrent que les personnes âgées traitent les scénarios négatifs d'une manière plus sémantique, ce qu'ils leur permettraient de prendre de la distance et de mettre en place une régulation affective plus efficace (Devitt & Schacter, 2020). Prise ensemble, ces études suggèrent que l'effet de positivité observé chez les personnes âgées pourrait découler d'une régulation de l'activité de l'amygdale par des signaux frontaux (Sakaki et al., 2012) ainsi que par une analyse plus sémantique des situations.

Quelques études en électroencéphalographie (EEG) se sont également intéressées à l'effet de positivité (Kisley et al., 2016; Langeslag & Strien, 2009; N. G. Mathieu et al., 2014). Kisley et collaborateurs (2009) ont ainsi montré chez les personnes âgées (vs jeunes adultes), une diminution du potentiel évoqué positif tardif (*Late Positive Potential* : LPP, 400-700ms post-stimulus) - une composante du signal EEG sensible à l'engagement attentionnel (De Cesarei et al. 2011 ; Ferrari et al., 2008) -, spécifiquement lors de la visualisation de scènes naturelles négatives et non celle de scènes positives (Kinsley et al. 2009). D'autres études ont également montré que l'effet de positivité chez les personnes âgées se traduirait également par une modulation des composantes évoquées (ERP) plus précoces telles que la composante de positivité émotionnelle fronto-centrale (*frontocentral emotional positivity*, FcEP) induite lors du traitement d'expressions faciales émotionnelles entre 110-130 ms post-stimulus. Dans une tâche de reconnaissance des expressions faciales, cette composante présente dans les premières 130 ms post-stimuli, apparaît plus ample pour les expressions faciales négatives chez les jeunes adultes et plutôt pour les expressions faciales positives (joie) chez les personnes âgées. Il est suggéré que cette différence pourrait s'expliquer par le fait que les stimuli positifs, et non ceux négatifs, activent fortement l'amygdale chez les personnes âgées et qu'à son tour, l'amygdale améliore le traitement cortical dans les 130 premières ms du traitement des stimuli émotionnels. Ces résultats supportent l'idée que l'effet de positivité observé chez les personnes âgées pourrait se manifester de manière précoce sur les processus automatiques du traitement émotionnel (Hilimire et al., 2014).

Enfin, il a été montré précédemment dans les études comportementales que l'émergence de l'effet de positivité est modulée par différents facteurs dont les caractéristiques des stimuli et les demandes de tâche. Ceci est également conforté dans les études en neuroimagerie. Selon des travaux IRMf menés par Dolcos et collaborateurs (2014), la réduction de l'activité amygdalienne chez les personnes âgées serait observable uniquement pour les images négatives de bas niveau d'activation (Dolcos et al., 2014). Pour des images de haute activation, aucune différence ne serait observée entre les personnes jeunes et âgées. Des travaux en EEG réalisés dans l'équipe tendent à conforter l'influence du niveau d'activation des stimuli sur l'apparition de l'effet de positivité avec l'âge. A partir de l'analyse cérébrale de la LPP, Mathieu et collaborateurs (2014) ont évalué, chez des participants jeunes et âgés, le traitement cérébral de scènes négatives selon leur niveau d'activation et déterminer dans quelle mesure le niveau d'activation des scènes négatives peut moduler contextuellement le traitement cérébral de scènes positives et neutres et favoriser l'apparition d'un effet de positivité avec l'âge. Dans ce but, deux conditions se distinguant par le niveau d'activation des stimuli négatifs ont été considérées : la première condition comprenait des images négatives de basse activation et la deuxième condition des images négatives de haute activation. Chaque condition incluait des images de valence positive et neutres au type de contenu équivalent. Bien qu'aucune différence statistique n'ait été observée entre les deux groupes d'âge sur le traitement relatif des différents niveaux d'activation des stimuli négatifs et sur le traitement des stimuli positifs, reflétée par l'amplitude de la LPP, les auteurs ont montré un biais de négativité (i.e. une composante LPP plus ample statistiquement pour les stimuli négatifs en comparaison avec les autres valences) chez les individus âgés, uniquement dans la condition comprenant des stimuli négatifs de haute activation alors que ce biais de négativité est observé chez les personnes jeunes dans les deux conditions d'activation. Dans la condition de basse activation, seul un biais émotionnel (i.e. une LPP plus ample pour les stimuli émotionnels que pour les stimuli neutres) est observé chez les personnes âgées. Ces résultats supportent l'idée d'une diminution du biais de négativité avec l'âge au niveau cérébral pour les stimuli de faible activation (Mathieu et al., 2014).

De plus, il apparaît que cet effet lié à l'âge sur le traitement cérébral des stimuli émotionnels mesuré via la LPP, est également modulé par les demandes de tâche. Des travaux EEG menés par l'équipe (Mathieu et al., 2015) ont montré qu'il disparaît lorsque les participants doivent décider d'une tendance à l'action (approche/évitement/pas d'action particulière) face aux stimuli émotionnels alors qu'un tel effet est observable pour les mêmes stimuli lorsque les participants évaluent plutôt leur ressenti subjectif émotionnel (agréable/désagréable/neutre),

suggérant ainsi que l'effet de positivité ne s'observerait pas dans une tâche de tendance à l'action (Mathieu et al., 2015).

2.3.2 Effet de l'âge sur les structures cérébrales et leur fonctionnement

Les études structurales et fonctionnelles menées plus généralement sur les effets liés à l'âge sur le cerveau et son fonctionnement montrent des modulations particulières sur des structures et des réseaux impliqués dans le traitement cérébral de l'information émotionnelle.

2.3.2.1 *Changements structuraux*

De nombreuses études ont étudié les changements structuraux au cours du vieillissement sain et rapportent une diminution globale du volume de matière grise et de l'épaisseur corticale (Matsuda, 2013; Riddle & Taylor, 2020), particulièrement au niveau des régions frontales et préfrontales qui apparaissent les plus sensiblement impactées par l'âge (Lemaitre et al., 2012; Matsuda, 2013)

Concernant les structures sous-corticales, les résultats des études structurales manquent de consensus : certaines études n'indiquent pas d'atrophie particulière de ces régions (Matsuda, 2013; Riddle & Taylor, 2020), d'autres soulignent une atrophie généralisée des structures sous corticales (Hutton et al., 2009), d'autres montrent plutôt une atrophie différentielle en fonctions des régions. Selon Zeng et collaborateurs (2018), la plupart des structures sous corticales reste préservée au cours du vieillissement sain telles que l'amygdale, le noyau accumbens, le noyau caudé, et le putamen ; seuls l'hippocampe et le thalamus pourraient présenter une atrophie liée à l'âge (Zheng et al., 2018). Coupé et collaborateurs (2017) montrent, quant à eux, que le volume de matière grise et de matière blanche diminue de manière linéaire avec l'âge autant pour les structures corticales que pour celles sous corticales, mis à part pour l'amygdale dont le volume commencerait à diminuer vers 70 ans et pour l'hippocampe dont le volume augmenterait jusqu'à environ 50 ans avant de diminuer progressivement au cours du vieillissement sain (Coupé et al., 2017). Malgré l'absence de consensus pour les structures sous-corticales liée à des différences méthodologiques entre les études (technique utilisée, séquence IRM, taille et variabilité de la population étudiée), les résultats pointent vers une dégradation structurelle du cerveau au cours du vieillissement sain, à la fois pour les volumes de matière grise corticale et sous corticale mais également pour les faisceaux de matière blanche.

2.3.2.2 *Connectivité fonctionnelle*

De nombreuses études s'intéressant à l'évolution du connectome fonctionnel au cours du vieillissement ont mis en évidence une diminution générale de la connectivité fonctionnelle cérébrale avec l'âge (Varangis et al., 2019). Cela se traduit par une diminution de l'efficacité globale¹ et de l'efficacité locale² des connectivités, entraînant une ségrégation (spécialisation des réseaux) et une modularité³ réduites du réseau cérébral au cours du vieillissement sain, bien que certains résultats diffèrent entre les études, probablement en raison des méthodes de parcellisation, de seuillage ou de prétraitement utilisées (Achard & Bullmore, 2007; Geerligts et al., 2014). Les résultats indiquent que presque tous les réseaux sensoriels et cognitifs primaires sont confrontés à un certain degré de déclin lié à l'âge (Varangis et al., 2019).

Cependant, il semble que les modifications de connectivités dans le vieillissement ne soient pas systématiquement corrélées avec des diminutions de performance cognitive. Bien qu'une détérioration globale des réseaux (ceci est particulièrement documenté pour le réseau en mode par défaut – Default Mode Network - DMN) (Vidal-Piñeiro et al., 2014) soit observée au cours du vieillissement, elle s'accompagne également d'une réorganisation cérébrale se traduisant par une réduction du nombre de connexions au sein des réseaux au profit d'une augmentation des connexions entre les réseaux (Meunier et al., 2009; Sala-Illonch et al., 2015). La théorie de l'échafaudage du vieillissement et de la cognition - STAC (*Scaffolding Theory of Aging and Cognition*) proposé par Park et Reuter-Lorenz, décrit un réajustement ou "échafaudage", dans les réseaux cérébraux au cours du vieillissement (Reuter-lorenz & Park, 2010; Reuter-Lorenz & Park, 2014). L'échafaudage consiste en un recrutement et une réorganisation des réseaux, de sorte à conserver les fonctions cognitives malgré la détérioration cérébrale. Ainsi la perte d'efficacité au sein d'un réseau serait compensée par une activité distribuée avec les autres réseaux. Des résultats récents de Bagarinao et collaborateurs (2019) corroborent cette hypothèse et montrent que la préservation des capacités cognitives dans le vieillissement serait liée à une augmentation des connexions inter-réseaux entre des réseaux essentiels pour l'intégrité des fonctions cognitives (réseaux par default, réseaux de saillance, et réseau de contrôle exécutif) ainsi qu'entre ces réseaux et le réseau des ganglions de la base. Leur étude indique aussi que l'intégrité du réseau d'attention dorsal visuospatial est

¹ L'efficacité globale d'un réseau renvoie à la moyenne du plus court chemin entre les régions d'un réseau évaluées 2 à 2 (efficacité de communication moyenne d'une région avec toutes les autres régions)

² L'efficacité locale d'un réseau renvoie à la moyenne du plus court chemin entre une région donnée et les régions les plus proches voisines de cette région (efficacité de communication moyenne d'une région avec les régions voisines les plus proches).

³ La modularité caractérise le niveau de décomposition du réseau en sous-structures modulaires hautement connectées.

positivement corrélée avec les scores cognitifs. Ainsi, leurs résultats suggèrent que la préservation des fonctions cognitives au cours du vieillissement est associée à une topologie de réseaux plus intégrée, principalement entre le réseau par défaut, le réseau de saillance, le réseau exécutif et le réseau des ganglions de la base, ainsi qu'au maintien de l'intégrité du système d'attention dorsal. Ces résultats pourraient permettre de servir de marqueurs pour détecter et prévenir le déclin cognitif chez les personnes âgées mais également dans le cas de maladies neurodégénératives (Bagarinao et al., 2019).

2.3.3 Modifications fonctionnelles associées au vieillissement cognitif et affectif

La revue de Ziaei et Fischer (2016) sur le vieillissement cognitif et affectif identifie quatre principes majeurs dans le changement de l'activité fonctionnelle associé au vieillissement : la suractivation, la dédifférenciation, la compensation frontale et les modifications d'activité du réseau par défaut (DMN). Ces changements ne sont pas spécifiques aux processus émotionnels mais permettent de mieux appréhender les liens entre les changements neurophysiologiques et les changements cognitifs au cours du vieillissement.

En ce qui concerne la suractivation, il semblerait que les adultes âgés activent davantage certaines zones du cerveau que les adultes plus jeunes pendant l'exécution de tâches cognitives. Ces schémas d'activité ont été considérés comme les corrélats neuronaux du déclin cognitif mais pourraient également refléter les mécanismes compensatoires utilisés par les adultes âgés pour recruter des réseaux neuronaux différents de ceux des adultes plus jeunes. Cependant, on ne sait toujours pas si les adultes âgés utilisent ces régions cérébrales supplémentaires pour mettre en œuvre des stratégies différentes, ou s'ils utilisent les mêmes stratégies cognitives que les jeunes adultes, mais en s'appuyant sur des zones cérébrales différentes (Cabeza, 2002; Reuter-lorenz & Park, 2010). La dédifférenciation, quant à elle, fait référence à une spécialisation ou une spécificité régionale réduite dans une zone particulière. La suractivité des régions préfrontales et la dédifférenciation du système visuel ventral sont typiquement interprétées comme étant compatibles avec un mécanisme compensatoire du déclin cognitif (Li and al 2001). Un sur-recrutement des régions préfrontales dans un large éventail de tâches est souvent observé dans les études sur les adultes âgés. Le recrutement de régions plus antérieures du cortex préfrontal s'accompagne d'une désactivation des régions postérieures, telles que le lobe temporal médian et le cortex visuel ventral. Ce schéma est également lié au décalage postérieur-antérieur dans le vieillissement décrit dans le modèle PASA, dont on pense qu'il reflèterait des mécanismes compensatoires avec l'avancée en âge (Davis et al 2008). Enfin, le

réseau du mode par défaut (DMN) qui comprend notamment le cortex préfrontal médian ventral et dorsal, le cingulaire postérieur, le cortex pariétal inférieur postérieur incluant la jonction temporo-pariétale (Alves et al., 2019; Horn et al., 2014), semble être particulièrement activé pendant les périodes d'exploration mentale et d'introspection. Chez les jeunes adultes, le DMN est désactivé lorsque les exigences de la tâche augmentent. Plusieurs études ont cependant rapporté que les adultes plus âgés ne parviennent pas à désengager le DMN pendant de nombreuses tâches cognitives (Persson et al., 2014; Sambataro et al., 2010).

2.4 MODELES THEORIQUES DU VIEILLISSEMENT AFFECTIF

Plusieurs modèles ont été proposés pour expliquer l'effet de positivité. Les modèles les plus populaires se basent particulièrement sur les changements psycho-sociaux se produisant chez les personnes âgées alors que d'autres se basent plutôt sur le déclin cognitif survenant avec le vieillissement sain. Dans cette section, nous passons en revue ces différents modèles.

2.4.1 Théorie de la sélectivité socio émotionnelle (SST)

La théorie la plus populaire et la plus éprouvée pour expliquer l'effet de positivité est la Théorie de la Sélectivité Socio-émotionnelle (SST ; Cartensen, 1999 ; Reed and Cartensen, 2012). Cette théorie développée par Cartensen dans les années 90 tente d'expliquer le rôle des facteurs psychosociaux dans l'émergence de l'effet de positivité. La perception du temps de vie restant apparaît comme un facteur crucial modifiant profondément le traitement émotionnel des personnes âgées. Selon cette théorie, l'importance relative de nos buts et la motivation que nous avons à les accomplir changent en fonction de la perception du temps de vie restant. Ainsi, les jeunes adultes percevant leur temps de vie restant comme illimité prioriseraient des buts d'exploration et d'apprentissage, mais aussi de réussites sociales et professionnelles. A l'inverse, les personnes âgées percevraient leur temps de vie restant comme limité et donc prioriseraient des buts de satisfaction émotionnelle. Elles seraient ainsi plus soucieuses d'apprécier le moment présent que de se battre pour construire leur future. L'effet de positivité refléterait ainsi un mécanisme de régulation émotionnelle visant à optimiser le bien être en diminuant l'impact des situations négatives et/ou en maximisant l'impact des situations positives. Cette hypothèse tend à être corroborée par plusieurs travaux ayant manipulé la perspective temporelle des participants (Fung & Carstensen, 2003). Ainsi, il apparaît que l'effet de positivité disparaît lorsque l'on demande à des personnes âgées d'imaginer qu'ils vont vivre longtemps en bonne santé alors que cet effet est présent chez des jeunes adultes lorsqu'on leur demande d'imaginer que la fin de leur vie est proche (Cypryńska et al., 2014).

Les personnes âgées semblent également avoir de meilleures capacités de régulation émotionnelle (Isaacowitz et al., 2017a; Reed & Carstensen, 2012). Elles seraient, entre autres, capables de se baser sur leur plus grande expérience afin de mettre en place des mécanismes de régulation plus efficaces.

Certaines études en oculométrie montrent, par ailleurs, que cet effet de positivité apparaîtrait tardivement (vers 500ms après la présentation des stimuli) alors qu'aucune différence ne serait observée entre les jeunes adultes et les personnes âgées au début de l'exploration des images. En accord avec la STT, ce résultat serait interprété comme le fait que l'effet de positivité ne découlerait pas d'un processus automatique mais plutôt d'un processus contrôlé se traduisant par une régulation émotionnelle ou ici par un redéploiement attentionnel vers les stimuli positifs chez les personnes âgées (Isaacowitz et al., 2009) qui serait impactée en cas de fortes contraintes cognitives (Reed et al., 2014)

2.4.2 Modèles d'intégration des forces et des vulnérabilités (SAVI)

Le modèle SAVI (*Strength and Vulnerability Integration*) est un autre modèle du vieillissement affectif largement inspiré du modèle de Sélectivité Socio-émotionnelle et intégrant les notions de force et de vulnérabilité au cours du vieillissement. Selon ce modèle, l'effet de positivité serait le résultat non seulement d'une conscience aiguë des limites temporelles de l'existence telle que formulée par le modèle SST, mais également d'une meilleure connaissance de soi et d'une plus grande expertise des relations interpersonnelles. Les personnes âgées auraient une représentation plus nuancée et plus complexe de leurs propres affects et de ceux d'autrui, leur conférant ainsi de meilleures capacités de régulation émotionnelle. La diminution des réponses du système autonome et de la flexibilité des réponses physiologiques observée avec le vieillissement leur permettrait également d'être moins affectées par les situations émotionnelles. Ainsi, les personnes âgées auraient plus de facilité à se désengager des situations négatives ou à mettre en place des mécanismes de régulation émotionnelle afin de maximiser leur bien-être. La théorie prévoit cependant que face à des situations intenses, cette baisse de la flexibilité des réponses physiologiques rendrait plus difficile la mise en place de processus de régulation émotionnelle et serait une source de vulnérabilité pour les personnes âgées (Turk Charles, 2010).

2.4.3 Théorie de l'intégration dynamique (DIT)

La Théorie de l'Intégration Dynamique (DIT, *dynamique integration theory*) développée par Gisela Labouvie Vief, est une théorie de l'évolution des processus affectifs tout au long de la vie (du développement au vieillissement) (Labouvie-Vief, 2010). Cette théorie

s'inscrit dans la vision cognitivo- développemental de Piaget et développe l'idée que nos capacités à répondre aux situations émotionnelles évoluent au cours de la vie en parallèle de nos capacités cognitives. Ainsi, au cours du développement et de l'âge adulte, il y aurait une complexification progressive des affects permettant aux individus de faire face à une grande diversité de situations. Avec le vieillissement et la diminution des capacités cognitives, cette complexité diminuerait et les affects deviendraient plus intégrés, laissant moins de place à la flexibilité des réponses émotionnelles. L'effet de positivité serait interprété différemment dans cette théorie. En effet, un lien a été montré entre la complexité cognitivo- affective et les affects négatifs qui semblent plus coûteux cognitivement que les affects positifs (Labouvie Vief, 2003). L'effet de positivité viendrait donc du fait qu'avec le vieillissement, les personnes âgées traitent moins bien la complexité cognitivo-affective, ce qui impacterait le traitement des affects négatifs et non ceux positifs. En présence d'émotions peu intenses, les personnes âgées pourraient maintenir un niveau satisfaisant de bien-être. Face à des stimulations intenses, la régulation émotionnelle serait d'autant plus problématique que le déclin cognitif est prononcé. Les personnes âgées auraient tendance à se désengager des situations intenses vécues comme désagréables et susceptibles d'avoir un effet délétère sur le bien-être ou de compenser en opérant un traitement cognitif moins complexe diminuant la saillance de l'évènement. Cette recherche d'équilibre est envisagée comme un processus automatique qui permettrait notamment de limiter le coup attentionnel pour maintenir un bon niveau de fonctionnement cognitif. Dans cette vision des choses, l'effet de positivité serait vu comme un mécanisme adaptatif permettant de « protéger » les personnes âgées des situations négatives.

Cette théorie a reçu peu de support empirique, dû au fait particulièrement que la plupart des études ont basé leurs hypothèses principalement sur la base de la théorie de la sélectivité socio émotionnelle. Toutefois, plusieurs études récentes mettent en évidence un effet de positivité très précoce, suggérant l'implication de processus automatique dans son apparition (Gronchi et al., 2018; Hilimire et al., 2014; Petro et al., 2020). Ces résultats récents ont entraîné un regain d'intérêt pour cette théorie.

2.4.4 Modèles du cerveau vieillissant (ABM)

Le modèle ABM - *Aging Brain Model* - développé par John Cacioppo propose que l'effet de positivité serait dû à l'atrophie progressive de l'amygdale avec le vieillissement (Cacioppo et al., 2011). Cette structure serait plus sensible au niveau d'activation des stimuli négatifs que neutres et positifs. Selon ce modèle, l'effet de positivité serait à l'origine d'une réduction dans l'évaluation de la négativité chez les personnes âgées qui dépendrait de

processus automatiques dus aux modifications structurelles et fonctionnelles du cerveau alors que, selon le modèle SST, l'effet de positivité serait la conséquence d'un mécanisme de régulation volontaire visant à réduire l'impact des stimuli négatifs et à favoriser celui des stimuli positifs. Ce modèle pourrait permettre de justifier l'activation réduite de l'amygdale dans certaines études en IRMf (Dolcos et al., 2014; Leclerc & Kensinger, 2011; St Jacques et al., 2010), mais ne permet pas d'expliquer pourquoi l'effet de positivité est plus fort chez les personnes âgées présentant un haut niveau de contrôle cognitif (Mather & Knight, 2005). Puisque l'amygdale est sensible à la saillance des stimuli, une atténuation du traitement des stimuli positifs devrait également être observée. De plus, comme précédemment décrit dans la section sur les changements structuraux associés au vieillissement, l'atrophie de l'amygdale n'est pas avérée. Certaines études récentes suggèrent même que son volume ne diminuerait pas ou peu jusqu'à 80 ans (Coupé et al., 2017)

2.4.5 Modèle du décalage postérieur-antérieur avec le vieillissement (PASA)

Enfin, le modèle PASA - *Posterior-Anterior Shift with Aging* -, postule que l'effet de positivité serait lié à une augmentation de l'activité du lobe frontal couplée à une diminution de l'activité du lobe occipital au cours du vieillissement (S. W. Davis et al., 2008). Ce modèle tend à corroborer en partie les résultats de certaines études en IRMf montrant une augmentation de l'activité de structures corticales antérieures comme le cortex préfrontal ou le cortex cingulaire antérieur chez les personnes âgées avec la diminution de l'activité de l'amygdale lors du traitement de stimuli émotionnels (Dolcos et al., 2014; Tessitore et al., 2005)

2.4.6 Autres modèles du vieillissement cognitif

Certains modèles du vieillissement cognitif existent aussi dans la littérature ; ils n'ont toutefois jamais été considérés dans le contexte du vieillissement affectif bien qu'ils pourraient apporter des compléments aux modèles actuels.

Deux modèles issus des neurosciences cognitives illustrent le fait que les personnes âgées recrutent des ressources supplémentaires pour tenter de relever les défis cognitifs qui surviennent avec l'âge. Par exemple, des modèles tels que la réduction de l'asymétrie hémisphérique chez les adultes âgés (HAROLD) (Cabeza, 2002) ou l'hypothèse de l'utilisation des circuits neuronaux liée à la compensation (CRUNCH) (Reuter-lorenz & Cappell, 2008) prétendent que les adultes âgés doivent recruter des régions neuronales supplémentaires pour soutenir l'exécution d'une tâche, parfois même pour un niveau de difficulté inférieur à celui des adultes plus jeunes. Ces modèles ont beaucoup été étudiés dans des tâches de langage, mais

jamais à notre connaissance dans des tâches émotionnelles (Hoyau et al., 2017; Ziaei & Fischer, 2016).

La théorie de l'échafaudage du vieillissement et de la cognition (STAC) (Park et Reuter-Lorenz, 2014) telle que décrite précédemment postule, quant à elle, que le cerveau se réorganise de manière dynamique au cours du vieillissement. Ainsi, la détérioration cérébrale observée au cours du vieillissement pourrait en partie être compensée par une réorganisation des réseaux afin de conserver les fonctions cognitives. Le développement des échafaudages serait susceptible d'être affecté par des processus socialement et affectivement pertinents (par exemple la capacité de régulation des émotions) (Park and Reuter-Lorenz, 2014) ; il serait ainsi intéressant de considérer cette perspective dans le cadre du vieillissement affectif.

2.4.7 Complémentarité des modèles théoriques

Alors que le modèle de la STT a été le modèle dominant pendant les dernières décennies, de plus en plus d'études tendent à justifier l'implication d'autres modèles, voire la complémentarité des modèles. Ainsi, sur la base de travaux récents réalisés en oculométrie ou en EEG tels que précédemment décrits et illustrant également des effets de positivité très précoces sur les processus attentionnels et le traitement cérébral de l'information émotionnelle, en plus des effets tardifs classiquement décrits dans la littérature (Gronchi et al. 2018 ; Hilimire et al 2014 ; Petro et al. 2020), certains auteurs postulent que des stratégies de régulation pourraient être activées également de manière *automatique* sur la base d'apprentissages successifs réalisés grâce à l'accumulation d'expériences émotionnelles tout au long de la vie ou à cause de changements neurophysiologiques survenant avec le vieillissement. Gronchi et collaborateurs (2018) proposent que l'effet de positivité émergerait via au moins deux mécanismes, un processus automatique, similaire à celui décrit par la DIT et un processus contrôlé tel que décrit par la STT. Plus généralement, les travaux récents suggèrent de reconsidérer les théories actuelles et de développer une approche multi-composantes prenant en compte les facteurs subjectifs, motivationnels, comportementaux, cognitifs, physiologiques et neurophysiologique dans le vieillissement qui pourraient contribuer à expliquer l'effet de positivité (Erbey et al., 2020; Kensinger & Gutchess, 2016; Ziaei & Fischer, 2016).

En résumé, Il semble que les capacités émotionnelles semblent évoluées au cours du vieillissement sain vers une optimisation des affects positifs, on parle d'*effet de positivité*.

Au niveau du traitement émotionnel, les personnes âgées auraient une meilleure mémorisation et une attention plus prononcée pour les stimuli positifs et diminuée pour les stimuli négatifs en comparaison avec des sujets plus jeunes. Cet effet se manifeste généralement tardivement et a été interprété comme le reflet d'une régulation volontaire des personnes âgées pour maximiser leur bien-être.

Au niveau cérébral, on observe, en présence d'un effet de positivité au niveau comportemental, une suractivation des régions préfrontales couplée à une diminution de l'activité de l'amygdale, qui ont été interprétées comme étant le reflet de ce mécanisme de régulation. Toutefois, les interprétations divergent sur la cause de l'effet de positivité. Certains modèles considèrent un rôle central des facteurs psychosociaux (notamment la perception du temps de vie restant) dans la motivation des personnes âgées à réguler leur émotion vers un affect plus positif. Alors que d'autres supposent que ce serait en partie lié au déclin cognitif et à la réorganisation cérébrale observée au cours du vieillissement.

Alors que l'approche psychosociale a été largement dominante, de plus en plus d'études dans les dernières décennies viennent nuancer cette vision des choses, en montrant par exemple des effets de positivité précoces sur les processus d'orientation automatique de l'attention. Aux regards des résultats récents, il semble nécessaire de considérer l'effet de positivité sous un angle multi-composantes prenant en compte des facteurs subjectifs, motivationnels, comportementaux, cognitifs, physiologiques et neurophysiologiques.

CHAPITRE 3

TRAITEMENT EMOTIONNEL DANS LA MALADIE DE PARKINSON

3.1 LA MALADIE DE PARKINSON

La maladie de Parkinson (MP) est l'une des pathologies les plus fréquemment observées au cours du vieillissement, juste après la maladie d'Alzheimer et toucherait entre 2 et 3% des individus après 65 ans. Selon Dorsey et collaborateurs (2018), dix-sept millions de personnes pourraient être atteintes de la MP en 2040, contre 6 millions en 2015, ce qui en fait la maladie neurologique ayant la croissance la plus rapide. Cette maladie est 2 fois plus fréquente chez les hommes que chez les femmes et semble se retrouver dans toutes les ethnies, bien que certaines différences existent en fonction des pays. Malheureusement, les traitements actuels se limitent aux traitements symptomatiques et il n'existe actuellement aucun traitement permettant de soigner la maladie (Poewe et al., 2017)

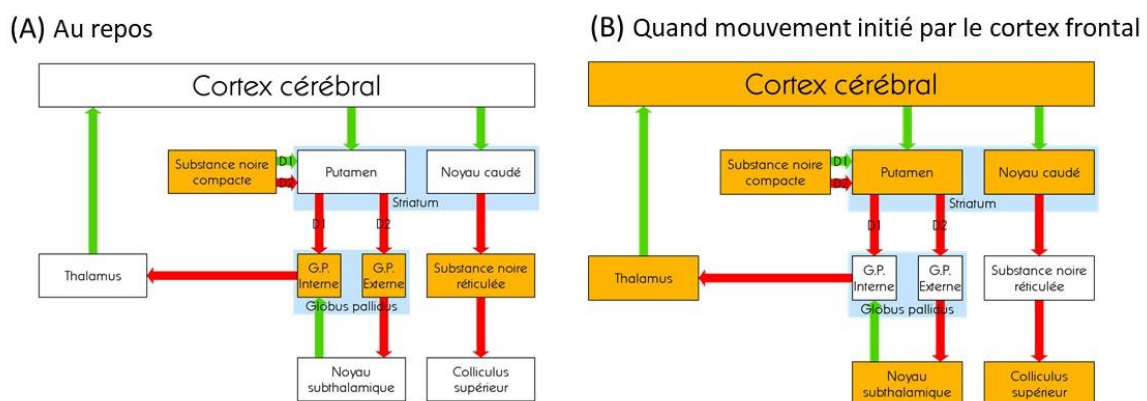
Sur le plan physiopathologique, la maladie se caractérise par une dégénérescence des neurones dopaminergiques de la substance noire (SN) ventrolatérale et l'accumulation intracellulaire pathologique d'agrégats protéiques d'alpha synucléine (Dickson et al., 2009). Ces agrégats protéiques sont d'abord observés dans les neurones cholinergiques et monoaminergiques du bulbe olfactif et se propagent ensuite progressivement au reste du cerveau (mésencéphale, système limbique, néocortex). L'alpha synucléine dont le rôle est encore mal connu, serait impliqué dans la régulation de la neurotransmission neuronale et le trafic intracellulaire. Elle devient pathogène dans la forme oligomérique, insoluble, et fibrillaire qui forme les corps de Lewy intra-neuronaux classiquement identifiés dans la MP. Les causes de cette transformation et des dysfonctions protéiques entraînant la mort des neurones sont encore mal comprises, mais il semblerait qu'un ensemble de facteurs tels que des interactions environnementales (exposition à des pesticides ou des neurotoxiques), des prédispositions génétiques (gènes LRRK2, GBA, SNCA, PARK1 entres autres) et des dysfonctions mitochondriales, soit impliqué dans le déclenchement et le développement de la maladie de

Parkinson (Poewe et al., 2017). La perte de neurones dopaminergiques dans la substance noire affecte le fonctionnement des ganglions de la base et occasionne les troubles moteurs observés dans la maladie.

Au niveau clinique, la maladie se caractérise par quatre symptômes cardinaux : la bradykinésie – voire akinésie –, la rigidité, le tremblement de repos ainsi que l’instabilité posturale, qui se développeraient au début de manière unilatérale et asymétrique (Poewe et al., 2017). La présence de ces symptômes constitue aujourd’hui le meilleur critère de diagnostic de la maladie (bien que le diagnostic définitif ne puisse être confirmé que post mortem). On estime que l’apparition de ces symptômes n’intervient qu’après la perte de 50 à 80% des neurones dopaminergiques de la substance noire compacte suggérant ainsi un déclenchement précoce et un développement lent de la maladie et un diagnostic et une prise en charge adaptés particulièrement tardifs de la pathologie (Schapira et al., 2017).

Un modèle simplifié des ganglions de la base permet d’appréhender les changements survenant dans la maladie (voir figure 6). Les ganglions de la base désignent un réseau de structures profondes du cerveau interconnectées incluant le noyau caudé, le putamen, le globus pallidus (ou pallidum), le noyau subthalamique et la substance noire (substantia nigra). Ils forment des boucles avec le cortex (boucles thalamo-corticales) et auraient pour fonction de moduler et filtrer les informations corticales avant de les renvoyer vers le cortex. Ceci serait assuré par un système d’activation et d’inhibition au sein du réseau des ganglions de la base permettant la facilitation du comportement moteur approprié dans une situation et d’inhiber les autres (voir figure 6).

Figure 6 : Relations entre les différentes structures des ganglions de la base et activités de ces ganglions de la base au repos (A) et lorsqu’un mouvement est initié par le cortex (B)



Note : Une flèche rouge indique une action inhibitrice, tandis qu’une flèche verte indique une action activatrice. Les structures en orange sont des structures actives et celles en blanche sont muettes. Le globus pallidus et la substance noire sont toujours actifs (activité tonique) au repos (i.e., quand aucun mouvement volontaire n’est

enclenché). Le globus pallidus a une action inhibitrice sur le thalamus, ce qui permet d'éviter le déclenchement de mouvements non désirés. L'initiation d'un mouvement par le cortex frontal entraîne l'activation du putamen qui va alors inhiber le globus pallidus interne (GPI). Cela va avoir pour conséquence une désinhibition du thalamus qui peut assurer notamment sa fonction de relais entre les ganglions de la base et les aires motrices (cortex moteur primaire, aire motrice supplémentaire, cortex prémoteur) et contribuer à l'initiation contrôlée d'un mouvement. La substance noire compacte permet de renforcer ce circuit en cas de mouvement, en activant les neurones ayant des récepteurs dopaminergiques D1. Les neurones possédant des récepteurs D2 forment une voie indirecte qui a pour rôle de modérer l'activation de la voie principale décrite précédemment, via le noyau subthalamique. Ces neurones inhibent le globus pallidus externe, ce qui permet au noyau subthalamique d'activer le globus pallidus interne, et donc de réguler les informations envoyées au thalamus. Cette voie agit comme un « frein », contrôlé par l'action inhibitrice de la substance noire compacte. L'action des deux voies sur le thalamus permet une gestion fine de l'activation de la voie motrice principale en assurant (voie directe) ou en inhibant (voie indirecte) le mouvement. Le thalamus projette ensuite sur l'aire motrice supplémentaire : il est supposé que le mouvement se déclenche si celle-ci est activée par le thalamus au-delà d'un certain seuil (Purves et al. 2004 (Graybiel, 2000). Les ganglions de la base (u-bordeaux.fr)

Dans la MP, on observe que la perte de neurones dopaminergiques dans le striatum incluant le noyau caudé et le putamen, a pour effet d'augmenter l'inhibition du Globus pallidus interne (GPi) vers le thalamus et les régions motrices, rendant plus difficile la réalisation d'un acte moteur. Une lésion chirurgicale du GPi ou du noyau subthalamique (STN) chez les patients, limitant la sur-inhibition des ganglions de la base, permet une récupération des fonctions motrices. Ce concept est à la base de la stimulation cérébrale profonde (DBS) qui constitue aujourd'hui le meilleur traitement symptomatique des troubles moteurs.

Les ganglions de la base ne sont pas seulement impliqués dans la réalisation de l'acte moteur, ils sont également connus pour être des structures d'intégration des informations corticales servant d'interface entre la cognition, la motivation et la production du comportement moteur (Péron et al., 2013). Les différentes structures des ganglions de la base sont subdivisées en territoires moteur, associatif et limbique, chacun associé à des boucles striato-thalamo-corticales particulières, et leur dysfonctionnement s'accompagne de divers troubles non moteurs tels que l'apathie ou des troubles du comportement (addiction, hypersexualité, ...).

Avec l'évolution de la maladie, d'autres systèmes de neurotransmission sont impactés. Ainsi l'atteinte progressive des systèmes noradrénergique et cholinergique entraîne l'apparition et/ou l'aggravation de divers troubles cognitifs (trouble attentionnel et visuospatial, dysfonction exécutive, troubles de la mémoire) devenant les symptômes les plus handicapant pour les patients.

Il est connu que la maladie s'accompagne de nombreux symptômes pouvant survenir jusqu'à 10 ans (ou plus) avant les symptômes moteurs (Poewe et al., 2017). Plusieurs signes cliniques intéressants ont été déjà identifiés : des troubles sensoriels (hyposmie, vision double, perte d'acuité visuelle, hallucinations, douleurs), des troubles du sommeil (sommolence diurne, insomnie, attaque de sommeil), des troubles du système nerveux autonome (vésicaux, sexuels, gastro-intestinaux et cardiovasculaires), mais aussi différents troubles de l'humeur, incluant

principalement la dépression, l'apathie, ainsi que différents troubles anxieux (anxiété généralisée, attaque de panique, ou phobie sociale) (Wieser et al., 2012). La plupart des patients présentent également une ou plusieurs comorbidités notamment avec l'anhédonie (incapacité ou difficulté à ressentir ou à anticiper du plaisir) et/ou l'alexithymie (difficulté à décrire et identifier ses propres sentiments, ainsi qu'à les distinguer des sensations physiques) ainsi que des troubles du contrôle des impulsions (Evans et al., 2009; Schapira et al., 2017). Ces différents troubles non moteurs, apparaissant avec le développement de la maladie, pourraient servir de biomarqueurs précoces afin d'identifier plus tôt les personnes à risque et de pouvoir mettre en place un suivi et une prise en charge plus précoces. A cela nous pouvons ajouter des marqueurs biologiques pertinents tels que l'altération du microbiote intestinal, la présence d'agrégats d'alpha-synucléine dans le liquide céphalorachidien (LCR), l'altération génétique, ou encore les oscillations des microsaccades lors des fixations oculaires. Ces biomarqueurs à eux seuls ne suffisent pas mais la prise en considération d'un ensemble de biomarqueurs pourrait permettre un diagnostic plus pertinent avant l'apparition des troubles moteurs (Caspell-Garcia et al., 2017).

Un autre aspect important à prendre en compte dans la pathologie est la diversité des symptômes, leur gravité et leurs progressions, ainsi que la réponse au traitement, qui diffèrent fortement en fonction des patients. Sur le plan cognitif, certains patients ne développeront pas ou peu de troubles cognitifs en parallèle des troubles moteurs alors que d'autres patients développeront d'importants troubles cognitifs pouvant évoluer jusqu'à une phase de démence. Parmi les distinctions qui ont été faites, on retrouve les profils suivants dans plusieurs études (Fereshtehnejad et al., 2017) : (1) *Mild-motor predominant* : patients présentant des troubles moteurs et non moteurs modérés. ; (2) *Diffuse malignant* : patients présentant des troubles moteurs et au moins un trouble non moteur important. Ces patients sont associés à une détérioration cognitive importante ; (3) *Intermediate* : patients avec des profils moteurs et non moteurs variables, ne rentrant pas dans les deux catégories précédentes. D'autres dissociations entre les patients avec une MP ont été proposées dans d'autres études sur la base de divers critères cliniques et physiopathologiques. Mais à l'heure actuelle, aucun consensus n'existe dans la communauté scientifique et médicale sur l'ensemble des différents profils existant dans la maladie. Ces différences entre les patients suggèrent toutefois qu'il existe plusieurs phénotypes de la maladie de Parkinson associés à un développement et une évolution spécifique.

L'identification de biomarqueurs pertinents pour un diagnostic précoce de la maladie de Parkinson et pour le pronostic d'évolution (phénotype du patient) est donc centrale dans la

recherche actuelle (Williams-Gray & Barker, 2017). Du fait de leur apparition précoce (probablement avant les symptômes moteurs), les troubles émotionnels semblent être un candidat intéressant. Dans la suite de ce chapitre, nous nous attarderons sur les études comportementales et en neuroimagerie ayant apporté des évidences d'une modification du traitement émotionnel chez les patients avec une MP.

3.2 TROUBLES EMOTIONNELS DANS LA MALADIE DE PARKINSON

Malgré des résultats divergents, de nombreuses études s'intéressant aux capacités émotionnelles des patients avec une MP, ont mis en évidence des difficultés dans la reconnaissance et dans la production des expressions faciales émotionnelles. Les patients présenteraient plus de difficultés à reconnaître les expressions faciales négatives (e.g., colère et dégoût) plutôt que positives (e.g., joie et surprise) (Argaud et al., 2018; Baggio et al., 2012; Gray & Tickle-Degnen, 2010; Ille et al., 2016; Moonen, Wijers, et al., 2017; Péron et al., 2012). Il a été montré que les participants parkinsoniens identifient moins bien les émotions de tristesse et de peur comparativement aux participants contrôles sains. Avec l'aggravation des symptômes moteurs et la progression de la maladie, des problèmes d'identification pour les stimuli positifs apparaissent aussi (Lin et al., 2016). Dans une tâche de reconnaissance des expressions faciales (« Ekman-60 faces »), les patients parkinsoniens obtiennent un score général plus faible que les participants contrôles. Les résultats au niveau de chacune des émotions basiques ne sont cependant pas différents entre les patients et les contrôles sains (Enrici et al., 2015a). Les patients avec une MP présentent également une hypomimie (affaiblissement des expressions faciales). Selon la théorie de cognition incarnée (Oberman et al., 2007), la compréhension des états émotionnels et motivationnels d'autrui s'accompagnerait par un mimétisme des expressions faciales aidant à comprendre son état émotionnel et également à exprimer notre empathie. L'hypomimie observée chez les patients parkinsoniens pourrait interférer à la fois dans leur capacité à exprimer leurs états émotionnels mais également dans leur capacité d'identification des expressions faciales (Argaud et al., 2016; Kang et al., 2019). Les patients parkinsoniens présentent également des difficultés similaires dans la reconnaissance et la production de prosodie émotionnelle (Jin et al., 2017; Kwan & Whitehill, 2011; Schröder et al., 2010).

Quelques études se sont également intéressées à l'évaluation du ressenti émotionnel dans la maladie de Parkinson. Yuvaraj et collaborateurs (2014) ont, par exemple, montré que les patients avec une MP ont plus de difficultés à évaluer les stimuli négatifs que positifs

(Yuvaraj et al., 2014). D'autres auteurs rapportent, qu'ils évaluent les scènes naturelles émotionnelles comme moins intenses par rapport aux participants contrôles (Wieser et al., 2012), particulièrement celles de valence négative (Bowers et al., 2006; Dietz et al., 2011). Les patients avec une MP présenteraient également des difficultés à évaluer subjectivement leur propre ressenti émotionnel (Assogna et al., 2016; Sotgiu & Rusconi, 2013). Bien que ces études pointent vers une altération du ressenti émotionnel chez les patients parkinsoniens par rapport aux contrôles sains, il doit être noté que certaines études échouent à mettre en évidence à tel effet au niveau comportemental. (Derya et al., 2019; Miller et al., 2009; Moonen, Weiss, et al., 2017).

Peu d'études, en revanche, se sont intéressées à étudier l'orientation attentionnelle vers les stimuli émotionnels et le pattern d'exploration oculaire de ces stimuli dans la maladie de Parkinson. Dans une tâche de visualisation libre, Dietz et collaborateurs ont montré que les patients parkinsoniens font moins de fixations oculaires et présentent un pattern d'exploration plus réduit (somme des longueurs des saccades plus faible) que les contrôles sains, particulièrement lors de la visualisation de scènes positives (Dietz et al., 2011). Les résultats obtenus lors de la visualisation d'images négatives, quant à eux, divergent dans la littérature. Certains travaux suggèrent que les patients parkinsoniens réaliseraient plus de fixations oculaires que les contrôles sains sur les images négatives, notamment pour la peur (Clark et al., 2010) alors que d'autres n'observent aucune différence entre les patients et les contrôles sains (Dietz et al., 2011)

3.3 TROUBLES DE LA COMPOSANTE MOTRICE DES EMOTIONS (TENDANCE A L'ACTION) DANS LA MALADIE DE PARKINSON

Outre sa composante affective évaluée dans les précédents paragraphes, les émotions se caractérisent également par sa composante motrice incluant notamment la tendance à l'action induite par la situation émotionnelle (i.e. tendance à approcher, à éviter ou aucune tendance particulière). Peu d'études ont évalué cette dimension motrice chez les patients avec une MP. Toutefois, des études ayant évaluées les processus de prise de décision ainsi que des tâches faisant intervenir la dimension motrice nous renseignent sur la manière dont cette dimension pourrait être impactée dans la maladie de Parkinson.

Les dommages observés dans les ganglions de la base entraînent des difficultés dans la sélection de l'action et sa réalisation (i.e. capacité à produire le comportement adéquate dans une situation donnée) (Mazzoni et al., 2012). Il a ainsi été montré que les patients parkinsoniens

ont des problèmes d'intégration sensorimotrice (Lewis & Byblow, 2002), et une conscience diminuée de leurs actions volontaires (Saito et al., 2017). De plus, les patients présentent des déficits de prise de décision (Kjær et al., 2018) de préparation du comportement dirigé vers un but (Euteneuer et al., 2009; Renfroe et al., 2016) ainsi qu'une plus grande impulsivité dans la sélection d'action (Duprez et al., 2017). Une revue de Costa et Caltagirone (2015) suggère également que les patients avec une MP présenteraient des troubles neuropsychiatriques pouvant modifier leurs tendances à l'action : la dépression, l'apathie et l'anxiété observées chez les patients favoriseraient la présence de comportements d'évitement. Les patients présentent également certains traits de personnalité qui impacteraient leurs comportements : par rapport aux contrôles sains, les patients ont de plus faibles scores dans les dimensions « recherche de nouveauté » et « extraversion » et des scores plus élevés dans la dimension « évitement du danger » du questionnaire TCI (Temperament and Character Inventory). Enfin, les patients parkinsoniens présentent également un syndrome dysexécutif (i.e. difficultés en flexibilité mentale et de planification notamment) qui impacterait leur capacité à maintenir un comportement dirigé vers un but (Costa & Caltagirone, 2015).

3.4 BASES NEURALES DU TRAITEMENT DE L'INFORMATION EMOTIONNELLE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

Des études en neuroimagerie ont été, par ailleurs, menées pour identifier le réseau cérébral impliqué dans le traitement émotionnel dans la maladie de Parkinson et évaluer son évolution vis-à-vis de celui observé chez les contrôles sains. Benzagmout et collaborateurs (2019) ont ainsi mis en évidence un large réseau d'aires cérébrales activées chez les patients parkinsoniens (sans groupe contrôle) lors de la visualisation simple de scènes naturelles émotionnelles, incluant les corti occipito-temporaux, l'insula, le cortex orbitofrontal, le cortex pariétal et les ganglions de la base. Par ailleurs, les images positives (vs. Négatives et neutres) entraîneraient chez les patients une plus grande activation des aires impliquées dans le traitement émotionnel

Comparativement aux contrôles sains, des hypo-activations ont été observées dans différentes structures limbiques dont l'amygdale lors de tâche d'évaluation d'expressions faciales émotionnelles (Moonen, Wijers, et al., 2017; Péron et al., 2012). Un dysfonctionnement de la boucle limbique reliant les ganglions de la base au cortex orbitofrontal est également rapporté pour les patients parkinsoniens (Péron et al., 2013). Lors de tâches de ressenti émotionnel basées sur la visualisation de scènes naturelles de différences valences et niveau

d'activation, Moonen et collaborateurs (2017) ont, quant à eux, montré une hypo activation des putamen bilatéraux couplée à une hyperactivation du cortex préfrontal dorsomédian droit (CPFDM) chez les patients avec une MP par rapport aux contrôles sains. Ceci serait d'autant plus prononcé pour des images de haute activation. En l'absence de différences de performances comportementales entre les patients et les contrôles sains, il a été avancé que l'hyperactivation préfrontale pourrait être un mécanisme compensatoire des déficits liés à la dégénérescence du striatum dans la maladie de Parkinson. Cette hypothèse tend à corroborer également l'hyperactivation observée chez les patients parkinsoniens (vs contrôles sains), dans le cortex orbitofrontal (COF) et le CPFDM, couplée à une hypoactivation du thalamus gauche et du tronc cérébral pour les stimuli émotionnels de haute activation (Moonen, Wijers, et al., 2017).

Des études en électroencéphalographie (EEG) menées lors de la visualisation de scènes émotionnelles ont également montré des différences caractéristiques chez les patients parkinsoniens par rapport aux contrôles sains. Yuvaraj et collaborateurs (2013) ont ainsi mis en évidence une diminution générale sur l'ensemble du cerveau de la puissance spectrale du signal EEG dans toutes les bandes de fréquence (*theta, alpha, beta, gamma*) à la fois pour les images positives et négatives (Yuvaraj et al., 2014). En outre, les études en potentiels évoqués suggèrent que l'activité cérébrale associée au traitement des stimuli négatifs apparaît plus spécifiquement réduite chez les patients par rapport aux contrôles sains: ceci est illustré chez les patients (vs contrôles sains) pour les stimuli négatifs par une amplitude plus faible de la composante évoquée tardive LPP (*Late positive potential*) (Dietz et al., 2013) laquelle est sensible à l'engagement attentionnel (Cesarei & Codispoti, 2011) et aux processus de régulation émotionnelle (Hajcak & Nieuwenhuis, 2006).

Les bases cérébrales sous-tendant la dimension motrice associée au traitement de l'information émotionnelle dans des tâches de sélection de tendance à l'action n'ont, à notre connaissance, jamais été étudiées chez les patients avec une MP. Cependant, plusieurs données fonctionnelles de la littérature peuvent nous informer sur cette dimension chez ces patients. Le déficit de préparation et d'initiation d'un comportement dirigé vers un but dans la MP décrit précédemment se traduirait par une diminution d'amplitude de la composante évoquée CNV (« contingent negative variation ») impliquée dans l'intention motrice (Renfroe et al., 2016). Deux études en PET scan se sont également intéressées à l'imagerie motrice dans la MP et ont montré une réduction de l'activité préfrontale (Cunnington et al., 2001; Samuel et al., 2001), pariétale (lobe pariétal inférieur gauche), et occipitale chez des patients parkinsoniens (Cunnington et al., 2001). L'ensemble de cette littérature semble donc suggérer que les patients avec une MP pourraient rencontrer des difficultés dans des tâches qui nécessiteraient une

décision d'action. Cette hypothèse est supportée par des études chez l'animal qui ont montré, d'une part, que l'atteinte du système dopaminergique impacterait fortement la composante préparatoire des comportements motivés (i.e. baisse des performances dans des tâches d'auto-administration de solution de saccharose) (Favier et al., 2017) et d'autre part, que les comportements d'évitement sont en partie régulés par le réseau fronto-striatal (Loewke et al., 2020), un réseau que l'on sait touché dans la maladie de Parkinson (Huang et al., 2019).

3.5 EFFET DE LA MALADIE DE PARKINSON SUR LES STRUCTURES CEREBRALES ET LEUR FONCTIONNEMENT

Les études structurales et fonctionnelles menées plus généralement sur les effets de la maladie de Parkinson sur le cerveau et son fonctionnement montrent des modulations, particulièrement au niveau de structures et de réseaux impliqués dans le traitement cérébral de l'information émotionnelle et dans les processus moteurs.

Changements structuraux

Altération de la matière grise

De nombreuses études d'IRM structurales ont évalué l'intégrité de la matière grise dans la MP et rapportent une diminution du volume de matière grise chez les patients parkinsoniens par rapport aux contrôles sains (Ziegler et al., 2013). Plus spécifiquement, sur la base de la technique de *voxel based morphometry* (VBM, une approche statistique permettant de détecter des différences locales dans le volume de certain tissu entre différentes populations), une première méta-analyse révèle une atrophie de la matière grise récurrente dans les régions corticales antérieures chez les patients avec une MP, incluant le gyrus inférieur orbitofrontal gauche, le gyrus temporal supérieur et l'insula (Pan et al., 2012) qui sont particulièrement impliqués dans les processus cognitifs et émotionnels. Une seconde méta-analyse rapporte également une réduction du volume de matière grise dans le lobe frontal (gyri frontaux moyens et inférieurs bilatéraux et gyrus précentral gauche), le lobe pariétal (lobule pariétal supérieur gauche et le *precuneus*), le lobe occipital (*cuneus* bilatéral) et les régions limbiques (cingulaire antérieur gauche) chez les patients avec une MP (Shao et al., 2015).

Des altérations de matière grise dans le cervelet ont également été identifiées chez les patients avec une MP par Zeng et collaborateurs (2017). Sur la base de la mesure de ces anomalies dans le cervelet, ces auteurs ont pu différencier les patients atteints de la MP des témoins avec une précision de plus de 95 % (Z. Zheng et al., 2014).

Enfin, les résultats cognitifs sont fréquemment associés et corrélés aux changements de volume structurel de matière grise. Différents modèles de déficits cognitifs peuvent être associés à l'atrophie de matière grise dans des aires corticales spécifiques (Gao et al., 2017). La diminution de matière grise dans les régions limbiques a été associée à une altération de la mémoire, tandis que l'atrophie du lobe frontal est plutôt associée à un dysfonctionnement exécutif (Gao et al., 2017). Ces données apparaissent cohérentes avec l'hypothèse selon laquelle deux profils différents de troubles cognitifs sont généralement observés chez les patients avec une MP : un syndrome exécutif antérieur, fronto-striatal, plus fréquent au début de la maladie et avec un faible taux d'évolution vers la démence, et un syndrome cortical plus postérieur, qui est lié à un pronostic plus mauvais au fil du temps (Gratwicke et al., 2015; Williams-Gray & Barker, 2017). Une étude de Schulz et collaborateurs (2018) a également montré qu'une réduction du volume de matière grise dans le noyau basal de Meynert peut prédire le développement de troubles cognitifs chez les patients avec une MP (Schulz et al., 2018).

Altération de la matière blanche

Les études en DTI (« *Diffusion Tensor Imaging* », imagerie par tenseur de diffusion servant à évaluer l'intégrité des fibres de matière blanche) soutiennent la présence d'une perturbation structurelle de la matière blanche qui pourrait caractériser les patients atteints de MP par rapport aux témoins et expliquer le développement et la gravité des symptômes, notamment sur le plan moteur et émotionnel. Deux études (Ofori et al., 2015) ont, par exemple, révélé une augmentation du paramètres « free water » FW (paramètre mesurant la diffusion libre des molécules d'eau le long des fibres de matières blanche) dans la région postérieure de la substance noire (SN) chez les patients avec une MP par rapport aux témoins, indiquant une dégénérescence des fibres de matière blanche de cette région. De plus, une corrélation linéaire entre l'augmentation de FW dans la SN et la dégradation progressive des scores des évaluations cognitives et motrices est rapporté (Ofori et al., 2015). Chez les patients atteints de la MP à un stade intermédiaire, Zhan et collaborateurs (2012) ont montré par ailleurs que les changements microstructuraux dans la substance noire et le putamen sont significativement corrélés aux paramètres moteurs cliniques (les altération de la matière blanche dans la SN et du putamen étaient associées respectivement à une augmentation et à une diminution des résultats moteurs évalués par l'UPDRS.) (Zhan et al., 2012).

Au niveau cortical, plusieurs études en DTI ont révélé des changements microstructuraux dans l'aire motrice supplémentaire (et ses connexions striatales) (Karagulle Kendi et al., 2008; Zhan et al., 2012), dont le rôle est crucial dans la coordination et la

planification temporelle des mouvements complexes (Tanji, 1994). D'autres travaux mettent en évidence des anomalies micro-structurelles chez les patients avec une MP (vs témoins), non seulement au niveau de la substance noire, du thalamus, des aires motrices, prémotrices et motrices supplémentaires, mais aussi dans le gyrus post-central. Cette zone corticale somatosensorielle joue un rôle important dans le retour sensoriel, qui pourrait être impliqué dans la planification et l'exécution motrice chez les patients avec une MP.

D'autres études s'intéressant à déterminer des marqueurs du déclin cognitif dans la MP (Agosta et al., 2014, 2017; Melzer et al., 2012) ont démontré que les troubles cognitifs modérés (MCI) dans la MP sont associés à des nombreuses altérations de la matière blanche touchant aussi bien les tracts bilatéraux fronto-pariétaux, fronto-temporaux et inter-hémisphériques. Dans l'ensemble, ces études ont montré que la perte d'intégrité de la matière blanche dans la MP augmente avec le dysfonctionnement cognitif.

Connectome fonctionnel

Les études qui se sont intéressées à l'intégrité du connectome fonctionnel chez les patients parkinsoniens sur la base de données d'IRMf de repos (resting-state) et l'utilisation de méthodes d'analyse issues de la théorie des graphes, ont mis en évidence une détérioration globale des capacités d'intégration et de transfert de l'information chez les patients. Cela se traduit par une diminution des mesures d'efficacité globale⁴ (capacité globale du réseau à transférer l'information), d'efficacité locale⁵ (capacité locale du réseau à transférer l'information) entraînant une ségrégation réduite (ségrégation réduite des régions cérébrales pour intégrer l'information) et une augmentation du *path length* (longueur du chemin à travers le réseau pour que l'information circule d'une région à une autre) du réseau. Au niveau local, les patients présenteraient une diminution du nombre moyen de connexions entre les nœuds du réseau, dans le réseau par default « DMN », le cortex sensorimoteur et les régions temporo-occipitales (Song et al., 2014).

Des variations intéressantes de connectivités dans le réseau fronto-pariétal, le réseau d'attention dorsal et le réseau de saillance sont également observées : le réseau fronto-pariétal présenterait une augmentation d'efficacité locale, d'efficacité globale et de ségrégation alors

⁴ L'efficacité globale d'un réseau renvoie à la moyenne du plus court chemin entre les régions d'un réseau évaluées 2 à 2 (efficacité de communication moyenne d'une région avec toutes les autres régions)

⁵ L'efficacité locale d'un réseau renvoie à la moyenne du plus court chemin entre une région donnée et les régions les plus proches voisines de cette région (efficacité de communication moyenne d'une région avec les régions voisines les plus proches).

que le réseau de saillance et le réseau d'attention dorsal présenteraient une diminution d'efficacité locale et du nombre moyen de connexions entre les nœuds du réseau (Huang et al., 2019).

Des études se sont penchées sur l'évaluation du lien entre les modifications de connectivités fonctionnelles observées chez les patients avec une MP et les symptômes neuropsychiatriques de la pathologie en utilisant la méthode de *voxel-wise*. Baggio et collaborateurs (2015) ont ainsi identifié un lien entre l'apathie des patients et une diminution de connectivités dans les régions limbiques et le réseau fronto-striatale (Baggio et al., 2012). Hu et collaborateurs (2014) ont, quant à eux, identifié un lien entre la dépression des patients et une modification de la connectivité fonctionnelle de l'amygdale : dans leur étude, ils ont trouvé une connectivité fonctionnelle de l'amygdale gauche accrue avec le thalamus, mais réduite avec le putamen gauche, le gyrus frontal inférieur gauche et le cervelet droit, ainsi qu'une connectivité fonctionnelle réduite de l'amygdale droite avec le gyrus orbitofrontal inférieur gauche, le gyrus rectus gauche et le putamen droit (Hu et al., 2014).

Des anomalies de connectivités fonctionnelles et effectives⁶ ont également été décrites chez les patients avec une MP entre le réseau moteur (aire motrice supplémentaire, cortex prémoteur) et des aires impliquées dans le traitement émotionnel et/ou le choix d'actions (putamen, insula, et lobule pariétal inférieur) (Wu et al., 2011).

3.6 CAS DES PATIENTS PARKINSONIENS *DE NOVO*

Toutes ces études comportementales et de neuroimagerie décrites précédemment ont été réalisées chez des patients diagnostiqués depuis plusieurs années et le plus souvent sous l'effet d'un traitement médicamenteux (souvent dopaminergique) pouvant également modifier les processus émotionnels. Il est donc difficile de distinguer les effets dus au traitement de ceux liés à la pathologie et sa progression. Malheureusement peu d'études sur les émotions ont été réalisées chez des patients parkinsoniens tout juste diagnostiqués et sans traitement médicamenteux (patients *de novo*). On peut toutefois citer l'étude de Dujardin et collaborateurs (2004) qui suggère que les patients parkinsoniens *de novo* auraient des difficultés similaires aux patients médicamenteux dans l'identification des expressions faciales, plus précisément pour les expressions faciales négatives comme la tristesse, la colère, et le dégoût (Dujardin et al., 2004). Cet effet n'est toutefois pas systématiquement trouvé (Roca et al., 2010). De plus, les patients

⁶ La connectivité effective s'intéresse principalement à étudier l'organisation des flux d'information entre régions cérébrales. Elle permet d'évaluer l'influence causale d'une région sur une autre.

de novo évalueraient les stimuli comme moins intenses que les contrôles sains (Dujardin et al. 2004). Une autre étude suggère également que la présence de symptômes dépressifs chez les patients parkinsoniens *de novo* serait liée à des déficits moteurs importants (score moteur plus faible à l'UPDRS) (Lee et al., 2018), suggérant une possible modification des tendances à l'action dans ces populations également

Concernant les données en neuroimagerie, à notre connaissance, aucune étude n'a étudié les bases cérébrales sous-tendant le traitement émotionnel chez les patients parkinsoniens *de novo*. On note cependant que plusieurs structures impliquées dans le traitement émotionnel telles que l'amygdale et le COF s'atrophient précocement dans la maladie. L'atrophie du COF serait, par ailleurs, corrélée aux performances dans une tâche de reconnaissance d'expressions faciales (Baggio et al., 2012). Une connectivité fonctionnelle réduite entre les putamens (antérieurs et postérieurs) et certaines régions limbiques telles que l'amygdale et l'hippocampe est aussi observée (luo et al 2014), ainsi qu'une baisse de la connectivité fonctionnelle entre les ganglions de la base et les aires frontales (Yau et al., 2018). En accord avec ces travaux, chez des patients parkinsoniens diagnostiqués relativement récemment, Nigro et collaborateurs (2016) montrent que la MP précoce est caractérisée par une perturbation de la connectivité structurelle de plusieurs régions motrices (i.e., ganglions de la base) et non motrices (i.e. Limbique, olfactive) (Nigro et al., 2016).

Enfin, plusieurs données anatomo-fonctionnelles tendent à suggérer que le processus cérébral de sélection des tendances à l'action serait également impacté également chez les patients parkinsoniens *de novo*. En effet, une baisse de la dopamine striatale serait déjà présente en début de maladie et impacterait les projections du striatum vers les aires fronto-limbiques entraînant de l'apathie ainsi que des troubles dysexécutifs (Costa & Caltagirone, 2015).

En résumé, la maladie de Parkinson se caractérise par des altérations de la matière blanche et de la matière grise dans les structures sous corticales mais également dans des structures corticales impliquées dans le traitement émotionnel ou la réalisation de l'acte moteur. Les modifications neuroanatomiques semblent corrélées avec la gravité des symptômes et l'évolution de la maladie.

Au niveau du traitement émotionnel, les patients avec une MP présenteraient dès le début de la maladie un déficit de reconnaissance des expressions émotionnelles, plus particulièrement pour les expressions négatives et de haute activation. Des résultats similaires tentent à être retrouvés pour l'évaluation du ressenti émotionnel. La littérature suggère également une influence de la maladie sur la tendance à l'action associée aux émotions, bien qu'aucune étude ne se soit directement intéressée à cette dimension motrice du traitement émotionnel chez les patients avec une MP.

Au niveau cérébral, on observe l'atrophie et l'hypo-activation de nombreuses aires impliquées dans le traitement de l'information émotionnelle (telles que le COF, l'amygdale, et le cortex cingulaire antérieur) et l'hyperactivation du cortex préfrontal. Il faut toutefois souligner le manque de consensus dont fait preuve la littérature. Cela est notamment expliqué par d'importantes différences inter-études liées à la méthodologie expérimentale (technique de neuroimagerie, stimuli, tâche ...) ainsi qu'aux caractéristiques cliniques des patients étudiés (durée de la maladie, traitement pharmacologique, présence d'une dépression, niveau cognitif, sévérité des symptômes moteurs...). Il semble donc important de contrôler ces différents aspects afin de caractériser au mieux les modifications neuroanatomiques et fonctionnelles dans la maladie.

Enfin, les données chez les patients parkinsoniens *de novo* sont rares mais suggèrent que des déficits dans le traitement émotionnel seraient déjà présents avant l'apparition des symptômes moteurs, ce qui pourrait constituer une piste intéressante pour le développement de nouveaux biomarqueurs précoces de la maladie de Parkinson

CHAPITRE 4

PRE-TEST DU MATERIEL EXPERIMENTAL : REALISATION D'UNE BASE DE SCENES NATURELLES

4.1 INTRODUCTION

Induire des émotions en laboratoire à l'aide d'images complexes n'est pas une chose facile ; il est nécessaire de disposer d'un matériel contrôlé permettant d'étudier le phénomène voulu de manière reproductible à travers divers protocoles. La littérature est riche d'études utilisant des scènes naturelles comme vecteur émotionnel lors de divers paradigmes expérimentaux. La plupart d'entre elles utilisent des bases d'images pré-testées de manière robuste telles que l'*International Affective Picture System* (IAPS, Lang et al., 1997) constitué dans les années 1990 et comprenant une grande variété d'images de scènes naturelles et de visages. D'autres bases ont été proposées depuis, telles que NAPS (Marchewka et al., 2014), GAPED (Dan-Glauser & Scherer, 2011), ou encore OASIS (Kurdi et al., 2016) pour augmenter la disponibilité des stimuli visuels émotionnels. Les images de ces bases sont évaluées principalement selon les dimensions émotionnelles classiques de Valence et de niveau d'Activation (*Arousal*). Certaines bases considèrent également des dimensions motivationnelles telles que la dominance (e.g, IAPS) ou la tendance à l'action (e.g, NAPS).

Une des difficultés dans la sélection des stimuli pour une étude sur les émotions repose dans la sélection des stimuli qu'il faut équilibrer le plus possible dans un groupe d'images de valence donnée dans leurs caractéristiques émotionnelles et motivationnelles qu'ils suscitent, et entre les groupes d'images de valence et/ou de niveau d'activation (*arousal*) distincts en termes de contenu sémantique et de complexité visuelle si l'on souhaite limiter ces biais.

Dans le cadre de cette thèse, nous avons constitué différents groupes d'images de scènes naturelles se distinguant par leur niveau de valence émotionnelle (négative, positive, neutre), leur niveau d'activation (*arousal : haut et bas*) et l'émotion discrète induite (peur/dégoût, joie,

pas d'émotion particulière) (critères émotionnels), et par leur tendance à l'action (éviter, approche, pas d'action) (critère motivationnel). Afin de créer des groupes d'images suffisamment importants et distincts les uns des autres par ces caractéristiques émotionnelles et motivationnelles mais avec un contenu sémantique et une complexité suffisamment similaires, il a été nécessaire de sélectionner des images issues de différentes bases d'images de scènes naturelles. Quatre bases ont donc été considérées : IAPS (Lang et al., 1997), NAPS (Marchewka et al., 2014), GAPED (Dan-Glauser & Scherer, 2011) ainsi qu'une base d'images interne à notre laboratoire (non publié). Pour chaque base utilisée, une présélection d'images a été faite selon leur valence et leur niveau d'activation sur la base de leurs échelles respectives. Toutes ces bases n'utilisant pas les mêmes échelles d'évaluation de la valence et du niveau d'activation et n'intégrant pas forcément l'évaluation de la tendance à l'action, une des dimensions d'intérêt pour la thèse, il a été nécessaire de réévaluer toutes ces images présélectionnées sur des échelles similaires afin de pouvoir les comparer entre elles et créer des groupes d'images les plus pertinents possibles pour les études de la thèse. Nous avons fait le choix d'utiliser les échelles habituellement utilisées par l'équipe et à partir desquelles une base d'images normalisée a déjà été constituée en interne.

4.2 PARTICIPANTS

Dans un premier temps, 30 participants sains jeunes (24 femmes, $M=20,8$ ans, $DS= 3,7$ ans), ont réalisé un premier pré-test consistant à évaluer 561 stimuli présélectionnés dans les différentes bases d'images considérées, selon leur valence, leur niveau d'activation et leur tendance à l'action. Tous les participants sains jeunes avaient une vision normale ou corrigée à la normale. Ils ne présentaient aucune pathologie psychiatrique ou neurologique, passée ou présente, et ne prenaient aucun traitement médicamenteux susceptible de modifier leur humeur ou leurs fonctions mentales. Chaque participant avait un score minimal de 27 au Mini-Mental Stats Examination (MMSE, Folstein et al., 1975), et un score maximal de 4 sur la version courte de l'échelle de dépression de Beck (Beck depression scale, Strunk & Lane, 2016, voir Annexe 2). De ce premier pré-test, nous avons sélectionné 300 stimuli sur la base des résultats obtenus en utilisant les nouvelles échelles utilisées, et réparties en 6 principaux groupes d'images selon leur valence, leur niveau d'activation et leur tendance à l'action. En vue des études chez les patients parkinsoniens *de novo*, 11 patients ayant une maladie de Parkinson ont également été recrutés pour participer à un second pré-test, afin d'ajuster la sélection des stimuli issue du premier pré-test chez les participants jeunes sains, de sorte que le choix des images dans chaque

catégorie soit aussi pertinent et robuste pour les patients parkinsoniens *de novo*. De ce second pré-test, 180 stimuli réparties dans les 6 groupes d'images ont été sélectionnés.

Enfin, en vue des études sur le vieillissement sain, une version en ligne du prétest a également été réalisée sur 14 participants sains âgés (8 femmes, M=67,14 ans ; SD=3,52 ans, critères de sélection analogues à ceux des participants sains jeunes) pour s'assurer de la pertinence de notre sélection d'images finale à travers tous nos groupes de participants.

4.3 PRE-TEST CHEZ LES PARTICIPANTS SAINS JEUNES

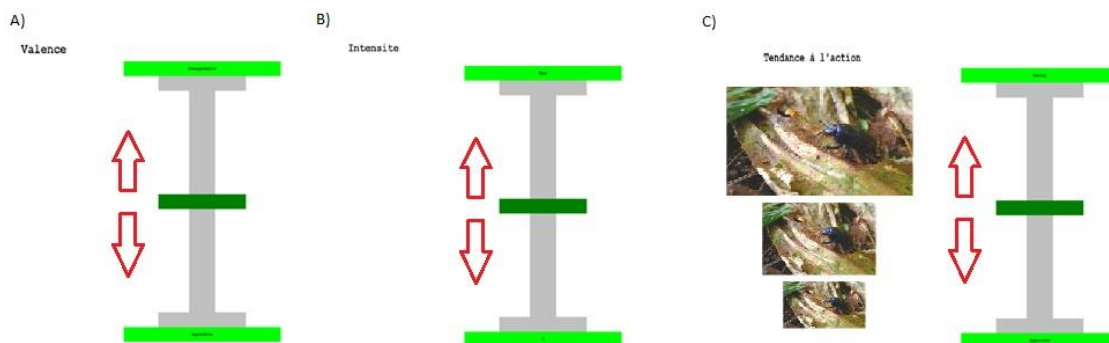
Procédure expérimentale :

Cinq-cent soixante et une images ont été présélectionnées parmi 4 bases d'images : IAPS, NAPS, GAPED et une base d'images interne à notre laboratoire (non publié) selon leur contenu sémantique (animaux, humains, environnements impliquant directement la personne), leur complexité, leur orientation (paysage), les émotions discrètes induites (peur/dégoût pour les stimuli négatifs, joie pour les stimuli positifs et neutre), leur niveau de valence et leur niveau d'activation (*arousal*) sur la base des échelles des bases d'images utilisées et de nos objectifs de recherche. Le nombre d'images à évaluer étant relativement important, les 561 images ont été réparties aléatoirement en 3 groupes de 187 images. Chaque participant a évalué 2 des 3 groupes d'images sélectionnées de sorte à ce que chaque groupe d'images (et donc chacune des 561 images) ait été évalué par 20 participants.

Chaque participant a donc visualisé 374 images organisées en 2 blocs de 187 images entrecoupés d'une pause. Les images ont été présentées de manière pseudo-aléatoire sur un écran, sur un fond noir à l'aide du logiciel E-prime (E-prime Psychology Software Tolls, INc Pittsburgh, USA). Chaque essai débutait par la présentation d'une image pendant 1 seconde. Puis, le participant devait ensuite évaluer l'image selon 3 critères, en positionnant un curseur sur différentes échelles à l'aide d'un joystick: (1) la valence (i.e. niveau d'agrément sur une échelle continue allant de très agréable à très désagréable, au milieu de l'échelle - neutre), (2) le niveau d'activation ou niveau d'*arousal* (sur une échelle continue de calme – faible activation à intensité d'excitation maximale – haute activation) et (3) la tendance à l'action (sur une échelle continue allant d'une tendance maximale à l'approche de la situation à une tendance maximale à l'évitement/éloignement de la situation, au milieu de l'échelle - pas d'action particulière à adopter). Les participants avaient 3 secondes pour répondre à chaque évaluation et à l'issue des 3 évaluations, un nouvel essai commençait.

Les évaluations de chaque participant ont ensuite été transformées en score déterminé selon la position du curseur sur l'échelle. Pour la valence, les scores allaient de -10 très désagréable à +10 très agréable, la valeur 0 correspondant à l'état neutre. Pour le niveau d'activation, les scores allaient de calme 0 à excitation maximale 10. Pour la tendance à l'action, les scores allaient de -10 tendance à l'évitement/recul maximale à +10 tendance à l'approche maximale, la valeur 0 correspondant à aucune action particulière adoptée. Les différentes évaluations sont illustrées dans la figure 7 :

Figure 7 : Illustration des échelles utilisées pour les évaluations, A) Valence, B) Niveau d'activation (Arousal), C) Tendance à l'action



4.4 PRE-TEST CHEZ LES PATIENTS AYANT UNE MALADIE DE PARKINSON

Procédure expérimentale :

Les 300 images sélectionnées précédemment ont été ensuite évaluées par des patients avec une maladie de Parkinson afin de tester la pertinence de la primo-sélection d'images pour des protocoles impliquant des patients et d'ajuster le cas échéant la sélection. Chaque patient a visualisé l'ensemble des images de manière pseudo-aléatoire et les a évaluées en termes de valence, de niveau d'activation et de tendance à l'action selon la même procédure expérimentale que celle utilisée dans le premier pré-test chez les participants sains jeunes.

Résultats

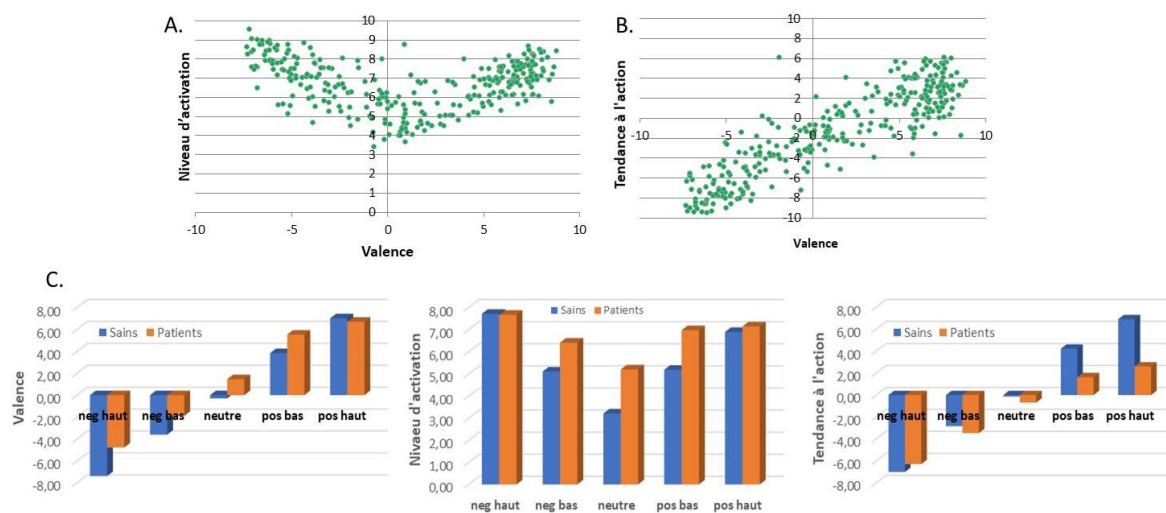
La figure 8 illustre les évaluations des 300 images chez les patients ayant une maladie de Parkinson et chez les participants sains du pré-test précédent selon les niveaux relatifs de valence émotionnelle, de niveau d'activation et de tendance à l'action ;

De manière descriptive, chez les personnes avec une maladie de Parkinson, nous retrouvons une distribution classique en U des mesures de valence par rapport à celles du niveau

d'activation. Il en est de même pour les mesures de tendance à l'action par rapport à celles du niveau d'activation. Nous retrouvons également une prévalence des tendances à l'approche (valeurs > 0) pour les scènes de valence sur le versant agréable (valeurs > 0), une prévalence des tendances à l'évitement (valeurs < 0) pour les scènes de valence sur le versant désagréable (valeurs < 0) et à une absence de tendance à l'action particulière (valeurs autour de 0) pour les scènes de valence plutôt neutre (valeurs autour de 0).

Nous notons toutefois que les personnes avec une maladie de Parkinson tendent i) à évaluer moins négativement les scènes négatives de haut et bas niveaux d'activation et plus positivement les scènes neutres et positives de bas niveau d'activation, ii) à évaluer comme plus intenses les scènes négatives et positives de bas niveau d'activation et les scènes neutres et iii) à induire une tendance à l'approche plus faible pour les scènes positives de haut et bas niveaux d'activation.

Figure 8 : Evaluation des 300 images par les 11 participants avec une maladie de Parkinson (MP) selon leur niveau relatif de valence et de niveau d'activation (A) et selon leur niveau relatif de valence et de tendance à l'action (B) Evaluation moyenne de la valence, du niveau d'activation et de la tendance à l'action des 300 images chez les patients avec une MP et les personnes saines



4.5 PRE-TEST CHEZ LES PARTICIPANTS SAINS ÂGES

Procédure expérimentale :

A l'issue des pré-tests chez les participants jeunes et les patients avec une maladie de Parkinson, 180 images ont été sélectionnées pour constituer 6 groupes d'images de 30 images chacun selon la configuration telle que définie précédemment. Ces images ont été, par ailleurs, évaluées par 14 sujets âgés lors d'une version en ligne du protocole d'évaluation. Le protocole était analogue à celui réalisé chez les participants jeunes et les patients avec une maladie de Parkinson, compilé avec Eprime Go et réalisable chez les participants.

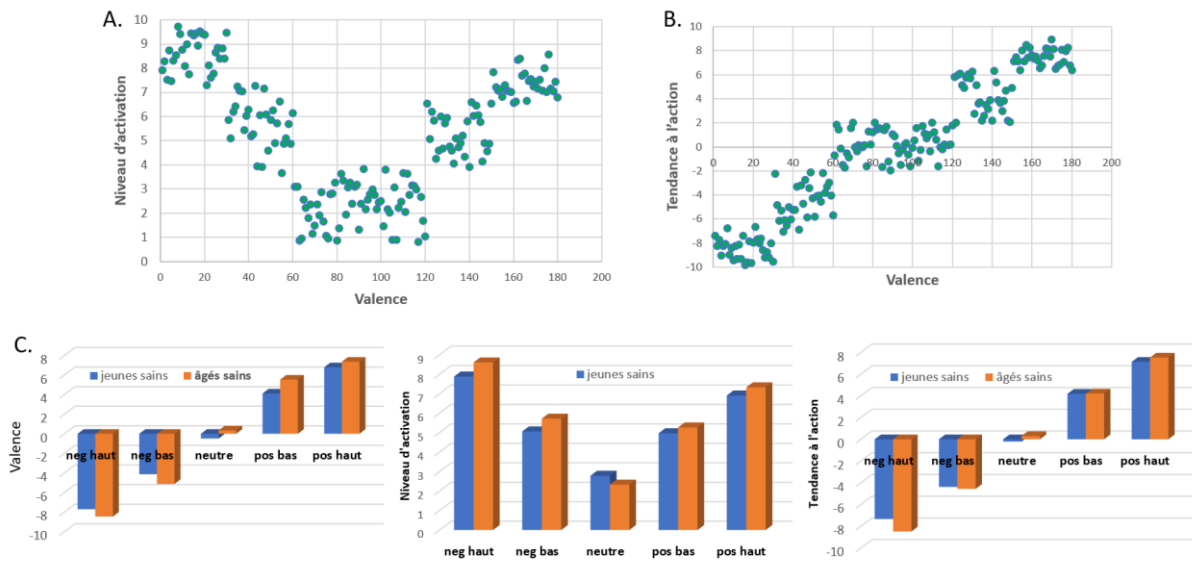
Résultats

La figure 9 illustre les évaluations des 180 images chez les participants sains âgés et jeunes selon les niveaux relatifs de valence émotionnelle, de niveau d'activation et de tendance à l'action.

De manière descriptive, chez les personnes âgées, nous retrouvons une distribution classique en U des mesures de valence par rapport à celles du niveau d'activation. Il en est de même pour les mesures de tendance à l'action par rapport à celles du niveau d'activation. Nous retrouvons également une prévalence des tendances à l'approche (valeurs > 0) pour les scènes de valence sur le versant agréable (valeurs > 0), une prévalence des tendances à l'évitement (valeurs < 0) pour les scènes de valence sur le versant désagréable (valeurs < 0) et à une absence de tendance à l'action particulière (valeurs autour de 0) pour les scènes de valence plutôt neutre (valeurs autour de 0),

Nous notons que les personnes saines âgées tendent i) à évaluer un peu plus négativement les scènes négatives de haut et bas niveaux d'activation et un peu plus positivement les scènes positives de haut et bas niveaux d'activation, ii) à évaluer comme un peu plus intenses les scènes négatives et positives de haut et bas niveaux d'activation et comme un peu moins intenses les scènes neutres et iii) à induire de manière un peu plus élevée, les tendances à l'évitement et à l'approche respectivement pour les scènes négatives et positives de haut niveau d'activation.

Figure 9 : Sélections finales des images de la thèse



Sur la base des évaluations obtenues, 180 images ont été retenues à partir desquelles nous avons pu constituer pour les protocoles d'études de la thèse (études en oculométrie et IRMf), les 6 groupes de 30 images distincts selon leur valence, leur niveau d'activation et leur tendance à l'action : i) 30 images négatives de haute niveau d'activation associées avec une haute tendance à l'évitement/recul, ii) 30 images négatives de bas niveau d'activation associées à une basse tendance à l'évitement/recul, iii) 30 images positives de haut niveau d'activation associées avec une haute tendance à l'approche, iv) 30 images positives de bas niveau d'activation associées à une basse tendance à l'approche et v) deux groupes d'images neutres de 30 images chacun de très bas niveau d'activation associées à une tendance à l'action préférentiel très faible. La caractérisation des scènes selon leur niveau de valence émotionnelle, leur niveau d'activation et leur niveau de tendance à l'action chez tous les groupes de participants est reportée dans le tableau 1.

Tableau 1 : *Evaluation moyenne (\pm écart-type) des scènes naturelles chez des personnes saines jeunes et âgées et chez les patients avec une maladie de Parkinson selon leur niveau d'activation (arousal ; sur une échelle d'activation allant de 0 : faible activation à 10 : forte activation), leur niveau de valence émotionnelle (sur une échelle allant de -10 : images désagréables à 10 : images agréables et 0 : images neutres), et leur niveau de tendance à l'action (sur une échelle allant de -10 : évitement à 10 : approche avec 0 : pas d'action).*

Evaluations		Haut arousal Négative (30)	Haut arousal Positive (30)	Bas arousal Négative (30)	Bas arousal Positive (30)	Faible arousal Neutre (60)
Arousal	<i>Jeunes</i>	7,89 +/- 0,61	6,91 +/- 0,85	5,07 +/- 0,78	4,97 +/- 0,77	2,79 +/- 1,23
	<i>Agés</i>	8,61 +/- 0,72	7,33 +/- 0,51	5,72 +/- 0,99	5,27 +/- 0,82	2,33 +/- 3,19
	<i>Patients</i>	8,23 +/- 0,69	7,51 +/- 0,57	6,24 +/- 0,53	6,22 +/- 0,55	4,60 +/- 0,57
Valence	<i>Jeunes</i>	-7,7 +/- 0,71	6,79 +/- 0,47	-4,13 +/- 0,95	4,12 +/- 0,84	-0,49 +/- 0,94
	<i>Agés</i>	-8,45 +/- 0,86	7,36 +/- 0,31	-5,12 +/- 1,21	5,53 +/- 0,78	0,34 +/- 1,31
	<i>Patients</i>	-6,33 +/- 0,60	7,39 +/- 0,71	-3,25 +/- 0,67	4,29 +/- 1,03	0,99 +/- 1,02
Tendance Action	<i>Jeunes</i>	-7,34 +/- 0,98	7,12 +/- 0,96	-4,38 +/- 0,73	4,18 +/- 0,81	-0,21 +/- 1,19
	<i>Agés</i>	-8,49 +/- 0,88	7,52 +/- 0,73	-4,56 +/- 1,43	4,21 +/- 1,45	0,30 +/- 1,12
	<i>Patients</i>	-8,00 +/- 1,04	4,51 +/- 0,84	-4,20 +/- 0,84	3,00 +/- 0,70	-1,06 +/- 1,41

4.6 DISCUSSION ET LIMITES

Les résultats des évaluations montrent, dans tous nos groupes de participants, la relation linéaire classique entre augmentation de la valence (qu'elle soit positive ou négative) et augmentation du niveau d'activation. Nous observons une relation similaire entre la valence et la tendance à l'action, suggérant que les images avec une plus forte valence induisent une plus grande composante motivationnelle. Nous observons aussi cette relation entre la tendance à l'action et le niveau d'activation suggérant que les images les plus « intenses » sont celles qui induisent la plus grande pertinence motivationnelle. Ces résultats nous ont permis de définir 5 groupes d'images bien distincts selon les trois dimensions de Valence émotionnelle, de niveau d'Activation (*Arousal*), et de Tendance à l'action.

Les groupes d'images ont été équilibrés au mieux en termes de contenu sémantique (i.e. même type de contenu) et de complexité des scènes visuelles. La luminance et le contraste de toutes les images ont été également normalisés. Les scènes visuelles sélectionnées représentaient des situations en gros plan avec un point de vue majoritairement à la première personne afin que les participants se sentent impliquer le plus possible dans la scène.

- Les stimuli négatifs induisaient plutôt de la peur ou du dégoût et représentaient des personnes menaçantes (personnes avec un air agressif, présence d'armes, etc.), des animaux dangereux (araignées, serpents, requins, etc.), des animaux déplaisants et/ou considérés comme nuisibles (insectes, rats, etc.), des environnements dangereux

(incendies, explosions de bombes, tornades, scènes de guerre), des objets déplaisants (seringues, déchets, etc.) ainsi que des scènes de blessures et de mutilation.

- Les stimuli positifs induisaient plutôt de la joie et représentaient des animaux et des personnes joyeux et amicaux (bébé d'humains et d'animaux, personnes souriantes, etc.), des paysages idylliques (plages, montagnes, etc.), des objets plaisants (don d'argent, etc.) et des scènes de fêtes (carnaval, feu de joie, etc.).
- Les stimuli neutres n'étaient associés à aucune émotion discrète particulière et représentaient le même type de contenu que les stimuli positifs et négatifs (personnes, animaux, paysages, objets) mais dénués le plus possible de toute connotation émotionnelle et motivationnelle

Malgré le soin apporté à la sélection des images, certaines limites à la création de cette base doivent être mentionnées : premièrement, il est compliqué de faire évaluer les stimuli émotionnels sur un grand nombre de dimensions, notamment en raison des contraintes de temps et de fatigue sur les participants ; nous avons donc fait le choix de nous concentrer sur celles manipulées dans les protocoles de la thèse – valence, niveau d'activation, tendance à l'action - bien que cela limite notre contrôle sur certaines dimensions considérées dans le domaine des sciences affectives et pouvant avoir un impact dans nos études telles que la dominance.

En conclusion, ce pré-test nous a permis de sélectionner un set d'images le plus pertinent possible pour les études envisagées dans la thèse (IRM et oculométrie) en considérant les populations étudiées (personnes âgées saines et patients parkinsoniens). Les différents groupes d'images sont illustrés dans **l'annexe 1**.

CHAPITRE 5

ETUDE 1 : EXPLORATION VISUELLE DE SCENES EMOTIONNELLES AU COURS DU VIEILLISSEMENT SAIN

Ce travail a été fait en collaboration avec Gaëlle Nicolas, une étudiante de M2.

5.1 INTRODUCTION

De nombreuses études en sciences affectives ont mis en évidence chez l'homme un biais de préférence à traiter les stimuli émotionnels par rapport aux stimuli neutres. Généralement, les stimuli émotionnels sont identifiés plus rapidement, sont mieux mémorisés et rappelés (Kensinger & Corkin, 2003) et capturent aussi plus l'attention que les stimuli neutres (Bradley et al., 1997). Un biais de préférence pour les stimuli négatifs est également rapporté, avec une attention plus soutenue, une détection et une identification plus rapides, et une meilleure mémorisation des stimuli négatifs par rapport aux stimuli positifs, en particulier pour les stimuli menaçants (Baltazar et al., 2012; Lobue, 2009). Ce biais appelé biais de négativité est souvent expliqué par une dimension motivationnelle : les stimuli négatifs généreraient une plus grande signification motivationnelle que les stimuli positifs (Hilgard et al., 2014). Dans une perspective évolutionniste, il serait plus important de détecter et de réagir en priorité aux situations qui peuvent nuire à un individu ou avoir un impact sur sa survie (Carretié, 2014; Carretie et al., 2001). Au cours du vieillissement normal, ce biais de négativité diminue et tend même à évoluer vers un biais de positivité avec une préférence pour les stimuli positifs comparativement aux stimuli négatifs et neutres. Charles et collaborateurs (Charles et al., 2003) ont montré que les personnes âgées se souviennent mieux des scènes positives que des scènes négatives par rapport aux jeunes. Depuis, ce biais de positivité lié à l'âge a été reproduit dans d'autres tâches de mémoire (Kennedy et al., 2004; Leigland et al., 2004) et a également été rapporté en utilisant

d'autres paradigmes tels que ceux évaluant l'attention visuelle (Mather & Carstensen, 2005). Par exemple, lors d'une tâche de visualisation libre de paires de stimuli émotionnels de valence différente, de plus hauts taux et durées de fixations oculaires sur des images positives (par rapport à des images négatives et neutres) ont été observés chez les adultes plus âgés par rapport aux jeunes adultes en utilisant des visages (Ersner-Hershfield et al., 2009; Isaacowitz et al., 2006) ou des scènes naturelles (Knight et al., 2007; Rösler et al., 2005).

Selon la Théorie de la Sélectivité Socio-émotionnelle (SST pour *Social emotional Selectivity Theory* en anglais), cet effet lié à l'âge sur le traitement des stimuli émotionnels, serait basé sur un changement dans l'importance relative de nos buts et des motivations que nous avons pour les atteindre, en fonction de la perception du temps de vie restant. Ainsi, les jeunes adultes percevant leur temps de vie restant comme illimité donneraient la priorité aux buts orientés vers l'avenir, tels que l'exploration, l'apprentissage, et la réussite socioprofessionnelle. A l'inverse, les personnes âgées percevraient leur temps de vie restant comme limité et préféreraient privilégier les buts axés sur le présent et liés à la satisfaction. En manipulant la perspective temporelle chez des adultes jeunes et plus âgés, certaines études tendent à soutenir cette théorie (Kellough & Knight, 2012; Nezlek et al., 2014). Quelques auteurs suggèrent que les effets de positivité liés à l'âge pourraient être principalement liés à une modulation dans le traitement de l'information négative qui diminuerait le biais de négativité classiquement observé chez les jeunes adultes (Carstensen & DeLiema, 2018). Au niveau cérébral, lors du traitement de stimuli négatifs, des études en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) ont montré une activité amygdale plus faible et une activité préfrontale plus élevée chez les personnes âgées par rapport aux plus jeunes (Dolcos et al., 2014; Leclerc & Kensinger, 2011). Compte tenu du rôle de l'amygdale dans l'évaluation de la saillance émotionnelle des stimuli et du cortex préfrontal dans la régulation émotionnelle, ces résultats suggèrent qu'une stratégie de régulation émotionnelle se mettrait en place au cours du vieillissement normal. Ces processus de régulation diminueraient la saillance des stimuli négatifs et augmenteraient parfois celle des stimuli positifs, via des processus de réorientation attentionnelle contrôlées (Mather, 2016). Toutes ces études suggèrent que les effets de positivité observés au cours du vieillissement normal pourraient résulter d'une stratégie de régulation émotionnelle contrôlée liée à l'âge sur les stimuli négatifs et, parfois sur les stimuli positifs, à mesure que la perception du temps de vie restant diminue.

Selon la théorie de l'intégration dynamique (DIT pour *Dynamic Integration Theory* en anglais) (Labouvie-vief et al., 2010), les personnes âgées auraient des difficultés à gérer les complexités cognitivo-affectives, en particulier pour les stimuli négatifs qui sont généralement

plus complexes à traiter que les stimuli positifs. Il en résulterait une plus grande difficulté pour les personnes âgées à faire face émotionnellement à des situations négatives de niveau d'activation (*arousal*) trop élevé et à y répondre efficacement. Par conséquent, les personnes âgées organiseraient leur vie de manière à réduire les situations complexes pour pouvoir réguler efficacement leurs émotions et, in fine, garantir un niveau de bien-être élevé. De ce point de vue, les effets de positivité refléteraient un mécanisme attentionnel adaptatif automatique qui faciliterait l'évitement des stimuli négatifs et/ou un processus de régulation émotionnelle basé sur l'expérience et les habitudes antérieures. Conformément à cette théorie, Zebrowitz et ses collaborateurs (2017) ont observé des effets de positivité avec le vieillissement normal uniquement en condition de charge mentale élevée, lors d'une tâche évaluant le niveau de confiance envers des visages ; les visages ont été jugés plus dignes de confiance chez les personnes âgées que chez les plus jeunes dans des conditions de charge mentale élevée seulement. De plus, une étude récente (Gronchi et al., 2018) a constaté que les personnes âgées évitent les visages craintifs plus que les jeunes adultes dès 100ms après la présentation du stimulus. Un tel évitement rapide d'un stimulus négatif sous-tendrait un mécanisme attentionnel adaptatif automatique plutôt qu'un processus tardif de contrôle attentionnel. Prises ensemble, les études sur les effets de positivité au cours du vieillissement normal suggèrent que les théories SST et DIT pourraient être complémentaires et que le vieillissement pourrait moduler à la fois les processus attentionnels automatiques et contrôlés. Selon Barber et collaborateurs (2020), les effets de positivité pourraient alors être étayés par de multiples mécanismes.

Les deux théories mettent en évidence le rôle du niveau d'activation (*arousal*) des stimuli dans l'occurrence des effets de positivité liés à l'âge (Kappes et al., 2017 ; Kensinger, 2008 ; Mathieu et al., 2014 ; Streubel & Kunzmann, 2011). Par exemple, Streubel et Kuntzman (2011) ont observé que les adultes plus âgés évaluaient les images négatives de faible activation comme étant plus positives en comparaison avec les sujets jeunes, et ce indépendamment de la valence des images. Aucune différence entre les deux groupes d'âge au niveau du jugement émotionnel n'a été observée pour les stimuli de niveau d'activation élevé, quelle que soit leur valence. Kensinger (2008) a également montré pour les stimuli de faible activation que les adultes plus âgés se souvenaient plus de mots positifs que négatifs tandis que les jeunes montraient le schéma inverse. Concernant les mots négatifs et positifs de niveau d'activation élevé, ils étaient mémorisés de manière équivalente dans les deux groupes d'âge. Au niveau cérébral, des travaux en électroencéphalographie (EEG) réalisés dans l'équipe, basés sur l'analyse des potentiels évoqués (Mathieu et al., 2014), ont montré que l'amplitude du potentiel évoqué positif tardif (LPP pour *Late positive potential* en anglais) observé pour les stimuli

négatifs était diminuée chez les adultes plus âgés par rapport aux plus jeunes quel que soit le contexte de niveau d'activation des stimuli et devenait similaire à l'amplitude de la LPP évoqué lors des stimuli positifs dans un contexte de faible activation des stimuli. Sur la base de la littérature, ces résultats refléteraient une diminution de l'allocation attentionnelle (Cesarei & Codispoti, 2011 ; Ferrari et al., 2008) et/ou une régulation émotionnelle plus élevée (Hajcak & Nieuwenhuis, 2006) pour les stimuli négatifs chez les personnes âgées, en particulier dans des conditions de bas niveau d'activation des stimuli. Plus récemment, dans un paradigme d'exploration visuelle, Kappes et ses collaborateurs (2017) ont montré que les adultes plus âgés fixaient moins les images négatives de faible niveau d'activation que les jeunes adultes. Aucun effet d'âge n'a été observé pour les images positives de faible niveau d'activation ainsi que pour toutes les images de haut niveau d'activation. En outre, les adultes plus âgés ont montré une durée de fixations oculaires plus longue pour les stimuli positifs par rapport aux stimuli négatifs sur les stimuli de faible niveau d'activation. Ce pattern oculaire était inversé chez les adultes plus âgés pour les stimuli de haut niveau d'activation, c'est-à-dire une durée de fixations oculaires plus longue pour les stimuli négatifs par rapport aux stimuli positifs. Ces résultats soutiennent l'idée que les réponses émotionnelles et l'attention chez les personnes âgées seraient relativement préservées pour les stimuli de haut niveau d'activation, mais modifiées pour les stimuli de faible niveau d'activation. Par conséquent, le biais de négativité observé chez les jeunes adultes à la fois dans des contextes de haut et de bas niveau d'activation des stimuli serait diminué et évoluerait parfois vers un biais de positivité chez les adultes plus âgés uniquement dans un contexte de faible niveau d'activation des stimuli. Cependant, des études supplémentaires sont nécessaires pour évaluer précisément le rôle du niveau d'activation dans l'émergence des effets de positivité liés à l'âge.

Alors que l'observation des effets de positivité liés à l'âge sur les processus attentionnels est relativement acceptée dans la littérature, peu est connu sur la trajectoire d'émergence de ces effets au cours de la vie d'adulte et du vieillissement. La plupart des études utilise en effet des groupes d'âge très éloignés (jeunes versus âgés). A notre connaissance, très peu d'études ont évalué la préférence attentionnelle des stimuli émotionnels chez des adultes d'âge moyen, directement (en utilisant une tâche attentionnelle ou d'oculométrie ; aucune étude à notre connaissance) ou indirectement (par exemple en utilisant des tâches de mémoire ; e.g. Charles et al., 2003) et aucune de ces études n'a pris en considération le niveau d'activation des stimuli.

5.2 OBJECTIF DE L'ÉTUDE ET HYPOTHESES

La présente étude en oculométrie vise à évaluer comment l'attention portée vers des images de scènes naturelles émotionnelles évolue au cours du vieillissement normal à travers trois groupes d'âge (adultes jeunes, d'âge moyen, et plus âgés). Les participants ont réalisé une tâche de visualisation libre de paires d'images de différentes valences (paires négative-neutre, paires positive-neutre, paires positive-négative). Ce design d'images pairées a été choisi afin d'évaluer directement les préférences entre les stimuli émotionnels. De plus, compte tenu du rôle du niveau d'activation dans les effets de positivité liés à l'âge, deux niveaux d'activation des stimuli émotionnels pairés (haut et bas niveau d'activation) ont été considérés dans deux sessions distinctes. Pour les trois groupes d'âge et chaque type de paires, l'orientation de l'attention a été évaluée à travers deux principales mesures d'oculométrie classiquement utilisées dans la littérature : le taux de première saccade par image et le taux de fixations oculaires par image de chaque type de paires. Le taux de première saccade par image nous informe sur l'orientation et la capture attentionnelle automatique par les stimuli émotionnels alors que le taux de fixations oculaires par image reflète davantage l'attention soutenue et contrôlée des participants par l'exploration préférentielle de telle ou telle image sur la période de temps d'exploration de 5 secondes de chaque paire d'images. Sur la base de la littérature et des théories actuelles, une préférence attentionnelle pour les stimuli négatifs (biais de négativité) était attendue chez les jeunes adultes pour les stimuli de haut et de bas niveau d'activation, avec des taux de première saccade et de fixations oculaires plus élevés pour les images négatives par rapport aux autres images positives ou neutres. Ce biais était supposé s'atténuer et tendre vers une préférence pour les stimuli positifs (biais de positivité) chez les personnes âgées, en particulier dans la condition de stimuli de faible activation. Spécifiquement, une diminution des taux de première saccade et de fixations oculaires pour les stimuli négatifs était attendue au profit des images positives et neutres chez les personnes plus âgées. Nous supposons que cet effet de l'âge ne serait observé que dans la condition de basse activation (*arousal*) alors qu'un pattern oculomoteur similaire entre les différents groupes d'âge était attendu pour les stimuli de haute activation. Il convient de noter que notre hypothèse sur le taux de première saccade était principalement basée sur la théorie de l'intégration dynamique (DIT) qui postule un évitement automatique des stimuli négatifs chez les personnes âgées en raison de leur complexité alors qu'aucune différence entre les groupes d'âge ne serait attendue selon la théorie de sélectivité socio-émotionnelle (SST) compte tenu d'un possible effet plus tardif des processus de régulation émotionnelle qui seraient impliqués dans les effets liés à l'âge.

Concernant les adultes d'âge moyen, nous avons supposé que leurs profils oculaires (en termes de taux de première saccade et de fixations oculaires) devraient être intermédiaires à ceux attendus pour les jeunes et les personnes âgées. Cependant, en raison du manque de données de la littérature sur cette population dans le domaine d'étude, les résultats attendus restent exploratoires.

Enfin, nous avons également considéré une mesure spatiale de l'exploration visuelle appelée « expansion des fixations oculaires » (décrite dans la section méthode) afin d'évaluer l'évolution de l'étendue spatiale de l'attention pour chaque image de chaque type de paires dans les trois groupes d'âge. À notre connaissance, l'effet de l'âge sur ce type de mesure spatiale n'a jamais été pris en compte dans la littérature. Le modèle DIT suggère que les effets de l'âge sur le traitement des stimuli émotionnels, en particulier négatifs, sont dus à un possible déclin cognitif lié à l'âge (Labouvie-Vief et al., 2010). Ce déclin cognitif pourrait également avoir un impact sur la spatialité de l'exploration oculaire des informations émotionnelles que nous avons tenté d'évaluer ici en mesurant l'expansion des fixations oculaires.

5.3 METHODE

Accords éthiques

L'étude a été approuvée par le Comité d'Éthique pour les recherches non interventionnelles (CERNI, ID IRB00010290-2017-12-12-30) et conduite en accord avec les principes de la déclaration d'Helsinki sur les expérimentations impliquant des humains.

Participants

Quatre-vingt-trois participants droitiers, répartis en trois groupes d'âge ont participé à l'expérience : 30 jeunes adultes (15 femmes, 18-30 ans, 23,3 ans \pm 2,8 ans), 26 adultes d'âge moyen (15 femmes, 35-45 ans, 40 ans \pm 2,9 ans), 27 adultes âgés (16 femmes, 50-75 ans, 65,7 ans \pm 6,7 ans). Les groupes d'âge étaient définis de manière à faciliter l'identification des changements majeurs dans l'attention portée aux scènes émotionnelles avec l'augmentation de l'âge. Le nombre de participants a été déterminé sur la base d'une analyse de puissance à partir des données de la littérature (méta-analyse de Reed et al., 2014) suggérant une taille d'échantillon de 78 participants (26 par groupe d'âge) pour détecter les effets de positivité (avec les paramètres suivants: taille d'effet pour un paradigme expérimental sans contrainte $D = 0,482$ ($f = 0,241$), $1-\beta = 0,8$ et $\alpha = 0,05$ pour une ANOVA avec des mesures répétées et un plan d'interaction intra-inter-entre -3 groupes et $2 * 3$ mesures -, seuil de corrélation entre les mesures

répétées fixées à 0,001 et le seuil de correction de non-sphéricité fixé à sa valeur inférieure - 0,5 – pour être le plus conservateur possible).

Tous les participants avaient une vue normale ou corrigée à la normale. Ils étaient exempts de tout traitement médical pouvant moduler les processus émotionnels, cognitifs et moteurs ou de tous troubles neurologiques ou psychiatriques, passés ou présents. Chaque participant avait un score minimal de 27 pour le MMSE (Mini Mental State Examination, Folstein et al., 1975), un score maximum de 4 sur la version courte de l'échelle de dépression de Beck (Beck depression scale, Strunk & Lane, 2016 ; voir Annexe 2) et avait moins de 12 erreurs sur la version courte du WSCT (Wisconsin sorting card test, Purdon & Waldie, 2001). Les participants ont signé un consentement éclairé avant leur participation à l'étude et ont reçu une indemnité de 10 euros suite à leur participation.

Stimuli

Les stimuli ont été sélectionnés sur la base de pré-tests tels que décrits dans le chapitre sur la constitution de la base d'images. Les stimuli sélectionnés consistaient en 180 images en couleur de scènes naturelles⁷ divisées en 6 groupes de 30 images selon leur niveau de valence, d'activation et de tendance à l'action : 30 images négatives de haute activation associées avec une forte tendance à l'évitement, 30 images négatives de faible activation associées à une faible tendance à l'évitement, 30 images positives de haute activation associées à une forte tendance à l'approche, 30 images positives de faible activation associées à une faible tendance à l'approche et 2 groupes de 30 images neutres de très faible activation et très faiblement associées à une tendance à l'action. Les caractéristiques des groupes d'images sont détaillées dans le tableau 2. Par rapport à ce qui est fait habituellement dans la littérature, il convient de noter que les stimuli ont été aussi sélectionnés et équilibrés sur la base de la tendance à l'action qu'ils induisent afin de prendre en compte la dimension motivationnelle des stimuli laquelle peut moduler le comportement oculomoteur différemment de la valence ; les stimuli d'une même valence pouvant mener à des tendances à l'action opposée (Carver & Harmon-Jones,

⁷ **IAPS**: 2393 , 2397 , 2811 , 2850 , 3400 , 3500 , 6260 , 6350 , 6510 , 6560 (high-arousal stimuli), 2722, 2500n 2840, 2560, 8465, 8499, 8501 (low-arousal stimuli); **NAPS**: Animals_016_h, Animals_039_h, Animals_043_h, Animals_078_h, Animals_140_h, Animals_158_h, Faces_276_h, Faces_312_h, Landscapes_043_h, Landscapes_078_h, Objects_139_h, Objects_238_h, Objects_247_h, People_105_h, People_150_h, People_222_h (high-arousal stimuli), Animals_065_h, Animals_081_h, Faces_372_h, Landscapes_066_h, Objects_111_h, Objects_153_h, Objects_207_h, Objects_229_h, People_012_h, People_087_h, Animals_082_h, Animals_138_h, Faces_309_h, Faces_311_h, Landscapes_061_h, Landscapes_063_h, Objects_230_h, Objects_276_h, People_097_h (low-arousal stimuli); **GAPED**: A089, A100, H123, N061, P007, P013, P038, P056, P057, P064, P067, P082, P095, P128, Sp052, Sp136 (high-arousal stimuli), P014 (low-arousal stimuli); **LPNC house database**: voir Annexe 1 pour une description des images sélectionnées chez les adultes jeunes.

2009). Dans notre étude, par soucis de simplification, toutes les scènes négatives sélectionnées étant associées avec une tendance à l'évitement et toutes les scènes positives sélectionnées étant associées avec une tendance à l'approche, le type de stimuli sera uniquement défini dans le protocole par sa valence et son niveau d'activation.

Pour rappel, les scènes visuelles représentaient des situations en gros plan avec un point de vue majoritairement à la première personne afin que les participantes se sentent impliquer le plus possible dans la scène. Les stimuli négatifs représentaient des personnes menaçantes (personnes avec un air agressif, présence d'armes, etc.), des animaux dangereux (araignées, serpents, requins, etc.), des animaux déplaisants et/ou considérés comme nuisibles (insectes, rats, etc.), des environnements dangereux (incendies, explosions de bombes, tornades, scènes de guerre), des objets déplaisants (seringues, déchets, etc.) ainsi que des scènes de blessures et de mutilation. Les stimuli positifs représentaient des animaux et des personnes joyeux et amicaux (bébé d'humains et d'animaux, personnes souriantes, etc.), des paysages idylliques (plages, montagnes, etc.), des objets plaisants (don d'argent, etc.) et des scènes de fêtes (carnaval, feu de joie, etc.). Les stimuli neutres représentaient le même type de contenu (personnes, animaux, paysages, objets) mais dénués le plus possible de toute connotation émotionnelle et motivationnelle. Des exemples de ces scènes sont donnés dans la figure 10. Le contenu global et la complexité des scènes visuelles ont été relativement équilibrés le plus possible entre les groupes de stimuli et la luminance et le contraste de toutes les images ont été normalisés.

Tableau 2 : Evaluation moyenne (\pm déviation standard) de chaque catégorie de 30 images (60 pour la catégorie de stimuli neutres) selon leur niveau de valence, d'activation, et de tendance à l'action chez des adultes jeunes et âgés.

Evaluation		Haut arousal Negative (30)	Haut arousal Positive (30)	Bas arousal Negative (30)	Bas arousal Positive (30)	Faible arousal Neutre (60)
Arousal	<i>Jeunes</i>	7.89 +/- 0.61	6.91 +/- 0.85	5.07 +/- 0.78	4.97 +/- 0.77	2.79 +/- 1.23
	<i>Agés</i>	8.61 +/- 0.72	7.33 +/- 0.51	5.72 +/- 0.99	5.27 +/- 0.82	2.33 +/- 3.19
Valence	<i>Jeunes</i>	-7.7 +/- 0.71	6.79 +/- 0.47	-4.13 +/- 0.95	4.12 +/- 0.84	-0.49 +/- 0.94
	<i>Agés</i>	-8.45 +/- 0.86	7.36 +/- 0.31	-5.12 +/- 1.21	5.53 +/- 0.78	0.34 +/- 1.31
Tendance	<i>Jeunes</i>	-7.34 +/- 0.98	7.12 +/- 0.96	-4.38 +/- 0.73	4.18 +/- 0.81	-0.21 +/- 1.19
Action	<i>Agés</i>	-8.49 +/- 0.88	7.52 +/- 0.73	-4.56 +/- 1.43	4.21 +/- 1.45	0.30 +/- 1.12

Les images émotionnelles de haut niveau d'activation (30 positives et 30 négatives) ainsi que les 30 images neutres ont été appariées selon une disposition gauche-droite et chaque

image positive ou négative était présentée deux fois, une fois avec une image neutre et une autre fois avec une image de valence opposé, de sorte à former au total 90 paires d'images dont 30 paires Positive-Négative, 30 paires Positive-Neutre et 30 paires Négative-Neutre. Quarante-vingt-dix paires analogues ont été créées également entre les images émotionnelles de bas niveau d'activation (30 positives et 30 négatives) et les images neutres (30 images neutres différentes de celles précédemment utilisées).

Les appariements entre les images étaient faits de manière aléatoire entre les participants. La disposition gauche-droite de chaque type de paires était contrebalancée pour chaque participant (par exemple, pour les paires Positive-Neutre, la moitié des paires présentait l'image positive à droite et l'image neutre à gauche et pour l'autre moitié des paires, la latéralisation des images était inversée, l'image positive était à gauche et l'image neutre était à droite). A travers les participants, chaque image était vu autant de fois des deux côtés de l'écran dans chaque condition d'appariement (Positive-Neutre, Négative-Neutre, Positive-Négative). Toutes les paires d'images étaient présentées à l'aide du logiciel Eprime (Eprime psychology software tolls inc., Pittsburgh USA) sur un écran CRT de 19 pouces, positionné à 60cm des yeux des participants (avec une résolution de 640*480 pixels – i.e. 10x 7,5cm – pour chaque image et un écart de 61 pixels- i.e. 2,3 cm entre les images). La taille angulaire de chaque paire d'images était de $21,05^\circ \times 7,15^\circ$ d'angles visuels avec un angle visuel de $11,71^\circ$ entre le centre des deux images.

Protocole

L'expérience comprenait deux sessions expérimentales, une utilisant des paires d'images incluant des images émotionnelles de haut niveau d'activation et des images neutres, l'autre utilisant des paires d'images contenant des images émotionnelles de bas niveau d'activation et des images neutres. Les deux sessions étaient séparées par une pause et leur ordre était contrebalancé entre les participants de chaque groupe d'âge : la moitié des participants débutait par la session de haute activation et l'autre moitié débutait par la session de basse activation. Chaque session consistait en la visualisation de 90 paires d'images affichées de manière pseudo-aléatoire : 30 Positive-Neutre, 30 Négative-Neutre, 30 Positive-Négative. Sur un fond gris, chaque essai commençait par une croix de fixation centrale de durée variable entre les essais (de 0,7 à 1,3 secondes) qui était suivie de la présentation d'une paire d'images pendant 5 secondes. Chaque essai était initié manuellement par l'expérimentateur une fois que le regard du participant était maintenu sur la croix de fixation. Les participants avaient pour

instruction de regarder librement les images qui leur étaient présentées et aucune réponse n'était requise. La durée totale moyenne d'une session était d'environ 10 minutes.

Acquisition des données et analyses

Les mouvements oculaires ont été enregistrés avec un Eyelink 1000 (SR research) à 1000Hz. Afin de limiter les mouvements de la tête, les participants avaient la tête posée sur une mentonnière. Au début de chaque session, une calibration en 9 points était réalisée. Durant chaque session, une correction des dérives de mesure était effectuée 3 fois (tous les 20 ou 25 essais) afin d'assurer la qualité des données oculaires enregistrées au cours de la session. Si la dérive était de plus de 2° d'angle visuel, une nouvelle calibration en 9 points était réalisée. Les saccades et les fixations oculaires ainsi que les clignements palbébraux étaient automatiquement détectés par le logiciel Eyelink durant l'acquisition selon différents seuils : une saccade était détectée si la vitesse du mouvement oculaire dépassait 30° par seconde, si l'accélération était au-dessus de $8000^\circ/s$ et si l'amplitude entre les deux positions consécutives du regard était supérieure à $0,15^\circ$. Un clignement était considéré comme une période d'activité saccadique avec absence de détection de la pupille durant au moins 3 échantillons de mesure dans une séquence (i.e. 3/1000 secondes). Les fixations oculaires correspondaient aux périodes qui n'étaient ni des clignements ni des saccades.

Pour chaque type de paires d'images, les mesures suivantes étaient analysées : pourcentage de première saccade par image (taux de première saccade), nombre de fixations oculaires par image (taux de fixations oculaires), et expansion des fixations oculaires sur chaque image. Pour un type de paires donné, le taux de première saccade par image nous informe sur la capture attentionnelle et l'orientation automatique de l'attention alors que le taux de fixations oculaires par image nous informe plutôt sur l'attention soutenue et contrôlée durant les 5 secondes de présentation des images. L'expansion des fixations oculaires correspondant à la somme des distances entre chaque fixation sur une image et le centre de cette image était également calculée par image pour évaluer l'étendue de l'exploration spatiale de chaque image de chaque type de paires ; elle nous informe sur l'étendue spatiale de l'attention au cours des 5 secondes de présentation. Une valeur d'expansion plus élevée indique donc une exploration spatiale plus large de l'image avec des fixations oculaires qui s'éloignent du centre de l'image comme le montre la figure 10. A noter que toute fixation en dehors des images d'une paire donnée n'est pas considérée dans la mesure d'expansion pour chaque image de la paire.

Figure 10: (Haut) Exemple d'une paire Négative-Positive avec l'étendue spatiale des fixations oculaires sur chaque image (un diamant représente une fixation oculaire, i.e. l'endroit où se termine une saccade). (Bas) Le même essai avec seulement les fixations oculaires et leur rang durant l'exploration.



Note : Dans cet essai, le participant a commencé par explorer l'image de gauche (image négative) et ensuite l'image de droite. Pour chaque image, l'expansion des fixations oculaires correspond à la somme des distances entre chaque fixation et le centre de l'image. Pour l'image de gauche, nous avons ainsi additionné les distances mesurées entre chaque fixation (de 2 à 5 et 15) et le centre de l'image et pour l'image de droite, nous avons additionné les distances mesurées entre chaque fixation (de 6 à 13) et le centre de l'image. Les images illustrées ici sont issues de la base de données NAPS (Animals_082_h et Objects.229_h).

Pour le calcul du taux de première saccade par image, un essai était exclu si la latence de la première saccade (durée entre l'apparition de la paire d'images et le début de la première saccade) était inférieure à 80 ms ou au-dessus de 500ms si l'amplitude de la première saccade était en dessous de 40 pixels (distance entre le bord intérieur des images et la ligne médiane de l'écran) ou au-delà de 300 pixels (distance entre le bord extérieur des images et la ligne médiane de l'écran) et si la durée de la saccade était supérieure à 100ms (nombre d'essais exclus dans l'étude : 14,6% pour le groupe de jeunes adultes, 11,4% pour le groupe d'adultes d'âge moyen et 21,1% pour le groupe d'adultes âgés). En raison d'un biais d'orientation du regard vers l'hémi-espace gauche (résultant en une majorité de premières saccades vers l'image de gauche de la paire quelles que soient les conditions d'appariement), le taux de première saccade vers les images d'une valence donnée (image positive, négative ou neutre) pour chaque type de paires (Positive-Neutre, Négative-Neutre, Positive-Négative) a été calculé en considérant l'hémi-espace d'affichage de chaque image sur l'écran (droite ou gauche) pour chaque paire. Par exemple, pour le type de paires Négative-Neutre, le taux de première saccade vers les images négatives a été calculé en distinguant les essais quand ces images apparaissaient à droite (paire neutre-négative) et quand elles apparaissaient à gauche (paire négative-neutre). La même procédure a été appliquée *a fortiori* pour les images neutres de ce type de paires (i.e. en distinguant quand les images neutres sont affichées à droite – paire négative-neutre - et quand

elles sont affichées à gauche – paire neutre-négative), ainsi que pour chaque image valencée des autres types de paires d’images (Positive-Neutre, Positive-Négative).

Ensuite, les taux de premières saccades vers les deux images valencées pour un type de paires donné ont été comparés au taux moyen de première saccade sur tous les types de paires dans les deux héli-espaces – droit et gauche - (i.e. le taux moyen de première saccade vers toutes les images affichées à gauche vs vers toutes les images affichées à droite à travers tous les types de paires : paires *moyenne-moyenne*), afin de tenir compte du biais d’orientation à gauche dans l’analyse de la distribution des premières saccades par image pour chaque type de paires, selon une procédure adaptée de celle développée par Rösler et collaborateurs (2005). Pour chaque type de paires (paires Positive-Neutre, paires Négative-Neutre, paires Positive-Negative), les paires émotionnelles suivantes étaient ainsi considérées selon la position droite-gauche de chaque image valencée: les paires *négative-neutre*, *neutre-négative* et *moyenne-moyenne* pour la condition d’appariement Négative-Neutre, les paires *positive-neutre*, *neutre-positive* et *moyenne-moyenne* pour la condition d’appariement Positive-Neutre et les paires *positive-négative*, *négative-positive* et *moyenne-moyenne* pour la condition d’appariement Négative-Positive.

Le taux de première saccade a été analysé statistiquement pour chaque type de paires séparément (paires Positive-Neutre, paires Négative-Neutre, paires Positive-Négative). Seules les analyses statistiques réalisées sur le taux de première saccade vers les images apparaissant dans l’héli-espace à gauche ont été reportées puisque les mesures à droite et à gauche sont directement proportionnelles. Le taux de première saccade a été analysé statistiquement en utilisant une ANOVA à mesures répétées avec le groupe d’âge (jeunes, âge moyen, âgés) comme facteur inter-sujets, et la valence des images à gauche (selon le type de paires) et le niveau d’activation (haut, bas) de ces images comme facteurs intra-sujets. La Valence incluait les images négatives et neutres et la moyenne des images dans le type de paires Négative-Neutral, les images positives et neutres et la moyenne des images dans le type de paires Positive-Neutral et les images négatives et positives et la moyenne des images dans le type de paires Négative-Positive.

Pour le taux de fixations oculaires et la mesure d’expansion par image, compte tenu du biais d’orientation de première saccade à gauche estimé à partir des paires moyenne-moyenne, la première fixation de chaque paire a été exclue. De plus, les essais étaient exclus si le participant avait fait 5 clignements ou plus durant les 5 secondes de présentation de la paire d’images (essais exclus : 1% pour les jeunes adultes, 2% pour les adultes d’âge moyen et 3,3% pour les adultes âgés). Le taux de fixations oculaires et la mesure d’expansion ont été analysés

pour chaque type de paires séparément (Positive-Neutre, Négative-Neutre, Positive-Négative) en utilisant des ANOVA à mesures répétées avec le groupe d'âge (jeunes, âge moyen, âgés) comme facteur inter-sujets, et la valence des images (selon le type de paires) et le niveau d'activation (haut, bas) comme facteurs intra-sujets. Sur la base de la SST, il est supposé que les effets liés à l'âge sur le traitement émotionnel seraient principalement dus à des mécanismes de régulation émotionnelle contrôlés qui pourraient apparaître plus tardivement dans le processus d'exploration visuelle. Par conséquent, nous avons aussi analysé le taux de fixations oculaires et la mesure d'expansion sur l'ensemble des 5 secondes de présentation des paires d'images mais également en distinguant le début (durant les 2,5 premières secondes) et la fin de l'exploration visuelle (durant les 2,5 dernières secondes).

Toutes les comparaisons de moyennes ont été réalisées en utilisant le test post-hoc de Tuckey. Le seuil de significativité était fixé à 0,05. Les analyses ont été réalisées avec le logiciel Statistica 13 (StatSoft, inc.). La distribution normale des données a été vérifiée pour toutes les mesures oculaires par le test de Kolmogorov-Smimov, permettant l'application des tests paramétriques présentés dans cette étude.

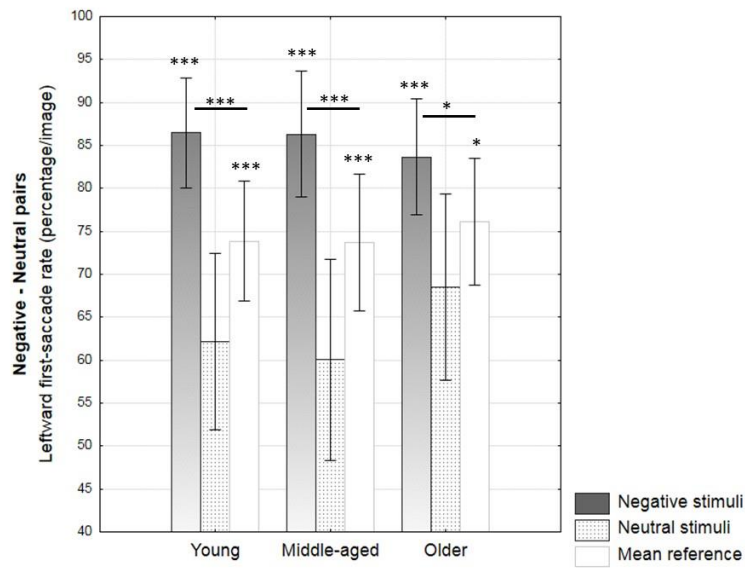
5.4 RESULTATS

Taux de première saccade sur la gauche

Paires Négative-Neutre

Pour les paires Négative-Neutre, le taux de première saccade était significativement modulé par la Valence $F(2,154)=138,56$, $p<,001$ ($\eta^2_p=0,64$), et l'interaction Valence * Age $F(4,154)=3,36$, $p<,05$ ($\eta^2_p=,08$; voir Figure 11). Dans les trois groupes d'âge, le taux de première saccade vers la gauche était plus élevé pour les stimuli négatifs en comparaison avec les stimuli neutres ($p<,001$ pour toutes les comparaisons) et la référence moyenne ($p<,05$ pour les adultes âgés et $<,001$ pour les autres groupes d'âge) et pour la référence moyenne par rapport aux stimuli neutres ($p<,05$ pour les adultes âgés et $p<,001$ pour les autres groupes). Aucune différence n'était observée entre les groupes d'âge. L'effet d'interaction était sous-tendu par le fait que la différence dans le taux de première saccade à gauche entre les images négatives et celles neutres était significativement plus grande chez les personnes jeunes et d'âge moyen ($M=24,29\%$, $SD=2,93$ and $M=24,91\%$, $SD=3,27$ respectivement) par rapport aux personnes âgées ($M=15,18\%$, $SD=3,09$; $t(77) = 2,7, p<,01$). Ces résultats suggèrent une préférence dans l'orientation attentionnelle vers les stimuli négatifs comparés aux stimuli neutres dans les trois groupes d'âge mais ce biais attentionnel diminue chez les personnes âgées.

Figure 11 : Taux de première saccade à gauche vers les stimuli négatifs et neutres pour les paires Negative-Neutre selon le groupe d'âge



Note : La référence moyenne représente la mesure moyenne du biais de première saccade à gauche à travers toutes les conditions d'appariement de l'expérimentation. Le taux de première saccade est exprimé en % de première saccade faite à gauche. *** : $p < 0.001$; * : $p < 0.05$; les barres verticales représentent l'intervalle de confiance à 95%.

Le taux de première saccade à gauche était aussi modulé par le niveau d'activation, $F(1,77)=5,84$; $p < ,05$ ($\eta^2_p=,07$) et l'interaction Valence * Niveau d'activation $F(2,154)=42,54$; $p < ,001$ ($\eta^2_p=,36$; voir Figure 12). Pour les deux niveaux d'activation, le taux de première saccade à gauche était significativement plus élevé pour les stimuli négatifs comparés aux stimuli neutres et la référence moyenne ($p < ,001$ pour toutes les comparaisons) et pour la référence moyenne comparée aux stimuli neutres ($p < ,001$ pour les deux comparaisons). La condition de haute activation a induit un taux de première saccade plus élevé que la condition de basse activation pour les stimuli négatifs ($p < ,001$) et inversement pour les stimuli neutres ($p < ,001$). L'effet d'interaction est observable dans le fait que la différence de taux de première saccade entre les deux valences (i.e. différence de taux entre les stimuli négatifs et neutres) était plus grande dans la condition de haute activation ($M=30,79\%$; $SD=2,50$) que dans la condition de basse activation ($M=12,14\%$; $SD=1,90$; $t(78)=7,09$, $p < ,001$), suggérant une augmentation du biais attentionnel vers les stimuli négatifs dans la condition de haute activation par rapport à la condition de basse activation.

Paires Positive-Neutre

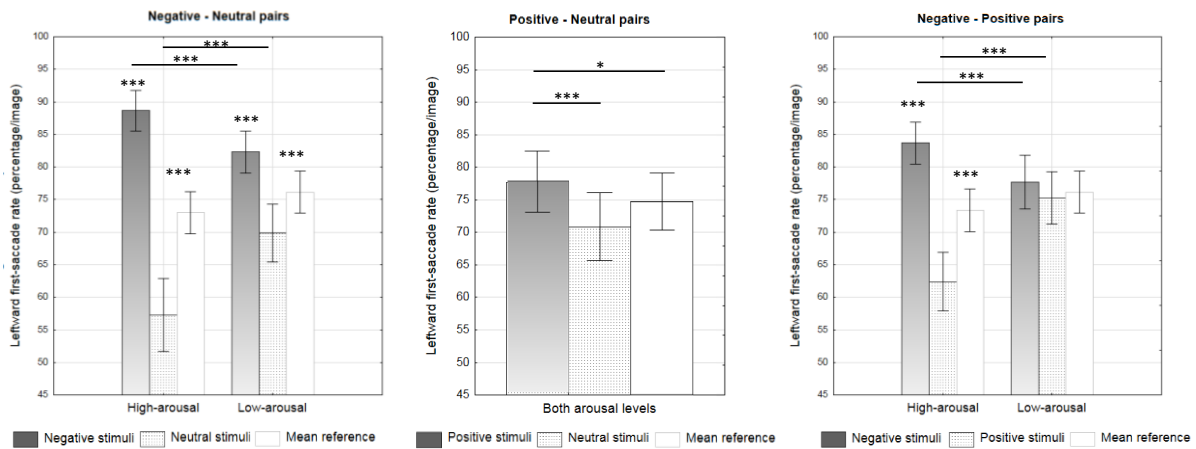
Pour les paires positive-neutre, le taux de première saccade à gauche était seulement significativement modulé par la Valence $F(2,154)=17,16$; $p < ,001$ ($\eta^2_p=,18$) et le niveau

d'activation $F(1,77)=6,26$; $p<,05$ ($\eta^2_p=.08$; voir Figure 12). Les comparaisons de moyennes ont montré que le taux de première saccade à gauche était plus élevé pour les stimuli positifs ($M=77,67\%$; $SD=2,45$) comparés aux stimuli neutres ($M=70,84\%$; $SD=2,63$, $p<,001$) et à la référence moyenne ($M=74,76\%$; $SD=2,20$; $p<,05$) et pour la référence moyenne par rapport aux stimuli neutres ($p<,005$), suggérant une préférence dans l'orientation attentionnelle pour les stimuli positifs par rapport aux stimuli neutres. De plus, le taux de première saccade à gauche était plus élevé pour les stimuli de basse activation ($M=75,99\%$; $SD=2,99$) comparativement aux stimuli de haute activation ($M=72,86\%$, $SD=2,90$).

Paires Négative-Positive

Pour les paires négative-positive, le taux de première saccade à gauche était seulement significativement modulé par la Valence $F(2,154)=49,09$; $p<,001$ ($\eta^2_p=.39$), le niveau d'activation, $F(1,77)=6,42$; $p<,05$ ($\eta^2_p=.08$) et l'interaction Valence x Niveau d'activation, $F(2,154)=41,53$; $p<,001$ ($\eta^2_p=.35$, voir Figure 12). Le taux de première saccade à gauche était significativement plus élevé pour les stimuli négatifs comparés aux stimuli positifs et la référence moyenne et pour la référence moyenne par rapport aux stimuli positifs ($p<,001$) dans la condition de haute activation seulement. La condition de haute activation a induit un taux de première saccade à gauche plus élevé que la condition de basse activation pour les stimuli négatifs ($p<,001$), et inversement pour les stimuli positifs ($p<,001$). L'effet d'interaction était observable dans le fait que la différence de taux de première saccade entre les deux valences (i.e. différence entre les stimuli négatifs et positifs dans le taux de première saccade) était significativement plus grande dans la condition de haute activation ($M=19,88\%$; $SD=2,11$) que dans la condition de basse activation ($M=2,31\%$, $SD=2,11$; $t(78)=7,11$; $p<,001$), suggérant une augmentation du biais attentionnel vers les stimuli négatifs dans la condition de haute activation comparée à la condition de basse activation.

Figure 12 : Taux de première saccade à gauche pour les paires négative-neutre et négative-positif en fonction de la valence et du niveau d'activation des stimuli et pour les paires positive-négative selon la valence des stimuli (aucun effet d'interaction avec le niveau d'activation n'était observé pour ce type de paires).



Note : La référence moyenne représente la mesure moyenne du biais de première saccade à gauche à travers toutes les conditions d'appariement de l'expérimentation. Le taux de première saccade est exprimé en pourcentage de première saccade par image. *** : $p < 0,001$; * : $p < 0,05$; les barres verticales représentent l'intervalle de confiance à 95%.

Taux de fixations oculaires (sans la première fixation)

Paires Négative-Neutre

Période d'exploration totale

Pour les paires négative-neutre, aucun effet du groupe d'âge, de la Valence, du niveau d'activation, ni d'effets d'interaction n'ont été observés sur toute la période d'exploration des stimuli.

Début d'exploration

Au début de l'exploration (i.e. dans les 2,5 premières secondes d'exploration) des paires négative-neutre, le taux de fixations oculaires était seulement significativement modulé par la Valence $F(1,78)=16,51$; $p < ,001$ ($\eta^2_p=.17$). Il était plus élevé pour les stimuli négatifs ($M=3,32\%$; $SD=0,11$) que pour les stimuli neutres ($M=2,83\%$; $SD=0,10$).

Fin d'exploration

Durant la fin de l'exploration (i.e. dans les 2,5 dernières secondes d'exploration) des paires négative-neutre, le taux de fixations oculaires était seulement significativement modulé par la Valence, $F(1,78)=8,81$; $p < ,005$ ($\eta^2_p=.10$). Il était plus élevé pour les stimuli neutres ($M=2,58\%$; $SD=0,14$) que pour les stimuli négatifs ($M=3,02\%$; $SD=0,12$).

Paires Positive-Neutre

Période d'exploration totale

Pour les paires positive-neutre, le taux de fixations oculaires était seulement significativement modulé par la Valence, $F(1,78)=51,01$; $p<,001$ ($\eta^2_p=,39$), le niveau d'activation, $F(1,78)=8,97$; $p<,005$ ($\eta^2_p=,10$) et l'interaction Valence x Niveau d'activation, $F(1,78)=7,01$; $p<,01$ ($\eta^2_p=,08$; voir Figure 13A). Les comparaisons de moyennes ont montré un taux de fixations oculaires plus élevé pour les stimuli positifs par rapport aux stimuli neutres dans les deux conditions d'activation ($p<,001$). Les deux niveaux d'activation ne différaient que par le taux de fixations oculaires sur les stimuli neutres, avec un taux de fixations oculaires plus faible dans la condition de haute activation que dans la condition de basse activation ($p<,05$). L'effet d'interaction était observable dans le fait que la différence de taux de fixations oculaires entre les deux valences (i.e. la différence entre stimuli positifs et neutres) était significativement plus grande dans la condition de haute activation ($M=1,41$ % ; $SD=0,25$) par rapport à la condition de basse activation ($M=0,83$ % ; $SD=0,16$; $t(78)=2,65$, $p<,01$).

Début d'exploration

Au début de l'exploration (i.e. dans les 2,5 premières secondes d'exploration) des paires positive-neutre, le taux de fixations oculaires était seulement significativement modulé par la Valence $F(1,78)=47,68$; $p<,001$ ($\eta^2_p=,38$; voir Figure 13A). Il était plus élevé pour les stimuli positifs ($M=3,39$ %, $SD=0,09$) que pour les stimuli neutres ($M=2,84$ %, $SD=0,08$).

Fin d'exploration

Durant la fin de l'exploration (i.e. durant les 2,5 dernières secondes d'exploration) des paires positive-neutre, le taux de fixations oculaires était seulement modulé par la Valence, $F(1,78)=39,42$; $p<,001$ ($\eta^2_p=,34$), le niveau d'activation $F(1,78)=5,53$; $p<,05$ ($\eta^2_p=,07$) et l'interaction Valence * Niveau d'activation $F(1,78)=8,94$; $p<,005$ ($\eta^2_p=,10$; voir Figure 13A). Le taux de fixations oculaires était plus élevé pour les stimuli positifs que pour les stimuli neutres dans les deux conditions d'activation ($p<,001$ pour les deux comparaisons). Les deux niveaux d'activation différaient seulement par le taux de fixations oculaires sur les stimuli neutres, avec un taux plus faible dans la condition de haute activation comparée à la condition de basse activation ($p<,05$). L'effet d'interaction était observable dans le fait que la différence de taux de fixations oculaires entre les deux valences (i.e. la différence entre les stimuli positifs et neutres) était significativement plus grande dans la condition de haute activation ($M=0,998$ %, $SD=0,18$) que dans la condition de basse activation ($M=0,62$ % , $SD=0,13$; $t(78)=2,99$, $p<,005$).

Paires Négative-Positive

Période d'exploration totale

Pour les paires négative-positives, le taux de fixations oculaires était seulement significativement modulé par la Valence, $F(1,78)=9,98$; $p<,005$ ($\eta^2_p=,11$), le niveau d'activation, $F(1,78)=12,15$; $p<,001$ ($\eta^2_p=,13$), et l'interaction Valence x Niveau d'activation, $F(1,78)=16,01$; $p<,001$ ($\eta^2_p=,17$; voir Figure 13B). Les comparaisons de moyennes ont montré un taux de fixations oculaires plus élevé pour les stimuli positifs par rapport aux stimuli négatifs dans la condition de basse activation seulement ($p<,001$). De plus, les deux niveaux d'activation différaient seulement par le taux de fixations oculaires sur les stimuli positifs, avec un taux de fixations oculaires plus élevé dans la condition de basse activation par rapport à la condition de haute activation ($p<,001$).

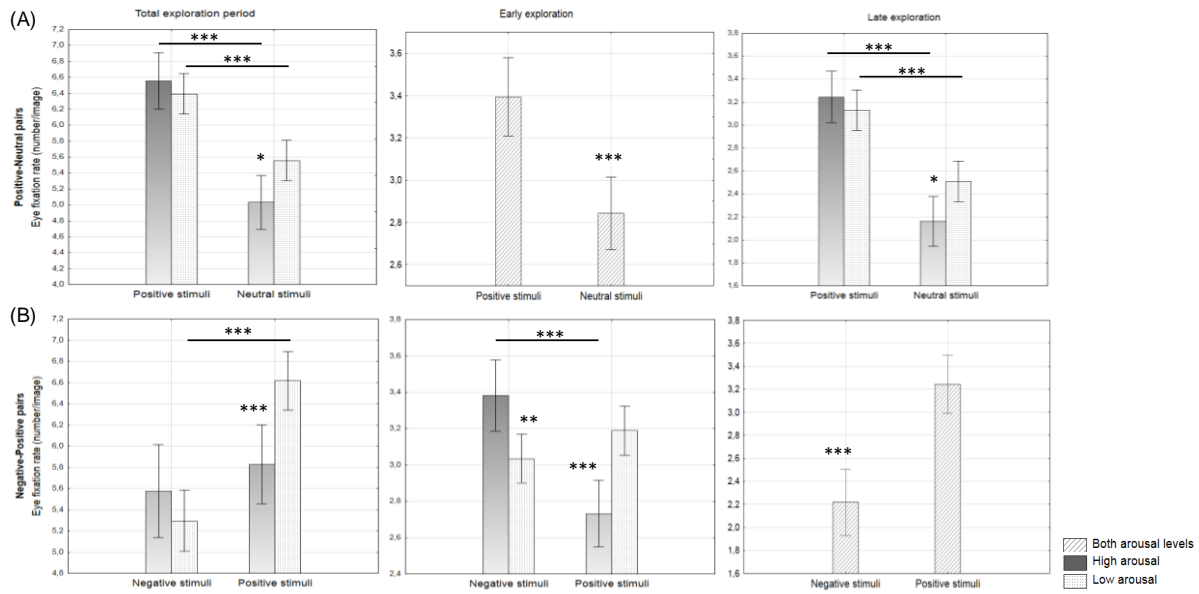
Début d'exploration

Durant le début de l'exploration (i.e. durant les 2,5 premières secondes d'exploration) des paires négative-positives, le taux de fixations oculaires était seulement significativement modulé par la Valence, $F(1,78) = 5,16$; $p<,05$ ($\eta^2_p=,06$) et l'interaction Valence * Niveau d'activation $F(1,78)=27,89$; $p<,001$ ($\eta^2_p= 0,26$; voir Figure 13B). Un taux de fixations oculaires plus élevé était observé pour les stimuli négatifs par rapport aux stimuli positifs dans la condition de haute activation ($p<,001$). La condition de haute activation a induit un plus haut taux de fixations oculaires que la condition de basse activation pour les stimuli négatifs ($p<,01$) et inversement pour les stimuli positifs ($p<,001$). L'effet d'interaction était observable dans le fait que la différence de taux de fixations oculaires entre les deux valences (i.e. la différence entre les stimuli négatifs et positifs) était significativement plus grande dans la condition de haute activation ($M=0,68\%$; $SD=0,16$) que dans la condition de basse activation ($M=-0,15\%$; $SD=0,09$) ; $t(78)=5,28$, $p<,001$).

Fin d'exploration

Durant la fin de l'exploration (i.e. durant les 2,5 dernières secondes d'exploration) des paires négative-positives, le taux de fixations oculaires était seulement significativement modulé par la Valence, $F(1,78) = 41,95$; $p<,001$ ($\eta^2_p=,35$, voir Figure 13B), et le niveau d'activation $F(1,78) = 13,16$; $p<,001$ ($\eta^2_p=,14$). Le taux de fixations oculaires était plus élevé d'une part, pour les stimuli positifs ($M=3,24\%$, $SD=0,13$) que pour les stimuli négatifs ($M=2,22\%$, $SD=0,14$) et d'autre part, dans la condition de basse activation ($M=2,81\%$, $SD=0,08$) par rapport à la condition de haute activation ($M=2,65\%$, $SD=0,09$).

Figure 13 : Taux de fixations oculaires pour les paires positive-neutre(A), negative-positive (B) sur la période de temps totale d'exploration de 5 secondes (gauche), les 2,5 premières secondes d'exploration (milieu) et les 2,5 dernières secondes d'exploration (droite) en fonction de la valence et du niveau d'activation des stimuli.



Note : Pour certaines périodes, seuls les effets de valence sont présentés dû à une absence d'effet de niveau d'activation ou d'interaction valence * niveau d'activation. Le taux de fixations oculaires est exprimé en % de fixations oculaires faites sur chaque image pour un type de paires donné. *** : $p < 0,001$; ** : $p < 0,01$; * : $p < 0,05$; les barres verticales représentent l'intervalle de confiance à 95%.

Expansion moyenne des fixations oculaires

Paires Négative-Neutre

Période d'exploration totale

Pour les paires négative-neutre, aucun effet de l'Age, de la valence, du niveau d'activation, ou d'effets d'interaction n'ont été observés sur l'expansion moyenne des fixations oculaires sur l'ensemble de la période d'exploration des stimuli.

Début d'exploration

Durant le début de l'exploration (i.e. durant les 2,5 premières secondes d'exploration) des paires négative-neutre, l'expansion moyenne des fixations oculaires était seulement significativement modulée par la Valence, $F(1,78)=39,29$; $p < ,001$ ($\eta^2_p=,33$) et l'interaction Valence * Niveau d'activation $F(1,78)=4,73$; $p < ,05$ ($\eta^2_p=,06$; voir Figure 14A). L'expansion moyenne des fixations oculaires était plus large pour les stimuli négatifs par rapport aux stimuli neutres dans la condition de haute activation ($p < ,001$) et dans la condition de basse activation ($p < ,005$). Aucune différence statistique dans l'expansion moyenne des fixations oculaires n'a été observée entre les deux niveaux d'activation pour les stimuli négatifs et neutres. L'effet

d'interaction était observable dans le fait que la différence d'expansion des fixations oculaires entre les deux valences (i.e. la différence entre les stimuli négatifs et neutres) était plus grande dans la condition de haute activation (M=55,33 pixels, SD=10,38) comparée à la condition de basse activation (M=29,44 pixels, SD=6,38 ; $t(78)=2,17$, $p<,05$).

Fin d'exploration

Durant la fin de l'exploration (i.e. durant les 2,5 dernières secondes d'exploration) des paires négative-neutre, l'expansion moyenne des fixations oculaires était seulement significativement modulée par la Valence, $F(1,78)=8,75$; $p<,005$ ($\eta^2_p=,10$; voir Figure 14A). Elle était plus large pour les stimuli neutres (M=201,83 pixels, SD=7,98) par rapport aux stimuli négatifs (M=173,92 pixels, SD=9,49).

Paires Positive-neutre

Période d'exploration totale

Pour les paires positive-neutre, l'expansion moyenne des fixations oculaires était seulement significativement modulée par la Valence, $F(1,78)=44,04$; $p<,001$ ($\eta^2_p=,36$). Elle était plus large pour les stimuli positifs (M=425,22 pixels, SD=12,82) par rapport aux stimuli neutres (M=346,42 pixels, SD=13,75).

Début d'exploration

Durant le début de l'exploration (i.e. durant les 2,5 premières secondes d'exploration) des paires positive-neutre, l'expansion moyenne des fixations oculaires était seulement significativement modulée par la Valence, $F(1,78)=40,19$; $p<,001$ ($\eta^2_p=,34$) et l'interaction Valence * Niveau d'activation, $F(1,78)=8,16$; $p=,005$ ($\eta^2_p=,09$; voir Figure 14B). L'expansion moyenne des fixations oculaires était plus large pour les stimuli positifs par rapport aux stimuli neutres dans la condition de haute activation ($p<,05$) et dans la condition de basse activation ($p<,001$). Aucune différence statistique dans l'expansion moyenne des fixations oculaires n'a été observée entre les deux niveaux d'activation pour les stimuli positifs et neutres. L'effet d'interaction était observable dans le fait que la différence d'expansion entre les deux valences (i.e. la différence entre les stimuli positifs et neutres) était significativement plus grande dans la condition de basse activation (M=15,47 pixels, SD=6,30) comparée à la condition de haute activation (M=40,33 pixels, SD=5,67; $t(78)=-2,85$, $p<,01$).

Fin d'exploration

Durant la fin de l'exploration (i.e. durant les 2,5 dernières secondes d'exploration) des paires positive-neutre, l'expansion moyenne des fixations oculaires était seulement significativement modulée par la Valence, $F(1,78)=28,96$; $p<,001$ ($\eta^2_p=,27$; voir Figure 14B).

Elle était significativement plus large pour les stimuli positifs ($M=212,87$ pixels, $SD=8,74$) par rapport aux stimuli neutres ($M=161,73$ pixels, $SD=9,25$).

Paires Négative-Positive

Période d'exploration totale

Pour les paires négative-positives, l'expansion moyenne des fixations oculaires était seulement significativement modulée par la Valence, $F(1,77)=9,92$; $p<,005$ ($\eta^2_p=,11$), le niveau d'activation, $F(1,77)=21,41$; $p<,001$ ($\eta^2_p=,22$) et l'interaction Valence * Niveau d'activation, $F(1,77)=28,97$; $p<,001$ ($\eta^2_p=,27$). L'expansion moyenne des fixations oculaires était significativement plus large pour les stimuli positifs ($M=430,58$ pixels, $SD=9,10$) par rapport aux stimuli négatifs ($M=339,91$ pixels, $SD=9,45$) dans la condition de basse activation seulement ($p<,001$). Les deux niveaux d'activation différaient seulement dans l'exploration des stimuli positifs, avec une plus large expansion moyenne dans la condition de basse activation ($M=430,58$ pixels, $SD=9,10$) que dans la condition de haute activation ($M=366,14$ pixels, $SD=10,95$; $p<,001$).

Début d'exploration

Durant le début de l'exploration (i.e. durant les 2,5 premières secondes d'exploration) des paires négative-positives, l'expansion moyenne des fixations oculaires était seulement significativement modulée par la Valence, $F(1,78)=9,05$; $p<,005$ ($\eta^2_p=,10$), le niveau d'activation $F(1,78)=6,63$; $p<,05$ ($\eta^2_p=,08$) et l'interaction Valence * Niveau d'activation, $F(1,78)=63,43$; $p=,001$ ($\eta^2_p=,45$; voir Figure 14C). L'expansion moyenne des fixations oculaires était significativement plus large pour les stimuli négatifs par rapport aux stimuli positifs dans la condition de haute activation seulement ($p<,001$). La condition de haute activation a induit une plus large expansion moyenne des fixations oculaires comparativement à la condition de basse activation pour les stimuli négatifs ($p<,001$) et, inversement pour les stimuli positifs ($p<,001$). L'effet d'interaction était observable dans le fait que la différence d'expansion entre les deux valences (i.e. la différence entre les stimuli négatifs et positifs) était significativement plus grande dans la condition de haute activation ($M=51,37$ pixels, $SD=8,76$) que dans la condition de basse activation ($M=-15,49$ pixels, $SD=5,04$; $t(78)=7,96$, $p<,001$).

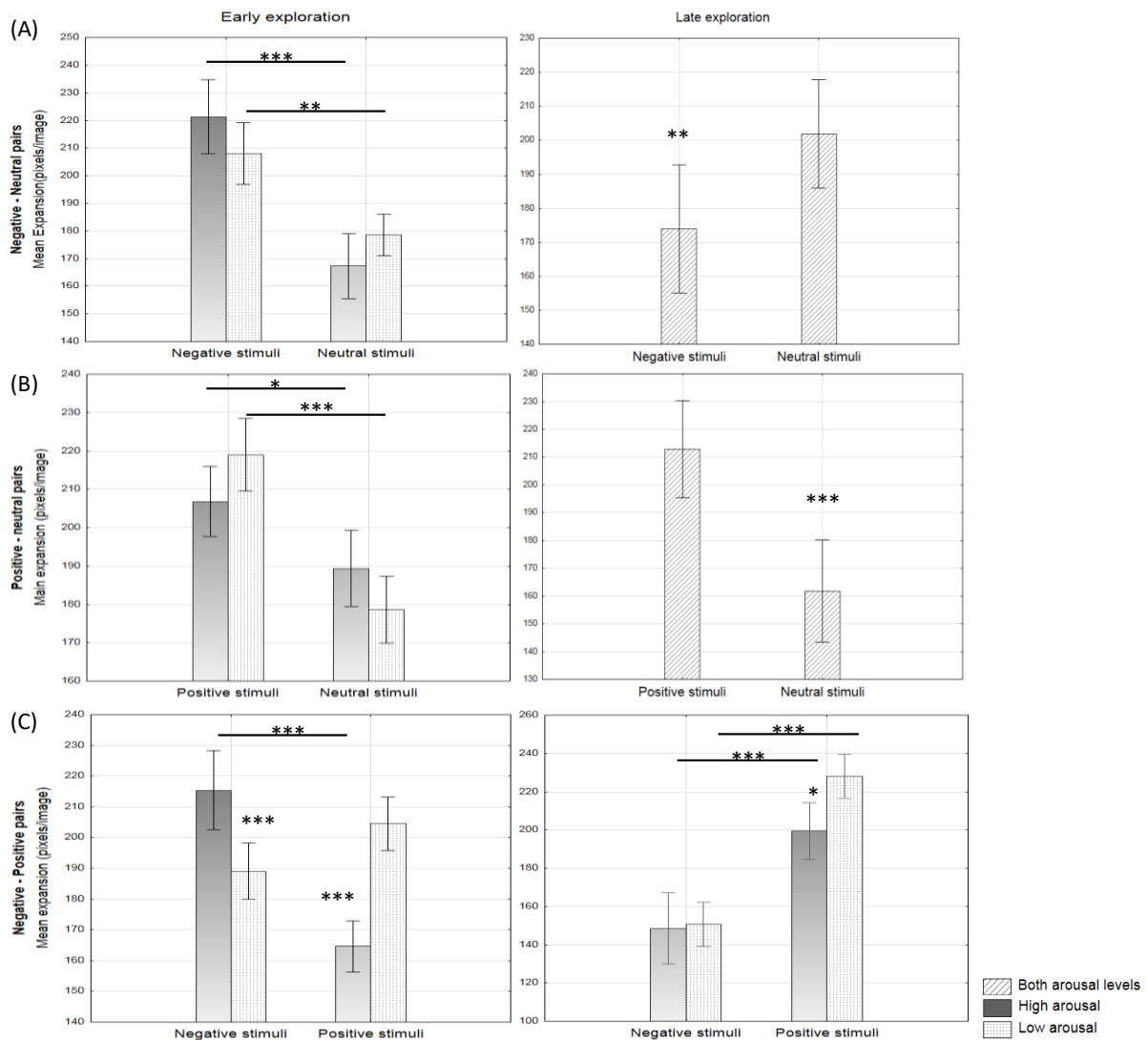
Fin d'exploration

Durant la fin de l'exploration (i.e. durant les 2,5 dernières secondes d'exploration) des paires négative-positives, l'expansion moyenne des fixations oculaires était significativement modulée par la Valence $F(1,78)=41,72$; $p<,001$ ($\eta^2_p=,35$) et l'interaction Valence * Age $F(2,78)=3,22$; $p<,05$ ($\eta^2_p=,08$; voir Figure 15). L'expansion moyenne des fixations oculaires

était significativement plus large pour les stimuli positifs par rapport aux stimuli négatifs chez les personnes jeunes ($p < ,005$) et d'âge moyen ($p < ,001$) seulement. Aucune différence dans l'expansion moyenne des fixations oculaires n'était observée chez les personnes âgées. Les groupes d'âge différaient seulement dans l'exploration des stimuli positifs, avec une plus faible expansion moyenne des fixations oculaires pour les personnes âgées par rapport aux personnes jeunes et d'âge moyen ($p < ,001$).

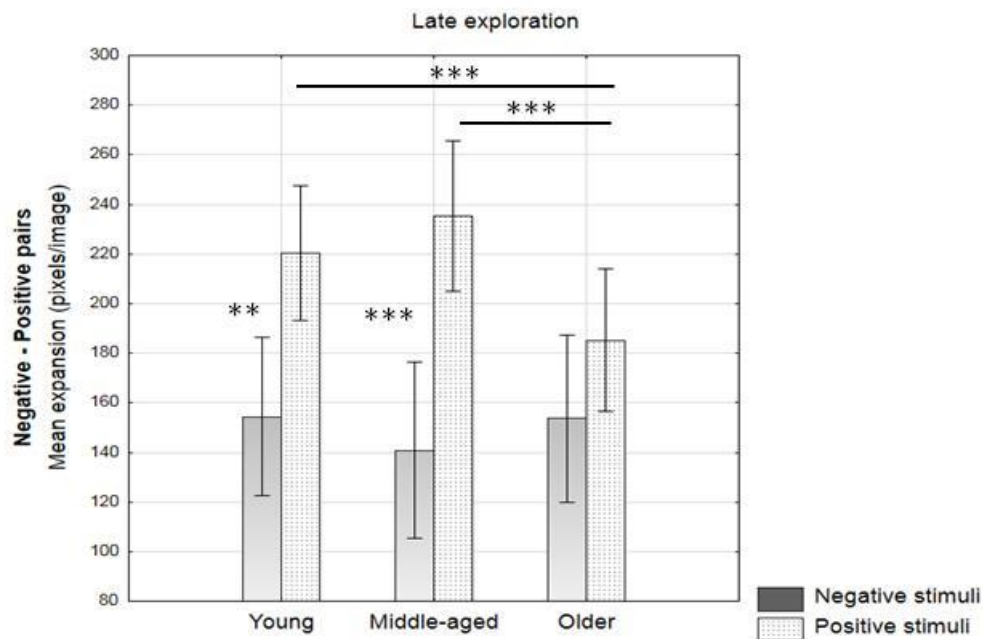
Durant la fin de l'exploration des paires négative-positives, l'expansion moyenne des fixations oculaires était également significativement modulée par le Niveau d'activation, $F(1,78)=22,89$; $p < ,001$ ($\eta^2_p = ,23$) et l'interaction Valence * Niveau d'activation $F(1,78)=5,06$; $p < ,05$ ($\eta^2_p = ,06$; voir Figure 14C). L'expansion moyenne des fixations oculaires était plus large pour les stimuli positifs par rapport aux stimuli négatifs dans les deux conditions d'activation ($p < ,001$ pour les deux comparaisons). Les deux niveaux d'activation différaient seulement dans l'exploration des stimuli positifs, avec une plus large expansion moyenne des fixations oculaires dans la condition de basse activation par rapport à la condition de haute activation ($p < ,01$). L'effet d'interaction était observable dans le fait que la différence d'expansion entre les deux valences (i.e. la différence entre les stimuli négatifs et positifs) était significativement plus grande dans la condition de basse activation ($M = -77,27$ pixels, $SD = 8,04$) que dans la condition de haute *arousal* ($M = -44,84$ pixels, $SD = 13,75$; $t(78) = 2,25$, $p < ,05$)

Figure 14 : Expansion moyenne des fixations oculaires pour les paires positive-neutre (A) et negative-positive (B) sur la période totale d'exploration de 5 secondes (gauche), la période du début de l'exploration de 2,5 secondes (milieu) et la période de la fin de l'exploration de 2,5 secondes (droite) selon la valence et le niveau d'activation des stimuli.



Note : Pour certaines périodes de temps, seuls les effets de Valence étaient présentés en raison de l'absence d'effets de niveau d'activation ou d'interaction valence x niveau d'activation. L'expansion moyenne des fixations oculaires était exprimée en pixels par image (somme de la distance de chaque fixation par rapport au centre de l'image) *** : $p < 0,001$; ** : $p < 0,01$; * : $p < 0,05$; les barres verticales représentent l'intervalle de confiance à 95%.

Figure 15 : Expansion moyenne des fixations oculaires sur les images positives et négatives des paires négative-positive selon le groupe d'âge durant les 2,5 dernières secondes d'exploration



Note : L'expansion moyenne des fixations oculaires est exprimée en pixels par image (somme de la distance de chaque fixation par rapport au centre de l'image) *** : $p < 0,001$; ** : $p < 0,01$; * : $p < 0,05$; les barres verticales représentent l'intervalle de confiance à 95% .

5.5 DISCUSSION

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer comment l'attention envers des stimuli émotionnels et les biais émotionnels classiquement décrits dans la littérature évoluent au cours du vieillissement normal lors d'une tâche de visualisation libre de paires de scènes de différentes valences. Plus spécifiquement, trois configurations de paires - Négative-Neutre, Positive-Neutre, Négative-Positive - ont été testées dans trois groupes d'âge (jeunes, d'âge moyen et âgés). L'effet du niveau d'activation des stimuli sur l'attention a aussi été évalué, compte tenu de l'importance de ce facteur dans les effets liés à l'âge sur le traitement émotionnel. L'attention a été évaluée à l'aide de deux mesures principales : le taux de première saccade par image nous a renseignés sur l'orientation et la capture automatiques de l'attention par les stimuli pour chaque type de paires, tandis que le taux de fixations oculaires par image nous a renseignés sur l'attention soutenue et contrôlée et, par conséquent, sur les préférences attentionnelles des individus au cours de la période d'exploration des paires d'images. L'expansion des fixations oculaires - correspondant à la somme des distances de chaque fixation

par rapport au centre de l'image - a également été calculée par image pour chaque type de paires afin d'évaluer les effets liés à l'âge sur l'étendue spatiale de l'exploration des images.

Orientation de l'attention

Tout d'abord, pour la direction de la première saccade, un biais émotionnel classique a été observé, avec des taux de première saccade plus élevés pour les stimuli négatifs et positifs par rapport aux stimuli neutres, indépendamment du biais à gauche. Il est largement admis que les situations émotionnelles captent automatiquement plus l'attention que les situations neutres (Nummenmaa et al., 2006; Nummenmaa & Calvo, 2009) étant donné leur valeur motivationnelle. En outre, les résultats ont montré un taux de première saccade plus élevé pour les stimuli négatifs par rapport aux stimuli positifs, illustrant une préférence dans l'orientation automatique de l'attention vers les stimuli négatifs appelée biais de négativité, bien décrit dans la littérature (Baltazar et al., 2012 ; Hilgard et al., 2014 ; Lobue, 2009). Les biais émotionnels et de négativité ont été mesurés dans les trois groupes d'âge. Néanmoins, la différence de taux de première saccade entre les stimuli négatifs et neutres (pour les paires négatives-neutres) était significativement réduite chez les participants âgés par rapport aux jeunes adultes et d'âge moyen, ce qui suggère une réduction de l'attention liée à l'âge associée à une diminution de la pertinence des stimuli négatifs au cours du vieillissement normal. (Isaacowitz et al., 2006 ; Rösler et al., 2005). Selon la Théorie de la Sélectivité Socio-émotionnelle (SST pour Social Selectivity Theory), cet effet lié à l'âge sur le traitement des stimuli négatifs serait dû à la mise en place d'un processus de régulation émotionnelle visant à réduire la saillance des stimuli négatifs avec l'âge (Laura L Carstensen et al., 1999; English & Carstensen, 2016; Giasson et al., 2019). Néanmoins, compte tenu de la précocité des effets liés à l'âge dès l'affichage des paires négative-neutre, notre résultat tendrait à supporter d'autres modèles tels que la Théorie de l'Intégration Dynamique (Dynamic Integration Theory – DIT ; Labouvie-Vief et al., 2010) et celle proposée par Gronchi et collaborateurs (2018). La DIT postule une difficulté à gérer les complexités cognitivo-affectives en raison d'un éventuel déclin cognitif lié à l'âge. Les effets de positivité liés à l'âge émergeraient alors d'un mécanisme d'adaptation automatique qui préserverait l'intégrité des processus cognitifs en éliminant les situations émotionnelles intenses, en particulier les situations négatives devenues plus difficiles à gérer avec le vieillissement (notamment pour les situations liées à la menace ou à la détresse). Dans une approche théorique complémentaire à la STT et à la DIT, Gronchi et ses collaborateurs (2018) ont récemment proposé que les changements cérébraux dans le cortex préfrontal associés à un déclin cognitif lié à l'âge et/ou à une accumulation d'expériences émotionnelles au cours de la

vie, contribueraient à diminuer l'impact des informations négatives et, pourraient même donner la priorité aux informations positives dans les processus attentionnels automatiques.

De plus, nous avons étudié si le niveau d'activation des stimuli pourrait moduler les effets liés à l'âge sur l'orientation et la capture de l'attention vers des stimuli émotionnels. Les résultats ont révélé une préférence classique en matière d'orientation initiale de l'attention pour les stimuli à haut niveau d'activation, avec un taux de première saccade plus élevé en condition de forte activation par rapport à une condition de faible activation pour chaque type de paires. De plus, bien que les stimuli négatifs et positifs induisent des taux de première saccade plus élevés que les stimuli neutres dans les deux conditions d'activation, cette préférence attentionnelle pour les stimuli émotionnels était significativement plus importante en condition de haute activation qu'en condition de basse activation, en particulier pour les stimuli négatifs (dans les paires négative-neutre). Un plus grand biais de négativité a également été observé pour les stimuli de haute activation par rapport aux stimuli de basse activation dans les paires négative-positif. Prises ensemble, toutes ces données suggèrent une orientation de l'attention automatique et privilégiée vers les stimuli négatifs de haute activation par rapport à ceux positifs et neutres, en accord avec la littérature (Knight et al., 2007). D'un point de vue évolutif, les événements qui menacent la vie ou l'intégrité physique, tels que nos stimuli négatifs de haute activation, auraient une valeur adaptative et motivationnelle plus importante que tout autre type de stimuli. Le système motivationnel favoriserait une orientation de l'attention vers les stimuli négatifs, cruciaux pour l'adaptation et la survie (Briggs & Martin, 2008; LeDoux, 1995) et impliquerait principalement des processus attentionnels automatiques (Leclerc & Kensinger, 2008, Kensinger, 2008, Dolan, 2002), comme l'attestent les plus hauts taux de première saccade obtenus pour ces stimuli dans notre étude. Dans une moindre mesure, ce serait également le cas pour les stimuli positifs par rapport aux stimuli neutres, qui induisent un taux de première saccade plus élevé que les stimuli neutres, conformément à la littérature (Mulckhuysse, 2018).

Avec le vieillissement normal, nous avons supposé que le biais de négativité serait réduit et pourrait même tendre vers un biais de positivité (plus grande orientation de l'attention vers les stimuli positifs) chez les personnes âgées et dans une moindre mesure chez les personnes d'âge moyen, en particulier pour les stimuli de faible activation. Plus précisément, nous nous attendions à une diminution du taux de première saccade pour les stimuli négatifs au profit des stimuli positifs et neutres en condition de faible activation chez les personnes âgées et dans une moindre mesure chez les personnes d'âge moyen. Contrairement à nos attentes, le taux de première saccade était statistiquement similaire dans les deux conditions d'activation pour les trois groupes d'âge. En outre, nous avons observé que la diminution du biais de négativité décrit

précédemment chez les personnes âgées (comparés aux autres groupes d'âge) pour le taux de première saccade (interaction valence*âge) n'était pas statistiquement influencée par le niveau d'activation des stimuli. Nos données suggèrent que l'orientation de l'attention vers les stimuli émotionnels, laquelle implique principalement un processus automatique (Mather & Knight, 2006, Leclerc & Kensinger, 2008) reste relativement similaire entre les deux conditions d'activation pour les trois groupes d'âge. Nos résultats semblent réfuter ainsi les hypothèses soutenues dans la littérature (Kappes et al., 2017 ; Kensinger, 2008 ; Streubel & Kunzmann, 2011) suggérant une préservation des réponses émotionnelles et de l'attention avec l'âge pour les informations à haut niveau d'activation et non pour les informations à bas niveau d'activation. Cependant, il est également suggéré que les effets liés à l'âge sur le traitement émotionnel seraient davantage dus à des processus contrôlés plutôt qu'automatiques (Knight et al., 2007, Mather et al., 2005). Dans un tel modèle de "contrôle cognitif", l'effet des processus de régulation émotionnelle sur le traitement émotionnel au cours du vieillissement normal serait effectivement favorisé dans des conditions de faible activation et pourrait être plus observable sur des marqueurs oculomoteurs plus sensibles à l'attention soutenue et contrôlée, tels que le taux et la durée des fixations oculaires.

Attention soutenue

Dans un second temps, pour chaque configuration de paires, nous avons étudié le taux de fixations oculaires par image pendant toute la période d'exploration des paires d'images afin d'évaluer l'attention soutenue (préférence attentionnelle). En se basant sur la littérature et sur la principale théorie du vieillissement émotionnel, la SST, nous avons supposé que l'effet de l'âge sur le traitement émotionnel serait principalement dû à des processus de régulation émotionnelle contrôlée qui pourraient agir plus tardivement dans le processus d'exploration visuelle. Par conséquent, nous avons analysé le taux de fixation oculaire sur l'ensemble de la période d'exploration (5 minutes) ainsi que sur les périodes de temps d'exploration précoce (les 2,5 premières secondes) et tardive (les 2,5 dernières secondes). Les résultats ont révélé des patterns oculomoteurs distincts entre les deux périodes de temps, ce qui a entraîné peu d'effets statistiques sur l'ensemble de la période de temps.

Au cours de l'exploration visuelle précoce des paires d'images, le taux de fixations oculaires a montré des biais émotionnels et de négativité classiques, avec des taux de fixations oculaires plus élevés pour les stimuli négatifs et positifs par rapport aux stimuli neutres et pour les stimuli négatifs par rapport à ceux positifs. Lors de l'exploration visuelle tardive, le taux de fixations oculaires était à nouveau plus élevé pour les stimuli positifs par rapport aux stimuli

neutres mais, en revanche, il était réduit pour les stimuli négatifs au profit d'un taux de fixations oculaires plus élevé pour les stimuli neutres et positifs dans les paires négative-neutre et négative-positive. Pris ensemble, ces résultats suggèrent que la préférence de focalisation de l'attention sur les stimuli négatifs diminue au profit d'une préférence de focalisation de l'attention sur les stimuli positifs (biais de positivité) entre la première et la dernière période de temps d'exploration oculaire. De plus, bien que l'évolution des biais émotionnels décrits ci-dessus pour le taux de fixations oculaires ait été observée dans les deux conditions d'activation, les résultats ont montré que les biais émotionnels et de négativité au début de l'exploration oculaire (i.e. les 2,5 premières secondes) étaient significativement plus importants dans la condition de haute activation que dans la condition de basse activation, alors que le biais de positivité à la fin de l'exploration oculaire (i.e. les 2,5 dernières secondes) était inversement plus élevé dans la condition de basse activation que dans la condition de haute activation.

D'après la littérature (Dolcos et al., 2014 ; Kappes et al., 2017 ; Schröder et al., 2015, Mathieu et al., 2014), un tel changement du biais de négativité vers un biais de positivité dans la focalisation de l'attention était attendu chez les adultes plus âgés, et d'autant plus pour les stimuli de basse activation qui mobiliseraient moins de ressources cognitives et, par conséquent, favoriseraient davantage les stratégies de redéploiement de l'attention. Nous nous attendions donc, d'une part, à un effet de positivité dans la condition de faible activation chez les personnes âgées et, dans une moindre mesure, chez les personnes d'âge moyen et, d'autre part, à un pattern similaire entre les trois groupes d'âge dans la condition de haute activation. Cependant, l'apparition d'un biais de positivité a été observé dans les trois groupes d'âge. Un tel évitement des stimuli négatifs au profit de stimuli positifs et neutres, indépendamment de l'âge et du niveau d'activation des stimuli, tend à soutenir les conclusions de certaines études qui ont montré, à partir d'un paradigme de sélection des situations, que les jeunes adultes comme les adultes plus âgés préfèrent s'engager dans des situations positives lorsqu'ils le peuvent (Isaacowitz et al., 2017 ; Sands et al., 2018), probablement pour maintenir leur état de bien-être. En outre, on sait que les effets de l'âge sur le traitement émotionnel dépendent de facteurs contextuels (Mathieu et al., 2014) et du matériel expérimental utilisé (Isaacowitz et al., 2017 ; Leclerc & Kensinger, 2011). Par exemple, leur émergence serait renforcée en l'absence de contexte social dans les stimuli et affaiblie en présence de contexte social (Hess et al., 2013 ; Wang & Yang, 2017). Bien qu'une variété de scènes naturelles (scènes incluant des humains, des animaux ou des paysages) ait été utilisée dans l'étude et que les groupes de stimuli émotionnels aient été relativement équilibrés tant dans leur contenu que dans leurs caractéristiques émotionnelles et motivationnelles (valence, niveau d'activation, tendance à

l'action) afin de minimiser les effets liés au matériel expérimental utilisé, nous ne pouvons pas exclure qu'un tel effet puisse justifier les biais émotionnels et l'absence de distinction entre les groupes d'âge observée dans notre étude. Bien que les scènes naturelles aient l'avantage d'être relativement écologiques par leur contenu, ces stimuli sont complexes et leur contenu et leur évaluation restent difficiles à équilibrer entre les groupes d'images de valence différente.

Il est important de noter que les effets liés à l'âge sur les émotions sont aussi influencés par les différences individuelles (Isaacowitz et al., 2017). On sait ainsi que la magnitude des effets liés à l'âge sur les échelles émotionnelles augmente d'autant plus que la différence d'âge entre les groupes d'âge est importante (Reed et al., 2014). D'autres études ont également montré que la fin de la vie active modifiait le mode de vie des gens et, conséquemment, leur état psychologique (Bonsang et al., 2012; Carr et al., 2019). Nos personnes âgées avaient 65 ans en moyenne et beaucoup d'entre elles travaillaient encore ou venaient de quitter leur travail récemment. Il est donc possible que les biais émotionnels liés à l'âge observés dans de nombreuses études qui utilisent des groupes d'âge plus âgés que notre population expérimentale (environ 75 ans en moyenne), soient partiellement dus aux changements psychologiques qui se produisent après la vie active et notre étude n'a peut-être pas pu saisir ces changements.

Étendue spatiale de l'attention

Enfin, pour chaque configuration de paires, nous avons étudié l'expansion des fixations oculaires par image (somme des distances de chaque fixation par rapport au centre de l'image) pendant la période de temps d'exploration des paires d'images afin d'évaluer l'étendue spatiale de l'attention dans les trois groupes d'âge. À notre connaissance, l'effet de l'âge sur cette mesure n'a jamais été évalué. Certains modèles (DIT, aging brain model) suggèrent que les effets liés à l'âge sur le traitement des stimuli émotionnels, en particulier ceux négatifs, seraient dus à un éventuel déclin cognitif lié à l'âge (Labouvie-Vief et al., 2010 ; Cacioppo et al., 2011). Ce déclin cognitif pourrait moduler l'étendue spatiale de l'exploration oculaire de l'information émotionnelle, estimée ici à partir de la mesure d'expansion des fixations oculaires. Plus précisément, nous avons supposé que l'étendue spatiale de l'exploration oculaire serait réduite chez les personnes âgées et dans une moindre mesure chez les personnes d'âge moyen, et en particulier pour les stimuli négatifs. Les résultats ont révélé une certaine similitude entre l'évolution des mesures d'expansion oculaire et celle décrite précédemment pour le taux de fixations oculaires.

Comme le taux de fixations oculaires, la mesure de l'expansion des fixations oculaires a montré des biais émotionnels et de négativité au début de l'exploration visuelle des paires

d'images (dans la première période d'exploration de 2,5 secondes), avec de plus larges expansions des fixations oculaires (valeurs plus élevées) pour les stimuli négatifs et positifs par rapport aux stimuli neutres et pour les stimuli négatifs par rapport à ceux positifs. Des biais émotionnels et de négativité, plus importants ont également été observés dans la condition de haute activation par rapport à la condition de basse activation. Tous ces résultats suggèrent que l'attention est à la fois plus soutenue (taux de fixations oculaires plus élevé) et plus étendue spatialement (valeur d'expansion plus élevée) pour les stimuli émotionnels, en particulier négatifs et pour les stimuli de haut niveau d'activation. Comme pour le taux de fixations oculaires, aucun effet d'âge n'a été observé lors de cette première période d'exploration des paires d'images, ce qui suggère que le traitement plus global des stimuli négatifs de haute activation par rapport aux autres stimuli dans l'exploration des scènes reste relativement préservé chez les adultes d'âge moyen et plus âgés en début d'exploration des paires d'images.

Sur la période de fin d'exploration visuelle des paires d'images (dans la deuxième période d'exploration de 2,5 secondes), comme le taux de fixations oculaires, l'expansion des fixations oculaires était à nouveau plus étendue (valeur plus élevée) pour les stimuli positifs par rapport aux stimuli neutres et réduites pour les stimuli négatifs par rapport aux stimuli neutres dans les trois groupes d'âge. En revanche, les résultats ont révélé un effet de l'âge pour les paires négative-positive. L'expansion spatiale des fixations oculaires était réduite pour les stimuli négatifs au profit d'une exploration spatiale significativement plus étendue (valeur plus élevée) des scènes positives chez les adultes jeunes et d'âge moyen uniquement. Aucune différence n'a été observée entre les stimuli négatifs et positifs chez les adultes plus âgés. L'expansion des fixations oculaires pour les stimuli positifs était significativement réduite chez les adultes plus âgés par rapport aux adultes jeunes et d'âge moyen. Comme pour le taux de fixations oculaires, un biais de positivité plus élevé a été obtenu dans la condition de faible activation par rapport à la condition de haute activation. Pris ensemble, le taux de fixations oculaires et l'expansion des fixations oculaires suggèrent que l'attention soutenue observée sur les scènes négatives au début de l'exploration oculaire des paires d'images s'atténue en faveur d'une attention plus élevée et plus étendue spatialement sur les scènes positives et neutres chez les adultes jeunes et d'âge moyen, en particulier dans la condition de basse activation. Les adultes plus âgés ont montré des patterns similaires d'activité oculaire sur le temps, mais avec une attention moins étendue spatialement par rapport aux adultes jeunes et d'âge moyen pour les stimuli positifs.

Conclusion

En conclusion, l'orientation attentionnelle automatique vers les stimuli émotionnels, particulièrement négatifs, serait relativement préservée dans les différents groupes d'âge, bien que réduite chez les personnes âgées, dans les deux conditions d'activation. Des biais similaires ont également été observés dans la focalisation initiale de l'attention (en début d'exploration), mais ont évolué vers un biais de positivité au fil du temps dans les trois groupes d'âge. De plus, il apparaît que l'exploration spatiale des scènes émotionnelles évolue sur le temps d'exploration différemment entre les trois groupes d'âge, avec l'apparition d'un biais de positivité en fin d'exploration pour les adultes jeunes et d'âge moyen uniquement. Cette mesure spatiale d'expansion pourrait ainsi constituer un marqueur pertinent pour une meilleure compréhension des effets liés à l'âge sur le traitement émotionnel. Enfin, il convient de noter qu'aucune différence n'a été observée entre les adultes jeunes et d'âge moyen, suggérant que les changements liés à l'âge sur le traitement émotionnel ne sont pas linéaires mais apparaissent assez tardivement dans la vie des individus. Sur la base de ces résultats, on peut supposer que la fin de la vie professionnelle peut être une étape cruciale dans l'émergence des effets liés à l'âge sur les processus émotionnels. Cette hypothèse devrait être explorée dans de futurs travaux. De plus, il serait également nécessaire de prendre en compte l'âge comme une variable continue afin de mieux évaluer la dynamique des effets liés à l'âge au cours du vieillissement normal.

CHAPITRE 6

ETUDE 2 : CORRELATS CEREBRAUX DU TRAITEMENT DE SCENES VISUELLES EMOTIONNELLES AU COURS DU VIEILLISSEMENT SAIN (ACTEMOVI)

Ce travail a été réalisé en collaboration avec Lise Brun, étudiante de M2, Emilie Cousin, IR CNRS et Cédric Pichat (IE CNRS)

6.1 CONTEXTE THEORIQUE

Il est admis que les événements émotionnels engagent plus d'attention et sont détectés et identifiés plus rapidement que les événements neutres (Fox et al., 2007; Nummenmaa et al., 2006; Ohman et al., 2001). Il en est de même des événements négatifs vis à vis des événements positifs (Fox et al., 2000). Au niveau cérébral, cette facilitation s'accompagne d'une plus grande activité dans les régions cérébrales impliquées dans le traitement émotionnel et visuel (Mroczek & Kolarz, 1998 ; Mather & Carstensen, 2005). Au cours du vieillissement normal, la prévalence pour les stimuli négatifs (appelé biais de négativité) tend à disparaître (Murphy & Isaacowitz, 2008) et parfois même glisse vers une prévalence des stimuli positifs vis-à-vis des stimuli négatifs et neutres (appelé biais de positivité). Ce glissement avec l'âge serait principalement la conséquence d'une modulation de traitement des stimuli négatifs (e.g. détection et identification moins rapides) et d'une diminution de la réactivité induite et l'attention portée à ce type de stimuli. Seules quelques études suggèrent une amélioration dans le traitement des stimuli positifs avec l'âge (Charles et al., 2001 ; Kensinger, 2008 ; Kim et al.,

2008 ; Knight et al., 2007 ; Isaacowitz et al., 2006 ; Mather & Carstensen, 2005, 2003. Mikels et al., 2005 ; Mroczek & Kolarz, 1998 ; Murphy & Isaacowitz, 2008; Rösler et al., 2005). Au niveau cérébral, diverses études en IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) fonctionnelle mettent en évidence un effet d'âge sur le traitement des stimuli négatifs dans plusieurs régions cérébrales impliquées dans le traitement émotionnel telles que l'amygdale et le cortex préfrontal - respectivement présentant une activité augmentée et diminuée chez les personnes plus âgées (Leclerc & Kensinger, 2011; Samanez-larkin & Carstensen, 2012; St Jacques et al., 2010). Ces observations avec l'âge s'accompagnent d'un niveau de bien-être plus élevé et des ressentis émotionnels négatifs moins fréquents chez les personnes âgées que chez les jeunes personnes (Carstensen, 2000; Charles et al., 2001; Mroczek & Kolarz, 1998; Mroczek, 2001).

La plupart des études ont testé l'effet d'âge sur le traitement de l'information émotionnelle en utilisant des tâches qui évaluent l'expérience émotionnelle personnelle ou celle des autres (tâche d'évaluation émotionnelle). Bien que de nombreuses études suggèrent un lien étroit entre émotion et action, relativement peu est connu sur l'influence de l'âge sur le traitement de l'information émotionnelle quand la tâche requiert l'identification d'une tendance à l'action (i.e. direction de la préparation du comportement d'action de l'individu – exemple : la peur prépare à éviter le danger). Des travaux de l'équipe sur cette question de recherche ont montré que le biais de négativité avec l'âge est préservé dans une tâche d'évaluation de tendance à l'action alors qu'il disparaît avec l'âge dans une tâche d'évaluation émotionnelle (Mathieu et al., 2014 ; Mathieu, 2013), suggérant une dissociation entre émotion et tendance à l'action, et plus généralement entre émotion et comportement d'action. En outre, une étude pilote IRMf menée par notre équipe chez les jeunes personnes (Campagne et al., 2016) montre que la tâche d'évaluation de la tendance à l'action par rapport à la tâche d'évaluation émotionnelle induit une activation plus importante des régions cérébrales impliquées dans le traitement visuel et émotionnel des stimuli. Elle induit également des activations cérébrales supplémentaires dans les régions frontales liées au moteur (e.g. SMA, aire prémotrice) et dans les régions pariétales liées au processus de navigation (e.g. lobules pariétaux supérieurs et inférieurs). A notre connaissance, aucune recherche n'a encore étudié l'évolution avec l'âge des bases cérébrales impliquées dans le traitement émotionnel au cours d'une tâche d'évaluation de tendance à l'action par rapport à une tâche d'évaluation émotionnelle. L'étude de cette évolution pourrait permettre de mieux comprendre la dissociation observée avec l'augmentation de l'âge entre les tâches émotionnelles et de tendance à l'action et plus généralement de mieux comprendre l'évolution des interactions entre processus émotionnel et comportement d'action avec l'âge, et

secondaire dans des pathologies touchant ces deux types de processus au cours du vieillissement telles que la maladie de Parkinson.

Objectif de l'étude

A travers une étude en IRM fonctionnelle, l'objectif de l'étude (projet ACTEMOVI) vise à identifier les bases cérébrales et les réseaux neuronaux impliqués dans le traitement d'informations visuelles émotionnelles au cours du vieillissement normal lors de l'exécution d'une tâche d'évaluation émotionnelle basée sur l'identification du ressenti émotionnel et d'une tâche de tendance à l'action.

6.2 METHODE

Participants et accords éthiques

Le recrutement des participants sains s'est effectué par le biais de listes internes à notre laboratoire et sur la base d'un entretien téléphonique. Trente-cinq jeunes adultes (20 femmes ; $23,82 \pm 3,76$) et 23 participants âgés⁸ (16 femmes ; $70,96 \text{ ans} \pm 3,40$) ont participé à l'étude. Tous avaient une vision normale ou corrigée. Ils ne présentaient aucune pathologie psychiatrique ou neurologique, passée ou présente, et ne prenaient aucun traitement médicamenteux susceptible de modifier leur humeur ou leur fonctions mentales. Chaque participant avait un score minimal de 27 au Mini-Mental Stats Examination (MMSE, Folstein et al., 1975), et un score maximal de 4 sur la version courte de l'échelle de dépression de Beck (Beck depression scale, Strunk & Lane, 2016, Voir Annexe2).

L'étude a été approuvée par le Comité de Protection des Personnes (CPP Ile de France, N° ID/RCB : 2018-A02572-53) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Toutes les méthodes et procédures sont conduites en conformité du protocole en vigueur et des dispositions législatives et réglementaires de la loi Jardé relative aux recherches impliquant la personne humaine (RIPH) (article L.1121-13 du code de la santé publique) et selon les principes de la déclaration d'Helsinki. Tous les participants ont signé un consentement libre et éclairé avant leur participation à l'étude.

⁸ Trente-six participants par groupe d'âge étaient initialement prévus dans le cadre de cette étude, la situation sanitaire ayant réduit nos capacités de passation des personnes âgées. L'étude sera complétée afin d'améliorer la robustesse des résultats obtenus en vue d'une publication et des analyses ultérieures envisagées (*voir Perspectives de la thèse*).

Procédure générale et protocole

L'étude d'une durée totale de 1h30 s'est déroulée sur la plateforme IRM recherche de l'unité IRMaGe du CHUGA (<https://irmage.univ-grenoble-alpes.fr>). Après la signature du consentement, la visite médicale d'inclusion (vérification des critères d'inclusion à l'IRM) et l'explication du déroulement des séquences, les participants ont été entraînés hors aimant aux tâches utilisées pendant les scans fonctionnels sur un ordinateur. L'acquisition IRM était composée de 4 scans fonctionnels de tâche de 6 minutes chacun, d'un scan fonctionnel de repos (Resting State) de 9 minutes et d'une imagerie anatomique T1 haute résolution de 5 minutes⁹. La suite du document de thèse se concentrera principalement sur les données d'IRM fonctionnelle de tâche pour centrer sur la thématique principale de la thèse et en raison du manque de robustesse des analyses statistiques de connectivités fonctionnelles de repos basées sur le scan de *resting state* compte tenu du nombre de participants. Une étude préliminaire de l'évolution de ces connectivités fonctionnelles de repos est toutefois disponible dans l'annexe 6.

Stimuli

Pour les scans fonctionnels de tâche, nous avons utilisé les mêmes stimuli que ceux utilisés lors de l'étude d'oculométrie chez le participant sain, consistant en 180 scènes naturelles émotionnelles en couleurs normalisées en contraste et luminosité, provenant à la fois d'une base interne de l'équipe (non publiée), de l'International Affective Picture System (IAPS), de la Nencki Affective Picture System (NAPS) et de la Genova Affective Picture Database (GAPED). Ils étaient projetés sur un écran situé derrière l'IRM à 170 cm des yeux du participant à l'aide du logiciel E-prime (E-prime Psychology Software Tools Inc, Pittsburg, USA) et visualisable à l'aide d'un miroir, avec un angle visuel de 16° x 8° (avec une résolution de 640 x 480 pixels). Cinq catégories d'images ont été définies en fonction de leur valence émotionnelle, leur niveau d'activation induit (*arousal*) et leur tendance à l'action induite : 30 images positives d'activation élevée (haut *arousal*) associées avec une forte tendance à l'approche, 30 images positives de faible activation (bas *arousal*) associées avec une faible tendance à l'approche, 30 images négatives d'activation élevée (haut *arousal*) associées avec

⁹ A noter qu'une imagerie de perfusion (pCASL) de 5 minutes ainsi qu'une imagerie de diffusion (DTI) de 10 minutes ont été également acquises au cours de cette étude en vue d'analyses ultérieures sur les effets liés à l'âge sur la vascularisation cérébrale et les connectivités structurales, en complément des analyses fonctionnelles de tâche et de connectivités fonctionnelles de repos (voir annexe 6) réalisées dans le cadre de cette thèse (voir *Perspectives de la thèse*).

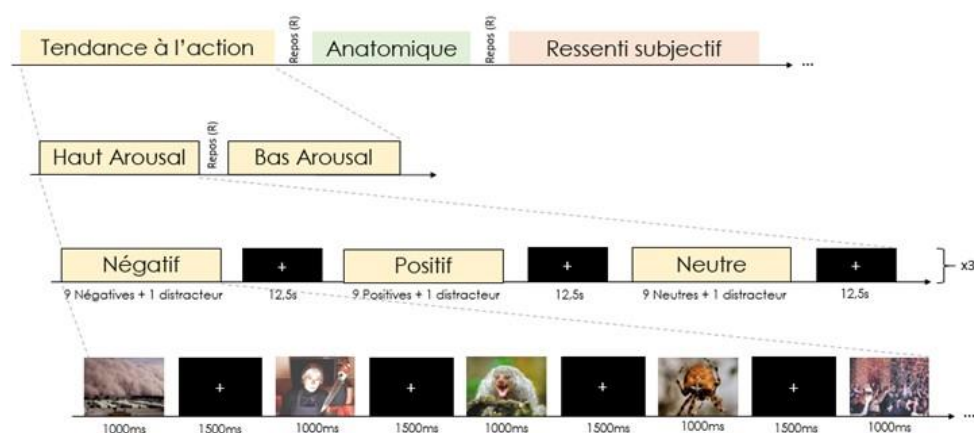
une forte tendance à l'évitement, 30 images négatives de faible activation (faible *arousal*) associées avec une faible tendance à l'évitement et 60 images neutres de très faible activation associées avec une très faible tendance à l'action ou pas d'action particulière. Par soucis de simplification, toutes les scènes positives étant associées avec une tendance à l'approche et toutes les scènes négatives étant associées avec une tendance à l'évitement, la catégorie des stimuli a été définie dans la suite du document uniquement par sa valence et son niveau d'activation dans la suite de l'étude.

Protocole

Les participants ont réalisé deux tâches : une tâche d'identification du ressenti émotionnel (tâche émotionnelle, TE) durant laquelle le participant devait se projeter dans la scène en réalité et indiquer si la scène était agréable, désagréable, ou neutre, et une tâche de tendance à l'action (TA) dans laquelle le participant devait indiquer s'il aurait tendance à approcher (interagir), éviter (éloigner), ou à ne pas faire d'action particulière s'il vivait la scène en réalité. Chacune de ces deux tâches comprenait deux scans fonctionnels de 6 minutes chacun : un scan présentait des images émotionnelles négatives et positives de haute activation et des images neutres et un scan présentait des images émotionnelles négatives et positives de basse activation et des images neutres. Au total, 4 scans par participant ont donc été réalisés.

Chaque scan comprenait un total de 9 blocs, 3 pour chaque valence (positive, négative, neutre) dont l'ordre était randomisé à travers les participants. Chaque bloc incluait 9 images de la valence du bloc ainsi qu'une image distractive d'une autre valence (ex : un bloc de valence négative présentait 9 images négatives et 1 image distractive positive ou neutre selon le bloc de valence négative). Afin de faire redescendre l'activité hémodynamique, les blocs étaient séparés entre eux par des périodes de repos de 12,5 secondes (5 TR) durant lesquelles le sujet avait pour consigne de garder les yeux sur une croix noire affichée à l'écran sur fond gris et de se concentrer sur le bruit de l'aimant ; une croix rouge alertait le sujet quand de nouvelles images allaient apparaître. Chaque image était présentée sur un fond gris durant 1000 ms et était suivie de l'affichage d'une croix de fixation noire sur un fond gris durant 1500 ms. Durant les images, les participants avaient pour consigne de se projeter dans les situations présentées dans les images comme s'ils étaient face à elles en réalité et d'indiquer le plus rapidement possible leur ressenti émotionnel ou leur tendance à l'action (selon la tâche considérée) dès l'apparition de l'image à l'aide d'un boîtier réponse (Current Design, HHSC-1x4-L, <https://www.curdes.com>).

Figure 16 : Illustration du protocole dans une configuration d'ordre des sessions (figure issue du rapport de master 2 de Lise Brun)



Données comportementales

Pour chacune des tâches, les réponses ainsi que les temps de réaction des participants ont été enregistrés. Le taux moyen de bonnes réponses a été calculé et analysé statistiquement à l'aide d'une ANOVA à mesures répétées avec l'âge comme facteur inter-sujets et la tâche (émotionnelle, tendance à l'action), la valence (négative, positive, neutre) et le niveau d'activation (haut, bas) comme facteurs intra-sujets. Les réponses du participant étaient considérées comme correctes lorsqu'elles étaient congruentes avec celles données par les participants lors des pré-tests des stimuli (ex : une image jugée comme négative par le participant et qui avait également été jugée comme négative lors du pré-test). Toutes les autres réponses (non congruentes ou absence de réponses) étaient considérées comme fausses. Le temps de réaction moyen sur les réponses correctes a été calculé et analysé statistiquement à l'aide d'une ANOVA à mesures répétées avec l'âge comme facteur inter-sujets et la tâche (TE vs. TA), la valence (négative – NEG vs. positive – POS vs. neutre –NEU) et le niveau d'activation (Haut – H vs. Bas –B) comme facteurs intra-sujets.

Données d'IRM fonctionnelle

Acquisition

Toutes les acquisitions ont été réalisées sur l'imageur IRM à 3 Tesla (Philips Achieva dStream) de la plateforme IRMaGe, à l'aide d'une antenne tête à 32 canaux. Les scans d'IRM fonctionnelle ont été acquis avec une séquence en écho de gradient rapide, de type « Echo Planar Imaging » (EPI) (temps de répétition ou TR = 2500 ms, temps d'écho ou TE = 30 ms ; angle d'excitation de 82° ; champ de vue : 240 mm x 240 mm ; résolution spatiale : 3 mm x 3

mm). Quarante-quatre coupes de 3 mm sans espacement entre coupes ont été acquises (orientation transverse, plan de coupe parallèle au plan bi-calleux ; axe de lecture gauche-droite ; facteur d'accélération SENSE de 2,65 dans la direction antéro-postérieure ; 135 scans étaient acquis après 5 « dummy scans »). Le scan anatomique T1 a été acquis en mode 3D, avec une séquence de type « Turbo Field Echo » pondérée en T1 (Temps d'acquisition : 3'47" ; Orientation d'excitation sagittale ; Temps d'inversion : 900 ms ; 95 excitations séparées de 2375 ms ; TR/TE : 8.3/3.8 (ms) ; Angle d'excitation : 8° ; Champ de vue : 256 mm x 256 mm x 220 mm ; Résolution isotrope de 1 mm ; Facteur d'accélération « compressed SENSE »).

Prétraitements et analyses statistiques

Le traitement et l'analyse des données ont été réalisés à l'aide du modèle linéaire général implémenté sous SPM12 (Wellcome Department of Imaging Neuroscience, Londres, UK, www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm) utilisé sur Matlab 2015 (Mathworks Inc., Sherborn, MA, États-Unis). Les images pondérées en T1 des participants ont été co-registrées avec les images EPI moyennes correspondantes et ensuite normalisées dans l'espace standard MNI (Montreal Neurologic Institute) pendant la procédure de segmentation, profitant ainsi au maximum des informations structurelles dans les images pondérées en T1 à haute résolution. Les images EPI ont ensuite été normalisées en utilisant les paramètres de normalisation issus de la segmentation des images co-registrées pondérées en T1 et spatialement lissées en utilisant un noyau gaussien FWHM isotrope de 5 mm. Les séries temporelles de chaque voxel ont été filtrées avec un filtre passe-haut (1/384) afin d'éliminer les dérives du signal et le bruit dû aux basses fréquences. Des analyses de premier niveau, basées sur le modèle linéaire général (GLM), ont été effectuées au niveau individuel afin de comparer les changements de signal dans les scans correspondants aux différentes conditions expérimentales d'intérêt pour chacun des scans. Les paramètres de réalignement dérivés de l'étape correspondante ont été inclus dans la matrice de dessin comme régresseurs de non-intérêt.

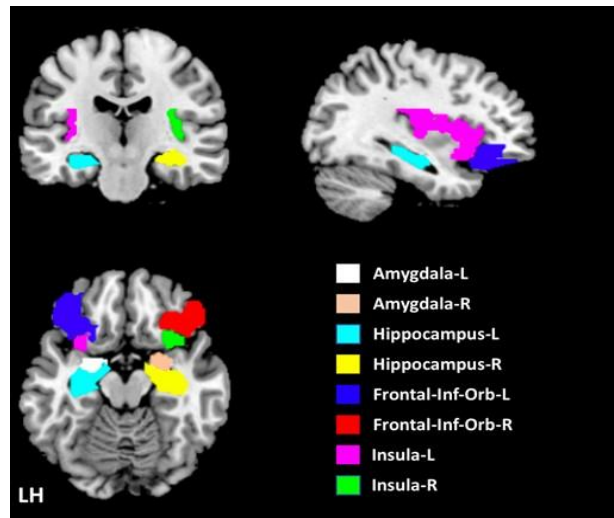
Pour l'analyse de second niveau, les images individuelles de contraste [images positives vs. images neutres] (Pos-Neu) et [images négatives vs. images neutres] (Neg-Neu) ont été utilisées dans des dessins factoriels flexibles tels qu'implémentés sous SPM12 (*Flexible Factorial Design*¹⁰) avec le type de tâche (TA vs. TE) comme facteur intra-sujet et l'âge (JEUNES vs. AGES) comme facteurs inter-sujet. Les résultats ont été reportés pour un seuil de

¹⁰ Contrast weights in flexible factorial design with multiple groups of subjects Jan Gläscher¹ and Darren Gitelman²

$p < 0,001$ pour les voxels individuels (non corrigé pour les comparaisons multiples, $T > 3,27$) et une taille de cluster de $k \geq 20$. Les activités significatives obtenues après correction statistique pour les comparaisons multiples (FWE) avec un seuil de $p < 0,05$ et une taille de cluster de $k \geq 10$ sont aussi indiquées dans les tableaux de résultats par des astérisques. Les clusters d'activation ont, par ailleurs, été identifiés en fonction des coordonnées MNI à l'aide de l'outil AAL (Tzourio-Mazoyer et al., 2002).

Une analyse en région d'intérêt (ROI) a ensuite été effectuée pour extraire le pourcentage de changement de signal à l'aide d'une boîte à outil développée au LPNC (Pichat C., 2008, non-publiée, LPNC-ROI-SIGNAL implémentée sous matlab). Ce calcul correspond au pourcentage local du signal (i.e. local signal change). En effet, le paramètre estimé bêta représente uniquement ce qui est appelé le pourcentage global de changement car SPM normalise automatiquement les données de chaque voxel par le facteur $100/g$ où g correspond à la moyenne de l'ensemble des voxels de tous les volumes de la session (cette opération est appelée le « grand mean scaling »). Ainsi, pour avoir le « pourcentage signal change » réel, il faut normaliser le bêta de chaque voxel par rapport au bêta minimum de la session. On a donc une représentation de l'activation du voxel pour la condition donnée en termes de pourcentage d'activation par rapport au minimum du signal dans la session. On se trouve donc dans une modalité identique pour chaque session et on peut ainsi effectuer des comparaisons inter-sessions et inter-sujets pour une ou plusieurs régions données grâce à une ANOVA $2 \times 2 \times 2$ (Age x Tache x Niveau d'activation) pour chaque contraste (Neg-Neu) et (Pos-Neu) séparément. Nous avons analysé le pourcentage de changement de signal dans 8 ROI d'intérêt pour le traitement de l'information émotionnelle incluant l'Amygdale (droite et gauche), l'Hippocampe (droit et gauche), l'Insula (droite et gauche) et les corti orbitofrontaux bilatéraux (droit et gauche), lors du traitement des images négatives (vs images neutres) et lors du traitement des images positives (vs images neutres). Dans ce travail, nous avons utilisé les régions anatomiques définies par WFU-Pickatlas (<http://fmri.wfubmc.edu/software/PickAtlas>) basées sur l'atlas AAL1 et 2 (Rolls, Juliot & Tzourio-Mazoyer, 2015) telles que présentées dans la figure 17.

Figure 17 : Régions d'intérêt anatomiques issues de AAL



Hypothèses opérationnelles :

Au niveau comportemental, sur la base de la littérature et des travaux menés par l'équipe, nous nous attendons à observer chez les personnes jeunes un biais émotionnel et un biais de négativité quels que soient la tâche (émotionnelle et de tendance à l'action) et le niveau d'activation des stimuli (haut, bas), avec des temps de réaction plus courts et un meilleur taux de bonnes réponses pour les stimuli négatifs et positifs par rapport aux stimuli neutres (biais émotionnel) et pour les stimuli négatifs par rapport aux stimuli positifs (biais de négativité). Chez les personnes âgées, nous nous attendons à une atténuation du biais de négativité dans la tâche émotionnelle, particulièrement pour les stimuli de basse activation alors que ce biais serait maintenu dans la tâche de tendance à l'action.

En neuroimagerie, sur la base des travaux réalisés au sein de l'équipe, nous nous attendons à observer, quel que soit l'âge des participants, des activations dans les régions occipito-temporales impliquées dans le traitement visuel des scènes et dans l'amygdale et les régions préfrontales impliquées dans le traitement émotionnel, pour les scènes émotionnelles (par rapport aux images neutres) dans les deux tâches (émotionnelle et de tendance à l'action). Des activations supplémentaires sont également attendues pour la tâche de tendance à l'action dans les régions frontales liées aux processus de préparation motrice et dans les régions pariétales impliquées dans l'attention visuo-spatiale et la navigation spatiale. De plus, nous nous attendons à observer une modulation de l'activité au sein de l'ensemble de ce réseau en fonction de l'âge des participants. Plus spécifiquement, nous nous attendons à observer chez les personnes âgées par rapport aux personnes jeunes, une augmentation des activations dans les

régions frontales couplée à une réduction des activations dans les régions occipito-temporales et l'amygdale et particulièrement pour les stimuli négatifs de basse activation et dans la tâche émotionnelle.

6.3 RESULTATS

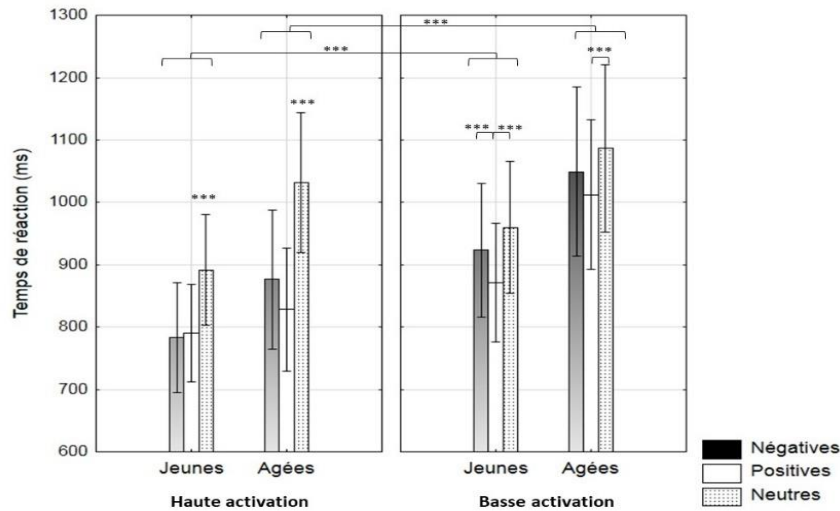
Résultats comportementaux

Cinq participants (3 personnes jeunes et 2 personnes âgées) ont été exclus de l'analyse suite à des problèmes d'enregistrement.

Temps de réaction

Le temps de réaction est significativement modulé par le Groupe $F(1,50)=5,39$; $p<,05$ ($\eta^2_p=,097$), la Valence $F(2,100)=33,11$; $p<,001$ ($\eta^2_p=,398$), le Niveau d'activation $F(1,50)=61,52$; $p<,001$ ($\eta^2_p=,55$), par l'interaction Valence * Niveau d'activation $F(2,100)=24,67$; $p<,001$ ($\eta^2_p=,33$) et par l'interaction Groupe * Valence * Niveau d'activation $F(2,100)=8,69$; $p<,001$ ($\eta^2_p=,148$; voir figure 18). Les comparaisons de moyennes montrent que le temps de réaction est significativement plus court dans la condition de haute activation par rapport à la condition de basse activation quels que soient la valence des stimuli et l'âge des participants ($p<,05$ pour les stimuli neutres chez personnes âgées, $p<,001$ pour les autres comparaisons). Le temps de réaction apparaît également significativement plus court pour les stimuli négatifs et positifs par rapport au stimuli neutres pour les deux groupes d'âge dans la condition de haute activation ($p<,001$ pour toutes les comparaisons). Dans la condition de basse activation, des temps de réaction plus courts sont observés pour les stimuli positifs par rapport aux stimuli négatifs et neutres chez les jeunes personnes et par rapport aux stimuli neutres seulement pour les personnes âgées ($p<,001$ pour toutes les comparaisons). Les personnes âgées ont des temps de réaction plus longs que les jeunes personnes indépendamment des conditions. L'interaction est principalement dû au fait que la différence entre les stimuli émotionnels et neutres (différence entre les stimuli négatifs et positifs par rapport aux neutres) est significativement plus grande chez les personnes âgées par rapport aux jeunes personnes dans la condition de haute activation ($F(1,50) = 6,59$; $p<,05$).

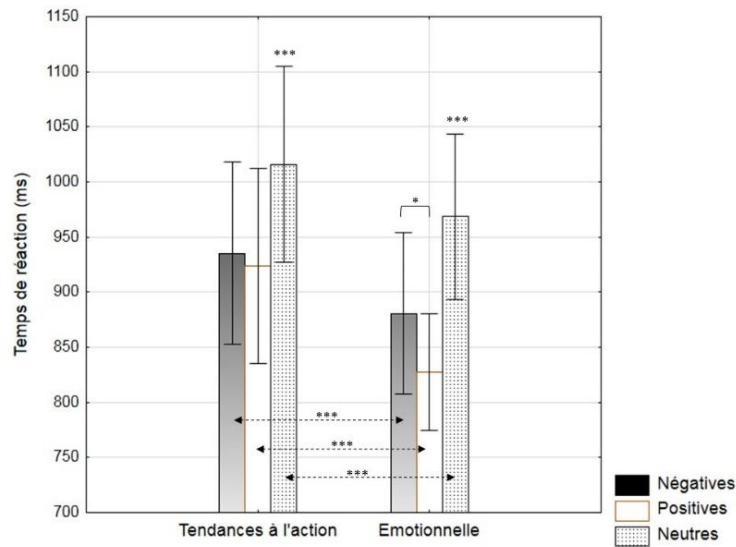
Figure 18 : Temps de réaction moyen (en ms) selon l'âge des participants, la valence et le niveau d'activation des stimuli.



Note : *** : $p < 0,001$; les barres verticales representent l'intervalle de confiance à 95%.

Le temps de réaction est également significativement modulé par la Tâche $F(1,50)=15,07$; $p < ,001$ ($\eta^2_p=,23$), et par l'interaction Tâche * Valence $F(2,100)=3,24$; $p < ,05$ ($\eta^2_p=,06$; voir figure 19). L'analyse de comparaison de moyennes montre que le temps de réaction est significativement plus court pour la tâche émotionnelle par rapport à la tâche de tendance à l'action quelle que soit la valence des stimuli ($p < ,001$ pour toutes les comparaisons). De plus, un biais émotionnel et de positivité sont observés dans la tâche émotionnelle avec des temps de réaction plus courts pour les stimuli négatifs et positifs par rapport aux stimuli neutres ($p < ,001$ pour les 2 comparaisons) et pour les stimuli positifs par rapport aux stimuli négatifs ($p < ,05$). Dans la tâche de tendance à l'action, seul un biais émotionnel est observé avec un temps de réaction significativement plus court pour les stimuli négatifs et positifs par rapport aux stimuli neutres ($p < ,001$ pour les 2 comparaisons).

Figure 19 : Temps de réaction moyen (en ms) selon la tâche et la valence des stimuli



Note :*** : $p < 0,001$; * : $p < 0,05$; les barres verticales representent l'intervalle de confiance à 95%.

Taux de bonnes réponses (taux de congruence avec les résultats du pré-test)

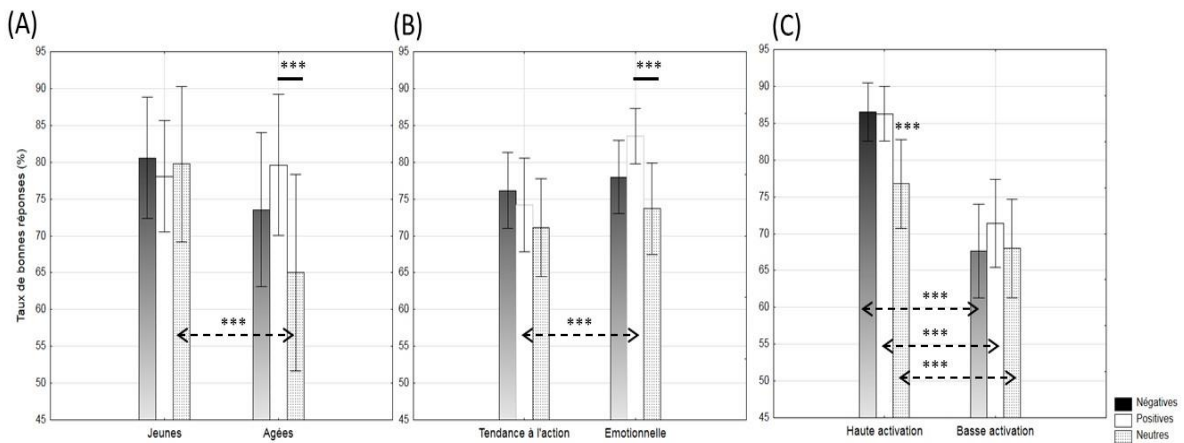
Le taux de bonnes réponses est significativement modulé par le Groupe $F(1,50)=7,21$; $p < ,01$ ($\eta^2_p=,13$), la Valence $F(1,50)=4,66$; $p < ,05$ ($\eta^2_p=,08$) et par l'interaction Groupe * Valence $F(2,100)=6,92$; $p < ,005$ ($\eta^2_p=,12$; voir figure 20). Les comparaisons de moyennes montrent seulement que le taux de bonnes réponses est plus élevé pour les stimuli positifs par rapport aux stimuli neutres pour les personnes âgées ($p < ,001$). Il est également moins élevé chez les personnes âgées par rapport aux personnes jeunes pour les stimuli neutres seulement ($p < ,001$).

Le taux de bonnes réponses est également significativement modulé par la tâche $F(1,50)=19,10$; $p < ,001$ ($\eta^2_p=,28$) et par l'interaction Tâche * Valence $F(2,100)=6,56$; $p < ,005$ ($\eta^2_p=,12$; voir figure 20). Les comparaisons de moyennes montrent que le taux de bonnes réponses est significativement plus élevé pour la tâche émotionnelle par rapport à la tâche de tendance à l'action pour les stimuli positifs seulement ($p < ,001$). De plus, les stimuli positifs ont induit un taux de bonnes réponses plus élevé par rapport aux stimuli neutres dans la tâche émotionnelle seulement ($p < ,001$).

Enfin, le taux de bonnes réponses est significativement modulé par le Niveau d'activation $F(1,50)=211,56$; $p < ,001$ ($\eta^2_p=,81$) et par l'interaction Valence * Niveau d'activation $F(2,100)=10,17$; $p < ,001$ ($\eta^2_p=,17$; voir figure 20). Les comparaisons de moyennes montrent que le taux de bonnes réponses est significativement plus élevé dans la condition de haute

activation comparée à la condition de basse activation quelle que soit la valence des stimuli ($p < ,001$ pour toutes les comparaisons). De plus, les stimuli négatifs et positifs ont induit un taux de bonnes réponses plus élevé que les stimuli neutres dans la condition de haute activation seulement ($p < ,001$ pour les deux comparaisons).

Figure 20 : Taux de bonnes réponses moyen (en %, taux de congruence avec les résultats des pré-tests) selon (A) la valence des stimuli et le groupe d'âge, (B) la valence des stimuli et la tâche et (C) la valence et le niveau d'activation des stimuli.



Note : *** : $p < 0,001$; les barres verticales représentent l'intervalle de confiance à 95%.

Résultats d'IRM fonctionnelle

Suite au prétraitement, 5 participants ont été exclus de l'analyse dont 3 participants jeunes adultes (32 adultes jeunes considérés ; 18 femmes, 25 ans \pm 3) et 2 participants âgés (21 adultes âgés considérés ; 13 femmes, 71 ans \pm 3).

Effet principal de la tâche : Régions cérébrales impliquées spécifiquement dans les tâches émotionnelles (TE) et de tendance à l'action (TA) lors du traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres). Premièrement, les régions cérébrales impliquées spécifiquement dans les tâches émotionnelle et de tendance à l'action ont été évaluées en les contrastant l'une contre l'autre ([TE > TA] et [TA > TE]) lors du traitement émotionnel des stimuli négatifs (vs neutres : contraste Neg-Neu) et positifs (vs neutres : contraste Pos-Neu). Les activations cérébrales sont illustrées dans le tableau¹¹ 3 et la figure 21.

¹¹ Les valeurs précises de t obtenues pour les structures reportées selon les critères statistiques définis dans la méthodologie, sont disponibles dans l'annexe 4

Tâche de tendance à l'action (TA) vs Tâche émotionnelle (TE) ([TA>TE])

En comparaison avec la tâche émotionnelle, la tâche de tendance à l'action a activé spécifiquement le gyrus angulaire droit lors du traitement des stimuli négatifs (vs neutres) et positifs (vs neutres). Une activation spécifique est également observée dans le noyau caudé droit et gyrus frontal supérieur médian gauche pour les stimuli négatifs et dans les gyri occipital et temporal moyen droit pour les stimuli positifs.

Tâche émotionnelle (TE) vs Tâche de tendance à l'action (TA) ([TE>TA])

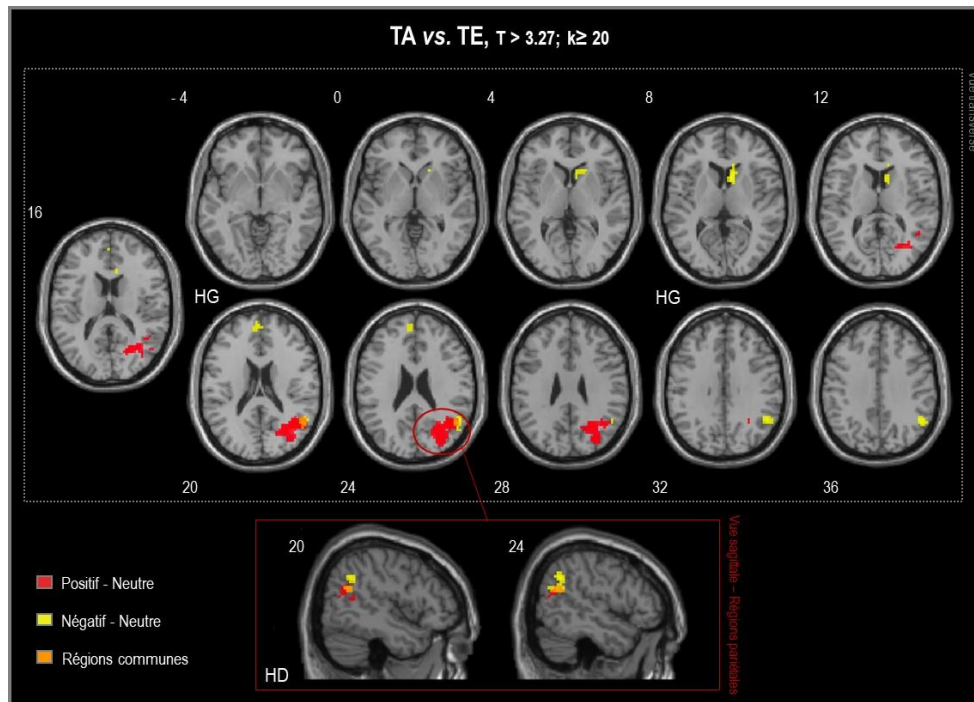
En comparaison avec la tâche de tendance à l'action, la tâche émotionnelle n'a pas entraîné d'activation spécifique lors du traitement des stimuli négatifs et positifs.

Tableau 3 : Régions cérébrales impliquées spécifiquement dans la tâche de tendance à l'action lors du traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres).

Régions cérébrales	[TA > TE]			
	Négative (vs Neutre)		Positive (vs Neutre)	
	(x,y,z)	k	(x,y,z)	k
Lobes occipital et temporal				
Gyri occipital et temporal moyen			R 39 -60 21	77*
Lobe pariétal				
Gyrus angulaire	R 51 -54 33	40*	R 39 -60 21	38*
Lobe frontal				
Gyrus frontal supérieur médian	L -3 57 21	20 ^u		
Ganglions de la base				
Noyau caudé	R 12 18 6	44*		

Note : Les résultats sont reportés pour un seuil de $p < 0,001$ pour les voxels individuels (non corrigé pour les comparaisons multiples, $T > 3,27$) et une taille de cluster de $k \geq 20$. Les activités obtenues en non corrigé avec un seuil de $p < 0,0001$ et une taille de cluster de $k \geq 20$ ainsi que les activités significatives obtenues après correction statistique pour les comparaisons multiples (FWE) avec un seuil de $p < 0,05$ et une taille de cluster de $k \geq 10$ sont aussi indiquées dans les tableaux de résultats par des astérisques. R : droite (right) ; L : Gauche (left) ; u : non corrigé avec un seuil de $p < 0,001$; * : non corrigé avec un seuil de $p < 0,0001$; ** corrigé FWE $p < 0,05$; AAL coordonnées

Figure 21 : Régions cérébrales impliquées spécifiquement dans la tâche de tendance à l'action lors du traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres ; en jaune) et positives (vs neutres ; en rouge).



Note : Les résultats sont reportés pour un seuil de $p < 0,001$ pour les voxels individuels (non corrigé pour les comparaisons multiples, $T > 3,27$) et une taille de cluster de $k \geq 20$. HD – Hémisphère droit

Effet principal de l'âge : Régions cérébrales spécifiquement impliquées chez les personnes jeunes et âgées lors du traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres). Dans un deuxième temps, les régions cérébrales impliquées spécifiquement chez les personnes jeunes (J) et âgées (A) ont été évaluées en contrastant les deux populations l'une contre l'autre ($[J > A]$ et $[A > J]$) lors du traitement des scènes visuelles négatives (vs neutres : contraste Neg-Neu) et positives (vs neutres : contraste Pos-Neu). Les activations cérébrales sont illustrées dans le tableau¹² 4

Jeunes (J) versus âgés (A) ([J>A])

Comparativement aux personnes âgées, les personnes jeunes ont induit seulement des activations spécifiques dans les gyri pariétaux inférieur et angulaire gauches et dans le gyrus occipital moyen gauche lors du traitement des images positives (vs images neutres).

¹² Les valeurs précises de t obtenues pour les structures reportées selon les critères statistiques définis dans la méthodologie, sont disponibles dans l'annexe 4

Agés (A) versus jeunes (J) ([A>J])

Comparativement aux personnes jeunes, les personnes âgées ont induit seulement des activations dans la région limbique de l'insula et dans la région fronto-pariétale inférieure de l'opercule rolandique gauche et le gyrus somesthésique post-central gauche lors du traitement des images négatives.

Tableau 4 : Régions cérébrales impliquées spécifiquement chez les personnes âgées et jeunes lors du traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres).

Régions cérébrales	[JEUNES > AGÉS]				[AGÉS > JEUNES]			
	Négative (vs Neutre)		Positive (vs Neutre)		Négative (vs Neutre)		Positive (vs Neutre)	
	(x,y,z)	k	(x,y,z)	k	(x,y,z)	k	(x,y,z)	k
Lobes occipital et temporal								
Gyrus occipital moyen			L -48 -63 33	27 ^u				
Lobe pariétal								
Gyrus angulaire			L -48 -63 33	40 ^u				
Gyrus pariétal inférieur			L -48 -63 33	24 ^u				
Opercule rolandique					L -39 -18 15	29*		
Gyrus post-central					L -48 -9 36	20 ^u		
Régions limbiques								
Insula					L -39 -18 15	23 ^u		

Note : Les résultats sont reportés pour un seuil de $p < 0,001$ pour les voxels individuels (non corrigé pour les comparaisons multiples, $T > 3,27$) et une taille de cluster de $k \geq 20$. Les activités obtenues en non corrigé avec un seuil de $p < 0,0001$ et une taille de cluster de $k \geq 20$ ainsi que les activités significatives obtenues après correction statistique pour les comparaisons multiples (FWE) avec un seuil de $p < 0,05$ et une taille de cluster de $k \geq 10$ sont aussi indiquées dans les tableaux de résultats par des astérisques. R : droite (right) ; L : Gauche (left) ; u : non corrigé avec un seuil de $p < 0,001$; * : non corrigé avec un seuil de $p < 0,0001$; ** corrigé FWE $p < 0,05$; AAL coordinates

Effet principal de l'âge selon la tâche : Régions cérébrales spécifiquement impliquées chez les personnes jeunes et âgées lors du traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres) selon la tâche réalisée par les participants. Afin de déterminer dans quelle mesure les activations spécifiquement observées pour chaque âge dépend de la tâche réalisée par les participants, nous avons répliqué les contrastes précédents entre les deux groupes d'âges ([J > A] et [A > J]) en distinguant les tâches émotionnelles et de tendance à l'action et ce, pour les stimuli négatifs (vs neutres) et les stimuli positifs (vs neutres). Les activations cérébrales sont illustrées dans le tableau¹³ 5 et la figure 22

Jeunes (J) versus âgés (A) ([J>A]) dans chaque tâche

Dans la tâche émotionnelle, aucune activation spécifique n'est observée chez les personnes jeunes comparativement aux personnes âgées. Dans la tâche de tendance à l'action, comparativement aux personnes âgées, les personnes jeunes ont induit seulement une activation

¹³ Les valeurs précises de t obtenues pour les structures reportées selon les critères statistiques définis dans la méthodologie, sont disponibles dans l'annexe 4

spécifique dans le gyrus occipital moyen gauche lors du traitement des images positives (vs images neutres ; $k=15$, $t= 3,81$).

Agés (A) versus jeunes (J) ([A>J]) dans chaque tâche

Dans la tâche émotionnelle, les personnes âgées ont activé un plus large réseau temporo-pariéto-frontal que les personnes jeunes lors du traitement des stimuli négatifs incluant le gyrus temporal moyen gauche, la région fronto-pariétal inférieur de l'opercule rolandique gauche, le gyrus pariétal somesthésique (gyrus post-central), l'aire motrice gauche (gyrus pré-central) et le gyrus frontal inférieur operculaire gauche. Pour les stimuli positifs, les personnes âgées (comparativement aux jeunes personnes) ont activé les gyri frontaux inférieur *triangularis* et moyen droit. Dans la tâche de tendance à l'action, aucune activation spécifique n'est observée chez les personnes âgées comparativement aux personnes jeunes pour les stimuli négatifs et positifs.

Tableau 5 : Régions cérébrales impliquées spécifiquement chez les personnes âgées lors du traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres) dans la tâche émotionnelle

Régions cérébrales	[AGES > JEUNES] dans TACHE EMOTIONNELLE			
	Négative (vs Neutre)		Positive (vs Neutre)	
	(x,y,z)	k	(x,y,z)	k
Lobes occipital et temporal				
Gyrus temporal moyen	L -54 -24 0	46*		
Lobe pariétal				
Opercule rolandique	L -51 -3 6	36*		
Gyrus post-central	L -51 -27 51	27*		
Lobe frontal				
Gyrus précentral/Gyrus frontal inférieur opercularis	L -57 0 39	50*		
Gyrus frontal moyen/Gyrus frontal inférieur triangularis			R 33 21 21	39*

Note : Les résultats sont reportés pour un seuil de $p < 0,001$ pour les voxels individuels (non corrigé pour les comparaisons multiples, $T > 3,27$) et une taille de cluster de $k \geq 20$. Les activités obtenues en non corrigé avec un seuil de $p < 0,0001$ et une taille de cluster de $k \geq 20$ ainsi que les activités significatives obtenues après correction statistique pour les comparaisons multiples (FWE) avec un seuil de $p < 0,05$ et une taille de cluster de $k \geq 10$ sont aussi indiquées dans les tableaux de résultats par des astérisques. R : droite (right) ; L : Gauche (left); u :non corrigé avec un seuil de $p < 0,001$; * : non corrigé avec un seuil de $p < 0,0001$; ** corrigé FWE $p < 0,05$; AAL coordinates

Figure 22 : Régions cérébrales impliquées spécifiquement chez les personnes âgées lors du traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres ; en jaune) et positives (vs neutres ; en rouge) dans la tâche émotionnelle



Note : Les résultats sont reportés pour un seuil de $p < 0,001$ pour les voxels individuels (non corrigé pour les comparaisons multiples, $T > 3,27$) et une taille de cluster de $k \geq 20$. HD – Hémisphère droit

Effet d'interaction entre l'Age (Jeunes vs. Agés) et le Type de tâche (TE vs. TA) : Régions cérébrales spécifiquement impliquées chez les personnes jeunes et âgées et dans les deux tâches lors du traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres).

Images négatives (vs neutres)

Le gyrus moyen frontal gauche ($k=20$; $F=21,30$) et le thalamus gauche ($k=20$; $F=21,72^*$) sont plus activés chez les jeunes personnes (par rapport aux personnes âgées) dans la tâche de tendance à l'action tandis que ces régions sont plus activées dans la tâche émotionnelle chez les personnes âgées (par rapport aux personnes jeunes).

Images positives (vs neutres)

Le gyrus occipital supérieur droit ($k=20$; $F=17,64^*$) est plus activé chez les jeunes personnes dans la tâche de tendance à l'action tandis que ces régions sont plus activées dans la tâche émotionnelle chez les personnes âgées.

Effet principal de la valence des scènes selon l'âge dans la tâche émotionnelle : régions cérébrales impliquées dans le traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres) selon l'âge dans la tâche émotionnelle.

Pour la tâche émotionnelle, nous avons ensuite identifié les régions cérébrales impliquées dans le traitement émotionnel des stimuli visuels selon l'âge des participants en contrastant chaque catégorie de scènes émotionnelles avec les images neutres pour les participants jeunes ([négatif > neutre]_J et [positif > neutre]_J) et les participants âgés ([négatif > neutre]_A et [positif > neutre]_A) séparément. Les activations cérébrales sont illustrées dans le tableau¹⁴ 6 et la figure 23.

Images négatives (vs neutres) selon le groupe dans la tâche émotionnelle

Dans la tâche émotionnelle, chez les deux groupes d'âges, les images négatives (comparées aux images neutres) ont entraîné de plus grandes activations dans un large réseau cérébral commun incluant des régions occipitales (gyri occipitaux inférieurs et moyens bilatéraux), temporales (gyri temporaux inférieurs et moyens bilatéraux, gyrus temporal supérieur droit – jeunes et gauche - âgées), pariétales (gyrus supramarginal gauche), et limbiques (gyrus cingulaire moyen bilatéral – jeunes et gauche - âgées). Des activations plus spécifiques à la population ont également été identifiées.

Chez les jeunes personnes seulement, des activations spécifiques pour les images négatives (vs images neutres) sont également observées dans la tâche émotionnelle, dans le gyrus fusiforme gauche (temporal), le *precuneus* gauche (pariétal), dans les gyri frontaux supérieurs médians bilatéraux et inférieur *triangularis* droit et dans différentes régions limbiques dont les amygdales bilatérales, le gyrus parahippocampique droit, et les gyri cingulaires antérieur droit et postérieur gauche.

Chez les personnes âgées seulement, des activations spécifiques pour les images négatives (vs images neutres) ont été également observées dans la tâche émotionnelle dans le gyrus pariétal inférieur gauche, les aires somesthésiques bilatérales (gyri post-centraux bilatéraux), et dans plusieurs régions frontales incluant les gyri frontaux moyens bilatéraux, le gyri frontaux inférieurs operculaires bilatéraux, les aires motrices bilatérales (gyri précentraux bilatéraux), et les aires motrices supplémentaires bilatérales.

¹⁴ Les valeurs précises de t obtenues pour les structures reportées selon les critères statistiques définis dans la méthodologie, sont disponibles dans l'annexe 4

Images positives (vs neutres) selon le groupe dans la tâche émotionnelle

Chez les jeunes personnes seulement, les images positives (vs images neutres) ont activé dans la tâche émotionnelle des régions analogues à celles observées pour les stimuli négatifs (vs images neutres) pour la même population, à savoir dans le gyrus occipital moyen gauche, le *precuneus* gauche, le gyrus frontal supérieur médiant gauche et dans le gyrus cingulaire postérieur gauche.

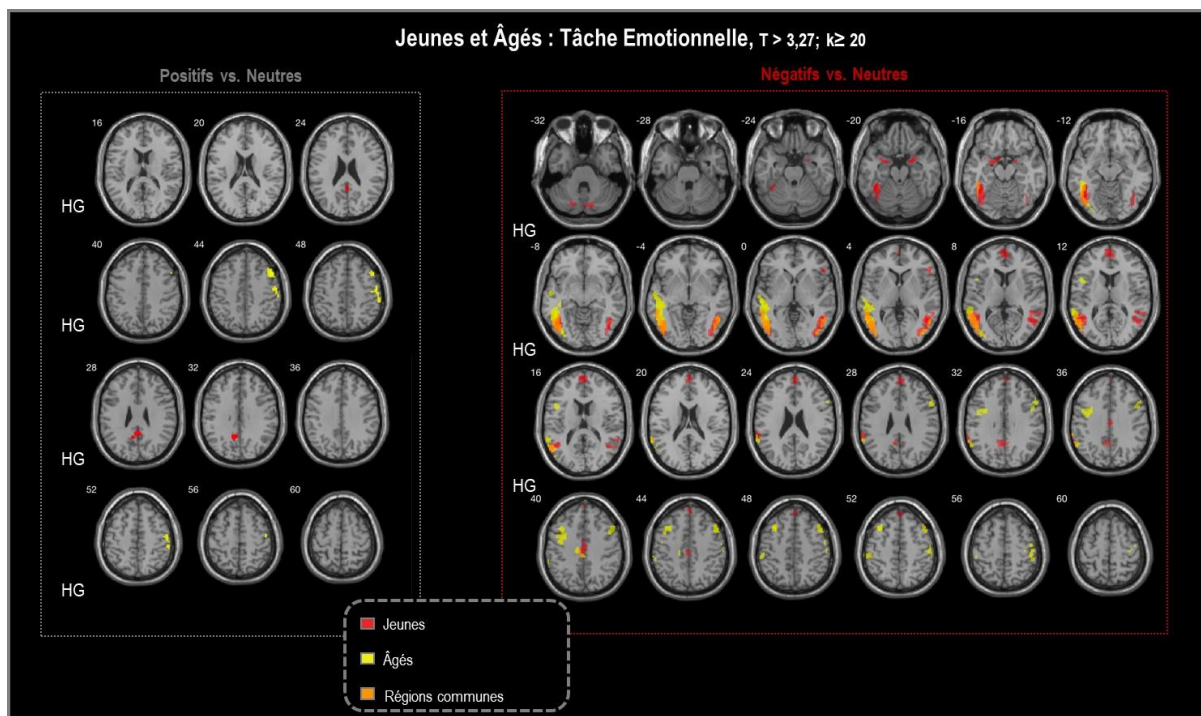
Chez les personnes âgées seulement, des activations spécifiques pour les images positives (vs images neutres) ont été également observées dans la tâche émotionnelle, dans des régions analogues à celles observées pour les images négatives (vs images neutres) dans la même population, à savoir dans l'aire somesthésique droit (gyrus post-centrale droit) et dans le gyrus frontal moyen droit et l'aire motrice droite (gyrus précentral droit).

Tableau 6 : Régions cérébrales impliquées dans le traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres) selon l'âge dans la tâche émotionnelle

Régions cérébrales	TACHE EMOTIONNELLE							
	JEUNES				AGÉS			
	Négative (vs Neutre)		Positive (vs Neutre)		Négative (vs Neutre)		Positive (vs Neutre)	
	(x,y,z)	k	(x,y,z)	k	(x,y,z)	k	(x,y,z)	k
Lobes occipital								
Gyrus occipital moyen	L -42 -45 -18	58**			L -51 -66 -6	67**		
	R 51 -63 -6	35**	R -45 -78 25	25*	R 54 -60 -3	20 ^u		
Gyrus occipital inférieur	L -42 -45 -18	78**			L -51 -66 -6	90**		
	R 51 -63 -6	45**						
Lobe temporal								
Gyrus temporal moyen	L -42 -45 -18	253**			L -51 -66 -6	364**		
	R 51 -63 -6	174**			R 54 -60 -3	23*		
Gyrus temporal inférieur	L -42 -45 -18	60**			L -51 -66 -6	83**		
	R 51 -63 -6	60**			R 54 -60 -3	32**		
Gyrus temporal supérieur	R 51 -63 -6	20 ^u			L -51 -66 -6	53*		
Fusiforme	L -42 -45 -18	101**						
Lobe pariétal								
Gyrus supramarginal	L -63 -39 27	33*			L -51 -66 -6	30 ^u		
Precuneus	L -6 -51 30	28*	L -9 -57 30	25 ^u				
Gyrus post-central					R 48 -24 57	39 ^u		
					L -54 -30 51	20*		
Gyrus pariétal inférieur					L -54 -30 51	20 ^u		
Lobe frontal								
Gyrus frontal supérieur médian	L/R 0 60 12	172**						
Gyrus frontal moyen					L -33 18 51	70**		
					R 51 18 45	60*	R 51 18 45	44 ^u
Gyrus frontal inférieur <i>triangularis</i>	R 54 27 3	23*						
Gyrus frontal inférieur <i>opercularis</i>					L -45 12 15	23 ^u		
					R 51 18 45	37*		
Gyrus précentral					L -33 18 51	75 ^u		
					R 51 18 45	20 ^u	R 57 -9 45	24 ^u

Note : Les résultats sont reportés pour un seuil de $p < 0,001$ pour les voxels individuels (non corrigé pour les comparaisons multiples, $T > 3,27$) et une taille de cluster de $k \geq 20$. Les activités obtenues en non corrigé avec un seuil de $p < 0,0001$ et une taille de cluster de $k \geq 20$ ainsi que les activités significatives obtenues après correction statistique pour les comparaisons multiples (FWE) avec un seuil de $p < 0,05$ et une taille de cluster de $k \geq 10$ sont aussi indiquées dans les tableaux de résultats par des astérisques. R : droite (right) ; L : Gauche (left); u : non corrigé avec un seuil de $p < 0,001$; * : non corrigé avec un seuil de $p < 0,0001$; ** corrigé FWE $p < 0,05$; AAL coordinates

Figure 23 : Régions cérébrales impliquées spécifiquement dans le traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres) dans la tâche émotionnelle selon l'âge – Jeunes (rouge) et Agés (Jaunes).



Note : Les résultats sont reportés pour un seuil de $p < 0,001$ pour les voxels individuels (non corrigé pour les comparaisons multiples, $T > 3,27$) et une taille de cluster de $k \geq 20$. HD – Hémisphère droit

Effet principal de la valence des scènes selon l'âge dans la tâche de tendance à l'action : régions cérébrales impliquées dans le traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres) selon l'âge. Pour la tâche de tendance à l'action, nous avons ensuite identifié les régions cérébrales impliquées dans le traitement émotionnel des stimuli visuels selon l'âge des participants en contrastant chaque catégorie de scènes émotionnelles avec les images neutres pour les participants jeunes ($[\text{négatif} > \text{neutre}]_J$ et $[\text{positif} > \text{neutre}]_J$) et les participants âgés ($[\text{négatif} > \text{neutre}]_A$ et $[\text{positif} > \text{neutre}]_A$) séparément. Les activations cérébrales sont illustrées dans le tableau¹⁵ 7 et la figure 24.

Images négatives (vs neutres) selon le groupe dans la tâche de tendance à l'action

Dans les deux groupes d'âges, les images négatives, comparées aux images neutres, ont entraîné dans la tâche de tendance à l'action de plus grandes activations dans un très large réseau cérébral commun incluant des régions occipitales (gyri occipitaux inférieur et moyens

¹⁵ Les valeurs précises de t obtenues pour les structures reportées selon les critères statistiques définis dans la méthodologie, sont disponibles dans l'annexe 4

bilatéraux), des régions temporales (gyri temporaux inférieurs et moyens bilatéraux, gyrus frontal supérieur gauche – jeunes – et droit - âgées), des régions pariétales (gyrus supramarginal droit et *precuneus* bilatéraux), et des régions limbiques (amygdales bilatérales - jeunes, et droit – âgées, et dans les gyri cingulaires postérieurs bilatéraux). Il doit être noté que le principal réseau identifié pour les deux groupes d'âge dans la tâche de tendance à l'action était en grande partie analogue à celui identifié pour les deux groupes d'âge dans la tâche émotionnelle.

Des activations supplémentaires plus spécifiques à la population ont également été identifiées. Chez les jeunes personnes seulement, des activations spécifiques pour les images négatives (vs images neutres) ont été également observées dans la tâche de tendance à l'action, dans des régions pariétales dont le gyrus angulaire gauche et le gyrus pariétal inférieur gauche, dans plusieurs régions frontales (gyri frontaux supérieurs bilatéraux, les gyri frontaux supérieurs médians bilatéraux, les corti orbitofrontaux médians bilatéraux, le gyrus frontal moyen gauche, les gyri frontaux inférieurs orbitaires *et triangularis* bilatéraux et les aires motrices supplémentaires bilatérales), dans plusieurs régions limbiques (insula gauche, gyri cingulaires antérieurs et moyens bilatéraux, thalamus bilatéraux) et dans les noyaux caudés bilatéraux des ganglions de la base. Chez les personnes âgées seulement, des activations spécifiques pour les images négatives (vs images neutres) ont été également observées dans la tâche de tendance à l'action, dans les régions occipitales supérieures droit et du *cuneus* droit.

Images positives (vs neutres) selon le groupe dans la tâche émotionnelle

Chez les jeunes personnes seulement, des activations spécifiques pour les images positives (vs images neutres) ont été observées dans la tâche de tendance à l'action, dans des régions analogues à celles observées pour les images négatives (vs images neutres) pour la même population, à savoir les gyri temporaux inférieure gauche et fusiforme gauche, plusieurs régions pariétales (gyri angulaires bilatéraux, gyrus pariétal inférieur gauche, et *precuneus* bilatéraux), et les gyri frontaux supérieurs médians bilatéraux.

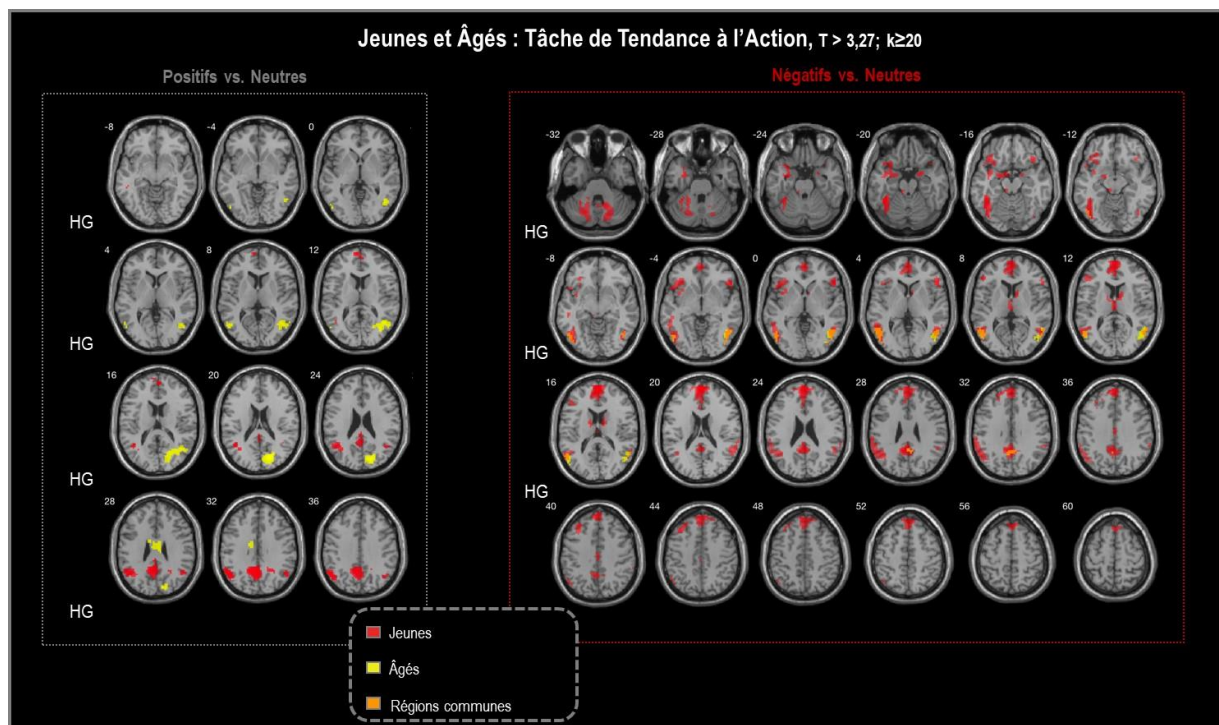
Chez les personnes âgées seulement, des activations spécifiques pour les images positives (vs images neutres) ont été également observées dans la tâche de tendance à l'action dans des régions analogues à celles observées pour les images négatives (vs images neutres) dans la même population à savoir dans les gyri occipitaux supérieurs droit, du *cuneus* droit et de la scissure calcarine droite et dans les gyri temporaux moyens bilatéraux.

Tableau 7 : Régions cérébrales impliquées dans le traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positifs (vs neutres) selon l'âge dans la tâche de tendance à l'action

Régions cérébrales	TACHE DE TENDANCE A L'ACTION							
	JEUNES				AGÉS			
	Négative (vs Neutre)		Positive (vs Neutre)		Négative (vs Neutre)		Positive (vs Neutre)	
	(x,y,z)	k	(x,y,z)	k	(x,y,z)	k	(x,y,z)	k
Lobes occipital								
Gyrus occipital moyen	L -42 -45 -21	72**			L -48 -69 -9	36**		
			R -45 -78 25	25*	R 51 -63 -6	49*		
Gyrus occipital inférieur	L -42 -45 -21	72**			L -48 -69 -9	43**		
	R 51 -63 -6	29**			R 51 -63 -6	46*		
Gyrus occipital supérieur					R 15 -84 24	53 ^u	R 18 -75 18	51*
Cunéus					R 15 -84 24	27*	R 18 -75 18	58*
Lobe temporal								
Gyrus temporal moyen	L -42 -45 -21	346**			L -48 -69 -9	244**	L -54 -63 6	27 ^u
	R 51 -63 -6	198**			R 51 -63 -6	195**	R 18 -75 18	90 ^u
Gyrus temporal inférieur	L -42 -45 -21	71**	L -42 -42 -18	20**	L -48 -69 -9	20*		
	R 51 -63 -6	49**			R 51 -63 -6	53**		
Gyrus temporal pole supérieur	L -30 18 -18	75**			R 48 -39 21	31 ^u		
Fusiforme	L -42 -45 -21	102**	L -42 -42 -18	23*	L -48 -69 -9	25 ^u		
Lobe pariétal								
Gyrus supramarginal	R 51 -63 -6	104*			R 48 -39 21	21 ^u		
Precuneus	L/R -6 -51 30	142/84**	L -6 -54 30	146/33**	L/R 3 -51 36	58/35 ^u		
Gyrus angulaire	L -42 -45 -21	213 ^u	L -48 -63 42	46**				
			R 48 -57 30	46*				
Gyrus pariétal inférieur	L -42 -45 -21	60 ^u	L -48 -63 42	21 ^u				
Lobe frontal								
Gyrus frontal supérieur médian	L/R 0 57 18	430/344**	L/R -6 63 12	20*				
Gyrus frontal supérieur	L/R 0 57 18	112/64**						
Aire motrice supplémentaire	L/R 0 57 18	20/22**						
Gyrus frontal moyen	L 0 57 18	208 ^u						
Gyrus frontal inférieur triangularis	L -30 18 -18	130*						
	R 54 27 3	73**						
Gyrus frontal inférieur orbitaire	L -30 18 -18	170**						
	R 54 27 -3	69**						
Régions limbiques – autres structures sous corticales								
Amygdale /Parahippocampe	L -30 18 -18	53*			R 36 -6 -27	29*		
	R 21 -3 -18	20**						
Hippocampe	L -30 18 -18	25*						
	R 21 -3 -18	20**						
Thalamus	L/R 12 6 12	43/23*						
Gyrus cingulaire antérieur	L/R 0 57 18	180/96**						
Gyrus cingulaire postérieur	L/R -6 -51 30	81/41**			L/R 3 -51 36	27/20 ^u		
Gyrus cingulaire moyen	L/R 3 -21 39	47/34*						
Insula	L -30 18 -18	135**						
Noyau caudé	L/R 12 6 12	58/32*						

Note : Les résultats sont reportés pour un seuil de $p < 0,001$ pour les voxels individuels (non corrigé pour les comparaisons multiples, $T > 3,27$) et une taille de cluster de $k \geq 20$. Les activités obtenues en non corrigé avec un seuil de $p < 0,0001$ et une taille de cluster de $k \geq 20$ ainsi que les activités significatives obtenues après correction statistique pour les comparaisons multiples (FWE) avec un seuil de $p < 0,05$ et une taille de cluster de $k \geq 10$ sont aussi indiquées dans les tableaux de résultats par des astérisques. R : droite (right) ; L : Gauche (left); u :non corrigé avec un seuil de $p < 0,001$; * : non corrigé avec un seuil de $p < 0,0001$; ** corrigé FWE $p < 0,05$; AAL coordinates

Figure 24 : Régions cérébrales impliquées spécifiquement dans le traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres) dans la tâche émotionnelle selon l'âge – Jeunes (rouge) et Agés (Jaunes).



Note : Les résultats sont reportés pour un seuil de $p < 0,001$ pour les voxels individuels (non corrigé pour les comparaisons multiples, $T > 3,27$) et une taille de cluster de $k \geq 20$. HD – Hémisphère droit

Analyse en ROI

Effet du niveau d'activation des scènes émotionnelles selon l'âge et la tâche : L'effet du niveau d'activation des scènes émotionnelles sur le traitement cérébral de ces scènes selon l'âge, la tâche et la valence des stimuli a été évalué à travers des analyses en ROI compte tenu de la complexité du plan expérimental et du nombre relativement faible des stimuli par condition expérimentale.

Nous avons analysé le pourcentage de changement de signal dans 8 ROI d'intérêt pour le traitement de l'information émotionnelle incluant l'Amygdale, l'Hippocampe, l'Insula et les corti orbitofrontaux bilatéraux, lors du traitement des images négatives (par rapport aux images neutres) et lors du traitement des images positives (par rapport aux images neutres) et ce, à l'aide d'une analyse de variance (ANOVA) à mesures répétées avec le Groupe de participants (sujets jeunes et sujets âgés) comme facteur inter-sujets, et la Tâche (ressenti émotionnel et tendance à l'action), le Niveau d'activation (haut et bas) comme facteurs intra-sujets. Le niveau de significativité des tests a été fixé à 0,05. Pour chaque ROI, seuls les effets impliquant le niveau d'activation sont présentés ci-après. Les autres résultats s'illustrent dans les résultats

présentés précédemment et sont disponibles dans l'annexe 4.

Images négatives (vs neutres)

Amygdale

Les analyses en ROI dans les amygdales droite et gauche révèlent que le pourcentage de changement de signal de l'amygdale est modulé statistiquement par le niveau d'activation des images négatives (amygdale gauche : $F(1,51)=7,34$; $p<,01$; $\eta^2_p=0,25$; amygdale droite : $F(1,51)=17,26$; $p<,001$; $\eta^2_p=0,13$). Les amygdales gauche et droite sont plus activées dans la condition de haut niveau d'activation (gauche : $1,00 \pm 0,03$; droite : $0,93 \pm 0,03$) que dans la condition de bas niveau d'activation (gauche : $0,89 \pm 0,03$; droite : $0,83 \pm 0,04$).

Hippocampe

Les analyses en ROI dans les hippocampes droit et gauche révèlent que seul le pourcentage de changement de signal de l'hippocampe gauche est modulé par le niveau d'activation des images négatives $F(1,51)=4,12$, $p<,05$ ($\eta^2_p=0,07$). L'hippocampe gauche est plus activé dans la condition de haute activation ($0,94 \pm 0,03$) que dans la condition de basse activation ($0,89 \pm 0,02$).

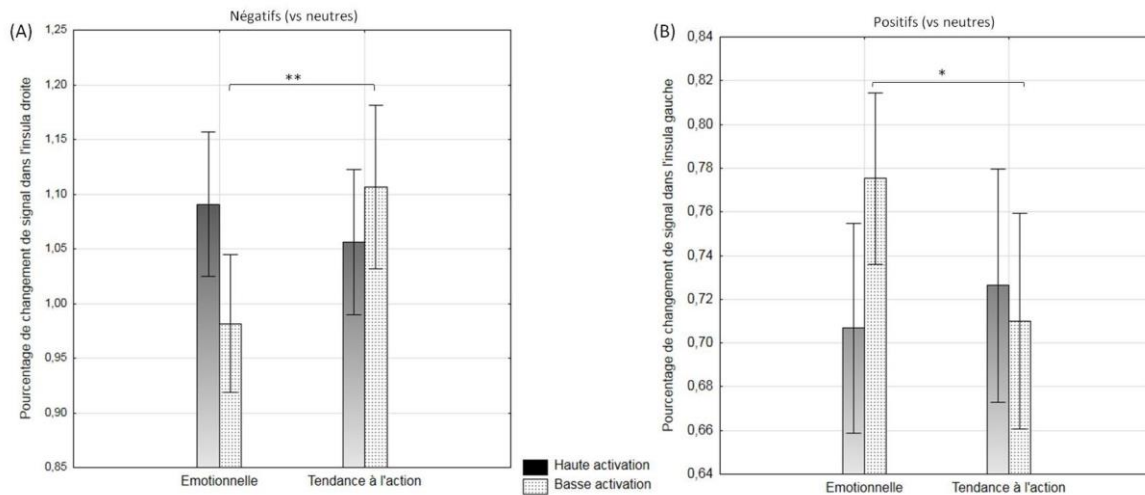
Insula

Les analyses en ROI dans l'insula révèlent que le pourcentage de changement de signal de l'insula droite est modulé par l'interaction Tâche * Niveau d'activation des images négatives $F(1,51)=6,04$; $p<,05$ ($\eta^2_p=0,1$, voir figure 25). La tâche de tendance à l'action active davantage l'insula droite que la tâche émotionnelle dans la condition de basse activation seulement lors du traitement des stimuli négatifs ($p<,01$).

Gyrus orbitofrontal

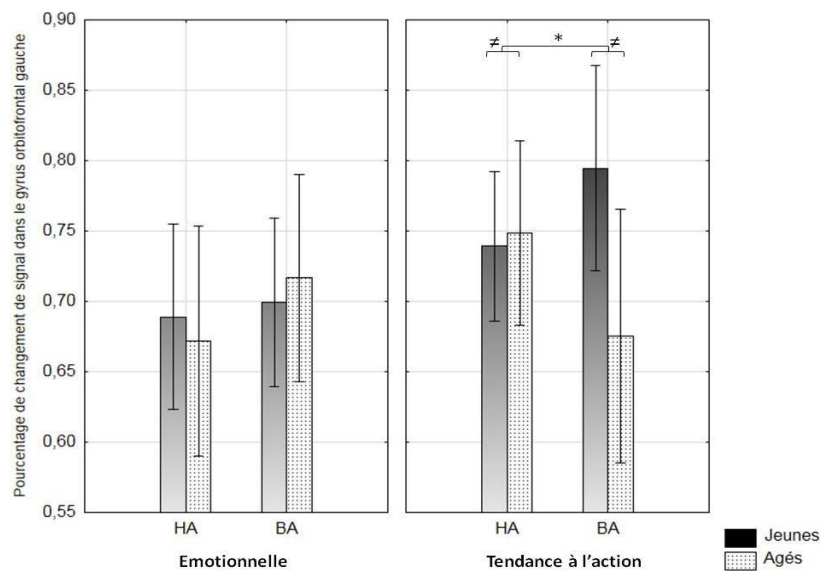
Les analyses en ROI dans le gyrus orbitofrontal révèlent que seul le pourcentage de changement de signal du cortex orbitofrontal gauche tend à être modulé par l'interaction Tâche * groupe * niveau d'activation des images négatives $F(1,51)=3,76$, $p=,08$ ($\eta^2_p=0,06$, voir figure 26). L'interaction reposerait sur une grande différence d'activation du gyrus orbitofrontal gauche entre les personnes jeunes et âgées dans la condition de basse activation par rapport à la condition de haute activation dans la tâche de tendance à l'action seulement ($F(1,51)=4,23$; $p<,05$).

Figure 25 : Pourcentage moyen de changement de signal dans (A) l'insula droite selon la tâche (émotionnelle, tendance à l'action) et le niveau d'activation (haute activation, basse activation) des stimuli négatifs (vs neutres) et (B) dans l'insula gauche selon la tâche et le niveau d'activation des stimuli positifs (vs neutres).



Note : ** : $p < 0,01$; les barres verticales representent l'intervalle de confiance à 95%.

Figure 26 : Pourcentage moyen de changement de signal dans le gyrus orbitofrontal gauche selon la tâche (émotionnelle, tendance à l'action) et le niveau d'activation (haute activation – HA, basse activation – BA) des stimuli négatifs (vs neutres).



Note : * : $p < 0,05$; les barres verticales representent l'intervalle de confiance à 95%.

Images positives (vs neutres)

Amygdale

Aucun effet principal du niveau d'activation des stimuli positifs, ni aucun effet d'interaction avec ce facteur ne sont observés sur le pourcentage de changement de signal des amygdales droite et gauche.

Hippocampe

Les analyses en ROI dans les hippocampes droit et gauche révèlent que seul le pourcentage de changement de signal de l'hippocampe gauche est modulé par le Niveau d'activation des images positives $F(1,51)=5,78$; $p=,049$ ($\eta^2_p=0,10$). L'hippocampe gauche est plus activé dans la condition de basse activation ($0,92 \pm 0,026$) que dans la condition de haute activation ($0,86 \pm 0,03$).

Insula

Les analyses en ROI dans l'insula révèlent que le pourcentage de changement de signal de l'insula gauche tend à être modulé par l'interaction Tâche * Niveau d'activation des images positives $F(1,51)=3,81$; $p=,057$ ($\eta^2_p=0,07$, voir figure 25). La tâche émotionnelle active davantage l'insula gauche que la tâche de tendance à l'action dans la condition de basse activation seulement lors du traitement des stimuli positifs ($F(1,51)=6,12$; $p<,05$).

Gyrus orbitofrontal

Les analyses en ROI dans le gyrus orbitofrontal révèlent que seul le pourcentage de changement de signal du cortex orbitofrontal gauche tend à être modulé par le Niveau d'activation des images positives $F(1,51)=3,06$, $p=,086$ ($\eta^2_p=0,06$). Le gyrus orbitofrontal gauche tend à être plus activé dans la condition de basse activation ($0,86 \pm 0,04$) que dans la condition de haute activation ($0,79 \pm 0,04$).

6.4 DISCUSSION

L'objectif de cette étude en IRMf était d'identifier l'évolution au cours du vieillissement sain des bases cérébrales et des réseaux neuronaux impliqués dans le traitement émotionnel de scènes naturelles de différentes valences et différents niveaux d'activation lors d'une tâche basée sur l'identification du ressenti émotionnel et d'une tâche basée sur l'identification de la tendance à l'action.

Données comportementales

Au niveau comportemental, les biais émotionnels classiquement décrits dans la littérature sont observés : les participants, indépendamment de leur âge, ont été plus rapides et meilleurs pour catégoriser les stimuli émotionnels par rapport aux stimuli neutres,

particulièrement dans la condition de stimuli de haute activation. Les participants ont été également meilleurs (en termes de temps de réaction et taux de bonnes réponses) pour catégoriser les stimuli de haute activation par rapport aux stimuli de basse activation.

Conformément à nos attentes, les participants âgés ont évalué les images moins rapidement et moins justement que les jeunes personnes avec des temps de réaction plus longs et des taux de bonnes réponses plus faibles. De manière surprenante, dans la condition de stimuli de basse activation, les participants jeunes ont catégorisé plus vite les stimuli positifs par rapport aux stimuli négatifs et neutres. Chez les personnes âgées, une prévalence des stimuli positifs vis-à-vis des stimuli neutres est également observée aussi bien dans les temps de réaction qu'au niveau des taux de bonnes réponses ; les stimuli négatifs n'étaient, quant à eux, par distincts significativement des autres stimuli. Ces résultats suggèrent une atténuation des performances vis-à-vis des stimuli négatifs particulièrement chez les jeunes personnes et dans une moindre mesure chez les personnes âgées dans la condition de basse activation. Chez les personnes jeunes, la prévalence des stimuli positifs pourrait être liée au contenu des scènes négatives considérées dans la condition de stimuli de basse activation comme étant potentiellement moins saillants que les stimuli positifs bien que leur valence, le niveau d'activation et leur tendance à l'action soit de niveau équivalent. Chez les personnes âgées, cette prévalence des stimuli positifs est en accord avec les données de la littérature montrant un effet de positivité et une meilleure catégorisation des stimuli positifs avec le vieillissement (Charles et al., 2003 ; Reed et al., 2014 ; Labouvie Vief et al. 2003, 2009). De plus, nous obtenons un plus faible taux de bonnes réponses pour les participants âgés (par rapport aux jeunes personnes) pour les stimuli neutres. Ce résultat est en accord avec différentes études montrant que les stimuli sont moins souvent évalués comme neutres chez les personnes âgées (Zebrowitz 2017, Kellough 2012). Enfin, contrairement à nos attentes, aucun effet spécifique du groupe d'âge dans le traitement de l'information émotionnelle en fonction de la tâche n'a été observé, bien que des différences entre les tâches soient globalement notées.

En accord avec une précédente étude en IRMf menée par l'équipe (Campagne et al., 2016), les participants ont répondu plus rapidement (temps de réaction plus courts) et ont mieux catégorisé les stimuli (meilleur taux de bonnes réponses) dans la tâche émotionnelle par rapport à la tâche de tendance à l'action quels que soient l'âge et les caractéristiques des stimuli, suggérant que le jugement de la tendance à l'action est globalement plus difficile que le jugement de valence émotionnelle. Il est à noter toutefois que cet effet puisse être lié au contexte de l'IRM dans lequel le participant est couché. En effet, ces résultats diffèrent de résultats comportementaux obtenus dans de précédentes études sur des tâches analogues hors IRM par

l'équipe qui montrent plutôt de meilleurs temps de réaction pour la tâche de tendance à l'action (Fradcourt et al., 2013).

Enfin, dans les deux tâches, les stimuli émotionnels (négatifs et positifs) ont été catégorisés plus vite que les stimuli neutres. De plus, dans la tâche émotionnelle uniquement, nous avons observé que les stimuli positifs sont catégorisés plus rapidement que les stimuli négatifs. Ce résultat indique une plus grande facilité à évaluer le ressenti émotionnel subjectif induit par les stimuli positifs. Cette facilitation disparaîtrait lorsque l'on doit décider d'une action à réaliser, suggérant une valeur motivationnelle similaire entre les stimuli négatifs et positifs avec une même valeur adaptative dans la tâche de décision tendance à l'action.

Données d'IRMf

Structures cérébrales spécifiquement impliquées dans les tâches émotionnelle et de tendance à l'action

Nous avons identifié, dans un premier temps, les régions cérébrales impliquées spécifiquement dans la tâche de ressenti émotionnel et dans la tâche de tendance à l'action lors du traitement des stimuli négatifs (vs neutres) et positifs (vs neutres). Globalement, les contrastes entre les deux tâches montrent que la tâche de tendance à l'action induit une plus grande activité dans les régions visuelles occipito-temporales pour les stimuli positifs (vs neutres) par rapport à la tâche émotionnelle, suggérant un recrutement plus important des régions impliquées dans le traitement perceptuel visuel pour les stimuli positifs (tendance à l'approche). En regard des données comportementales qui montrent un taux de bonnes réponses plus faible dans la tâche de tendance à l'action par rapport à la tâche émotionnelle pour les stimuli positifs spécifiquement, ces résultats suggèrent que l'identification de la tendance à l'action pour les stimuli positifs est plus difficile et requiert un traitement perceptuel visuel plus important que pour identifier le ressenti émotionnel.

De manière intéressante, nous avons également observé des activations fronto-pariétales supplémentaires spécifiques dans la tâche de tendance à l'action par rapport à la tâche émotionnelle. Elles incluent le gyrus angulaire droit pour les stimuli négatifs (tendance à l'évitement) et positifs (tendance à l'approche), lequel est impliqué dans la perception spatiale du corps et de ses propres actions (Farrer et al., 2008) et dans l'orientation de l'attention spatiale (Chambers et al., 2004). Une activation supplémentaire est également obtenue plus spécifiquement pour les stimuli négatifs (tendances à l'évitement) dans le gyrus frontal supérieur médian gauche, impliqué dans la sélection et le contrôle des actions (Rushworth et

al., 2004) et dans le noyau caudé contribuant à l'excitation de schémas d'action et au contrôle moteur (Grahn John et al., 2008). L'analyse en ROI centrée sur le cortex orbitofrontal révèle également une plus grande activation du cortex orbitofrontal gauche dans la tâche de tendance à l'action (par rapport à la tâche émotionnelle) pour les stimuli négatifs (évitement) et positifs (approche). Cette structure jouerait un rôle central dans le codage de la valeur motivationnelle d'un stimulus et dans le contrôle de l'action et notre capacité à faire des prédictions sur les conséquences probables d'actions pour des prises de décision optimales (Rolls, 2004, 2019). Bien que les participants n'avaient pas à réaliser une réelle action, ils avaient pour consigne d'indiquer l'action qu'ils adopteraient si ils étaient réellement impliqués dans la scène. Pris tous ensemble, les résultats confortent donc une forme de projection de l'action motrice et ses conséquences dans l'espace personnel du participant dans la tâche de tendance à l'action. En revanche, la tâche émotionnelle n'a activé aucune région supplémentaire par rapport à la tâche de tendance à l'action. Ces résultats tendent à rejoindre ceux décrits précédemment par l'équipe (Campagne et al., 2016) et confirment que la tâche de tendance à l'action recrute des régions supplémentaires par rapport à la tâche émotionnel dont des régions frontales, temporales et pariétales et un noyau de ganglion de la base, impliquées dans le contrôle moteur et le traitement visuo-spatial.

Structures cérébrales spécifiquement impliquées chez les personnes âgées et jeunes

Nous avons identifié, dans un deuxième temps, les régions cérébrales impliquées spécifiquement chez les personnes âgées et les jeunes personnes lors du traitement des stimuli négatifs (vs neutres) et positifs (vs neutres), quelle que soit la tâche. Globalement, les contrastes entre les deux groupes d'âge montrent des activations spécifiques chez les jeunes personnes (vs âgées) dans le gyrus occipital moyen gauche et les gyri pariétaux inférieur et angulaire gauche lors du traitement des images positives (vs images neutres) seulement. Le recrutement des régions occipitales et pariétales pour les stimuli positifs chez les jeunes pourrait être le reflet d'un traitement visuo-spatial plus complexe des stimuli positifs chez les personnes jeunes. En effet, comme le gyrus angulaire, le cortex pariétal inférieur gauche est impliqué dans la perception spatiale du corps (Felician et al., 2004; Husain & Nachev, 2006). Le gyrus angulaire est également connu comme étant un centre intégrateur où des informations multisensorielles et les représentations sémantiques convergentes sont combinées et intégrées pour comprendre et donner un sens aux événements (Rose Price et al., 2016). L'implication de ces régions pourrait suggérer un traitement multimodal complexe, comprenant des éléments visuo-spatiaux et sémantiques dans le traitement des informations positives chez les participants jeunes.

Les personnes âgées (vs jeunes) ont, quant à elles, induit des activations spécifiques dans la région limbique de l'insula et dans le gyrus somesthésique post-central gauche et la région fronto-pariétal inférieur de l'opercule rolandique gauche lors du traitement des images négatives (vs neutres). Des activations analogues dans les régions sensorimotrice (Kragel et al., 2016) et motrice ont été rapportées dans les processus émotionnels dans la littérature, principalement pour des émotions négatives comme la peur (Pereira et al., 2010) et pourraient refléter la préparation à un comportement défensif. Connue pour son rôle dans l'intégration des informations viscéro-somatosensorielles et d'intéroception dans le processus émotionnel, l'insula jouerait un rôle crucial dans l'expérience émotionnelle et les sentiments subjectifs (Uddin et al., 2017). Couplée à l'activation de l'aire somesthésique gauche et l'opercule rolandique gauche, ces résultats suggèrent que le processus d'évaluation du ressenti émotionnel chez les personnes âgées (vs jeunes) se baserait préférentiellement sur une prise en compte de leurs états corporels, particulièrement pour les stimuli négatifs.

Les contrastes entre les deux groupes d'âge selon la tâche réalisée par les participants montrent que les activations spécifiques dans les aires visuelles pour les stimuli positifs (vs neutres) chez les jeunes personnes sont observées dans la tâche de tendance à l'action. Les jeunes personnes (vs âgés) activent également spécifiquement les gyri frontaux moyen et inférieur *triangularis*, lesquels sont impliqués dans l'orientation de l'attention spatiale (Japee et al., 2015). Dans la tâche de tendance à l'action, l'analyse en ROI révèle également une plus grande activation de l'hippocampe gauche chez les jeunes (vs personnes âgées), une structure centrale dans la mémoire et la navigation spatiale (Draganski et al., 2006; Moser et al., 2008). Basés sur la littérature, les résultats suggèrent que la décision de tendance à l'approche (stimuli positifs dans la tâche de tendance à l'action) requiert un traitement et une attention visuo-spatiaux plus importants chez les jeunes par rapport aux personnes âgées.

Les activations spécifiquement décrites précédemment chez les personnes âgées (par rapport aux personnes jeunes) sont, quant à elles, observées plutôt dans la tâche de ressenti émotionnel. Aux activations décrites s'ajoutent également des activations spécifiques dans le temporal moyen gauche et dans plusieurs régions frontales dont le cortex moteur gauche (gyrus précentral gauche) et le frontal inférieur *opercularis* gauche. L'analyse en ROI conforte également une plus grande activation de l'insula gauche chez les personnes âgées par rapport aux personnes jeunes pour les stimuli négatifs et positifs. Selon une étude menée par Devitt et collaborateurs (2020), l'activité spécifiquement observée chez les personnes âgées dans le pôle temporale pourrait illustrer un traitement des stimuli négatifs d'une manière plus sémantique, ce qui permettrait aux personnes âgées de prendre de la distance et de mettre en place une

régulation affective plus efficace. De plus, les activations des régions motrice et sensorimotrice et de l'insula suggèrent que les participants âgés prendraient spécifiquement en considération les informations somesthésiques et intéroceptives et engageraient une forme de programmation motrice pour identifier leur ressenti émotionnel, particulièrement lors de stimuli négatifs.

Structures cérébrales spécifiquement impliquées dans le traitement des stimuli émotionnels selon l'âge pour chaque tâche

Enfin, pour chaque tâche, nous avons identifié les régions cérébrales impliquées dans le traitement des stimuli négatives (vs neutres) et positives (vs neutres) selon l'âge.

Tâche de ressenti émotionnel

Dans la tâche émotionnelle, les analyses sur cerveau entier révèle l'activation dans les deux groupes d'âge, d'un large réseau commun occipito-temporo-pariéto-limbique lors de la visualisation de stimuli négatifs par rapport aux stimuli neutres. Ce réseau comprend des régions occipitales (gyri occipitaux moyen et inférieur bilatéraux chez les jeunes et gauches chez les personnes âgées), temporales (gyri temporaux moyens et inférieurs bilatéraux) ainsi que le gyrus pariétal supramarginal gauche, et le cingulaire moyen gauche. Couplé avec les meilleures performances (en termes de temps de réaction et de réponses correctes) observées pour les stimuli négatifs par rapport aux stimuli neutres indépendamment de la tâche, ce large réseau activé suggère une plus grande activation des voies de traitement visuel ventrale et dorsale pour les stimuli négatifs par rapport aux stimuli neutres et pourrait refléter un mécanisme de facilitation pour les stimuli négatifs dans les deux tâches.

Dans la tâche d'évaluation du ressenti émotionnel spécifiquement, les participants jeunes recrutent davantage pour les stimuli négatifs, des régions temporales (gyrus temporal supérieur droit et gyrus fusiforme gauche), le *precuneus* gauche, ainsi que des régions frontales (gyri frontaux supérieurs médians bilatéraux) et limbiques (amygdales et para-hippocampes bilatéraux, gyrus cingulaire postérieur gauche), particulièrement impliqués dans l'évaluation des états émotionnels. Les activations plus fortes des amygdales et des gyri frontaux supérieurs médians chez les sujets jeunes peuvent indiquer qu'ils se reposent davantage sur le réseau préfrontal-amygdalien, connu pour son rôle dans l'évaluation et la régulation émotionnelle (Banks et al. 2017). Des activations similaires dans le *precuneus*, le gyrus frontal supérieur médian, et cingulaire postérieurs gauches sont également observées pour les stimuli positifs chez les jeunes dans la tâche émotionnelle.

Les participants âgés, quant à eux, recrutent, pour les stimuli négatifs et positifs, préférentiellement les corti somesthésiques (gyrus post-central) et moteurs (gyrus précentral)

(bilatéraux pour les négatifs et droit pour les positifs) tels que déjà décrits précédemment pour les stimuli négatifs ainsi que le gyrus frontal moyen (bilatéraux pour les négatifs et droit pour les positifs), lequel est particulièrement impliqué dans la réorientation de l'attention du contrôle exogène vers le contrôle attentionnel endogène (Japee et al., 2015). Nos résultats indiquent que dans la tâche d'évaluation du ressenti émotionnel, les personnes âgées activent un large réseau temporo-pariéto-frontal tandis que les personnes jeunes activent davantage un réseau fronto- limbique. Les différences d'activations observées entre nos groupes d'âge pourraient refléter des différences de stratégie dans le processus d'évaluation du ressenti émotionnel. Il est suggéré que les personnes âgées prennent plus en considération leur état corporel lors de l'identification de leur ressenti émotionnel alors que les jeunes adultes s'appuieraient davantage sur un processus d'évaluation cognitive.

Tâche de tendance à l'action

Dans la tâche de tendance à l'action, les analyses sur le cerveau entier révèlent dans les deux groupes d'âges pour les stimuli négatifs (vs neutres), l'activation d'un large réseau, similaire à celui décrit pour la tâche de ressenti émotionnel, avec l'activation supplémentaire des *precuneus* bilatéraux, de l'amygdale droite et du cortex cingulaire postérieur bilatéral, confirmant la facilitation du traitement visuel et émotionnel des stimuli négatifs par rapport aux stimuli neutres dans la tâche de tendance à l'action également.

Dans la tâche de tendance à l'action, les participants jeunes ont montré des activations supplémentaires pour les stimuli négatifs dans de nombreuses régions frontales et préfrontales (aires motrices supplémentaires bilatérales, gyri frontaux supérieurs médians bilatéraux, gyri supérieurs bilatéraux, gyrus frontal moyen gauche et gyri frontaux inférieurs *triangularis* et *orbitaris*). Ces activations couplées à celles observées dans les thalamus et les noyaux caudés bilatéraux montrent que les sujets jeunes ont besoin de recruter un large réseau de régions frontales liées à l'imagerie motrice et la réalisation de l'acte moteur pour identifier sa tendance à l'action, en l'occurrence ici une tendance à l'évitement. De plus, l'activation observée dans de nombreuses structures limbiques (amygdale gauche – en plus de l'amygdale droite, insula gauche, gyri cingulaires antérieurs et moyens bilatéraux) indique un renforcement dans l'évaluation de la valeur émotionnelle et motivationnelle des stimuli négatifs lorsque les sujets jeunes doivent décider d'une tendance à l'action d'évitement (Guex et al., 2020; Uddin et al., 2017). Les activations dans le gyrus angulaire gauche et du gyrus frontal inférieur peuvent indiquer une analyse plus sémantique et une intégration d'information multimodale visuo-spatiale pour le traitement des stimuli négatifs chez les participants jeunes.

Pour les stimuli positifs, on observe dans les deux groupes d'âge, des activations moins importantes que pour les stimuli négatifs. Chez les jeunes adultes, on observe toutefois l'activation d'un réseau similaire à celui observé pour les stimuli négatifs, comprenant des régions pariétales (gyri angulaires bilatéraux, gyrus pariétal inférieur gauche, et *precuneus* bilatéraux), les gyri temporaux inférieur gauche et fusiforme gauche, et les gyri frontaux supérieurs médians bilatéraux. Les personnes âgées ont uniquement montré des activations plus fortes dans certaines régions occipitales (gyrus occipital supérieur droit, *cuneus* droit et scissure calcarine droite) ainsi que dans les gyri temporaux moyens bilatéraux. Ces résultats indiquent que des réseaux similaires à ceux observés pour les stimuli négatifs sont recrutés lors de décision de tendance à l'approche pour les stimuli positifs mais de manière bien moins importante. Ce qui pourrait justifier le fait que la sélection de la tendance à l'action à réaliser serait plus facile pour nos stimuli positifs que pour ceux négatifs.

Pris ensemble ces résultats suggèrent que la tâche de tendance à l'action pourrait être plus difficile à réaliser pour les jeunes que pour les personnes âgées. Les personnes jeunes auraient besoin de recruter un réseau plus important dans les régions frontales et limbiques couplé à un traitement plus sémantique de la situation, pour décider de l'action à réaliser, particulièrement face aux situations négatives.

Influence du niveau d'activation des stimuli sur le réseau cérébral impliqué dans le traitement visuel des scènes émotionnelles selon l'âge

Quelle que soit la tâche, très peu d'effets liés au niveau d'activation ont été obtenus. En accord avec les données comportementales, les analyses en ROI montrent que les stimuli négatifs de haute activation (vs stimuli de basse activation) activent davantage l'amygdale bilatérale et l'hippocampe gauche pour les stimuli négatifs et montrent, en revanche, une activation plus faible dans le gyrus orbitofrontal gauche. Inversement, pour les stimuli positifs, les stimuli de basse activation vs stimuli de haute activation) activent davantage l'hippocampe gauche et montrent une activation réduite dans le gyrus orbitofrontal gauche.

Conclusion

Notre étude confirme les résultats obtenus précédemment par l'équipe qui montrent que la tâche de tendance à l'action active un plus large réseau fronto-temporo-pariéto-limbique incluant des régions frontales motrices, des régions temporo-pariétales impliquées dans le

traitement visuel visuo-spatiale de haut niveau et des régions limbiques impliquées dans le traitement émotionnel.

L'absence de différence comportementale entre nos groupes pour la tâche de tendance à l'action tend à corroborer les résultats obtenus par Mathieu et collaborateurs (2014) qui ont montré un biais de positivité chez les personnes âgées seulement dans une tâche d'évaluation du ressenti émotionnel ; ce biais disparaît lors d'une tâche de tendance à l'action au profit d'un biais de négativité comme les jeunes personnes. Nos résultats apportent un nouveau regard sur cette absence de différence en indiquant que les jeunes adultes et les personnes âgées utilisent potentiellement des stratégies différentes dans le traitement des stimuli émotionnels. Les participants âgés se reposeraient plutôt sur la prise en compte des informations viscéro-somatosensorielles et activeraient davantage les régions liées à la visualisation spatiale et programmation motrice et au contrôle moteur alors que les jeunes adultes réaliseraient un traitement cognitif plus complexe reflétant un traitement plus sémantique et une intégration multimodale plus importante. Ces différences pourraient indiquer que les participants âgés, qui bénéficient d'une plus grande expérience dans la diversité des situations émotionnelles rencontrées au cours de leur vie, se baseraient préférentiellement sur leurs expériences passées pour traiter les stimuli émotionnels. Les activations dans les régions motrice, sensorimotrice et l'insula (lié à l'intégration des sensations viscéro-somatosensorielles) suggèrent que les participants âgés « simuleraient » de manière incarnée l'émotion et les actions associées face aux stimuli émotionnels, quelle que soit la tâche. À l'inverse, les jeunes adultes profiteraient moins de cette expérience passée face aux situations émotionnelles. Ils devraient réaliser un traitement cognitif plus coûteux et recruter davantage le réseau préfrontal-amygdalien impliqué dans l'évaluation des stimuli et la régulation émotionnelle. Ainsi, dans la tâche d'identification du ressenti émotionnel, les différences entre les personnes jeunes et âgées pourraient venir du fait que ces populations recrutent des réseaux différents pour réaliser la tâche. Dans la tâche d'identification de la tendance à l'action, les personnes âgées auraient plus de facilité que les jeunes à réaliser la tâche puisqu'elle requiert l'activation d'un réseau moteur et sensorimoteur déjà utilisé par ces personnes dans l'identification du ressenti émotionnel. Les jeunes adultes compenseraient le manque d'expérience et leurs difficultés dans cette tâche en recrutant un réseau plus important (bien que similaire à celui décrit chez les personnes âgées). Cette hypothèse des différentes stratégies chez les personnes jeunes et âgées pourrait expliquer la présence de différences au niveau comportemental entre nos groupes d'âge pour la tâche émotionnelle mais pas pour la tâche de tendance à l'action. Cette hypothèse suggère également que l'organisation des différentes composantes du traitement émotionnel décrit dans les

modèles des processus composants de Scherer (Scherer et al., 2009) pourrait être modifiée au cours du vieillissement. Toutefois, des études plus poussées sont nécessaires pour mieux comprendre ce phénomène.

Enfin, nous avons montré un effet de positivité chez les personnes âgées qui se traduit par un maintien des capacités d'évaluation correcte des stimuli positifs chez les personnes âgées. L'absence d'effet d'interaction avec la tâche ou le niveau d'activation rend difficile l'interprétation de cet effet. On peut toutefois suggérer que le traitement des stimuli positifs est généralement moins complexe que pour les stimuli négatifs (Labouvie vief 2003, 2009), ce qui se traduirait également par une plus grande facilité à décider d'une action à réaliser face à ces stimuli. Les personnes âgées se reposant plus sur un processus de simulation des actions auraient peut-être plus de facilité à traiter les stimuli positifs.

Limites

Ce travail constitue un travail préliminaire : d'autres participants âgés sont prévus afin d'augmenter la puissance des analyses statistiques et *a fortiori* la robustesse des résultats obtenus. Il est à noter, par ailleurs, que le trop faible nombre de stimuli par condition ne nous a pas permis d'évaluer l'influence du niveau d'activation sur le traitement de l'information émotionnelle selon l'âge dans les différentes tâches. Des études ultérieures seront nécessaires pour mieux caractériser cet effet. Des analyses sur le type d'erreurs fait par les participants (exemple si un stimulus neutre est plutôt jugé comme positif ou comme négatif par un groupe de participants) est également envisagées afin de mieux caractériser l'évolution liée à l'âge sur les performances comportementales. Enfin, il aurait été pertinent de faire évaluer nos stimuli par nos participants à l'issue de l'étude afin d'avoir une évaluation des stimuli sur les différentes dimensions manipulées pour notre population. En raison de la durée déjà relativement longue de l'étude (environ 2h au totale), rajouter ce type d'évaluation aurait été contraignant pour les participants. Nous avons toutefois pu enregistrer les données liées à la fréquence cardiaque des participants tout au long de l'expérience ; ces données feront l'objet d'analyses ultérieures et permettront d'estimer le ressenti physiologique de nos participants et mieux comprendre les résultats obtenus.

CHAPITRE 7

ETUDE 3 : EXPLORATION VISUELLE DE SCENES EMOTIONNELLES DANS LA MALADIE DE PARKINSON

Ce travail a été fait en collaboration avec Aurélia Vigot, une étudiante de M2.

7.1 INTRODUCTION

La Maladie de Parkinson

La maladie de Parkinson (MP) est une maladie neuro-dégénérative touchant plus de 200 000 personnes en France et dont la croissance en termes de cas est la plus rapide (Dorsey et al., 2018). Elle touche majoritairement le sujet âgé (plus de 60 ans), bien que des cas plus précoces aient pu être observés (20-50 ans ;Tysnes & Storstein, 2017). Elle se caractérise par la destruction progressive des neurones dopaminergiques de la substance noire pars compacta, perturbant ainsi le fonctionnement d'un groupe de structures sous-corticales, les ganglions de la base dont elle fait partie. La principale conséquence du dysfonctionnement engendré est l'apparition de troubles du mouvement, comprenant en particulier une bradykinésie, des tremblements de repos, une rigidité et une instabilité posturale. Le diagnostic de la maladie est basé principalement sur l'observation clinique de ces symptômes moteurs (Poewe et al., 2017). Toutefois, on estime que les troubles moteurs caractéristiques de la maladie n'apparaîtraient qu'après destruction de 50 à 60% des neurones de la substance noire, entraînant ainsi un diagnostic et une prise en charge des patients tardives (Schapira et al., 2017). D'autres symptômes cliniques apparaîtraient avant les symptômes moteurs diagnostiques de la maladie dans la phase prodromique de la maladie et pourraient constituer de nouveaux marqueurs de la maladie pour un diagnostic plus précoce et une meilleure prise en charge des patients avec une MP (M. J. A. Armstrong & Okun, 2020)

Troubles oculomoteurs dans la maladie de Parkinson

De façon intéressante, des travaux suggèrent que l'altération précoce des neurones dopaminergiques entraînerait un dysfonctionnement d'une structure visuelle sous-corticale, le colliculus supérieur (Moro et al., 2020; Rolland et al., 2013) via des projections directes des ganglions de la base (dont la substance noire) sur le colliculus supérieur qui en retour pourrait moduler l'activité de ces ganglions de la base de façon indirecte via le thalamus. Cette structure jouerait un rôle clé dans la programmation, l'exécution et le contrôle des mouvements oculaires associés à l'attention visuo-spatiale, en intégrant notamment une partie de l'information visuelle en provenance de la rétine et différents signaux issus d'un large réseau de régions corticales et sous-corticales impliquées dans le contrôle oculomoteur. Il serait également impliqué dans le traitement de la sélection du stimulus qui guide le comportement et la détermination de la cible des saccades oculaires. Des études ont montré une inhibition hyperactive du colliculus supérieur chez les patients avec une MP, laquelle pourrait être responsable des déficits des saccadiques observés chez ces patients (Anderson & MacAskill, 2013; Briand et al., 2001; Chan et al., 2005) et ce, dès la phase prodromique de la maladie (M. J. A. Armstrong & Okun, 2020). Les mouvements oculaires réflexes impliqués dans l'orientation automatique de l'attention seraient, quant à eux, préservés chez les patients avec une MP, voire même facilités avec des saccades réflexes plus rapides par rapport à des contrôles sains (Briand et al., 2001). Les patients avec une MP seraient particulièrement déficitaires dans le contrôle volontaire des saccades oculaires (Clark et al., 2010; Terao et al., 2011) dont la production (initiation) serait ralentie avec des latences plus longues (Chan et al., 2005). Cela se répercuterait par une augmentation des durées de fixations oculaires et *a fortiori* par une diminution des taux de fixations oculaires lors de l'exploration d'images chez les patients avec une MP comparativement à des contrôles sains (Armstrong, 2020). Un déficit d'amplitude des saccades volontaires est également rapporté, avec des conséquences différentes sur l'exploration visuelle selon les études : alors que Armstrong (2020) montre une grande exploration des images chez les patients avec une MP par rapport aux contrôles sains, d'autres études rapportent plutôt une diminution d'amplitude des saccades chez les patients et ce, tôt dans la maladie (Anderson & MacAskill, 2013). Enfin, les patients avec une MP tendent à présenter également une instabilité des fixations oculaires, c'est-à-dire que durant les fixations oculaires, les yeux des patients bougent constamment comparés aux yeux des contrôles sains qui restent relativement plus stables (Gitchel et al., 2012). Un des facteurs modulant l'attention visuo-spatiale et l'activité oculomotrice associée est le caractère émotionnel des stimuli

visualisés. Outre ses conséquences sur l'activité oculomotrice, la maladie de Parkinson tend à moduler également les processus émotionnels (Argaud et al., 2018; Dietz et al., 2011; Wieser et al., 2012).

Troubles émotionnels dans la maladie de Parkinson

Comme précisé dans l'introduction théorique, bien que les études divergent, la littérature tend à montrer une altération dans la reconnaissance et la production des expressions faciales émotionnelles, particulièrement celles de valence négative (Argaud et al., 2018; Dietz et al., 2011; Wieser et al., 2012) ou de niveau d'activation élevé (Moonen, Weiss, et al., 2017). Cette altération serait liée à un trouble visuo-spatial qui serait plus prononcé chez les patients avec des altérations cognitives (Argaud et al., 2018).

Un déficit dans l'évaluation subjective du ressenti émotionnel et dans son expression et sa verbalisation (alexithymie), est également rapporté dans la maladie de Parkinson par certaines études (Yuvaraj et al., 2014). Les patients avec une MP évalueraient de manière moins intense les images émotionnelles négatives (Bowers et al., 2006) et de haut niveau d'activation (Wieser et al., 2012). Toutefois, certains travaux échouent à mettre en évidence un tel déficit (Miller et al., 2009; Moonen, Wijers, et al., 2017). Quelques études en oculométrie suggèrent également une influence de la MP sur l'orientation de l'attention portée vers les stimuli émotionnels et sur le pattern d'exploration oculaire de ces stimuli. Les patients avec une MP (vs contrôles sains) feraient moins de fixations oculaires et présenteraient un pattern d'exploration plus réduit (somme des longueurs des saccades plus faible), particulièrement lors de la visualisation d'images agréables (Dietz et al., 2011). Les résultats obtenus sur le traitement des images désagréables, quant à eux, divergent dans la littérature : selon les études, soit les patients avec une MP réaliseraient plus de fixations oculaires que les contrôles sains sur les images négatives, notamment pour la peur (Clark et al., 2010) soit les patients ne différaient pas des contrôles sains (Dietz et al., 2011).

Cas des patients parkinsoniens de novo

Il doit être noté cependant que les résultats présentés précédemment ont été obtenus chez des patients parkinsoniens médicamenteux. Il est donc difficile de dire si les déficits observés sont dus à la maladie et/ou à la médication. Peu d'études ont été menées sur les déficits oculomoteurs et les troubles émotionnels chez les patients parkinsoniens *de novo* mais tendent à confirmer ces troubles chez ce type de patient. Une étude réalisée par Gitchel et collaborateurs (2012) suggère ainsi des déficits analogues pour les fixations et les saccades entre les patients

parkinsoniens médicamenteux et ceux *de novo*. Bien que les résultats divergent dans la littérature (Roca et al., 2010), les travaux rapportent également une altération dans la reconnaissance et l'évaluation des expressions faciales émotionnelles négatives (tristesse, colère, dégoût) dès le début de la maladie (Argaud et al., 2018; Dujardin et al., 2004; Ibarretxe-Bilbao et al., 2009; Sprengelmeyer et al., 2003); elle serait, par ailleurs, plus forte chez les patients parkinsoniens *de novo* par rapport aux patients parkinsoniens médicamenteux (Wieser et al., 2012). Quelques études sur la base de questionnaires seulement suggèrent également une difficulté des patients parkinsoniens *de novo* à évaluer leur ressenti émotionnel, sans toutefois une distinction significative vis-à-vis des contrôles sains (Poletti et al., 2010). Aucune étude à notre connaissance n'a évalué expérimentalement le ressenti émotionnel subjectif des patients parkinsoniens *de novo* lors de la visualisation de scènes émotionnelles. Peu est connu également sur l'orientation de l'attention portée vers les stimuli émotionnels et sur le pattern d'exploration oculaires de ces stimuli chez les patients parkinsoniens *de novo*.

Objectifs et hypothèses

A ce jour, très peu d'études sur les émotions ont été réalisées chez les patients avec une MP en utilisant des scènes émotionnelles pour évaluer plus globalement l'influence du caractère émotionnel sur le ressenti émotionnel et l'attention de ces patients, favorisant plutôt les études sur la reconnaissance et l'évaluation des expressions faciales émotionnelles. De plus, les études en oculométrie évaluant l'attention des patients avec une MP sur les stimuli émotionnels sont très réduites et se focalisent principalement sur l'influence de la MP sur des mesures d'attention soutenue et d'exploration visuelle telles que les mesures de taux de fixations oculaires ou d'amplitude totale des saccades oculaires. Aucune étude à notre connaissance n'a évalué l'orientation automatique de l'attention des patients avec une MP vers les stimuli émotionnels à travers des mesures telles que le taux de première saccade. En outre, les préférences émotionnelles (effet de valence émotionnelle) dans l'attention visuo-spatiale chez les patients avec une MP, sont étudiées en utilisant un paradigme de présentation individuelle des scènes émotionnelles plutôt que pairée, ne permettant pas ainsi d'évaluer directement l'évolution des préférences relatives entre les scènes émotionnelles dans l'orientation de l'attention. Enfin, très peu d'études ont été faites chez des patients parkinsoniens *de novo*, que ce soit sur les déficits émotionnels observés chez ces patients que sur les déficits oculomoteurs associés.

Le but de cette étude est donc d'évaluer dans quelle mesure les patterns oculomoteurs, lors du traitement relatif de stimuli émotionnels, sont impactés dans la maladie de Parkinson,

chez des patients parkinsoniens *de novo*. Pour cela, nous avons utilisé un paradigme adapté de celui utilisé par Rösler et collaborateurs (2005) : les participants ont réalisé une tâche de visualisation libre de paires de scènes de différentes valences (paires négatif-neutre, paires positif-neutre, paire positif-négatif). Compte tenu du rôle du niveau d'activation des stimuli dans les effets liés à la MP sur le traitement émotionnel, deux niveaux d'activation des stimuli émotionnels pairés (haut et bas niveau d'activation) ont été considérés en deux sessions distinctes. Deux groupes de participants ont été inclus, un groupe constitué de patients *de novo* avec une MP, et un groupe de personnes âgées saines appariées en âge et sexe, constituant le groupe contrôle.

Le taux de première saccade ainsi que le taux de fixations oculaires ont été mesurés pour chaque type de paires afin d'évaluer respectivement l'orientation attentionnelle automatique vers les stimuli émotionnels et l'orientation attentionnelle préférentielle sur la période d'exploration de chaque paire, chez les patients avec une MP et les participants contrôles. En regard des résultats observés dans les précédentes études, un effet principal du groupe était attendu, avec des taux de première saccade et de fixations oculaires plus faibles chez les patients par rapport aux contrôles sains. De plus, sur la base de la littérature sur les émotions en regard de l'âge des participants, une prévalence des stimuli négatifs et positifs par rapport aux stimuli neutres et potentiellement des stimuli positifs par rapport aux stimuli négatifs était attendue chez les participants sains contrôles avec un taux de première saccade et de fixations oculaires plus élevés pour ces stimuli émotionnels par rapport aux stimuli neutres et pour les stimuli positifs par rapport aux stimuli négatifs. Chez les patients parkinsoniens *de novo*, la prévalence attentionnelle sur les stimuli positifs serait réduite avec un taux de première saccade et de fixations oculaires plus faible pour les stimuli positifs chez les patients par rapport aux contrôles sains. Pour les stimuli négatifs, une augmentation du taux des fixations oculaires serait potentiellement observable chez les patients avec une MP par rapport aux contrôles sains. Nous avons supposé également un effet d'interaction entre le niveau d'activation et le groupe de participants, avec un taux de fixations oculaires plus faible pour les stimuli de haute activation chez les patients par rapport aux participants contrôles sains, indépendamment de la valence.

Enfin, nous avons aussi considéré une mesure spatiale d'exploration visuelle via la mesure d'expansion des fixations oculaires (décrits dans la section méthode) afin d'évaluer l'évolution de l'étendue spatiale de l'attention pour chaque image de chaque type de paires chez les patients parkinsoniens *de novo* par rapport aux participants contrôles sains. Nous supposons que l'expansion serait globalement plus élevée chez les patients, comparés aux participants contrôles sains, mais de manière plus prononcée pour les stimuli négatifs compte tenu des

difficultés de traitement de l'information négative relatées dans la littérature chez ce type de patients. Inversement, un pattern d'exploration réduit était attendu chez les patients par rapport aux contrôles sains pour les stimuli positifs.

7.2 METHODE

Participants et accord éthique

Considérations éthiques

Cette étude a été approuvée par le Comité de Protection des Personnes (CPP N° ID/RCB : 2018-A02413-52) et par l'Agence Nationale de la Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), et a été menée en accord avec la déclaration d'Helsinki, les recommandations de Bonnes Pratiques Cliniques (BPC, ICH6) ainsi qu'à toute réglementation applicable localement.

Participants

A terme, ce projet vise à acquérir les données de 60 patients *de novo* avec MP et 60 participants contrôles sains appariés en âge, en sexe, en latéralité et en éducation¹⁶. Dans le cadre de cette thèse, 14 patients *de novo* avec une MP (9 femmes, M= 63,1 ans ± 9,3 ans), et 14 personnes âgées saines appariées (9 femmes, M= 63,1 ans ± 8,3 ans) ont participé à l'étude. Chaque participant a signé un consentement éclairé écrit avant sa participation à l'étude. Tous les participants avaient une vision normale ou corrigée à la normale.

Les patients *de novo* avec une MP ont été recrutés dans l'Unité des Troubles du mouvement du CHU Nord de Grenoble dans le cadre de leur prise en charge ou par l'intermédiaire de neurologues libéraux de la région Auvergne-Rhône Alpes collaborant avec l'unité. Ils présentaient une bradykinésie asymétrique et un tremblement de repos et/ou une rigidité depuis maximum 2,5 ans, étaient à un stade de Hoehn et Yahr (évaluant la gravité de la maladie) inférieur à II/V (atteinte bilatérale légère à modérée, instabilité posturale, autonomie physique), avaient un score MoCA (Montreal Cognitive Assessment ; M=27,63 ;

¹⁶ Compte tenu du peu d'études chez les patients parkinsoniens *de novo* dans la problématique d'étude, le nombre de participants a été déterminé sur la base d'une analyse de puissance des données de la littérature sur les émotions en oculométrie chez les personnes âgées (méta-analyse de Reed et al., 2014) et les quelques travaux en oculométrie sur les émotions dans la maladie de Parkinson (e.g. Dietz et al. 2011) et sur la base des critères standards utilisés dans les études exploratoires du domaine pour les autres mesures faites (Thirion et al., 2007). Avec un effectif de 120 participants dont 60 patients avec une MP et 60 participants contrôles sains, une taille d'effet minimale de proche de 0,5 pourra être mise en évidence pour toutes les données acquises pour un risque d'erreur bilatéral de 5% et une puissance supérieure à 80 %.

ET=1,60) supérieur ou égale à 26/30 et n'avaient aucun traitement médicamenteux pour la maladie de Parkinson au moment de l'étude, à l'exception des inhibiteurs de MAOB. Tous les patients ont également réalisé un bilan neuropsychologique complet incluant l'évaluation des fonctions exécutives, de la mémoire, des fonctions instrumentales ainsi que du comportement (voir détails des questionnaires en note de bas de page¹⁷). Les caractéristiques neuropsychologiques des patients sont disponibles dans l'annexe 3. Le bilan neuropsychologique des patients *de novo* indique des performances cognitives préservées et un profil comportemental normal (i.e., absence de dépression, d'apathie...).

Les participants sains ont été recrutés sur la base de listes disponibles au laboratoire et auprès des accompagnants des patients dans le Service des troubles du mouvement. Ils n'avaient aucune pathologie neurologique et psychiatrique passée ou actuelle, ni d'antécédents de maladie de Parkinson, et ne prenaient aucun traitement médicamenteux ou de substances psychoactives susceptibles de modifier l'humeur ou les fonctions mentales. Chaque participant avait un score minimal de 27 au Mini-Mental Stats Examination (MMSE, Folstein et al., 1975), et un score maximal de 4 sur la version courte de l'échelle de dépression de Beck (Beck depression scale, Strunk & Lane, 2016). Il est à noter que certains participants sains considérés ici comme contrôles ont participé initialement à l'étude précédente ACTEMOVI réalisée par l'équipe en parallèle du projet INNOBIOPARK. Une partie des contrôles sains considérés dans la présente étude inclue donc une partie des participants ayant participé à l'étude précédente ACTEMOVI (n=11).

Procédure générale et protocole

L'étude d'ocumétrie était analogue à celle réalisée lors de l'étude 1 sur l'exploration des scènes émotionnelles au cours du vieillissement sain (chapitre 6).

Stimuli et protocole

Les stimuli et le protocole utilisés étaient identiques à ceux utilisés lors de l'étude 1

¹⁷ Tous les patients ont également réalisé un bilan neuropsychologique complet incluant l'évaluation des fonctions exécutives (via le score frontal incluant les fluences, les séquences graphiques et gestuelles, et le Wisconsin), de la mémoire (via les empan de chiffres de la WAIS-IV, les blocs de Corsi, et le test des portes), des fonctions instrumentales (via le BJLO-15 items, la batterie VOSP, la BECS) ainsi que du comportement via la BDI-II (échelle de dépression), la LARS (échelle d'apathie), la SHAPS (échelle d'anhédonie), la STAI (échelle d'anxiété), la BIS (échelle d'impulsivité), la mini-Sea (reconnaissance émotionnelle), le quotient d'empathie, et la TAS-20 (échelle d'alexithymie).

Stimuli

Les stimuli ont été sélectionnés sur la base de prétests réalisés avec 44 participants sains (incluant 30 jeunes dont 24 femmes - $M = 20,8$ ans, $SD = 3,7$ - et 14 personnes âgées dont 8 femmes - $M=67,14$ ans, $SD=3,52$) et 11 patients avec une MP (6 femmes, $M= 62,06$ ans, $SD=8,46$, Voir chapitre sur la base d'images

Pour rappel, au total, 180 images de scènes naturelles en couleurs ont été sélectionnées et divisées en six groupes de 30 images en fonction de leur valence, de leur niveau d'activation et de leur tendance à l'action: 30 images négatives de haute activation associées à une forte tendance à l'évitement, 30 images négatives de basse activation associées avec une faible tendance à l'évitement, 30 images positives de haute activation associées à une forte tendance à l'approche, 30 images positives de basse activation associées à une faible tendance à l'approche et deux groupes de 30 images neutres associées à une faible niveau d'activation et une faible tendance préférentielle à l'action (voir *Tableau 8*). Dans la sélection des stimuli réalisée, toutes les scènes négatives étant associées à une tendance à l'évitement, et les scènes positives à une tendance à l'approche, les stimuli ont donc été, dans la suite du document, désignés uniquement par leur valence et leur niveau d'activation.

Comme dans l'étude 1, les images ont été présentées par paire selon une disposition droite-gauche. Dans la condition de haute activation, les images émotionnelles de haute activation (30 images positives et 30 négatives) et les images neutres (30 images) ont été appariées pour former au total, 30 paires Positif haut-Neutre, 30 Négatif haut-Neutre et 30 Positif haut-Négatif haut. Afin de former ces 90 paires, chaque image a dû être répétée 2 fois. La même chose a été réalisée avec les images émotionnelles de basse activation (30 images positives et 30 images négatives et les images neutres (30 images) : 30 paires Positif bas-Neutre, 30 paires Négatif bas-Neutre et 30 paires Positif bas-Négatif bas.

L'appariement des images dans chaque paire était aléatoire entre les participants. La disposition gauche-droite de chaque condition de paires a été contrebalancée pour chaque participant (par exemple pour la paire Positif - Neutre, la moitié des paires présente une image positive sur le côté droit et une image neutre sur le côté gauche et pour l'autre moitié, la présentation était inversée). Enfin, chaque participant a vu toutes les images autant de fois des deux côtés de l'écran dans chaque condition d'appariement (positif-neutre, négatif-neutre, positif-négatif).

Tableau 8 : Évaluation moyenne (\pm écart-type) de chaque catégorie de 30 images (60 pour la catégorie neutre) en fonction de leur valence, de leur niveau d'activation (arousal) et de leur niveau de tendance à l'action chez les adultes sains jeunes et âgés et chez les patients avec une maladie de Parkinson lors des prétests.

Evaluations		Haut arousal Négative (30)	Haut arousal Positive (30)	Bas arousal Négative (30)	Bas arousal Positive (30)	Faible arousal Neutre (60)
Arousal	<i>Jeunes</i>	7,89 +/- 0,61	6,91 +/- 0,85	5,07 +/- 0,78	4,97 +/- 0,77	2,79 +/- 1,23
	<i>Agés</i>	8,61 +/- 0,72	7,33 +/- 0,51	5,72 +/- 0,99	5,27 +/- 0,82	2,33 +/- 3,19
	<i>Patients</i>	8,23 +/- 0,69	7,51 +/- 0,57	6,24 +/- 0,53	6,22 +/- 0,55	4,60 +/- 0,57
Valence	<i>Jeunes</i>	-7,7 +/- 0,71	6,79 +/- 0,47	-4,13 +/- 0,95	4,12 +/- 0,84	-0,49 +/- 0,94
	<i>Agés</i>	-8,45 +/- 0,86	7,36 +/- 0,31	-5,12 +/- 1,21	5,53 +/- 0,78	0,34 +/- 1,31
	<i>Patients</i>	-6,33 +/- 0,60	7,39 +/- 0,71	-3,25 +/- 0,67	4,29 +/- 1,03	0,99 +/- 1,02
Tendance Action	<i>Jeunes</i>	-7,34 +/- 0,98	7,12 +/- 0,96	-4,38 +/- 0,73	4,18 +/- 0,81	-0,21 +/- 1,19
	<i>Agés</i>	-8,49 +/- 0,88	7,52 +/- 0,73	-4,56 +/- 1,43	4,21 +/- 1,45	0,30 +/- 1,12
	<i>Patients</i>	-8,00 +/- 1,04	4,51 +/- 0,84	-4,20 +/- 0,84	3,00 +/- 0,70	-1,06 +/- 1,41

Toutes les paires d'images ont été affichées sur un moniteur CRT 19 pouces positionné à 60 cm des yeux du participant (avec une résolution de 640 * 480 pixels - soit 10 x 7,5 cm - pour chaque image et avec un écart entre les deux images de 61 pixels - soit 2,3 cm), en utilisant le logiciel Eprime (Eprime psychology software tolls inc., Pittsburgh USA.). La taille angulaire de chaque paire d'images était de 21,05 ° x 7,15 ° d'angles visuels avec un angle visuel de 11,71 ° entre les centres des deux images.

Protocole

Pour rappel, l'expérience comportait deux sessions, une avec des scènes émotionnelles de basse activation, et l'autre avec des scènes émotionnelles de haute activation. L'ordre des sessions a été randomisé entre les participants, la moitié a commencé par la session de haute activation, et l'autre moitié par la session à basse activation. Chaque session consistait en la présentation de manière pseudo-aléatoire de 90 paires d'images : 30 Positif-Neutre, 30 Négatif-Neutre et 30 Positif-Négatif. Sur un fond gris, chaque essai débutait par une croix de fixation centrale de durée variable (de 0,7 à 1,3 secondes) qui était suivie de la présentation d'une paire d'images pendant 5 secondes. Les participants avaient pour consigne d'explorer librement les images présentées et de replacer leur regard sur la croix au centre de l'écran après la fin d'affichage de chaque paire. Aucune réponse n'était requise. La durée moyenne d'une séance était d'environ 10 minutes.

Acquisition des données et analyses

Le matériel ainsi que la procédure d'enregistrement et de calibration des mouvements oculaires étaient similaires à l'étude 1. Ils ne seront pas rappelés ici. Les saccades, les clignements et les fixations ont été automatiquement détectés par le logiciel Eyelink pendant l'acquisition : Les saccades sont détectées si la vitesse du mouvement des yeux dépasse $30^\circ/\text{sec}$, l'accélération est supérieure à $8000^\circ/\text{s}$ et l'amplitude entre deux échantillons consécutifs de la position des yeux est supérieure à $0,15^\circ$. Un clignement est défini comme une période d'activité du détecteur de saccades pendant laquelle les données relatives à la pupille manquent pour trois échantillons ou plus dans une séquence. Un événement de fixation est défini comme toute période qui n'est pas un clignement ou une saccade.

Comme dans l'étude 1, pour toutes les paires d'images, les mesures suivantes ont été analysées : le pourcentage de premières saccades par image (taux de premières saccades), le nombre de fixations oculaires par image (taux de fixations oculaires) et l'expansion des fixations oculaires par image (correspondant à la somme des distances de chaque fixation par rapport au centre de l'image).

Pour le taux de première saccade, comme dans la première étude, les essais ont été exclus si la latence de la première saccade (durée entre le début de la paire d'images et le début de la première saccade) était inférieure à 80 ms ou supérieure à 500 ms, si l'amplitude de la première saccade était inférieure à 40 pixels (distance entre le bord médial de chaque image et la ligne médiane) ou supérieure à 300 pixels (distance entre le bord latéral de chaque image et la ligne médiane) et si sa durée était supérieure à 100 ms (essais exclus : 32,9% pour les personnes âgées saines et 39,3% pour les patients ayant une MP). Afin de prendre en compte le biais latéral à gauche tel que décrit dans l'étude 1, pour chaque condition d'appariement (Négatif-Neutre, Positif-Neutre, Positif-Négatif), le nombre de premières saccades vers les images d'une valence donnée (positive, négative ou neutre) a de nouveau été défini en considérant l'hémi-espace d'apparition de ces images (par exemple, pour la condition Négatif-Neutre, le taux de première saccade vers les images négatives a été défini pour les paires négatif-neutre et les paires neutre-négatif, selon si l'image négative apparaissait à gauche ou à droite de l'écran). La même procédure a été appliquée pour les images neutres de la même condition d'appariement, c'est-à-dire en définissant les paires neutre-négatif et les paires négatif-neutre en fonction du côté d'apparition de l'image neutre (gauche ou droite). Ensuite, comme dans l'étude 1, les taux de premières saccades vers les deux images valencées pour un type de paires donné ont été comparés au taux moyen de première saccade dans chaque hémi-espace - vers la

gauche et vers la droite - toute condition d'appariement confondu (paire référence-référence dans les résultats) afin de prendre en compte le biais latéral à gauche dans l'analyse de la distribution des premières saccades pour chaque condition d'appariement. Pour chaque condition d'appariement (paires Positif-Neutre, paires Négatif-Neutre et paires Positif-Négatif), les paires émotionnelles suivantes ont donc été considérées : paires négatif-neutre, neutre-négatif et référence-référence pour la condition d'appariement Négatif-Neutre, paires positive-neutre, neutre-positive et référence-référence pour la condition d'appariement Positif-Neutre et paires positif-négatif, négatif-positif et référence-référence pour la condition d'appariement Positif-Négatif. Ceci a été appliqué pour chaque condition de niveau d'activation.

Le taux de première saccade a été analysé statistiquement pour chaque condition d'appariement séparément (paires Positif-Neutre, paires Négative-Neutre et paires Positif-Négatif). Seules les analyses statistiques calculées sur les mesures de la première-saccade vers l'image émotionnelle dans l'hémi-espace gauche ont été rapportées puisque ces mesures sont directement proportionnelles dans chaque hémi-espace. Le taux de première saccade a été analysé statistiquement avec des ANOVA à mesures répétées avec le groupe (Contrôles sains, Patients) comme facteur inter-sujet et la valence des images émotionnelles du côté gauche (selon la condition d'appariement) et le niveau d'activation (Bas, Haut) comme facteurs intra-sujet. La Valence comprenait les images négatives et neutres et la moyenne de référence des images dans la condition d'appariement Négatif-Neutre, les images positives et neutres et la moyenne de référence des images dans la condition d'appariement Positif-Neutre et les images négatives et positives et la moyenne de référence des images dans la condition d'appariement Négatif-Positif.

Pour les mesures du taux et l'expansion des fixations oculaires, en raison du biais du côté gauche estimé à partir des paires référence-référence, la première fixation pour chaque condition d'appariement a été exclue. En outre, les essais ont également été exclus s'il y avait plus de 5 clignements des yeux pendant les 5 secondes de présentation de la paire d'images (essais exclus : 1% pour les personnes âgées saines et 2% pour les patients ayant une MP). Le taux de fixations oculaires et la mesure d'expansion des fixations oculaires ont été analysés pour chaque condition d'appariement séparément (paires Positif-Neutre, paires Négatif-Neutre et paires Positif-Négatif) en utilisant des ANOVA à mesures répétées avec le groupe (Contrôles sains, Patients) comme facteur inter-sujet et la valence des images pour une condition d'appariement donnée et le niveau d'activation (Bas, Haut) comme facteurs intra-sujet.

Nous avons vu dans l'étude 1 que l'âge peut moduler l'exploration des scènes visuelles émotionnelles pairées au cours du temps. Dans la mesure où des effets liés à l'âge,

indépendamment de la maladie de Parkinson, sont susceptibles d'être observés au cours de la période de temps d'exploration des paires d'images émotionnelles dans cette étude compte tenu de l'âge des participants, nous avons, par conséquent, également analysé le taux de fixations oculaires et les mesures d'expansion sur toute la période d'exploration ainsi que sur les périodes d'exploration précoce (les 2,5 premières secondes) et tardive (les 2,5 dernières secondes).

Toutes les comparaisons de moyennes ont été effectuées en utilisant le post hoc de Tuckey. Le seuil de significativité a été fixé à 0,05. Les analyses ont été réalisées à l'aide de Statistica 13 (StatSoft, inc.). Toutes les mesures oculaires ont été analysées à l'aide de méthodes paramétriques puisque les tests de Kolmogorov-Smirnov ont confirmé la distribution normale des données.

7.3 RESULTATS

Taux de première saccade vers la gauche

Paires Négatif-Neutre

Pour les paires Négatif-Neutre, le taux de première saccade vers la gauche est modulé significativement par le Groupe $F(2,26)=4,59$ $p<,05$ ($n^2_p=0,15$). Les patients avec une MP ($M=61,11\%$, $SD=4,21$) montrent un taux de première saccade réduit par rapport aux personnes saines contrôles ($M=73,88\%$, $SD=4,21$).

Le taux de première saccade vers la gauche est également modulé significativement par la Valence $F(1,26) = 20,64$; $p<,001$ ($n^2_p=0,44$), le Niveau d'Activation $F(1,26) = 5,58$; $p<,05$ ($n^2_p=0,17$), et l'interaction Valence x Niveau d'activation $F(2,52) = 13,91$, $p<,001$ ($n^2_p=0,35$, voir Figure 27A). Dans la condition de haute activation, le taux de première saccade vers la gauche est significativement plus élevé pour les images négatives par rapport aux images neutres ($p<,001$) et au taux moyen de référence ($p<,005$), et pour le taux moyen de référence comparé aux images neutres ($p<,001$). Dans la condition de basse activation, le taux de première saccade vers la gauche est significativement plus élevé pour les images négatives comparées aux images neutres ($p<,001$), et le taux de première saccade moyen de référence est plus élevé que celui pour les images neutres ($p<,05$). Enfin, le taux de première saccade vers la gauche est plus élevé dans la condition de haute activation par rapport à celle de basse activation pour les stimuli neutres ($p<,001$). L'effet d'interaction est observable dans le fait que la différence de taux de première saccade vers la gauche entre les deux valences (c'est-à-dire la différence entre les stimuli négatifs et neutres) est significativement plus élevée dans la condition de haute

activation ($M=29,81\%$, $SD=5,65$) que dans la condition de basse activation ($M=11,72\%$, $SD=4,48$; $t(27)=4,10$, $p<,001$). Les résultats suggèrent une préférence d'orientation attentionnelle pour les stimuli négatifs par rapport aux stimuli neutres, indépendamment du biais à gauche, dans la condition de haute activation. Ce biais attentionnel était plus faible dans la condition de basse activation.

Paires Positif-Neutre

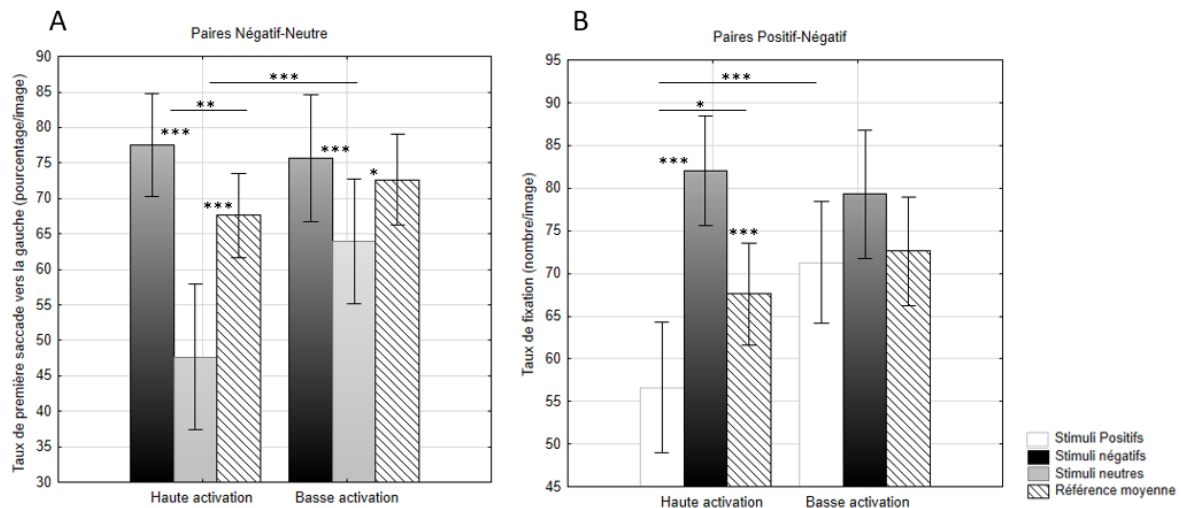
Pour les paires Positif-Neutre, le taux de première saccade vers la gauche tend à être modulé par l'interaction Groupe x Valence $F(2,52) = 2,79$, $p = ,071$ ($n^2_p=0,10$, voir Figure 28A; figure donnée à titre indicatif par rapport à l'objectif d'étude). L'effet d'interaction était observable dans le fait que la différence de taux de première saccade vers la gauche entre les deux valences (c'est-à-dire la différence entre les stimuli positifs et neutres) tend à être significativement plus élevée chez les contrôles sains ($M=4,87\%$, $SD=4,48$) par rapport aux patients ($M=-6,26\%$, $SD=$; $t(26)=3,09$; $p=,09$), qui serait liée à un taux de première saccade pour les stimuli positifs significativement plus élevé pour les contrôles sains ($M=79,03$, $SD=7,08$) par rapport aux patients ($M=63,88\%$, $SD=7,08$; $t(26)=4,57$; $p<,05$).

Paires Positif-Négatif

Pour les paires Positif-Négatif, le taux de première saccade vers la gauche est modulé significativement par la Valence $F(1,26) = 30,81$, $p<,001$ ($n^2_p=0,54$), et tend à l'être par l'interaction Groupe x Valence $F(2,52) = 2,83$, $p = ,068$ ($n^2_p=0,10$; voir figure 28B; figure donnée à titre indicatif par rapport à l'objectif d'étude). Le taux de première saccade vers la gauche est significativement plus élevé pour les images négatives par rapport aux images positives ($p<,001$) et au taux moyen de référence ($p<,001$), et pour le taux moyen de référence comparé aux images positives ($p<,05$). Concernant l'interaction, de manière descriptive, pour le groupe Contrôle, le taux de première saccade vers la gauche tend à être plus élevé pour les images négatives comparées aux images positives. Pour le groupe Patient, le taux de première saccade vers la gauche tend à être plus élevé pour les images négatives comparées aux images positives et au taux moyen de référence et pour le taux moyen par rapport aux images positives. L'effet d'interaction serait observable dans le fait que la différence de taux de première saccade vers la gauche entre la valence négative et le taux moyen de référence tend à être significativement plus élevée chez les patients ($M=28,98\%$, $SD=2,74$) par rapport aux contrôles sains ($M=13,32\%$, $SD=2,74$; $t(26)=7,26$; $p<,01$).

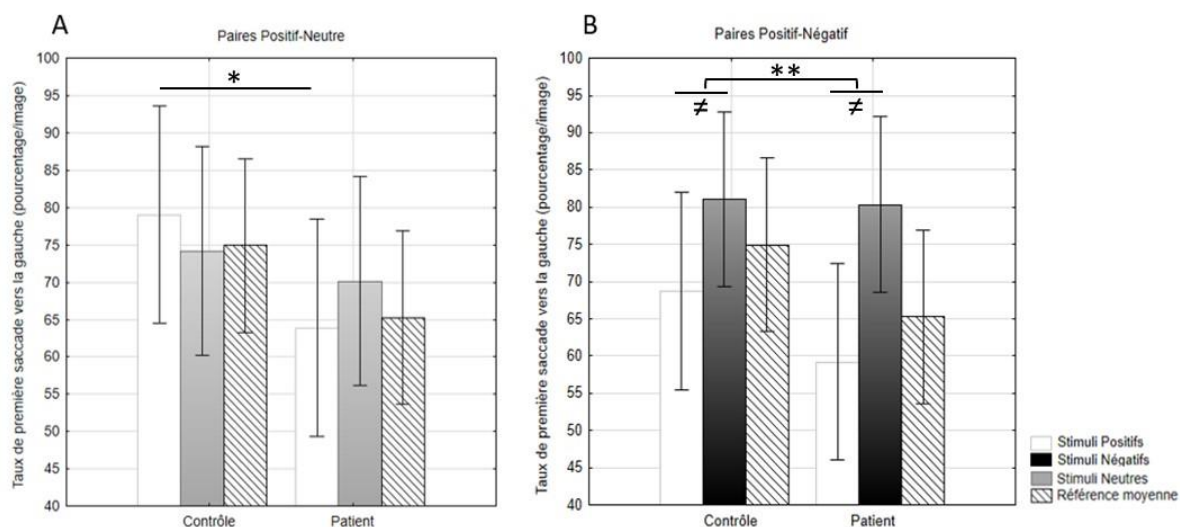
Le taux de première saccade vers la gauche est également modulé significativement par l'interaction Valence x Niveau d'activation $F(2,52) = 8,15, p < ,001$ ($n^2_p = 0,24$, voir figure 27B). Pour la condition de haute activation seulement, le taux de première saccade vers la gauche est significativement plus élevé pour les stimuli négatifs comparés aux stimuli positifs ($p < ,001$) et au taux moyen de référence ($p < ,001$), et pour le taux moyen de référence comparé aux images positives ($p < ,05$). Enfin le taux de première saccade vers la gauche pour les images positives de basse activation est significativement plus élevé que celui des images positives de haute activation ($p < ,001$).

Figure 27 : Taux de première saccade vers la gauche pour les paires Négative-Neutre (A) et Positive-Négative (B) en fonction de la valence et du niveau d'activation.



Note : La référence moyenne représente la mesure moyenne du biais latéral à gauche dans toutes les conditions pairées de l'expérimentation. Le taux de première saccade est exprimé en pourcentage de première fixation par image. *** : $p < ,001$; ** : $p < ,005$; * : $p < ,05$; les barres verticales indiquent les intervalles de confiance de 0,95.

Figure 28 : Taux de première saccade vers la gauche pour les paires Positif-Neutre (A) et Positif-Négatif (B) en fonction de la valence et du groupe.



Note : La référence moyenne représente la mesure moyenne du biais latéral à gauche dans toutes les conditions pairées de l'expérimentation. Le taux de première saccade est exprimé en pourcentage de première fixation par image. **: $p < 0,01$; * : $p < 0,05$. Les barres verticales indiquent les intervalles de confiance de 0,95.

Taux de fixations oculaires (sans la première fixation)

Paires Négatif-Neutre

Période totale d'exploration

Pour les paires négatives-neutres, aucun effet du groupe, de la valence, du niveau d'activation, ni aucun effet d'interaction n'ont été observés sur le taux de fixations oculaires sur toute la période de temps d'exploration des stimuli.

Début d'exploration

Durant le début d'exploration des stimuli (i.e. dans les 2,5 premières secondes d'exploration) des paires Négatif-Neutre, aucun effet du groupe n'était observé sur le taux de fixations oculaires.

Le taux de fixations oculaires est significativement modulé par la Valence $F(1,26) = 9,57$, $p < 0,005$ ($n^2_p = 0,27$). Il est significativement plus élevé pour les images négatives ($M = 3,65\%$, $SD = 0,17$) que pour les images neutres ($M = 3,04\%$, $SD = 0,18$).

Le taux de fixations oculaires tend à être également modulé par l'interaction Valence x Niveau d'activation $F(1,26) = 3,42$, $p = 0,076$ ($n^2_p = 0,12$). L'effet d'interaction serait observable dans le fait que la différence de taux de fixations oculaires entre les deux valences (c'est-à-dire la différence entre les stimuli négatifs et neutres) tend à être significativement plus élevée dans

la condition de haute activation ($M=0,84\%$, $SD=0,30$) que dans la condition de basse activation ($M=0,38\%$, $SD=0,14$; $t(26)=1,88$; $p=,070$).

Fin d'exploration

Durant la fin d'exploration (i.e. dans les 2,5 dernières secondes d'exploration) des paires Négatif-Neutre, le taux de fixations oculaires est seulement significativement modulé par la Valence $F(1,26) = 9,96$, $p<,005$ ($n^2_p=0,28$). Il est significativement plus élevé pour les images neutres ($M=2,75\%$, $SD= 0,16$) que pour les images négatives ($M= 2,19\%$, $SD= 0,18$).

Paires Positif-Neutre

Période totale d'exploration

Pour les paires Positif-Neutre, le taux de fixations oculaires est seulement significativement modulé par la Valence $F(1,26)=11,56$, $p<,005$ ($n^2_p=0,31$). Il est significativement plus élevé pour les images positives ($M=6,27\%$, $SD=0,28$) que pour les images neutres ($M=5,35\%$, $SD=0,28$).

Exploration précoce

Durant l'exploration précoce (i.e. dans les 2,5 premières secondes d'exploration) des paires Positif-Neutre, le taux de fixations oculaires tend à être seulement modulé par la Valence $F(1,26) = 3,09$, $p = ,09$ ($n^2_p=0,11$). Il a tendance à être plus élevé pour les images positives ($M=3,49\%$, $SD= 0,15$) que pour les images neutres ($M= 3,22\%$, $SD= 0,14$).

Exploration tardive

Durant l'exploration tardive (i.e. dans les 2,5 dernières secondes d'exploration) des paires Positif-Neutre, le taux de fixations oculaires est seulement significativement modulé par la Valence $F(1,26) = 19,11$, $p<,001$ ($n^2_p=0,42$). Il est significativement plus élevé pour les images positives ($M=2,79\%$, $SD= 0,16$) que pour les images neutres ($M= 2,13\%$, $SD= 0,17$).

Paires Positif-Négatif

Période totale d'exploration

Pour les paires Positif-Négatif, le taux de fixations oculaires est seulement significativement modulé par la Valence $F(1,26)=5,61$; $p<,05$ ($n^2_p=0,18$), et par l'interaction Valence x Niveau d'activation $F(1,26)= 5,87$; $p<,05$ ($n^2_p=0,19$, voir Figure 29A). Il est significativement plus élevé pour les images positives que pour les images négatives dans la condition de basse activation seulement ($p<,001$). Aucune différence n'est observée entre les stimuli positifs et négatifs dans la condition de haute activation.

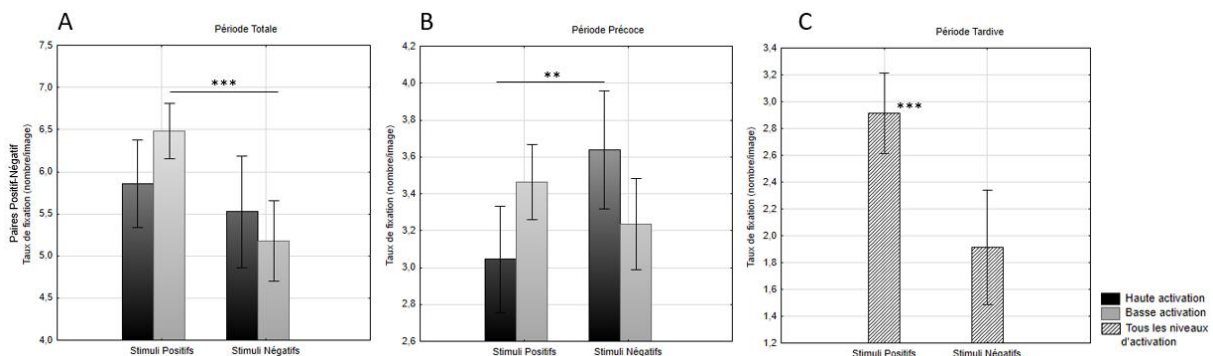
Exploration précoce

Durant l'exploration précoce (i.e. dans les 2,5 premières secondes de l'exploration) des paires Positif-Négatif, le taux de fixations oculaires est seulement significativement modulé par l'interaction Valence x Niveau d'activation $F(1,26) = 11,64$, $p < ,005$ ($n^2_p = 0,31$, voir Figure 29B). Il est significativement plus élevé pour les stimuli négatifs que pour les stimuli positifs dans la condition de haute activation seulement ($p < ,005$). Aucune différence n'est observée entre les stimuli positifs et négatifs dans la condition de basse activation.

Exploration tardive

Durant l'exploration tardive (i.e. dans les 2,5 dernières secondes de l'exploration) des paires Positif-Négatif, le taux de fixations oculaires est seulement significativement modulé par la Valence $F(1,26) = 27,96$; $p < ,001$ ($n^2_p = 0,52$, voir Figure 29C) et par le niveau d'Activation $F(1,26) = 4,96$; $p < ,05$ ($n^2_p = 0,16$). Le taux de fixations oculaires est plus élevé pour les images positives ($M = 2,91\%$, $SD = 0,15$) que pour les images négatives ($M = 1,91\%$, $SD = 0,21$) et dans la condition de basse activation ($M = 2,48\%$, $SD = 0,13$) comparée à la condition de haute activation ($M = 2,35\%$, $SD = 0,13$).

Figure 29 : Taux de fixations oculaires mesuré pour les paires positif-négatif pendant la période d'exploration totale de 5 secondes (A), les 2,5 premières secondes (B) et les 2,5 dernières secondes (C) en fonction de la valence et du niveau d'activation



Note : Le taux de fixations oculaires est exprimé en nombre de fixations oculaires par image. *** : $p < ,001$; ** : $p < ,005$; les barres verticales indiquent les intervalles de confiance de 0,95.

Expansion moyenne des fixations oculaires

Paires Négatif-Neutre

Période totale d'exploration

Pour les paires Négatif-Neutre, aucun effet du groupe, de la valence, du niveau d'activation, ni aucun effet d'interaction n'ont été observés sur l'expansion moyenne des fixations oculaires sur toute la période de temps d'exploration des stimuli.

Exploration précoce

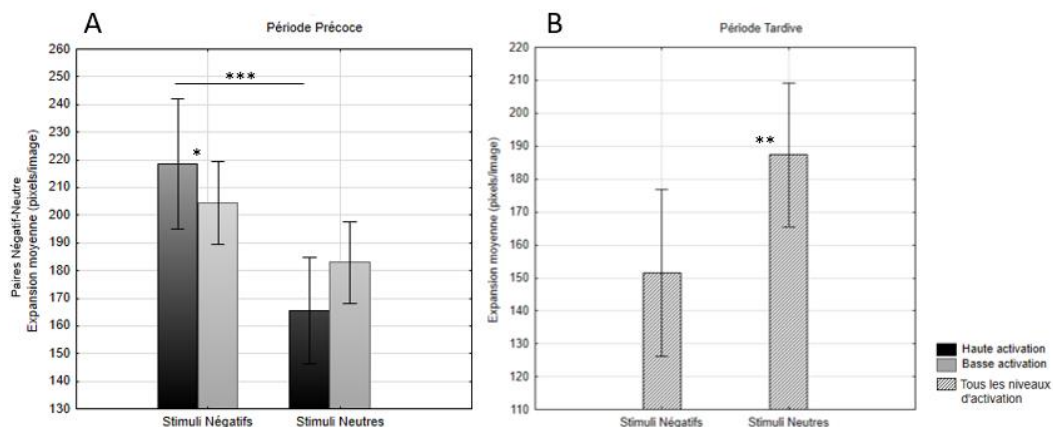
Durant l'exploration précoce (i.e. dans les 2,5 premières secondes de l'exploration) des paires Négatif-Neutre, l'expansion moyenne des fixations oculaires tend à être modulée par le Groupe $F(1,26)=3,88$; $p=0,060$ ($n^2_p=0,13$). L'expansion moyenne des fixations oculaires tend à être plus large chez les patients ($M=203,63$ pixels, $SD=7,75$) comparés aux personnes saines contrôles ($M=182,05$ pixels, $SD=7,75$).

L'expansion moyenne des fixations oculaires est significativement modulée par la Valence $F(1,26)=10,41$, $p<,005$ ($n^2_p=0,29$), et par l'interaction Valence x Niveau d'activation $F(1,26)=4,53$, $p<,05$ ($n^2_p=0,15$, voir Figure 30A). L'expansion moyenne des fixations oculaires est plus large pour les images négatives que pour les images neutres dans la condition de haute activation seulement ($p<,001$). L'expansion moyenne des fixations oculaires est plus large pour la condition de haute activation par rapport à la condition de basse activation pour les stimuli négatifs ($p<,05$).

Exploration tardive

Durant l'exploration tardive (i.e. dans les 2,5 dernières secondes de l'exploration) des paires Négatif-Neutre, l'expansion moyenne des fixations oculaires est seulement significativement modulée par la Valence $F(1,26) = 10,29$; $p<,005$ ($n^2_p=0,28$, voir Figure 30B). Elle est significativement plus large pour les stimuli neutres ($M=187,34$ pixels, $SD=10,63$) que pour les stimuli négatifs ($M=151,51$ pixels, $SD=12,30$).

Figure 30 : Expansion moyenne mesurée pour les paires Négatif-Neutre pendant les 2,5 premières secondes (A) et les 2,5 dernières secondes d'exploration (B) en fonction de la valence et du niveau d'activation



Note : L'expansion moyenne des fixations oculaires est exprimée en pixels par image. *** : $p<,001$; ** : $p<,005$; * : $p<,05$ les barres verticales indiquent les intervalles de confiance de 0,95.

Paires Positif-Neutre

Période totale d'exploration

Pour les paires Positif-Neutre, l'expansion moyenne des fixations oculaires tend à être modulée par le Groupe $F(1,26) = 4,07$; $p = 0,054$ ($n^2_p = 0,14$). Elle tend à être plus large pour les patients ($M = 384,99$ pixels; $SD = 15,01$) comparés aux personnes saines contrôles ($M = 342,21$ pixels; $SD = 15,01$).

L'expansion moyenne des fixations oculaires est significativement modulée par la Valence $F(1,26) = 11,84$, $p < 0,005$ ($n^2_p = 0,32$), et par l'interaction Valence x Niveau d'activation $F(1,26) = 6,43$, $p < 0,05$ ($n^2_p = 0,20$, voir Figure 31A). Dans les deux conditions d'activation, l'expansion moyenne des fixations oculaires est plus large pour les stimuli positifs que pour les stimuli neutres ($p < 0,05$ et $p < 0,001$ pour haute et basse activations respectivement). Aucune différence n'est observée entre les deux conditions d'activation pour chaque valence. L'effet d'interaction est observable dans le fait que la différence d'expansion moyenne des fixations oculaires entre les deux valences (c'est-à-dire la différence entre les stimuli positifs et neutres) est significativement plus élevée dans la condition de basse activation ($M = 82,48$ pixels, $SD = 16,37$) que dans la condition de haute activation ($M = 35,91$ pixels, $SD = 35,91$; $t(27) = -2,57$; $p < 0,05$).

Exploration précoce

Durant l'exploration précoce (i.e. dans les 2,5 premières secondes de l'exploration) des paires Positive-Neutre, l'expansion moyenne des fixations oculaires est significativement modulée par le Groupe $F(1,26) = 4,44$; $p < 0,05$ ($n^2_p = 0,15$). Elle est plus large chez les patients ($M = 207,74$ pixels, $SD = 8,01$) que chez les personnes saines contrôles ($M = 183,86$ pixels, $SD = 8,01$).

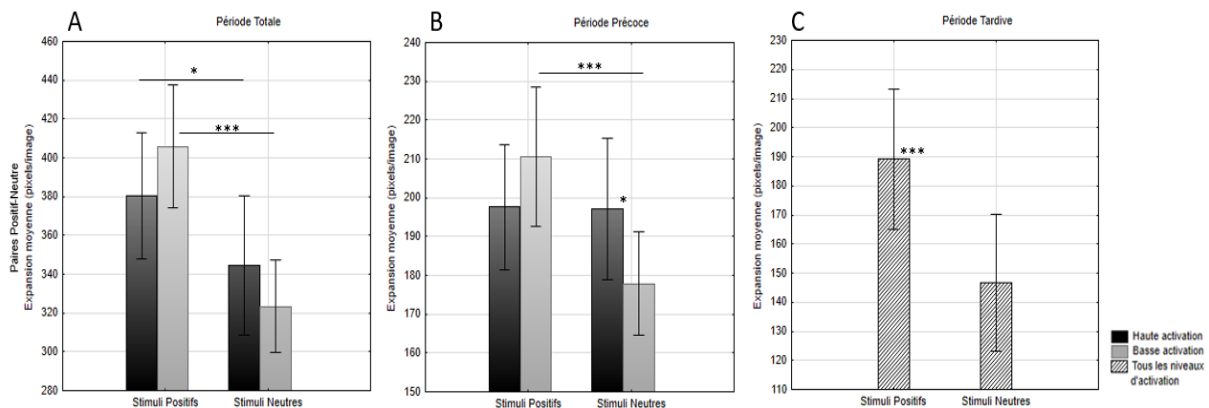
L'expansion moyenne des fixations oculaires tend également à être modulée par la Valence $F(1,26) = 3,90$; $p = 0,059$ ($n^2_p = 0,13$), et est significativement modulée par l'interaction Valence x Niveau d'activation $F(1,26) = 11,14$; $p < 0,005$ ($n^2_p = 0,30$, voir Figure 31B). L'expansion moyenne des fixations oculaires est plus large pour les images positives comparées aux images neutres dans la condition de basse activation seulement ($p < 0,001$). De plus, pour les images neutres, l'expansion moyenne des fixations oculaires est plus large dans la condition de haute activation qu'en basse activation ($p < 0,05$).

Exploration tardive

Durant l'exploration tardive (i.e. dans les 2,5 dernières secondes de l'exploration) des paires Positive-Neutre, l'expansion moyenne des fixations oculaires est seulement

significativement modulée par la Valence $F(1,26)=14,75$; $p<0,001$ ($n^2_p=0,36$, voir Figure 31C). L'expansion moyenne des fixations oculaires est plus large pour les stimuli positifs ($M=189,12$ pixels, $SD=11,80$) que pour les stimuli neutres ($M=146,50$ pixels, $SD=11,45$).

Figure 31 : Expansion moyenne mesurée pour les paires Positif-Neutre pendant la période d'exploration totale de 5 secondes (A), les 2,5 premières secondes (B) et les 2,5 dernières secondes (C) en fonction de la valence et du niveau d'activation



Note : L'expansion moyenne des fixations oculaires est exprimée en pixels par image. *** : $p<0,001$; * : $p<0,05$; les barres verticales indiquent les intervalles de confiance de 0,95

Paires Positif-Négatif

Période totale d'exploration

Pour les paires Positif-Négatif, l'expansion moyenne des fixations oculaires est significativement modulée par la Valence $F(1,26) = 4,97$; $p<0,05$ ($n^2_p=0,16$), par le Niveau d'activation $F(1,26)=9,71$, $p<0,005$ ($n^2_p=0,27$), et par l'interaction Valence x Niveau d'activation $F(1,26)=6,16$, $p<0,05$ ($n^2_p=0,19$, voir Figure 32A). L'expansion moyenne des fixations oculaires est plus large pour les stimuli positifs que pour les stimuli négatifs ($p<0,001$) dans la condition de basse activation seulement. Enfin, l'expansion moyenne des fixations oculaires est plus large en condition de basse activation qu'en condition de haute activation pour les stimuli positifs ($p<0,05$).

L'expansion moyenne des fixations oculaires tend également à être modulée par le Groupe $F(1,26)= 3,42$; $p=0,08$ ($n^2_p=0,12$), et par l'interaction Groupe x Valence x Niveau d'activation $F(1,26)=2,95$; $p=0,098$ ($n^2_p=0,10$, voir Figure 33A ; figure donnée à titre indicatif par rapport à l'objectif d'étude). L'expansion moyenne des fixations oculaires tend à être plus large chez les patients par rapport aux personnes saines contrôles. De manière descriptive, l'interaction suggère une expansion moyenne des fixations oculaires plus large pour les stimuli positifs comparés aux stimuli négatifs principalement chez les contrôles sains dans la condition

de bas niveau d'activation. Il apparait une plus large expansion moyenne des fixations oculaires chez les patients ($M= 367,67$ pixels, $SD=22,35$) par rapport aux contrôles sains ($M= 296,22$ pixels, $SD= 22,35$) pour les stimuli négatifs de bas niveau d'activation ($F(1,26)=5,11$; $p<,05$).

Exploration précoce

Durant l'exploration précoce (i.e. dans les 2,5 premières secondes de l'exploration) des paires Positive-Neutre, l'expansion moyenne des fixations oculaires est significativement modulée par le niveau d'Activation $F(1,26)=6,01$; $p<,05$ ($n^2_p=0,19$), et par l'interaction Valence x Niveau d'activation $F(1,26)=13,81$; $p<,001$ ($n^2_p=0,35$, voir Figure 32B). L'expansion moyenne des fixations oculaires est plus large pour les images négatives comparées aux images positives dans la condition de haute activation seulement ($p<,005$). De plus, pour les images positives, l'expansion moyenne des fixations oculaires est plus large dans la condition de basse activation comparée à la condition de haute activation ($p<,01$).

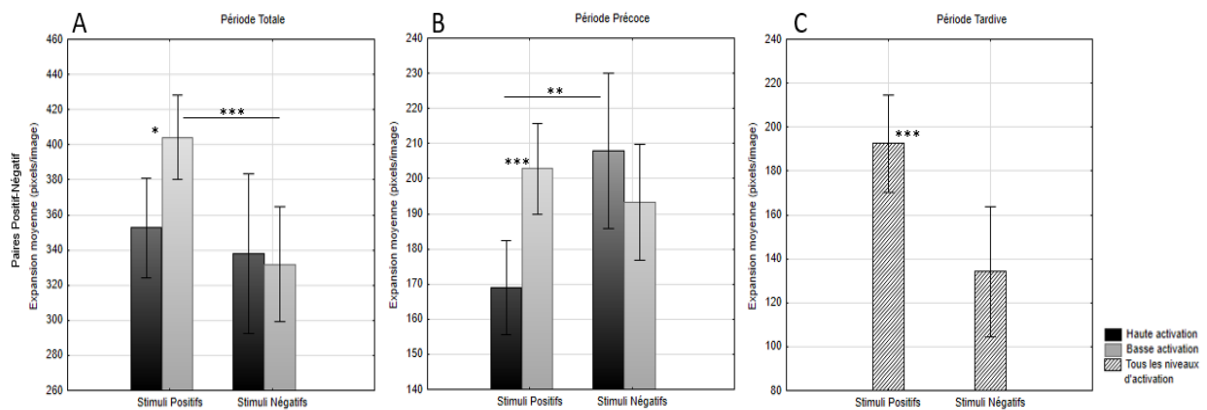
L'expansion moyenne des fixations oculaires est également significativement modulée par le Groupe $F(1,26) = 6,28$, $p<,05$ ($n^2_p=0,20$) et tend à l'être par l'interaction Groupe x Valence x Niveau d'activation $F(1,26) = 3,75$, $p = ,064$ ($n^2_p=0,13$, voir Figure 33B, figure donnée à titre indicatif par rapport à l'objectif d'étude). L'expansion moyenne des fixations oculaires est significativement plus large chez les patients ($M=207,28$, $SD=7,89$) comparés aux personnes saines contrôles ($M=179,33$, $SD=7,89$). De manière descriptive, l'interaction tendancielle suggère dans la condition de haute activation, une plus large expansion moyenne des fixations oculaires pour les stimuli négatifs par rapport aux stimuli positifs pour les deux populations. Dans la condition de basse activation, ce biais tendrait à s'inverser chez les contrôles sains et s'annuler chez les patients. De plus, l'interaction suggère une plus large expansion moyenne des fixations oculaires chez les patients par rapport aux contrôles sains pour les stimuli négatifs de basse activation. La différence entre les patients et les contrôles sains apparait plus élevée dans la condition de basse activation (comparée à la condition de haute activation) pour les stimuli négatifs seulement $F(1,26)=5,37$; $p<,05$.

Exploration tardive

Durant l'exploration tardive (i.e. dans les 2,5 dernières secondes de l'exploration) des paires Positive-Neutre, l'expansion moyenne des fixations oculaires est significativement modulée par le Valence $F(1,26) = 21,99$, $p<,001$ ($n^2_p=0,46$, voir figure 32C) et le Niveau d'activation $F(1,26) = 7,83$, $p<,01$ ($n^2_p=0,23$). L'expansion moyenne des fixations oculaires est plus large pour les images positives ($M=192,51$ pixels, $SD=10,70$) comparées aux images

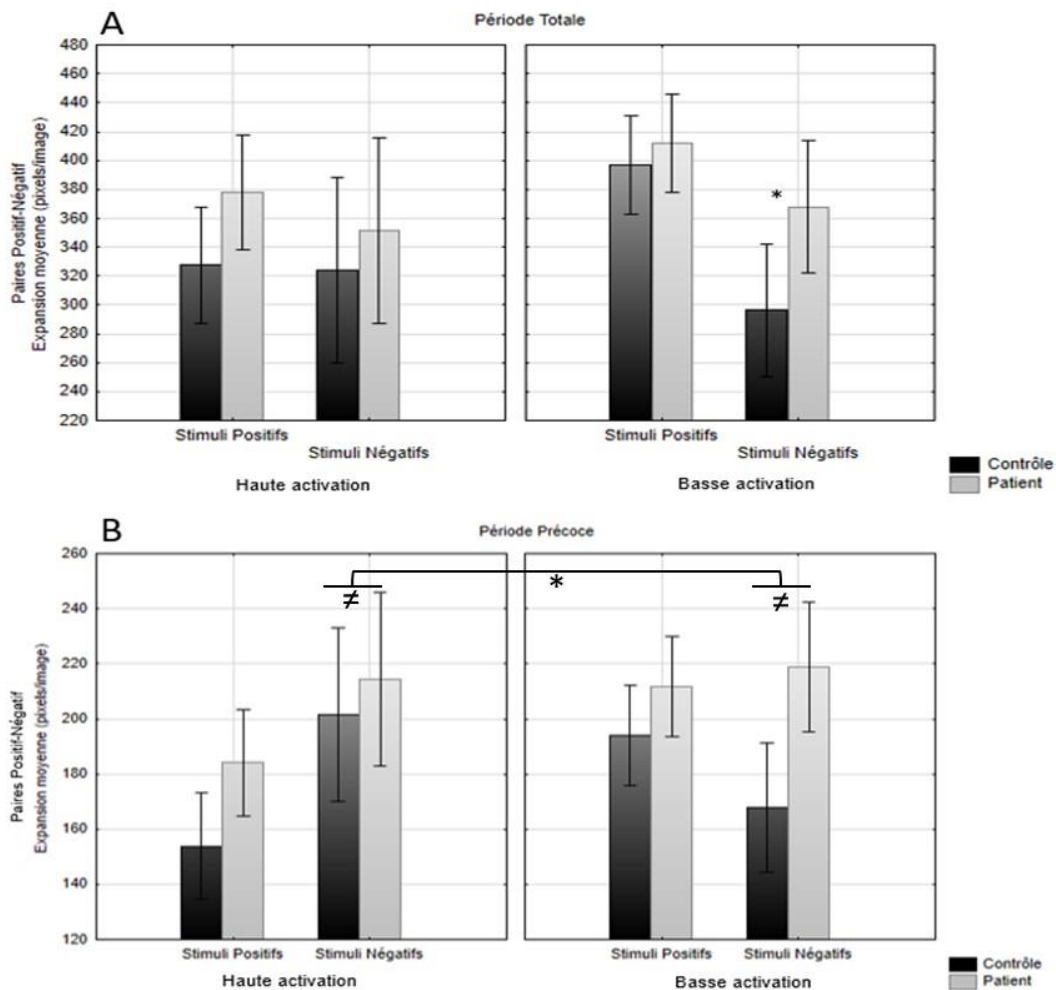
négatives (M=134,22 pixels, SD=14,44) et dans la condition de basse activation (M=169,94 pixels, SD=9,25) comparée à la condition de haute activation (M=156,79 pixels, SD=10,25).

Figure 32 : Expansion moyenne mesurée pour les paires Positif-Négatif pendant la période d'exploration totale de 5 secondes (A), les 2,5 premières secondes (B) et les 2,5 dernières secondes (C) en fonction de la valence et du niveau d'activation



Note : L'expansion moyenne des fixations oculaires est exprimée en pixels par image. *** : $p < 0,001$; * : $p < 0,05$; les barres verticales indiquent les intervalles de confiance de 0,95

Figure 33 : Expansion moyenne mesurée pour les paires Positif-Négatif pendant la période d'exploration totale de 5 secondes (A), et les 2,5 premières secondes (B) en fonction de la valence, du niveau d'activation et du groupe



Note : L'expansion moyenne des fixations oculaires est exprimée en pixels par image. Les barres verticales indiquent les intervalles de confiance de 0,95

7.4 DISCUSSION

Le principal objectif de cette étude était d'évaluer comment l'attention évolue vers les stimuli émotionnels dans la maladie de Parkinson lors d'une tâche de visualisation libre de scènes pairées de différentes valences. Plus spécifiquement, trois configurations pairées (négatif-neutre, positif-neutre, positif-négatif) ont été étudiées chez des patients parkinsoniens *de novo* et des contrôles sains afin d'évaluer comment l'attention vers les stimuli émotionnels (biais émotionnel) et les stimuli négatifs (biais de négativité) décrits classiquement dans la littérature évolue dans la pathologie. L'effet du niveau d'activation des stimuli (haute ou basse activation) sur l'attention a également été exploré étant donné le rôle de ce facteur dans les effets

liés à la maladie sur les émotions. L'attention a été évaluée en utilisant deux principales mesures : le taux de première saccade par image nous a informé sur l'orientation et la capture automatique de l'attention par les stimuli pour chaque type de paires, alors que le taux de fixations oculaires par image nous a informé sur l'attention soutenue et contrôlée et par conséquent sur les préférences attentionnelles des participants pendant la phase d'exploration des paires d'images. L'expansion des fixations oculaires, correspondant à la somme des distances de chaque fixation depuis le centre de l'image, a également été calculée pour chaque type de paires d'images pour évaluer les effets de la maladie sur l'étendue spatiale de l'exploration visuelle des images.

Orientation et capture automatique de l'attention

Premièrement, un biais émotionnel est observé pour la direction de la première saccade, avec un plus haut taux de première saccade vers les stimuli négatifs comparés aux stimuli neutres, indépendamment du biais latéral vers la gauche. Ces résultats sont en accord avec la littérature qui montre une plus grande capture attentionnelle par les stimuli émotionnels par rapport aux stimuli neutres (Carretié, 2014; Nummenmaa & Calvo, 2009), y compris chez les personnes âgées (Rösler et al., 2005b). Les résultats montrent également une préférence dans l'orientation de l'attention automatique vers les stimuli négatifs comparés aux stimuli positifs, appelé biais de négativité, avec un taux de première saccade plus élevé pour les images négatives comparées aux images positives. Il est connu que les stimuli négatifs capturent l'attention en premier, plus longtemps et plus rapidement que les stimuli positifs (Lobue, 2009). En effet, les événements aversifs, qui nécessitent le plus souvent une réponse urgente, mobilisent en priorité l'attention. Chez les personnes âgées équivalentes à celles de notre population contrôle sain, des résultats analogues aux nôtres ont été rapportés dans la littérature (Mather & Carstensen, 2005b), bien que certains travaux relatent plutôt une prévalence des stimuli positifs sur les stimuli neutres et négatives (biais de positivité) dans l'orientation automatique de l'attention (Gronchi et al., 2018; Petro et al., 2020). Chez les patients *de novo* avec une MP, une prévalence des images négatives par rapport aux images neutres et positives est également observée sans différence significative avec les participants contrôles sains. Toutefois, pour les paires Négatif-Neutre, les patients présentent globalement un taux de première saccade plus faible que les contrôles sains. De plus, il apparaît que le taux de première saccade vers les stimuli positifs tend à être significativement réduit chez les patients par rapport aux contrôles sains pour les paires Positif-Neutre et Positif-Négatif, et qui se traduirait chez les patients (vs

sains) par une diminution tendancielle de la différence de taux de première saccade entre les images positives et neutres d'une part (pour les paires Positif-Neutre) et par une augmentation tendancielle de la différence de taux de première saccade entre les images négatives et positives d'autre part. Ces résultats suggèrent un effet global atténuateur de la maladie de Parkinson sur l'orientation automatique de l'attention vers les scènes émotionnelles et qui tendrait à impacter davantage les stimuli positifs. Ce résultat est nouveau en regard de la littérature : aucune étude à notre connaissance n'a, en effet, mis en évidence ce type de résultats aussi bien chez les patients parkinsoniens *de novo* que chez des patients parkinsoniens sous médication. Ces résultats tendent à aller à l'encontre de travaux d'oculométrie purs qui suggèrent une préservation, voire même une facilitation des mouvements oculaires réflexes impliqués dans les processus d'orientation automatique de l'attention chez les patients avec une MP par rapport aux contrôles sains (Briand et al., 2001). Ces résultats nécessitent donc d'être confortés avec un nombre de patients plus important.

De plus, nous avons étudié si l'effet du niveau d'activation pouvait moduler l'orientation automatique de l'attention lors de stimuli émotionnels. Les analyses d'interaction entre la valence et le niveau d'activation montrent que la prévalence des stimuli négatifs (plus haut taux de première saccade) par rapport aux stimuli neutres (paires Négatif-Neutre) et positifs (paires Positif-Négatif) est significativement plus grande dans la condition de haute activation par rapport à la condition de basse activation, suggérant une facilitation de l'orientation automatique de l'attention vers les stimuli négatifs de haute activation comparés à ceux positifs et neutres, en accord avec de précédentes études (Knight et al., 2007). En condition de basse activation, cette prévalence des négatives était réduite pour les paires Négatif-Neutre, voire disparaît pour les paires Positif-Négatif, suite à une augmentation des taux de première saccade pour les stimuli neutres et positifs. Chez les patients parkinsoniens *de novo*, les études montrent un déficit dans le traitement des stimuli de haute activation (Moonen, Weiss, et al., 2017), ainsi qu'une diminution du niveau d'activation ressenti pour des stimuli de haute activation, et particulièrement des stimuli négatifs de haute activation (Bowers et al., 2006; Dietz et al., 2011; Wieser et al., 2012), et cela chez les patients sous médication et *de novo* (Dujardin et al., 2004). Sur la base de cette littérature, une modulation des taux de première saccade était attendue chez les patients (par rapport aux contrôles sains) dans la condition de haute activation. Contrairement à nos attentes, des résultats similaires ont été obtenus entre les deux groupes de participants dans les deux conditions d'activation. Ces résultats suggèrent que les processus d'orientation automatique de l'attention selon le niveau d'activation des stimuli seraient relativement préservés chez les patients par rapport aux contrôles sains. Toutefois, ce résultat

pourrait être dû à un nombre de participants trop faible dans les deux groupes, ou à une différence d'activation trop faible entre les images de haute activation et celle de basse activation.

Attention soutenue

Ensuite, pour chaque type de paires, nous avons étudié le taux de fixations oculaires par image pendant la période de temps d'exploration des paires d'images afin d'évaluer l'attention soutenue (préférence attentionnelle). Dans la littérature, des effets liés à l'âge sur le traitement de l'information émotionnelle ont été rapportés (Gronchi et al., 2018; Isaacowitz et al., 2006; Kappes et al., 2017; Mather & Carstensen, 2005b). Selon la Théorie de la Sélectivité Socio-émotionnelle (SST ; Carstensen et al., 1999), ces effets seraient principalement dus à des processus de régulation émotionnelle contrôlés qui pourraient apparaître plus tard dans le processus d'exploration visuelle. Nos deux groupes de participants étant composés de personnes âgées (patients et contrôles sains), nous avons donc analysé le taux de fixations oculaires sur la période totale d'exploration ainsi que sur la période d'exploration précoce (les 2,5 premières secondes) et la période d'exploration tardive (les 2,5 dernières secondes). Les effets observés sur le taux de fixations oculaires restent minimes. De plus, les résultats montrent des effets différents entre les deux périodes de temps, expliquant les effets observés minimes lors de la période totale.

Lors de la période d'exploration précoce des paires d'images, le taux de fixations oculaires montre un biais émotionnel et un biais de négativité classiques, avec un taux de fixations plus élevé pour les stimuli négatifs et positifs (tendance pour les positifs) comparés aux stimuli neutres, et pour les stimuli négatifs comparés aux stimuli positifs. Lors de la période d'exploration tardive, les taux de fixations pour les stimuli positifs sont également plus élevés que pour les stimuli neutres ; en revanche, on observe une diminution du taux de fixations oculaires pour les stimuli négatifs, en faveur de plus hauts taux de fixations oculaires pour les stimuli neutres et positifs dans les paires négatif-neutre et positif-négatif. Ces résultats suggèrent que le biais de négativité (préférence pour les stimuli négatifs) diminue, en faveur d'un biais de positivité (préférence pour les stimuli positifs) entre la première période de temps d'exploration et la dernière. Chez les personnes âgées contrôles sains, les résultats obtenus tendent à concorder avec ceux de la littérature et ceux de l'équipe. En utilisant un paradigme pairée analogue de stimuli émotionnels, il a été en effet montré que les personnes âgées vont d'abord regarder les stimuli négatifs, puis vont avoir tendance à les éviter et les regarder moins

longtemps que des participants jeunes au profit des images neutres (Susan Turk Charles et al., 2003; Kappes et al., 2017; Mather & Carstensen, 2005b) (Poncet et al., en révision - étude 1).

De plus, conformément à la littérature chez les personnes âgées (Kappes et al., 2017, Poncet et al., en révision – étude 1), il apparaît que le biais de négativité observé au début de l’exploration visuelle est plus important en condition de haute activation qu’en condition de basse activation alors que ce biais disparaît durant l’exploration tardive au profit d’un biais de positivité quel que soit le niveau d’activation. Durant l’exploration tardive, le taux de fixations oculaires était toutefois globalement plus élevé dans la condition de basse activation comparée à la condition de haute activation. Selon les théories actuelles liées aux effets de l’âge sur les émotions, un tel shift vers un biais de positivité serait favorisé en condition de basse activation laquelle mobiliserait moins de ressources cognitives et, par conséquent, favoriserait davantage les stratégies de redéploiement attentionnel.

Contrairement à nos attentes, des résultats similaires sont observés entre les patients parkinsoniens *de novo* et les contrôles sains. Quelques travaux en oculométrie suggèrent, en effet, que les patients avec une MP feraient moins de fixations oculaires que les personnes contrôles saines lors de la visualisation d’images agréables (Dietz et al. 2011) et tendraient inversement, selon certains auteurs, à avoir un taux de fixations plus élevés que les contrôles sains lors de la visualisation de stimuli négatifs notamment ceux associés à la peur (Clark et al., 2010). Parallèlement, indépendamment des émotions, d’autres études sur les saccades volontaires montrent des latences de saccades plus longues, induisant un taux de fixations oculaires plus faible dans la MP par rapport aux contrôles sains (M. J. A. Armstrong & Okun, 2020; Chan et al., 2005; Clark et al., 2010; Terao et al., 2011), que les patients soient sous médication ou non. L’absence de différence observée dans les taux de fixations oculaires, entre les patients parkinsoniens *de novo* et les contrôles sains dans notre étude pourrait être due au fait que les études précédemment citées sur les émotions dans la MP ont été faites uniquement chez des patients parkinsoniens sous médication. Certaines études montrent par ailleurs que l’augmentation de la latence des saccades n’apparaît que tardivement dans la maladie (Anderson & MacAskill, 2013). Nos résultats suggèrent donc que l’attention soutenue serait peu impactée en début de maladie chez les patients parkinsoniens *de novo*. Il doit être noté toutefois que seule la mesure du taux de fixations oculaires a été considérée ici. Bien qu’intrinsèquement liés à ce taux, il serait utile de considérer en plus d’autres paramètres oculaires tels que la durée de fixations oculaires pour confirmer ce que nous suggérons.

Exploration spatiale des images

Enfin, pour chaque type de paires d'images, nous avons étudié l'expansion moyenne des fixations oculaires (sommées des distances de chaque fixation à partir du centre de l'image) par image durant la période de temps d'exploration visuelle afin d'évaluer l'étendue spatiale de l'attention chez les patients parkinsoniens *de novo* et les contrôles sains. A notre connaissance, aucune étude n'a évalué l'influence de la MP sur cette mesure.

Les résultats révèlent une certaine similarité entre l'évolution de la mesure d'expansion et celle du taux de fixations oculaires quant à l'effet de la valence des stimuli. Comme pour le taux de fixations oculaires, les mesures d'expansion montrent un biais de négativité durant l'exploration précoce des paires d'images, avec une expansion moyenne plus grande pour les stimuli négatifs comparés aux stimuli neutres (paires négatif-neutre) et positifs (paires positif-négatif). Ce biais de négativité s'observe uniquement dans la condition de haute activation. Une plus grande expansion est également observée pour les stimuli positifs par rapport aux stimuli neutres dans la condition de basse activation seulement (paires positif-neutre). Pris ensemble, ces résultats montrent que les participants observent une plus grande étendue spatiale des images émotionnelles, particulièrement pour les images négatives dans la condition de haute activation, et pour les images positives dans la condition de basse activation, suggérant un traitement plus global des images négatives par rapport aux autres stimuli dans la condition de haute activation et pour les images positives par rapport aux autres stimuli dans la condition de basse activation. Pour les stimuli négatifs, une étude a montré que les personnes âgées saines avaient un pourcentage de fixations oculaires plus faible vers le contenu le plus négatif de l'image (Wirth et al., 2017). La plus large exploration spatiale observée pour les stimuli négatifs dans la condition de haute activation pourrait donc s'expliquer par le fait que les participants chercheraient à éviter les éléments les plus intensément négatifs dans les images négatives de haute activation. Certaines scènes négatives choisies dans l'étude, pourraient justifier ce type de comportement telles que les scènes de mutilation. Le caractère menaçant des stimuli négatifs de haute activation sélectionnés pourrait contribuer également à expliquer les résultats obtenus : une exploration plus large et plus globale des images négatives de haute activation permettrait la prise en compte de plus d'informations et une vision globale de la scène pour décider d'une action la plus appropriée. Des travaux précédents menés dans l'équipe sur le traitement des basses (informations grossières) et hautes (informations fines) fréquences spatiales des images ont montré que les basses fréquences spatiales d'une image lesquelles sont associées davantage au traitement global des scènes faciliteraient les décisions d'action, particulièrement pour les

stimuli négatifs (Fradcourt et al., 2013). Quant à la plus large expansion spatiale observée pour les images positives dans la condition de basse activation, elle pourrait être nécessaire pour extraire le plus d'informations de ces stimuli positifs plus complexes car moins saillants émotionnellement.

En outre, l'analyse des mesures d'expansions des fixations oculaires en début d'exploration visuelle selon le groupe de participants montre que les biais de valence précédemment décrits sont observés chez les contrôles sains âgés et chez les patients parkinsoniens *de novo* pour les trois types de paires, sans distinction entre eux. Toutefois, on observe globalement une expansion moyenne des fixations oculaires plus élevée chez les patients parkinsoniens *de novo* par rapport aux contrôles sains âgés pour les trois types de paires. Ce résultat concorde avec des travaux purement oculométriques de la littérature qui montrent une altération des saccades volontaires avec une amplitude plus élevée chez les patients parkinsoniens (M. J. A. Armstrong & Okun, 2020); les patients vont alors explorer une plus grande partie de l'image par rapport aux contrôles sains. Des études ont montré que la substance noire dont les neurones sont détruits dans la MP, est impliquée dans les saccades volontaires, en inhibant le colliculus supérieur (CS) qui déclenche les saccades (Anderson & MacAskill, 2013). Cette destruction entraîne une hyperactivité de l'inhibition du CS, qui peut causer des altérations des saccades, même tôt dans la maladie (Anderson & MacAskill, 2013). En effet, le colliculus supérieur (CS) est une structure sous-corticale qui a un rôle central dans l'attention visuo-spatiale. Il contrôle l'orientation des yeux et de la tête, et est lié au déplacement de l'attention spatiale. Il a également un rôle central dans le traitement de la sélection du stimulus qui guide le comportement (Krauzlis et al., 2014). Il a été montré que le CS intervient dans les saccades réflexives et les saccades volontaires. La littérature montre que les saccades réflexives ne sont pas altérées dans la MP contrairement aux saccades volontaires.

De plus, bien que les effets liés à la population soient principalement observés indépendamment de la valence des stimuli, notre étude tend toutefois à montrer une plus haute expansion des fixations oculaires chez les patients parkinsoniens *de novo* par rapport aux contrôles sains pour les stimuli négatifs dans les paires positif-négatif. La différence d'expansion des fixations oculaires entre les patients et les contrôles sains pour les stimuli négatifs tend par ailleurs à être plus élevée dans la condition de basse activation par rapport à la condition de haute activation. Ces résultats suggèrent que les patients parkinsoniens *de novo* explorent une plus grande étendue spatiale des images négatives par rapport aux contrôles sains, et ce particulièrement dans la condition de basse activation (vs condition de haute activation). Ce résultat pourrait s'expliquer par les difficultés rencontrées par les patients dès le début de la

maladie dans le traitement de l'information négative et particulièrement dans la reconnaissance des expressions émotionnelles négatives qui serait liées à un trouble visuo-spatial couplé à des altérations cognitives chez les patients avec une MP, qu'ils soient sous médication ou *de novo* (Argaud et al., 2018; Clark et al., 2010; Ibarretxe-Bilbao et al., 2009; Wieser et al., 2012). En effet, les scènes négatives de notre étude impliquaient de nombreux stimuli sociaux. Certaines études montrent, par ailleurs, une plus grande difficulté des patients parkinsoniens à évaluer subjectivement les images négatives plutôt que celles positives (Yuvaraj et al., 2014), en les jugeant moins intensément (Dujardin et al., 2004). Toutefois il doit être rappelé que la différence observée chez les patients par rapport aux contrôles sains pour les stimuli négatifs des paires positif-négatif reste une tendance ; l'inclusion de plus de participants dans les deux groupes s'avère nécessaire pour voir si la tendance se confirme ou non.

Enfin, durant la période d'exploration tardive, aucun effet de groupe n'est observé suggérant un impact limité de la maladie dans les stratégies de redéploiement de l'attention observées en fin d'exploration visuelle. En effet, comme pour le taux de fixations oculaires, lors de la dernière période d'exploration visuelle, l'expansion des fixations oculaires devient de nouveau plus large pour les stimuli positifs que pour les stimuli neutres (paires positif-neutre) et négatifs (paires positif-négatif) et pour les stimuli neutres comparés aux stimuli négatifs (paires négatif-neutre), et ce, indépendamment du groupe de participants. Pour les paires positif-négatif, une plus large expansion est par ailleurs observée dans la condition de basse activation que dans la condition de haute activation. Pris ensemble, les résultats obtenus pour les taux de fixations et l'expansion moyenne des fixations oculaires suggèrent que l'attention plus soutenue et plus étendue spatialement pour les scènes négatives en début d'exploration visuelle se réduit et devient plus localisée spatialement à la fin de l'exploration visuelle au profit d'une attention plus soutenue et étendue spatialement pour les images positives et neutres, et ce chez les patients et les contrôles sains.

Conclusion

En conclusion, l'orientation attentionnelle automatique vers les stimuli émotionnels et particulièrement pour les stimuli négatifs ne serait pas impactée par la maladie de Parkinson puisque nous retrouvons les mêmes résultats pour les deux groupes, avec un biais émotionnel et un biais de négativité. Mais le taux de première saccade serait globalement réduit chez les patients parkinsoniens *de novo* par rapport aux contrôles sains et, d'autant plus pour les stimuli positifs. L'attention soutenue vers les stimuli émotionnels (par rapport aux stimuli neutres) et vers les stimuli négatifs par rapport aux stimuli positifs n'est pas impactée par la pathologie,

mais elle évolue dans le temps, avec un biais de négativité au début de l'exploration visuelle, et un biais de positivité en fin d'exploration chez les patients et les contrôles sains, suggérant une évolution plutôt liée à l'âge. L'exploration spatiale des scènes émotionnelles évolue, quant elle, avec la maladie de Parkinson, avec une exploration spatiale plus large des images émotionnelles chez les patients par rapport aux contrôles sains. Cette exploration tend à être particulièrement plus large chez les patients pour les stimuli négatifs de bas niveau d'activation. Cependant, les résultats obtenus restent préliminaires et doivent être donc confirmés ou non avec la prise en considération de plus de patients.

CHAPITRE 8

ETUDE 4 : CORRELATS CEREBRAUX DU TRAITEMENT DE SCENES VISUELLES EMOTIONNELLES DANS LA MALADIE DE PARKINSON (INNOBIOPARK)

Ce travail a été réalisé en collaboration avec Lise Brun, étudiante de M2, Emilie Cousin, IR CNRS et Cédric Pichat, IE CNRS.

8.1 CONTEXTE THEORIQUE

La maladie de Parkinson (MP) est la deuxième maladie neurodégénérative la plus fréquente après la maladie d'Alzheimer (Dorsey et al., 2018). Malheureusement, le diagnostic est actuellement principalement posé lorsque des symptômes moteurs tels que la bradykinésie, le tremblement au repos et la rigidité sont observés, alors que le processus pathologique commencerait au moins 15 ans avant le diagnostic clinique (Poewe et al., 2017). Au niveau cérébral, la maladie se caractérise par une dégénérescence des neurones dopaminergiques de la substance noire (SN) et l'accumulation intracellulaire d'agrégats protéiques d'alpha synucléine. La perte de neurones dopaminergiques dans la SN affecte le fonctionnement des ganglions de la base qui sont connus pour être des structures d'intégration des informations corticales servant d'interface entre la cognition, la motivation et la production du comportement moteur (Péron 2013). Il est d'ailleurs reconnu que la maladie s'accompagne de divers troubles de l'humeur, tel que la dépression, l'apathie, ainsi que différents troubles anxieux, pouvant affecter le traitement émotionnel (Wieser et al., 2006).

De nombreuses études ont mis en évidence que la maladie s'accompagne également de modifications des processus émotionnels. Les patients avec une MP présentent des difficultés à produire et à reconnaître les expressions faciales et vocales émotionnelles (Riciardi et al. 2017 ; Lin et al. 2016, Péron et al. 2016) et ont une réactivité réduite face aux stimuli négatifs (Renfroe et al. 2016), d'autant plus lorsque ceux-ci sont de haut niveau d'excitation (activation). Le même schéma de dégradation est observé pour les stimuli positifs avec la progression de la maladie (Lin et al., 2016). Des études ont également montré une attention réduite chez les patients avec une MP lors du traitement visuel de l'information émotionnelle, illustrée par un nombre de fixations oculaires moins important et une exploration plus réduite chez les patients avec une MP par rapport aux contrôles sains, particulièrement pour les stimuli positifs (Dietz, 2011). Ce déficit dans le traitement visuel de l'information émotionnelle est supposé être en partie lié à l'atteinte également du Colliculus supérieur chez les patients parkinsoniens, une structure connue pour participer à l'orientation de l'attention grâce à la programmation des mouvements oculaires. Une étude réalisée au sein de l'équipe a montré que cette structure était atteinte dans la maladie de Parkinson (Moro et al 2020). Ces changements sont également associés à une réduction de l'éveil physiologique et de l'expression motrice, qui peut être présents dès le début de la maladie. Au niveau cérébral, en comparaison avec les contrôles sains, les patients avec une MP présentent une amplitude réduite du potentiel positif tardif dans les régions centro-pariétales (LPP) lequel reflèterait une réduction de l'engagement attentionnel, en particulier lors de la visualisation de stimuli désagréables (Diez et al, 2013). Les patients avec une MP montrent également une plus grande activation des structures frontales (par exemple, le cortex préfrontal dorso-médian et le cortex orbitofrontal) et de l'hippocampe et une moindre activation du putamen par rapport aux contrôles sains, et ce, d'autant plus pour les stimuli à forte excitation (Moonen, Weiss, et al., 2017). La physiopathologie de cette perturbation du traitement émotionnel est probablement liée à la déplétion dopaminergique de la voie mésolimbique (boucle limbique allant des ganglions de la base - BG - au cortex orbitofrontal), et à une implication directe des ganglions de la base (putamen, thalamus, caudate et noyau subthalamique) (Poewe et al., 2017). À ce titre, la MP est un modèle utile pour étudier les substrats neuronaux du traitement émotionnel. En outre, chez les patients avec une MP, les dysfonctionnements émotionnels s'accompagnent d'un dysfonctionnement dans la préparation et l'initiation d'un comportement orienté vers un but, et d'un plus grand nombre de décisions impulsives (Duprez et al. 2017). La fonction de l'émotion est censée préparer et motiver l'organisme à faire face aux exigences de l'environnement. Cela suggère que l'émotion, la motivation et la tendance à l'action sont étroitement liées. Cependant, des dissociations peuvent

apparaître entre les émotions et les tendances à l'action lors du traitement des informations émotionnelles (Fradcourt et al. 2013, Campagne et al. 2016). Il semblerait également que l'effet de positivité classiquement observé avec l'âge dans les tâches d'évaluation du ressenti émotionnel n'est pas observé dans les tâches d'évaluation de la tendance à l'action (Mathieu, 2014). Alors que les processus d'évaluation émotionnelle ont été étudiés dans le cadre de la MP, on sait peu de choses sur le processus d'identification de tendance à l'action lors du traitement émotionnel chez les patients avec une MP. De plus, la majorité des travaux menés sur le traitement émotionnel chez les patients avec une MP a été principalement réalisée auprès de patients médicamenteux, ne permettant pas de dissocier l'effet de la maladie de l'effet de la médication sur le traitement émotionnel. Une meilleure compréhension des conséquences de la MP sur le traitement émotionnel et sur les mécanismes de décisions d'action associées à ce traitement chez des patients parkinsoniens *de novo* permettrait d'identifier de nouveaux biomarqueurs dès les premiers stades de la maladie.

Objectifs et hypothèses

A travers une étude en IRM fonctionnelle, l'objectif de l'étude vise à identifier les bases cérébrales et les réseaux neuronaux impliqués dans le traitement d'information visuelle émotionnelle chez les patients *de novo* avec une maladie de Parkinson lors de l'exécution d'une tâche d'évaluation émotionnelle basée sur l'identification du ressenti émotionnel et d'une tâche de tendance à l'action.

8.2 METHODE

Participants et accords éthiques

Considérations éthiques

Ce projet a été approuvé par le Comité de protection des personnes (CPP) Sud-Ouest et Outre-Mer I - Toulouse (n°ID/RCB : 2018-A02413-52) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Toutes les méthodes et procédures sont conduites en conformité du protocole en vigueur et des dispositions législatives et réglementaires des lois Huriet et Jardé et selon les principes de la déclaration d'Helsinki. Tous les participants ont signé un consentement libre et éclairé avant leur participation à l'étude.

Participants

A terme, ce projet vise à acquérir les données de 60 patients *de novo* avec une MP et 60 contrôles sains appariés en âge, en sexe, en latéralité et éducation. Dans le cadre de ce travail

de thèse, 14 patients *de novo* avec une MP (9 femmes, $M = 63,1 \text{ ans} \pm 9,3 \text{ ans}$) et 14 participants contrôles sains (9 femmes, $M = 63,1 \text{ ans} \pm 8,3 \text{ ans}$) ont participé à l'étude. Tous les participants étaient affiliés à la sécurité sociale, avaient une vision normale ou corrigée à la normale et ne présentaient pas de contre-indications à l'IRM.

Participants ayant une MP

Les patients *de novo* avec une MP étaient identiques à ceux de l'étude en oculométrie. Pour rappel, les patients inclus présentaient une bradykinésie asymétrique, un tremblement de repos et/ou une rigidité depuis maximum deux ans et demi, étaient à un stade de Hoehn & Yahr (évaluant la gravité de la maladie) inférieur ou égal à 2/5 (atteinte bilatérale légère à modérée, instabilité posturale, autonomie physique), et avaient un score supérieur ou égal à 26/30 à la MoCA (Montreal Cognitive Assessment ; $M = 27,63$; $ET = 1.60$). Aucun des patients n'était sous traitement médicamenteux pour la MP. Les caractéristiques neuropsychologiques des patients suite à leur bilan tel que décrit dans l'étude en oculométrie sont disponibles dans l'annexe 3. Pour rappel, le bilan neuropsychologique des patients *de novo* indique des performances cognitives préservées et un profil comportemental normal (i.e., absence de dépression, d'apathie...).

Participants contrôles sains

Les participants contrôles sains ne présentaient aucune pathologie psychiatrique ou neurologique, passée ou présente, et ne prenaient aucun traitement médicamenteux susceptible de modifier l'humeur ou les fonctions mentales. Chaque participant avait un score minimal de 27 au Mini-Mental Stats Examination (MMSE, Folstein et al., 1975), et un score maximal de 4 sur la version courte de l'échelle de dépression de Beck (Beck depression scale, Strunk & Lane, 2016). Il est à noter que certains participants sains considérés ici comme contrôles ont participé initialement à l'étude précédente ACTEMOVI réalisée par l'équipe en parallèle du projet INNOBIOPARK. Une partie des contrôles sains considérés dans la présente étude inclue donc une partie des participants ayant participé à l'étude précédente ACTEMOVI ($n=11$).

Procédure générale et protocole

L'étude IRM était analogue à celle réalisée pour évaluer le traitement émotionnel au cours du vieillissement sain. Elle s'est déroulée également sur la plateforme IRM recherche de l'unité IRMaGe du CHUGA (<https://irmage.univ-grenoble-alpes.fr>) et a duré 1h30.

Après l'explication du déroulement des séquences, les participants ont été entraînés hors aimant aux tâches utilisées pendant les scans fonctionnels sur un ordinateur. L'acquisition IRM était composée de 4 scans fonctionnels de tâche de 6 minutes chacun, et d'une imagerie anatomique T1 haute résolution de 5 minutes¹⁸.

Stimuli et protocole

Les stimuli et le protocole utilisés étaient identiques à ceux utilisés lors de la précédente étude IRMf sur le vieillissement sain.

Stimuli

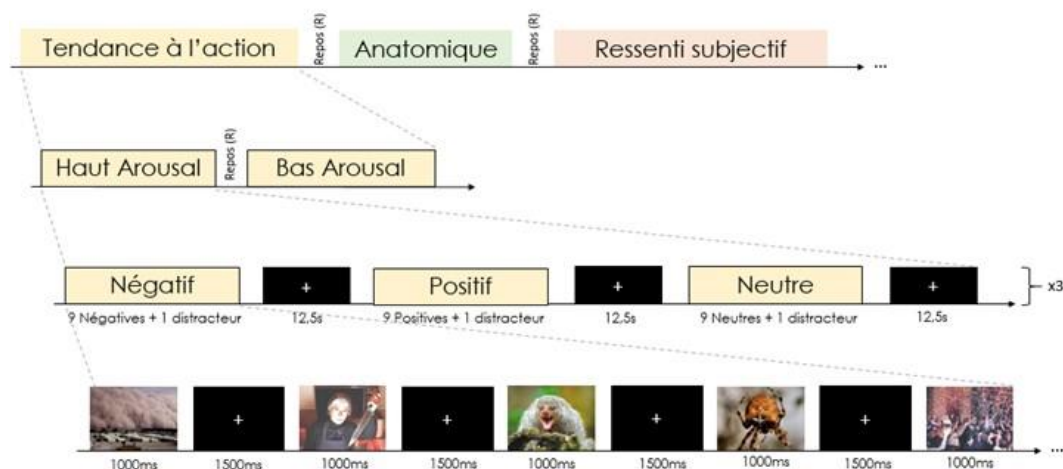
Pour rappel, 180 scènes naturelles émotionnelles en couleurs normalisées en contraste et luminosité ont été projetés sur un écran situé derrière l'IRM à 170 cm des yeux du participants à l'aide du logiciel E-prime (E-prime Psychology Software Tolls Inc, Pittsburg, USA) et visualisable à l'aide d'un miroir, avec un angle visuel de 16° x 8° (avec une résolution de 640 x 480 pixels). Cinq catégories d'images ont été définies en fonction de leur valence émotionnelle, leur niveau d'activation induit (*arousal*) et leur tendance à l'action induite : 30 images positives d'activation élevée (haut *arousal*) associées avec une forte tendance à l'approche, 30 images positives de faible activation (bas *arousal*) associées avec une faible tendance à l'approche, 30 images négatives d'activation élevée (haut *arousal*) associées avec une forte tendance à l'évitement, 30 images négatives de faible activation (faible *arousal*) associées avec une faible tendance à l'évitement et 60 images neutres de très faible activation associées avec une très faible tendance à l'action ou pas d'action particulière.

¹⁸ A noter qu'une imagerie fonctionnelle de repos (Resting state) de 9 minutes, ainsi qu'une imagerie de perfusion (pCASL) de 5 minutes et une imagerie de diffusion (DTI) de 10 minutes ont été également acquises au cours de cette étude en vue d'études ultérieures sur les effets liés à la maladie sur la vascularisation cérébrale et les connectivités structurales et fonctionnelles de repos, en complément des analyses fonctionnelles de tâche réalisées dans le cadre de cette thèse (voir *Perspectives de la thèse*).

Protocole

Le protocole était strictement identique à celui de l'étude IRM menée sur le vieillissement sain (étude 2). Pour rappel, les participants ont réalisé deux tâches : une tâche d'identification du ressenti émotionnel (tâche émotionnelle, TE) durant laquelle le participant devait se projeter dans la scène en réalité et indiquer si la scène était agréable, désagréable, ou neutre et une tâche de tendance à l'action (TA) dans laquelle le participant devait indiquer s'il aurait tendance à approcher (interagir), éviter (éloigner), ou à ne pas faire d'action particulière s'il vivait la scène en réalité. Chacune de ces deux tâches comprenait deux scans fonctionnels de 6 minutes chacun : un scan présentait des images émotionnelles négatives et positives de haute activation et des images neutres et un scan présentait des images émotionnelles négatives et positives de basse activation et des images neutres. Au total, 4 scans fonctionnels de tâche par participant ont donc été réalisés (voir figure 34)

Figure 34 : Illustration du protocole dans une configuration d'ordre des sessions (figure issue du rapport de master 2 de Lise Brun)



Données comportementales

Pour chacune des tâches, les réponses ainsi que les temps de réaction des participants ont été enregistrés. Le taux moyen de bonnes réponses a été calculé et analysé statistiquement à l'aide d'une ANOVA à mesures répétées avec le groupe (patients, contrôles sains) comme facteur inter-sujets et la tâche (émotionnelle - TE, tendance à l'action - TA), la valence (négative-NEG, positive-POS, neutre-NEU) et le niveau d'activation (haut-H, bas-B) comme facteurs intra-sujets. Les réponses du participant étaient considérées comme correctes lorsqu'elles étaient congruentes avec celles données par les participants lors des pré-tests des

stimuli (ex : une image jugée comme négative par le participant et qui a également été jugée comme négative lors du pré-test). Toutes les autres réponses (non congruentes ou absence de réponses) étaient considérées comme fausses. Le temps de réaction moyen sur les réponses correctes a été calculé et analysé statistiquement à l'aide d'une ANOVA à mesures répétées avec le groupe (patients, contrôles sains) comme facteur inter-sujets et la tâche (TE vs. TA), la valence (NEG, POS, NEU) et le niveau d'activation (H, B) comme facteurs intra-sujets.

Données d'IRM fonctionnelle

Acquisition et prétraitement

Les paramètres d'acquisition et les prétraitements étaient identiques à ceux de l'étude 2. Ils ne seront pas rappelés ici pour éviter de surcharger le document de détail techniques.

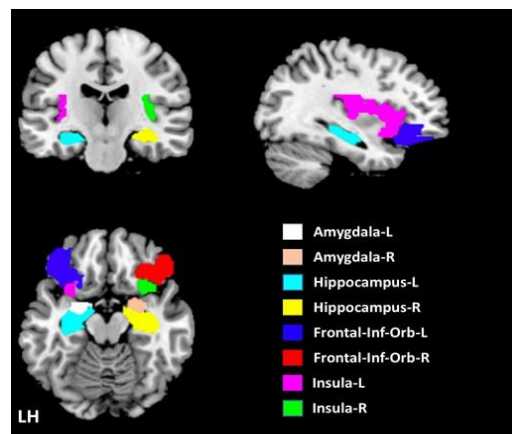
Analyses statistiques

La procédure d'analyse des données était analogue à celle de l'étude 2. Pour l'analyse de second niveau, les images individuelles de contraste [images positives vs. images neutres] (Pos-Neu) et [images négatives vs. images neutres] (Neg-Neu) ont été utilisées dans des dessins factoriels flexibles tels qu'implémentés sous SPM12 (*Flexible Factorial Design*¹⁹) avec le type de tâche (TA vs. TE) comme facteur intra-sujet et le groupe (PATIENTS vs. CONTROLES SAINS) comme facteurs inter-sujet. Les résultats ont été reportés pour un seuil de $p < 0,001$ pour les voxels individuels (non corrigé pour les comparaisons multiples, $T > 3,27$) et une taille de cluster de $k \geq 15$. Les activités significatives obtenues après correction statistique pour les comparaisons multiples (FWE) avec un seuil de $p < 0,05$ et une taille de cluster de $k \geq 5$ sont aussi indiquées dans les tableaux de résultats. Les clusters d'activation ont par ailleurs été identifiés en fonction des coordonnées MNI à l'aide de l'outil AAL (Tzourio-Mazoyer et al. 2002). Une analyse en région d'intérêt a ensuite été effectuée pour extraire le pourcentage de changement de signal à l'aide d'une boîte à outil développée au LPNC (Pichat C., 2008, non-publiée, LPNC-ROI-SIGNAL implémentée sous matlab). Cette analyse était équivalente à celle appliquée dans l'étude IRM 2 sur le vieillissement sain. Des comparaisons inter-sessions et inter-sujets ont ensuite été réalisées grâce à une ANOVA $2*2*2$ (Groupe x Tache x Niveau d'activation) pour chaque contraste (Neg-Neu) et (Pos-Neu) séparément. Comme dans la précédente étude IRM, nous avons analysé le pourcentage de changement de signal dans 8 ROI d'intérêt pour le traitement de l'information émotionnelle incluant l'Amygdale (droite et

¹⁹ Contrast weights in flexible factorial design with multiple groups of subjects Jan Gläscher¹ and Darren Gitelman²

gauche), l'Hippocampe (droit et gauche), l'Insula (droite et gauche) et les corti orbitofrontaux bilatéraux (droit et gauche), lors du traitement des images négatives (vs images neutres) et lors du traitement des images positives (vs images neutres). Dans ce travail, nous avons utilisé les régions anatomiques définies par WFU-Pickatlas (<http://fmri.wfubmc.edu/software/PickAtlas>) basées sur l'atlas AAL1 et 2 (Rolls, Juliot & Tzourio-Mazoyer, 2015) telles que présentées dans la figure 35 pour rappel.

Figure 35 : Régions d'intérêt anatomiques issues de AAL



Hypothèses opérationnelles :

Au niveau comportemental, sur la base de la littérature et des travaux menés par l'équipe, nous nous attendons à observer chez les contrôles sains, un biais émotionnel quels que soient la tâche (émotionnelle et de tendance à l'action) et le niveau d'activation des stimuli (haut, bas) avec des temps de réaction plus courts et un meilleur taux de bonnes réponses pour les stimuli négatifs et positifs par rapport aux stimuli neutres. Dans la tâche émotionnelle, il était attendu également un biais de négativité dans la condition de stimuli de haute activation – avec de meilleures performances pour les stimuli négatifs par rapport aux stimuli positifs - et inversement plutôt un biais de positivité dans la condition de basse activation – avec de meilleures performances pour les stimuli positifs comparés aux stimuli négatifs. Dans la tâche de tendance à l'action, un biais de négativité était attendu quelle que soit la condition de niveau d'activation des stimuli. Enfin, nous nous attendons à de meilleures performances (en termes de temps de réaction et de taux de bonnes réponses) pour les stimuli de haute activation par rapport aux stimuli de basse activation, quelle que soit la tâche.

Chez les patients parkinsoniens *de novo*, nous nous attendons à une dégradation générale des performances quelles que soient la tâche et les caractéristiques des stimuli ; ils devraient

être plus lents et faire plus d'erreurs, d'autant plus pour les stimuli négatifs et de haute activation et dans la tâche de tendance à l'action. Un biais émotionnel analogue à celui attendu pour les contrôles sains devrait être observé dans les deux tâches chez les patients. Nous nous attendons également à observer un biais de positivité d'autant plus fort chez les patients dans les deux tâches, compte tenu de leur difficulté à évaluer les stimuli négatifs, et ce particulièrement dans la condition de haute activation.

Au niveau de l'activité cérébrale, sur la base de la littérature et des travaux réalisés par l'équipe, indépendamment du groupe de participants, nous nous attendons à observer des activations dans les régions occipito-temporales impliquées dans le traitement visuel des scènes et dans l'amygdale et les régions préfrontales impliquées dans le traitement émotionnel, pour les scènes émotionnelles (par rapport aux images neutres) dans les deux tâches (émotionnelle et de tendance à l'action). Des activations supplémentaires sont également attendues pour la tâche de tendance à l'action dans les régions frontales liées aux processus de préparation motrice et dans les régions pariétales impliquées dans l'attention visuo-spatiale et la navigation spatiale.

Chez les patients parkinsoniens *de novo* (vs contrôles sains), l'activité de ce réseau devrait être modulée. Nous nous attendons à des hypo-activations du réseau émotionnel (amygdale, cortex orbitofrontal, cortex cingulaire) couplées à des hyperactivations frontales, et ce particulièrement pour les stimuli négatifs et de haute activation et dans la tâche de tendance à l'action.

8.3 RESULTATS

Résultats comportementaux

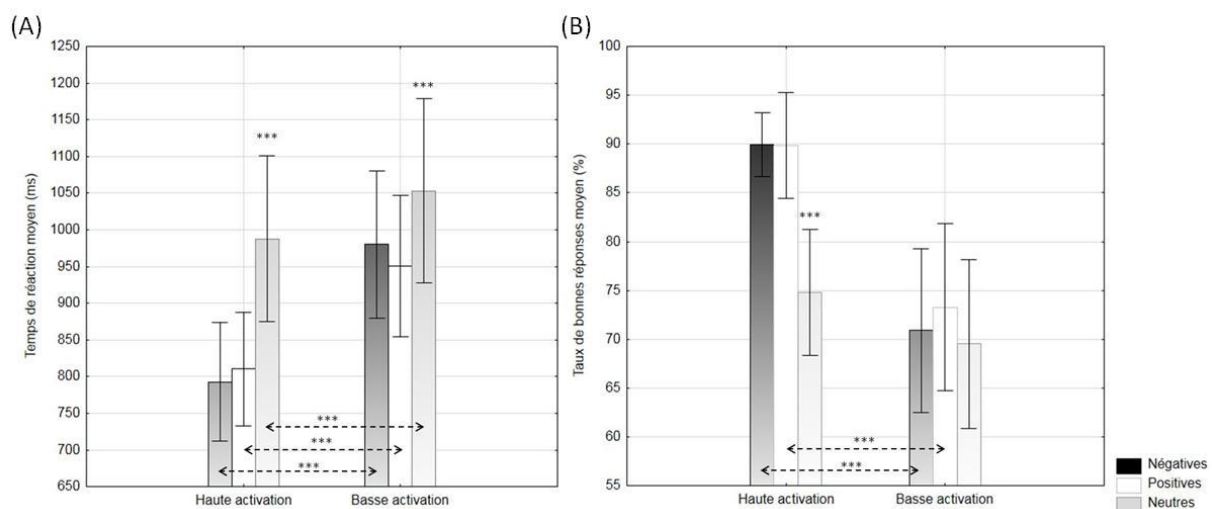
Cinq participants (3 patients et 2 participants contrôles) ont été exclus de l'analyse suite à des problèmes d'enregistrement des données comportementales

Temps de réaction moyen

Aucun effet principal du groupe, ni aucun effet d'interaction avec le groupe n'ont été observés sur le temps de réaction moyen. Nous retrouvons des résultats classiques de la littérature avec une modulation significative du temps de réaction moyen avec la Tâche $F(1,20)=5,58$; $p<,001$ ($\eta^2_p=,22$), la Valence $F(2,40)=27,17$; $p<,001$ ($\eta^2_p=,58$), le Niveau d'activation $F(1,20)=62,73$; $p<,001$ ($\eta^2_p=,76$), et l'interaction Valence * Niveau d'activation

$F(2,40)=21,56$; $p<,001$ ($\eta^2_p=,52$; voir figure 36A). Les comparaisons de moyennes montrent que le temps de réaction est significativement plus court dans la tâche de tendance à l'action par rapport à la tâche émotionnelle. De plus, le temps de réaction est également significativement plus court dans la condition de haute activation par rapport à la condition de basse activation quelle que soit la valence des stimuli ($p<,001$ pour toutes les comparaisons). Enfin, le temps de réaction apparaît également significativement plus court pour les stimuli négatifs et positifs par rapport aux stimuli neutres dans la condition de haute activation et de basse activation ($p<,001$ pour toutes les comparaisons). L'interaction est principalement due au fait que la différence entre les stimuli émotionnels et neutres (différence entre les stimuli négatifs et positifs par rapport aux neutres) est significativement plus grande dans la condition de haute activation comparée à la condition de basse activation ($F(1,20) = 43,98$; $p<,001$).

Figure 36 : (A) Temps de réaction moyen et (B) taux de bonnes réponses moyen (en %, taux de congruence avec les résultats des pré-tests) selon la valence et le niveau d'activation des stimuli, indépendamment du groupe



Note : *** : $p<,001$; les barres verticales representent l'intervalle de confiance à 95%.

Taux de bonnes réponses (taux de congruence avec les résultats du pré-test)

Aucun effet principal du groupe, ni aucun effet d'interaction avec le groupe n'ont été observés sur le taux de bonnes réponses. Nous retrouvons des résultats classiques de la littérature (et ceux obtenus dans la précédente étude chez le participant sain) avec une modulation significative du taux de bonnes réponses avec la Valence $F(2,40)= 6,95$; $p<,005$ ($\eta^2_p=,26$), le Niveau d'activation $F(1,20)=87,93$; $p<,001$ ($\eta^2_p=,82$) et l'interaction Valence * Niveau d'activation $F(2,40)=13,02$; $p<,001$ ($\eta^2_p=,39$; voir figure 36B). Les comparaisons de

moyennes montrent que le taux de bonnes réponses est significativement plus élevé dans la condition de haute activation comparée à la condition de basse activation pour les stimuli négatifs et positifs seulement ($p < ,001$ pour les deux comparaisons). De plus, les stimuli négatifs et positifs ont induit un taux de bonnes réponses plus élevé que les stimuli neutres dans la condition de haute activation seulement ($p < ,001$ pour les deux comparaisons).

Le taux de bonnes réponses tend également à être significativement modulé par la tâche $F(1,20)=3,72$; $p=,068$ ($\eta^2_p=,16$). Le taux de bonnes réponses tend à être significativement plus élevé pour la tâche émotionnelle par rapport à la tâche de tendance à l'action.

Résultats d'IRM fonctionnelle

Effet principal de la tâche : Régions cérébrales impliquées spécifiquement dans les tâches émotionnelles (TE) et de tendance à l'action (TA) lors du traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positifs (vs neutres). Premièrement, les régions cérébrales impliquées spécifiquement dans les tâches émotionnelle et de tendance à l'action ont été évaluées en les contrastant l'une contre l'autre ($[TE > TA]$ et $[TA > TE]$) lors du traitement émotionnel des stimuli négatifs (vs neutres : contraste Neg-Neu) et positifs (vs neutres : contraste Pos-Neu). Les activations cérébrales sont illustrées dans le tableau²⁰ 9 et la figure 37.

Tâche de tendance à l'action (TA) vs Tâche émotionnelle (TE)

En comparaison avec la tâche émotionnelle, la tâche de tendance à l'action a activé spécifiquement le gyrus temporal moyen droit lors du traitement des stimuli négatifs (vs neutres) et positifs (vs neutres). Une activation spécifique est également observée dans les gyri temporaux supérieurs droit et médian gauche pour les stimuli positifs.

Tâche émotionnelle (TE) vs Tâche de tendance à l'action (TA)

En comparaison avec la tâche de tendance à l'action, la tâche émotionnelle n'a pas entraîné d'activation spécifique lors du traitement des stimuli négatifs et positifs.

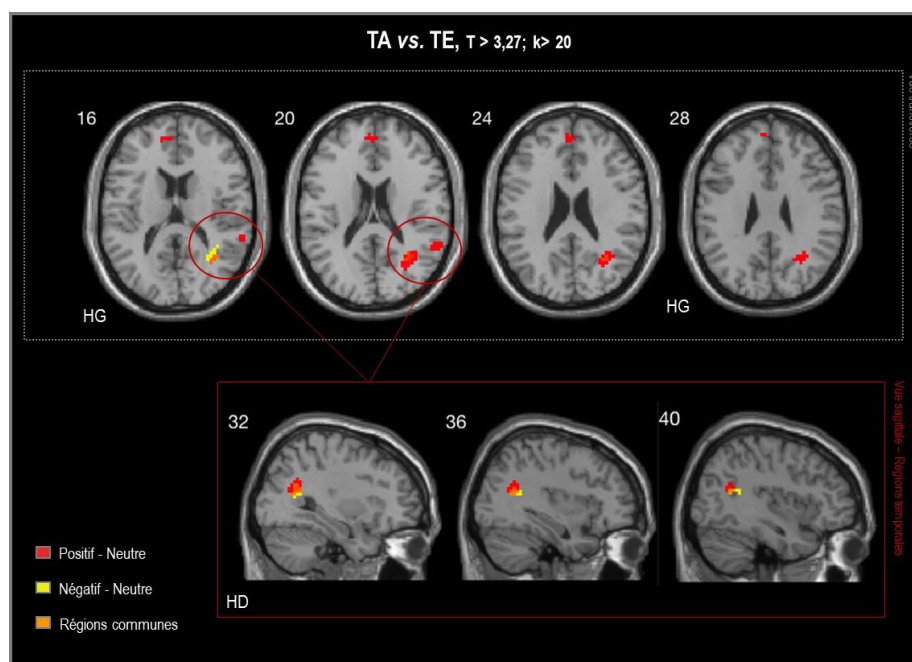
²⁰ Les valeurs précises de t obtenues pour les structures reportées selon les critères statistiques définis dans la méthodologie, sont disponibles dans l'annexe 5

Tableau 9 : Régions cérébrales impliquées spécifiquement dans la tâche de tendance à l'action lors du traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres).

Régions cérébrales	[TA>TE]			
	Négative (vs Neutre)		Positive (vs Neutre)	
	(X,Y,Z)	k	(X,Y,Z)	k
Lobes occipital et temporal				
Gyrus temporal moyen	R 33 -60 15	15 ^u	R 36 -57 21	25*
Gyrus temporal supérieur			R 60 -51 18	26 ^u

Note : Les résultats sont reportés pour un seuil de $p < 0,001$ pour les voxels individuels (non corrigé pour les comparaisons multiples, $T > 3,27$) et une taille de cluster de $k \geq 15$. Les activités obtenues en non corrigé avec un seuil de $p < 0,0001$ et une taille de cluster de $k \geq 15$ ainsi que les activités significatives obtenues après correction statistique pour les comparaisons multiples (FWE) avec un seuil de $p < 0,05$ et une taille de cluster de $k \geq 5$ sont aussi indiquées dans les tableaux de résultats par des astérisques. R : droite (right) ; L : Gauche (left) ; u : non corrigé avec un seuil de $p < 0,001$; * : non corrigé avec un seuil de $p < 0,0001$; ** corrigé FWE $p < 0,05$; AAL coordonnées

Figure 37 : Régions cérébrales impliquées spécifiquement dans la tâche de tendance à l'action lors du traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres ; en jaune) et positives (vs neutres ; en rouge).



Note : Les résultats sont reportés pour un seuil de $p < 0,001$ pour les voxels individuels (non corrigé pour les comparaisons multiples, $T > 3,27$) et une taille de cluster de $k \geq 20$. HD – Hémisphère droit

Effet principal du groupe de participants : Régions cérébrales spécifiquement impliquées chez les patients ayant une maladie de Parkinson et les contrôles sains lors du traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres). Dans un deuxième temps, les régions cérébrales impliquées spécifiquement chez les patients (P) et contrôles sains (C) ont été évaluées en les contrastant les deux populations l'une contre l'autre ([C > P] et [P > C]) lors du traitement des scènes visuelles négatives (vs neutres : contraste Neg-Neu) et positives (vs neutres : contraste Pos-Neu).

Contrôles – patients ([C>P])

Comparativement aux patients, les contrôles sains n'ont pas entraîné d'activation spécifique lors du traitement des images négatives et positives.

Patients - contrôles ([P>C])

Comparativement aux contrôles sains, les patients ayant une maladie de Parkinson n'ont pas entraîné d'activation spécifique lors du traitement des images négatives et positives.

Effet principal du groupe de participants selon la tâche : Régions cérébrales spécifiquement impliquées chez les patients ayant une maladie de Parkinson et les contrôles sains lors du traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres) selon la tâche réalisée par les participants. Afin de déterminer dans quelle mesure les activations spécifiquement observées pour chaque groupe de participants dépend de la tâche réalisée, nous avons répliqué les contrastes précédents entre les deux groupes ([C > P] et [P > C]) en distinguant les tâches émotionnelle et de tendance à l'action et ce, pour les stimuli négatifs (vs neutres) et les stimuli positifs (vs neutres). Les activations cérébrales sont illustrées dans le tableau²¹ 10 et dans la figure 38.

Contrôles – patients ([C>P]) dans chaque tâche

Dans la tâche émotionnelle, aucune activation spécifique n'est observée chez les contrôles sains comparativement aux patients avec une maladie de Parkinson (MP). Dans la tâche de tendance à l'action, comparativement aux patients, les contrôles sains ont induit seulement une activation spécifique dans le gyrus temporal moyen droit lors du traitement des images négatives et des activations dans le *precuneus* gauche positives (vs images neutres), et dans l'aire motrice droite (gyrus précentral) et le gyrus frontal moyen droit lors du traitement des images positives.

²¹ Les valeurs précises de t obtenues pour les structures reportées selon les critères statistiques définis dans la méthodologie, sont disponibles dans l'annexe 5

Patients – contrôles (P>C) dans chaque tâche

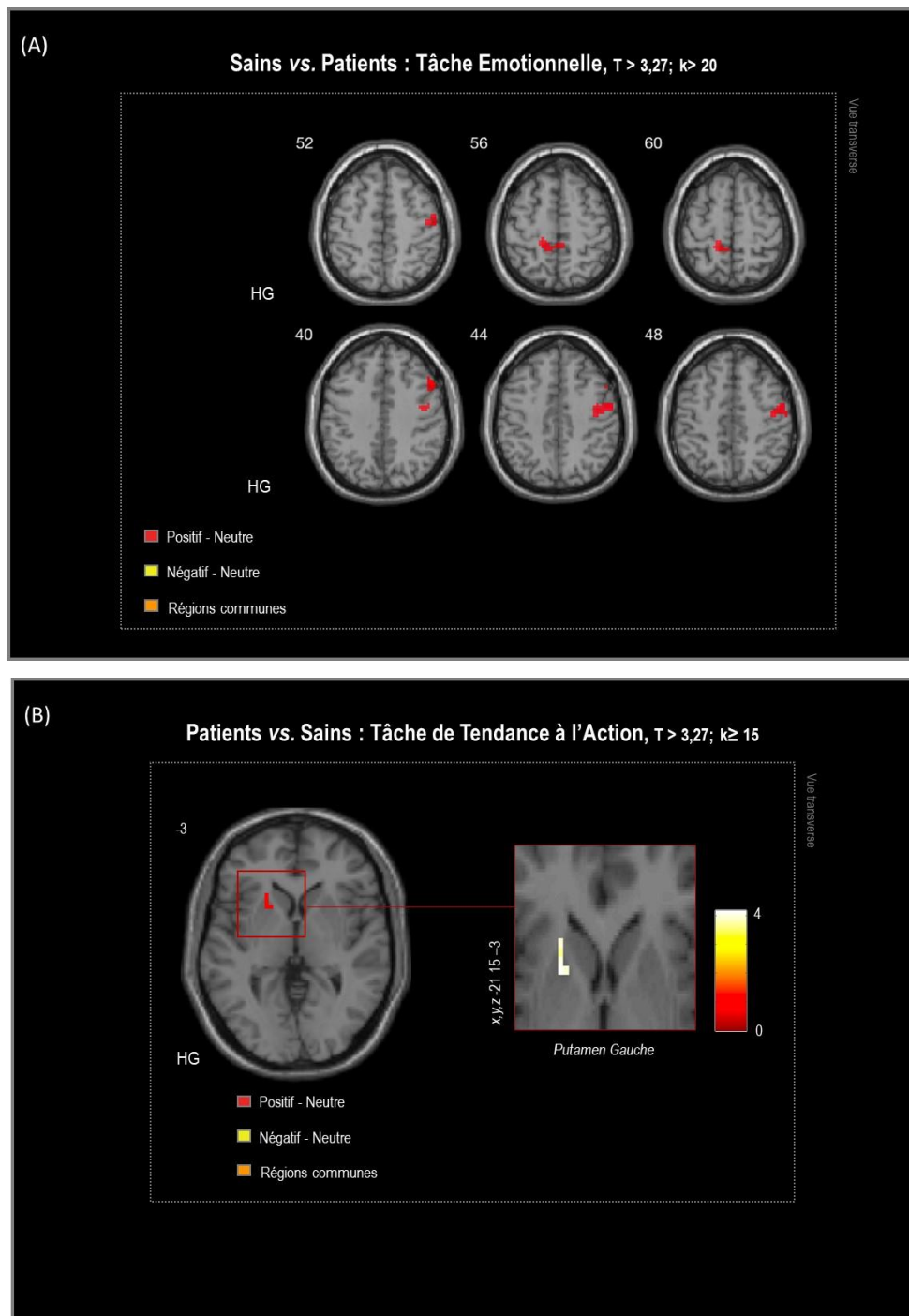
Dans la tâche émotionnelle, aucune activation spécifique n'est observée chez les patients comparativement aux contrôles sains pour les stimuli négatifs et positifs. Dans la tâche de tendance à l'action, les patients avec une MP (vs contrôle sains) ont induit seulement une activation spécifique dans le putamen pour les stimuli positifs.

Tableau 10 : Régions cérébrales impliquées spécifiquement lors du traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres) (A) chez les contrôles sains (vs patients MP de novo) dans la tâche émotionnelle et (B) chez les patients MP de novo (vs contrôles sains) dans la tâche de tendance à l'action.

(A) Régions cérébrales	TACHE EMOTIONNELLE [SAINS > PATIENTS]			
	Négative (vs Neutre)		Positive (vs Neutre)	
	(x,v,z)	k	(x,v,z)	k
Lobe pariétal				
Précunéus			L -12 -42 60	21 ^u
Lobe frontal				
Gyrus précentral			R 54 -6 48	68*
Gyrus frontal moyen			R 54 18 39	20*
(B) Régions cérébrales	TACHE DE TENDANCE A L'ACTION [PATIENTS > SAINS]			
	Négative (vs Neutre)		Positive (vs Neutre)	
	(x,v,z)	k	(x,v,z)	k
Ganglions de la base				
Putamen			L -21 15 -3	15 ^u

Note : Les résultats sont reportés pour un seuil de $p < 0,001$ pour les voxels individuels (non corrigé pour les comparaisons multiples, $T > 3,27$) et une taille de cluster de $k \geq 15$. Les activités obtenues en non corrigé avec un seuil de $p < 0,0001$ et une taille de cluster de $k \geq 15$ ainsi que les activités significatives obtenues après correction statistique pour les comparaisons multiples (FWE) avec un seuil de $p < 0,05$ et une taille de cluster de $k \geq 5$ sont aussi indiquées dans les tableaux de résultats par des astérisques. R : droite (right) ; L : Gauche (left); u : non corrigé avec un seuil de $p < 0,001$; * : non corrigé avec un seuil de $p < 0,0001$; ** corrigé FWE $p < 0,05$; AAL coordinates

Figure 38 : Régions cérébrales impliquées spécifiquement lors du traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres ; en jaune) et positives (vs neutres ; en rouge) (A) chez les contrôles sains (vs patients MP de novo dans la tâche émotionnelle, et (B) chez les patients MP de novo (vs contrôles sains) dans la tâche de tendance à l'action



Note : Les résultats sont reportés pour un seuil de $p < 0,001$ pour les voxels individuels (non corrigé pour les comparaisons multiples, $T > 3,27$) et une taille de cluster de $k \geq 15$. HD – Hémisphère droit

Effet d'interaction entre le groupe de participants (Patients vs. Contrôles) et le Type de tâche (TE vs. TA) : Régions cérébrales spécifiquement impliquées chez les patients ayant une MP et les contrôles sains et dans les deux tâches lors du traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positifs (vs neutres).

Aucune activation spécifique n'est observée dans cette analyse d'interaction entre le groupe de participants et la tâche pour les stimuli négatifs et positifs.

Effet principal de la valence des scènes selon le groupe de participant dans la tâche émotionnelle : régions cérébrales impliquées dans le traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres) selon le groupe de participant dans la tâche émotionnelle. Pour la tâche émotionnelle, nous avons ensuite identifié les régions cérébrales impliquées dans le traitement émotionnel des stimuli visuels selon le groupe des participants en contrastant chaque catégorie de scènes émotionnelles avec les images neutres pour les participants contrôles sains ([négatif > neutre]_C et [positif > neutre]_C) et les patients ayant une MP ([négatif > neutre]_P et [positif > neutre]_P) séparément. Les activations cérébrales sont illustrées dans le tableau²² 11 et la figure 39.

Images négatives (vs images neutres)

Dans la tâche émotionnelle, chez les patients et les contrôles sains, les images négatives (comparées aux images neutres) ont entraîné de plus grandes activations dans les régions occipito-temporales incluant les gyri occipitaux inférieur et moyen gauches et les gyri temporaux inférieur et moyen gauches. Des activations supplémentaires plus spécifiques à la population ont également été identifiées.

Chez les contrôles sains seulement, des activations spécifiques supplémentaires pour les images négatives (vs images neutres) sont également observées dans la tâche émotionnelle, dans les gyri temporaux inférieur et moyen droits et dans plusieurs régions frontales dont les gyri frontaux supérieurs bilatéraux, les aires motrices supplémentaires bilatérales et le gyrus frontal moyen gauche. Chez les patients avec une MP seulement, des activations spécifiques supplémentaires pour les images négatives (par rapport aux images neutres) ont été également observées dans la tâche émotionnelle dans le gyrus fusiforme gauche.

Images positifs (vs images neutres)

Chez les contrôles sains seulement, de manière analogue aux stimuli négatifs, les images positives (vs neutres) ont activé spécifiquement dans la tâche émotionnelle, le gyrus temporal

²² Les valeurs précises de t obtenues pour les structures reportées selon les critères statistiques définis dans la méthodologie, sont disponibles dans l'annexe 5

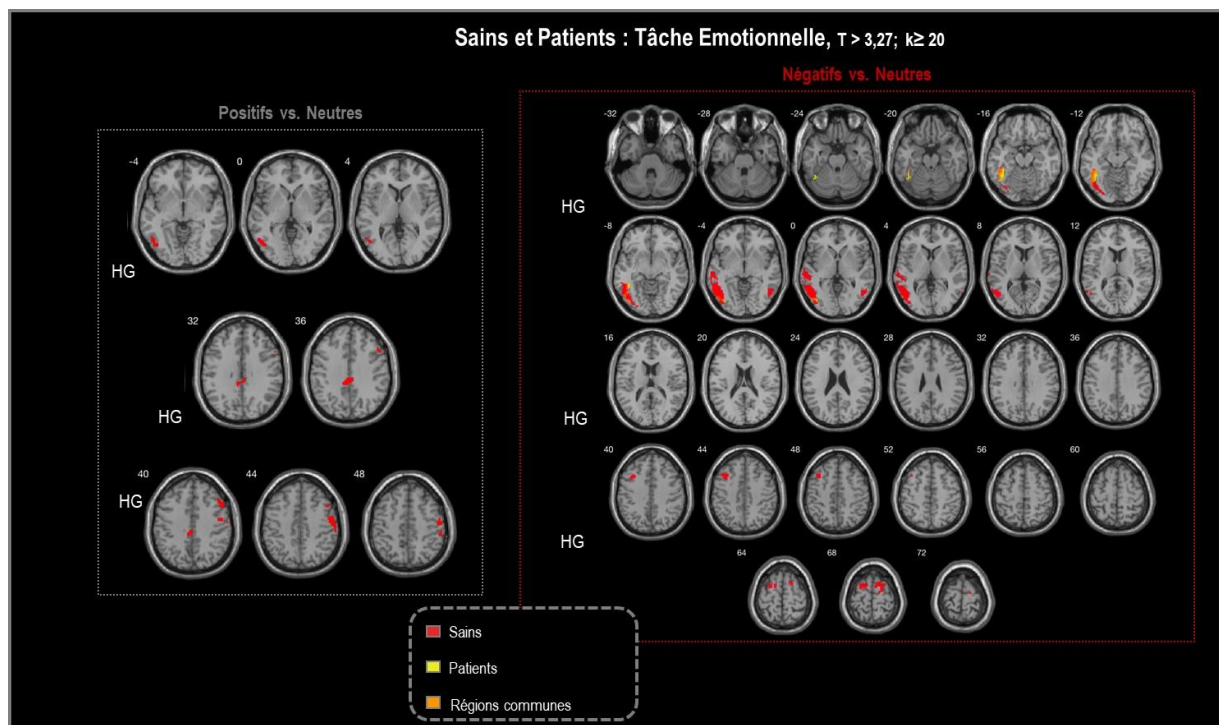
moyen gauche. Des activations sont également rapportées dans le gyrus frontal moyen droit, l'aire motrice droite (gyrus précentral droit) et dans le gyrus cingulaire moyen gauche. Chez les patients avec une MP seulement, les images positives (vs neutres) n'entraînent aucune activation spécifique.

Tableau 11 : Régions cérébrales impliquées dans le traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres) selon le groupe de participants (patients MP de novo, contrôle sains) dans la tâche émotionnelle

Régions cérébrales	TACHE EMOTIONNELLE							
	SAINS				PATIENTS			
	Négative (vs Neutre)		Positive (vs Neutre)		Négative (vs Neutre)		Positive (vs Neutre)	
(x,y,z)	k	(x,y,z)	k	(x,y,z)	k	(x,y,z)	k	
Lobes occipital								
Gyrus occipital moyen	L -48 -72 -3	32**						
Gyrus occipital inférieur	L -48 -72 -3	90**			L -48 -72 -9	29**		
Lobe temporal								
Gyrus temporal moyen	L -48 -72 -3	201**	L -45 -72 -3	22				
	R 51 -63 -3	20 ^u						
Gyrus temporal inférieur	L -48 -72 -3	97**			L -42 -45 -15	57**		
	R 51 -63 -3	26**						
Fusiforme					L -42 -45 -15	28**		
Lobe pariétal								
Gyrus supramarginal								
Gyrus angulaire								
Gyrus post-central			R 51 -6 42	15 ^u				
Gyrus pariétal inférieur								
Lobe frontal								
Gyrus frontal supérieur	L -12 6 66	39*						
	R 18 9 66	42*						
Aire supplémentaire motrice	L -12 6 66	21*						
	R 18 9 66	23*						
Gyrus frontal moyen	L -36 18 45	48 ^u	R 51 21 39	28 ^u				
Gyrus précentral			R 51 -6 42	39 ^u				
Régions limbiques								
Gyrus cingulaire moyen			L -6 -33 36	29 ^u				

Note : Les résultats sont reportés pour un seuil de $p < 0,001$ pour les voxels individuels (non corrigé pour les comparaisons multiples, $T > 3,27$) et une taille de cluster de $k \geq 15$. Les activités obtenues en non corrigé avec un seuil de $p < 0,0001$ et une taille de cluster de $k \geq 15$ ainsi que les activités significatives obtenues après correction statistique pour les comparaisons multiples (FWE) avec un seuil de $p < 0,05$ et une taille de cluster de $k \geq 5$ sont aussi indiquées dans les tableaux de résultats par des astérisques. R : droite (right) ; L : Gauche (left); u : non corrigé avec un seuil de $p < 0,001$; * : non corrigé avec un seuil de $p < 0,0001$; ** corrigé FWE $p < 0,05$; AAL coordinates

Figure 39 : Régions cérébrales impliquées spécifiquement dans le traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres) dans la tâche émotionnelle selon le groupe de participants – Contrôles sains (rouge) et Patients MP de novo (Jaunes).



Note : Les résultats sont reportés pour un seuil de $p < 0,001$ pour les voxels individuels (non corrigé pour les comparaisons multiples, $T > 3,27$) et une taille de cluster de $k \geq 20$. HD – Hémisphère droit

Effet principal de la valence des scènes selon le groupe de participants dans la tâche de tendance à l'action : régions cérébrales impliquées dans le traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres) selon le groupe de participants dans la tâche de tendance à l'action. Pour la tâche de tendance à l'action, nous avons ensuite identifié les régions cérébrales impliquées dans le traitement émotionnel des stimuli visuels selon le groupe des participants en contrastant chaque catégorie de scènes émotionnelles avec les images neutres pour les patients ($[négatif > neutre]_P$ et $[positif > neutre]_P$) et les contrôles sains ($[négatif > neutre]_C$ et $[positif > neutre]_C$) séparément. Les activations cérébrales sont illustrées dans le tableau²³ 12 et la figure 40.

Images négatifs (vs images neutres)

Dans la tâche de tendance à l'action, chez les patients et les contrôles sains, les images négatives (comparées aux images neutres) ont entraîné de plus grandes activations dans les régions occipito-temporales incluant le gyrus occipital moyen gauche, les gyri temporaux

²³ Les valeurs précises de t obtenues pour les structures reportées selon les critères statistiques définis dans la méthodologie, sont disponibles dans l'annexe 5

moyens (bilatéral pour les contrôles et gauche pour les patients) et le fusiforme gauche. Des activations supplémentaires plus spécifiques à la population ont également été identifiées. Il doit être noté que ce principal réseau commun identifié entre les patients et les contrôles sains dans la tâche de tendance à l'action pour les images négatives (vs neutres) était en grande partie analogue à celui identifié pour les patients et les contrôles sains dans la tâche émotionnelle.

Chez les contrôles sains seulement, des activations spécifiques supplémentaires pour les images négatives (vs images neutres) sont également observées dans la tâche de tendance à l'action, dans le gyrus occipital inférieur gauche, les gyri temporaux inférieur et supérieur droits et dans le gyrus frontal supérieur médial bilatéral. Chez les patients avec une MP seulement, des activations spécifiques supplémentaires pour les images négatives (par rapport aux images neutres) ont été également observées dans la tâche de tendance à l'action dans les gyri temporaux inférieur et supérieur gauches et dans plusieurs régions pariétales gauches (dont l'aire somesthésique post-centrale gauche et le gyrus pariétal inférieur gauche incluant le gyrus supramarginal et le gyrus angulaire gauche), frontales gauches (dont le gyrus frontal inférieur *triangularis* et operculaire gauches et l'opercule rolandique gauche), limbiques gauches dont l'amygdale, l'hippocampe et l'insula, et un noyau de la base, le putamen gauche.

Images positifs vs images neutres

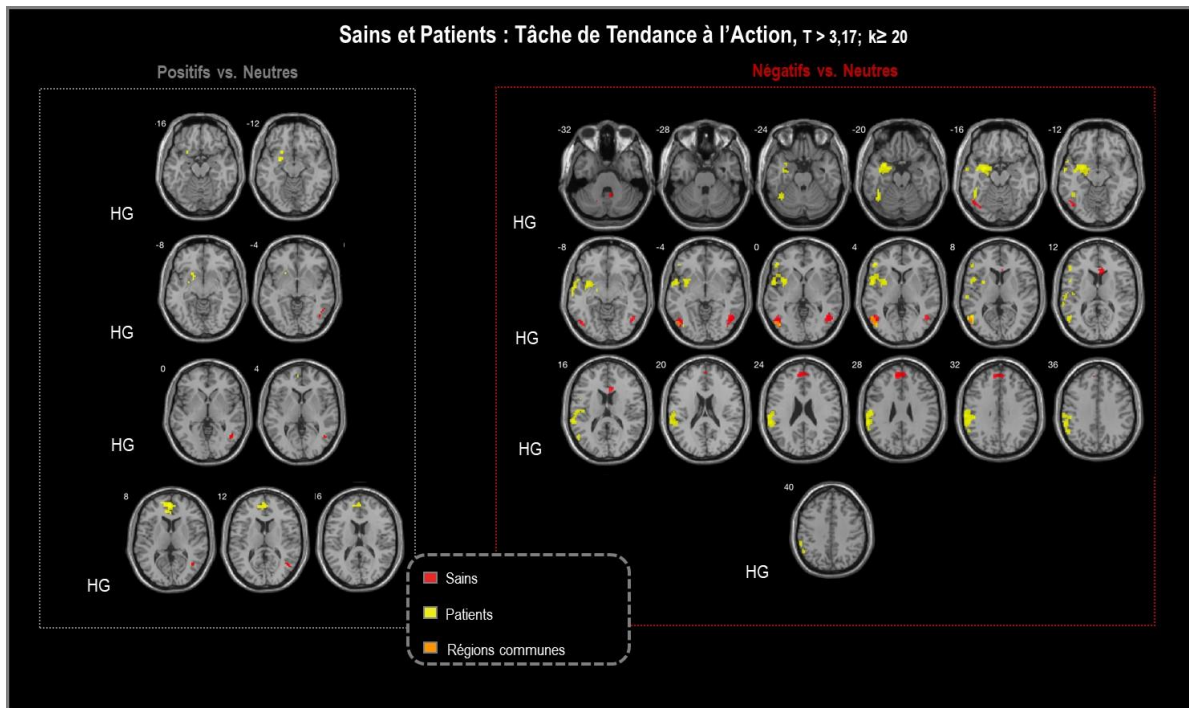
Chez les contrôles sains seulement, de manière analogue aux stimuli négatifs, les images positives (vs neutres) ont activé spécifiquement dans la tâche de tendance à l'action le gyrus temporal moyen droit. Chez les patients avec une MP seulement, les images positives (vs neutres) ont entraîné des activations spécifiques dans le putamen gauche de manière analogue aux stimuli négatifs et dans le gyrus frontal supérieur médian et le cingulaire antérieur gauches.

Tableau 12 : Régions cérébrales impliquées dans le traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positifs (vs neutres) selon le groupe de participants – Patients MP de novo et Contrôles sain - dans la tâche de tendance à l'action

Régions cérébrales	TACHE DE TENDANCE A L'ACTION							
	SAINS				PATIENTS			
	Négative (vs Neutre)		Positive (vs Neutre)		Négative (vs Neutre)		Positive (vs Neutre)	
	(x,y,z)	k	(x,y,z)	k	(x,y,z)	k	(x,y,z)	k
Lobes occipital								
Gyrus occipital moyen	L -48 -72 -3	20*			L -39 -78 -3	18 ^u		
Gyrus occipital inférieur	L -48 -72 -3	44*						
Lobe temporal								
Gyrus temporal moyen	L -48 -72 -3	57**			L -51 -63 9	60*		
	R 51 -63 -3	32**	R 45 -63 0	21 ^u				
Gyrus temporal inférieur	R 51 -63 -6	37**			L -45 -51 -18	20*		
Gyrus temporal supérieur					L -36 9 0	38**		
					L -63 -36 18	71*		
Fusiforme	L -45 -57 -21	12 ^u			L -45 -51 -18	31*		
Lobe pariétal								
Gyrus supramarginal					L -60 -36 27	158*		
Gyrus angulaire					L -39 -63 42	16 ^u		
Gyrus post-central					L -57 -21 30	45*		
Gyrus pariétal inférieur					L -60 -36 27	32 ^u		
Lobe frontal								
Gyrus frontal supérieur médian	L -6 51 27	50**					L 0 51 9	49
	R 6 48 33	22**						
Gyrus frontal inférieur triangularis					L -48 39 3	30*		
Gyrus frontal inférieur opercularis					L -30 9 0	39 ^u		
Opercule rolandique					L -51 6 3	14 ^u		
Régions limbiques								
Amygdale					L -30 3 -18	40**		
Hippocampe					L -30 3 -18	30**		
Gyrus cingulaire antérieur							L 0 51 9	21
Insula					L -36 9 0	44**		
Ganglions de la base								
Putamen					L -23 3 6	43**	L -27 0 -12	16

Note : Les résultats sont reportés pour un seuil de $p < 0,001$ pour les voxels individuels (non corrigé pour les comparaisons multiples, $T > 3,27$) et une taille de cluster de $k \geq 15$. Les activités obtenues en non corrigé avec un seuil de $p < 0,0001$ et une taille de cluster de $k \geq 15$ ainsi que les activités significatives obtenues après correction statistique pour les comparaisons multiples (FWE) avec un seuil de $p < 0,05$ et une taille de cluster de $k \geq 5$ sont aussi indiquées dans les tableaux de résultats par des astérisques. R : droite (right) ; L : Gauche (left); u : non corrigé avec un seuil de $p < 0,001$; * : non corrigé avec un seuil de $p < 0,0001$; ** corrigé FWE $p < 0,05$; AAL coordinates

Figure 40 : Régions cérébrales impliquées spécifiquement dans le traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres) dans la tâche émotionnelle selon le groupe de participant – Contrôles sains (rouge) et Patients MP de novo (Jaunes).



Note : Les résultats sont reportés pour un seuil de $p < 0,001$ pour les voxels individuels (non corrigé pour les comparaisons multiples, $T > 3,27$) et une taille de cluster de $k \geq 20$. HD – Hémisphère droit

Analyse en ROI

Effet du niveau d'activation des scènes émotionnelles selon le groupe de participant et la tâche : L'effet du niveau d'activation des scènes émotionnelles sur le traitement cérébral de ces scènes selon le groupe de participants, la tâche et la valence des stimuli, a été évalué à travers des analyses en ROI compte tenu de la complexité du plan expérimental et du nombre relativement faible des stimuli par condition expérimentale.

Nous avons analysé le pourcentage de changement de signal dans 8 ROI d'intérêt pour le traitement de l'information émotionnelle incluant l'Amygdale, l'Hippocampe, l'Insula et les corti orbitofrontaux bilatéraux, lors du traitement des images négatives (par rapport aux images neutres) et lors du traitement des images positives (par rapport aux images neutres) et ce, à l'aide d'une analyse de variance (ANOVA) à mesures répétées avec le Groupe de participants (patients et contrôles sains) comme facteur inter-sujets, et la Tâche (ressenti émotionnel et tendance à l'action), le Niveau d'activation (haut et bas) comme facteurs intra-sujets. Le niveau de significativité des tests a été fixé à 0,05. Pour chaque ROI, seuls les effets impliquant le niveau d'activation sont présentés ci-après. Les autres résultats s'illustrent dans les résultats

présentés précédemment. L'ensemble des résultats en ROI sont disponibles dans l'annexe 5

Images négatifs vs images neutres

Amygdale

Les analyses en ROI dans les amygdales droite et gauche révèlent que seul le pourcentage de changement de signal de l'amygdale gauche tend à être modulé statistiquement par le niveau d'activation des images négatives $F(1,26)=3,78$; $p=,063$ ($\eta^2_p=,12$). L'amygdale gauche tend à être plus activée dans la condition de haute activation ($0,67 \pm 0,04$) comparée à la condition de basse activation ($0,60 \pm 0,04$).

Hippocampe

Aucun effet principal du niveau d'activation des stimuli négatifs, ni aucun effet d'interaction avec ce facteur ne sont observés sur le pourcentage de changement de signal des hippocampes droit et gauche.

Insula

Les analyses en ROI dans l'insula révèlent que le pourcentage de changement de signal de l'insula droite tend à être modulé par le Niveau d'activation des images négatives $F(1,26)=4,02$; $p=,055$ ($\eta^2_p=0,14$). L'insula droite tend à être plus activée dans la condition de haute activation ($1,23 \pm 0,06$) comparée à la condition de basse activation ($1,15 \pm 0,05$).

Gyrus orbitofrontal

Aucun effet principal du niveau d'activation des stimuli négatifs, ni aucun effet d'interaction avec ce facteur ne sont observés sur le pourcentage de changement de signal des gyri orbitofrontaux droit et gauche.

Images positifs vs images neutres

Amygdale

Aucun effet principal du niveau d'activation des stimuli positifs, ni aucun effet d'interaction avec ce facteur ne sont observés sur le pourcentage de changement de signal des amygdales droite et gauche.

Hippocampe

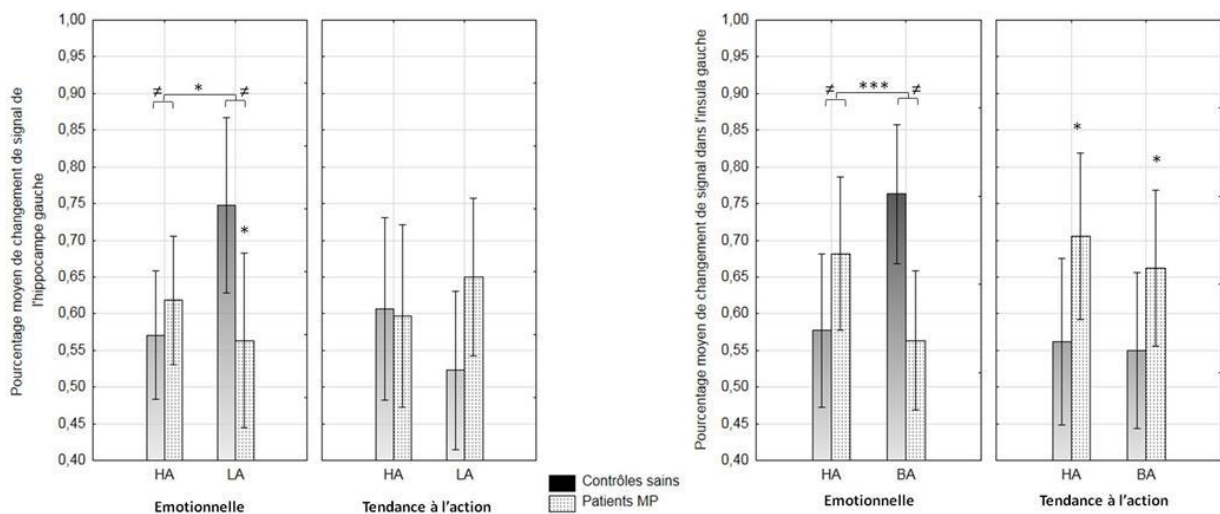
Les analyses en ROI dans l'hippocampe révèlent que seul le pourcentage de changement de signal de l'hippocampe gauche est modulé par l'interaction Groupe * Tâche * Niveau d'activation des images positives $F(1,26)=5,32$; $p<,05$ ($\eta^2_p=0,17$, voir figure 41A). L'hippocampe gauche apparaît plus activé chez les contrôles sains (vs patients MP) dans la

condition de basse activation comparée à la condition de haute activation dans la tâche émotionnelle seulement ($p < ,05$).

Insula

Les analyses en ROI dans l'hippocampe révèlent que seul le pourcentage de changement de signal de l'insula gauche est modulé par l'interaction Groupe * Niveau d'activation des images positives $F(1,26)=5,81$; $p < ,05$ ($\eta^2_p=0,18$) et par l'interaction Groupe * Tâche * Niveau d'activation des images positives $F(1,26)=4,38$; $p < ,05$ ($\eta^2_p=0,14$, voir figure 41B). L'insula gauche apparaît plus activée chez les contrôles sains (vs patients MP) dans la condition de basse activation comparée à la condition de haute activation dans la tâche émotionnelle seulement ($p < ,005$). Les patients MP activent davantage l'insula gauche comparés aux contrôles sains dans la tâche de tendance à l'action ? indépendamment du niveau d'activation des stimuli positifs ($p < ,05$).

Figure 41 : Pourcentage moyen de changement de signal dans (A) l'hippocampe gauche et (B) l'insula gauche selon le groupe de participants (patients MP et contrôles sains), la tâche (émotionnelle, tendance à l'action) et le niveau d'activation (haute activation – HA, basse activation – BA) des stimuli positifs (vs neutres).



Note : *** : $p < 0,005$; * : $p < 0,05$; les barres verticales représentent l'intervalle de confiance à 95%.

Gyrus orbitofrontal

Aucun effet principal du niveau d'activation des stimuli positifs, ni aucun effet d'interaction avec ce facteur ne sont observés sur le pourcentage de changement de signal des gyri orbitofrontaux droit et gauche.

8.4 DISCUSSION

A travers une étude en IRM fonctionnelle, l'objectif de l'étude visait à investiguer les bases cérébrales impliquées dans le traitement de l'information visuelle émotionnelle chez des patients *de novo* avec une maladie de Parkinson (MP) lors de l'exécution d'une tâche d'évaluation émotionnelle basée sur l'identification du ressenti émotionnel et d'une tâche d'évaluation de la tendance à l'action.

Données comportementales

Au niveau comportemental, les participants, indépendamment de leur groupe (patients, contrôles sains), ont répondu plus rapidement (temps de réaction plus courts) dans la tâche de tendance à l'action par rapport à la tâche émotionnelle. En revanche, de meilleurs taux de bonnes réponses ont été observés dans la tâche émotionnelle comparativement à la tâche de tendance à l'action. Ces données suggèrent que le système motivationnel associé à la tâche de tendance à l'action favorise un traitement rapide et une prise de décision rapide mais peut générer plus d'erreurs que la tâche émotionnelle (Bradley, 2000; Bradley et al., 2001; Lang et al., 1997). Ces résultats corroborent ceux obtenus dans une précédente étude hors IRM menée par l'équipe (Fradcourt et al., 2013) mais diffèrent de précédentes études en IRMf (Campagne et al. 2016) dont celle menée dans le cadre de cette thèse au cours du vieillissement sain. Ces différences entre les études peuvent être justifiées par les différences de populations considérées globalement.

Les biais émotionnels classiquement décrits dans la littérature sont, par ailleurs, obtenus : les participants, indépendamment de leur groupe (patients, contrôles sains) ont été plus rapides pour catégoriser les stimuli émotionnels (positifs et négatifs) par rapport aux stimuli neutres ; cet effet était d'autant plus fort dans la condition de haute activation que dans la condition de basse activation. Le pourcentage de bonnes réponses était également meilleur pour les stimuli émotionnels par rapport aux stimuli neutres dans la condition de stimuli de haute activation, quel que soit le groupe de participants. Tous les participants ont également été meilleurs (en termes de temps de réaction et taux de bonnes réponses) pour catégoriser les stimuli émotionnels de haute activation par rapport aux stimuli émotionnels de basse activation. Compte tenu des troubles moteurs et émotionnels relatés dans la littérature chez les patients avec une MP (Poewe et al., 2017), une chute des performances était attendue chez les patients avec une MP par rapport aux contrôles sains, et ce particulièrement dans la tâche de tendance à l'action. De plus, étant donné l'âge moyen des deux groupes de participants, un biais de

positivité était susceptible d'être attendu avec de meilleurs temps de réaction et taux de bonnes réponses pour les stimuli positifs par rapport aux stimuli négatifs (Reed et al., 2014), et ce d'autant plus chez les patients lesquels présenteraient des difficultés à traiter les stimuli négatifs et à évaluer leur ressenti émotionnel lors de ces stimuli par rapport aux contrôles sains (Dujardin et al. 2004). Enfin, il a également été rapporté que les patients avec une MP présenteraient des difficultés à évaluer les stimuli de haute activation et évalueraient moins intensément les stimuli émotionnels par rapport aux contrôles sains (Dujardin et al., 2004). Contrairement à nos hypothèses, notre étude échoue au niveau comportemental à mettre en évidence de tels effets chez les patients parkinsoniens *de novo* par rapport aux contrôles sains, comme Roca et collaborateurs avec une même population d'étude *de novo* (2010). La similarité des performances obtenues dans notre étude chez les patients avec une MP et les contrôles sains suggère donc une absence d'impact en début de maladie sur les performances comportementales ou qu'un mécanisme compensatoire permettrait aux patients parkinsoniens *de novo* de maintenir un niveau de performances équivalent aux contrôles sains. Les données de neuroimagerie sont susceptibles d'apporter des éléments de réponse à cette question.

Données d'IRMf

Structures cérébrales spécifiquement impliquées dans les tâches émotionnelles et de tendance à l'action

Comme dans l'étude IRMf précédente, nous avons identifié, dans un premier temps, les régions cérébrales impliquées spécifiquement dans la tâche de ressenti émotionnel et dans la tâche de tendance à l'action lors du traitement des stimuli négatifs (vs neutres) et positifs (vs neutres), indépendamment du groupe du participants. Conformément à notre étude précédente, les contrastes entre les deux tâches ne montrent aucune activation spécifique pour la tâche émotionnelle. Seule la tâche de tendance à l'action, indépendamment du groupe, induit une plus grande activité dans les régions visuelles temporales dont le gyrus temporal moyen droit lors du traitement des stimuli négatifs (vs neutres) et positifs (vs neutres) et les gyri temporaux supérieurs droit et médian gauche pour les stimuli positifs seulement, suggérant un recrutement plus important des régions impliquées dans le traitement perceptuel pour les stimuli positifs (tendance à l'approche) et négatifs (tendance à l'évitement). En regard des données comportementales qui montrent des temps de réaction plus courts mais un taux de bonnes réponses plus faible dans la tâche de tendance à l'action par rapport à la tâche émotionnelle quelle que soit la valence des stimuli, ces résultats suggèrent que l'identification de la tendance

à l'action est facilitée mais est plus difficile et requiert un traitement perceptuel visuel plus important que pour identifier le ressenti émotionnel. L'analyse en ROI révèle également que la tâche de tendance à l'action (vs tâche émotionnelle) induit spécifiquement une plus grande activation de l'amygdale bilatérale pour les stimuli négatifs et droite pour les stimuli positifs. Une plus grande activation est également rapportée dans le cortex orbitofrontal droit pour les stimuli négatifs (effet tendanciel) et bilatéral pour les stimuli positifs dans la tâche de tendance à l'action (vs tâche émotionnelle). Il est connu que l'amygdale joue un rôle crucial dans l'évaluation de la saillance émotionnelle des stimuli négatifs, particulièrement ceux effrayants (Feinstein et al., 2012) mais également ceux positifs ; l'activation de l'amygdale serait reliée davantage au niveau d'activation (éveil) induit par les stimuli plutôt qu'à leur valence émotionnelle (Weymar & Schwabe, 2016). L'implication plus importante de l'amygdale dans la tâche de tendance à l'action pour les stimuli négatifs et positifs suggère que cette région peut aussi jouer un rôle dans le choix des comportements d'évitement/défensifs et d'approche (Campagne et al., 2016). Couplée avec l'activité du cortex orbitofrontal, qui est connu pour jouer un rôle dans l'évaluation de la valeur motivationnelle des stimuli et le contrôle de l'action (Rolls, 2004 ; 2017 ; Rudebeck & Rich, 2018), l'amygdale pourrait médier les augmentations d'activité observées dans les régions visuelles dans la tâche de tendance à l'action grâce à ses connexions directes et réciproques qu'elle a avec les aires sensorielles dont les aires visuelles (Amaral et al., 2003; Catani et al., 2003; Sabatinelli et al., 2009) et avec le cortex orbitofrontal (Rolls, 2004)

Structures cérébrales spécifiquement impliquées chez les patients parkinsoniens de novo et les contrôles sains

Nous avons identifié, dans un deuxième temps, les régions cérébrales impliquées spécifiquement chez les patients parkinsoniens *de novo* et les contrôles sains lors du traitement des stimuli négatifs (vs neutres) et positifs (vs neutres), quelle que soit la tâche. Globalement, les contrastes entre les deux groupes de participants ne montrent aucune activation spécifique, que ce soit pour le groupe contrôle que pour les patients.

Les contrastes entre les deux groupes de participants selon la tâche qu'ils ont réalisée montrent que les contrôles sains activent, dans la tâche émotionnelle, davantage d'aires pariéto-frontales pour les stimuli positifs seulement, incluant le *precuneus* gauche - impliqué dans les stratégies d'imagerie motrice mentale autocentrée (Cavanna, 2007; Cavanna & Trimble, 2006) , l'aire motrice droite (gyrus précentral) – impliquée dans la programmation motrice - et le gyirus frontal moyen droit – impliqué dans la réorientation attentionnelle spatiale (Japee et al., 2015),

alors qu'aucune activation spécifique n'est observée pour les patients par rapport aux contrôles sains dans cette même tâche. Ces données tendent à suggérer une altération chez les patients *de novo* dans la planification motrice et la navigation visuo-spatiale qui semblent requises pour identifier le ressenti émotionnel associé aux stimuli positifs. Ces résultats tendent à aller à l'encontre de la littérature qui rapportent plutôt une hyperactivation des régions frontales couplée à une hypo-activation des régions limbiques chez les patients parkinsoniens selon un mécanisme compensatoire (Moonen et al., 2017). L'absence d'un tel effet chez nos patients parkinsoniens *de novo* couplée avec des performances similaires entre les patients et les contrôles sains suggèrent que l'évaluation du ressenti émotionnel chez les patients parkinsoniens *de novo* reste relativement préservée malgré une hypo-activation de régions impliquées dans la planification motrice et la navigation visuo-spatiale, laquelle ne nécessiterait pas (encore) l'activation compensatoire de structures frontales. Par ailleurs, d'autres études portant sur l'imagerie motrice, comme c'est le cas dans notre étude, relatent également une réduction de l'activité préfrontale et pariétale chez les patients parkinsoniens (Cunnington et al., 2001 ; Samuel et al. 2001).

Inversement, dans la tâche de tendance à l'action, une activation spécifique est observée chez les patients *de novo* avec une MP (par rapport aux contrôles sains) dans le putamen gauche pour les stimuli positifs seulement. Compte tenu du rôle du putamen dans la régulation du mouvement à différents niveaux - planification, préparation, sélection, exécution - (Marchand et al., 2008), ce résultat suggère qu'une amplification de la régulation motrice serait requise chez les patients parkinsoniens pour leur permettre de se projeter dans les scènes présentées et d'identifier leur tendance à l'action avec un niveau de performance équivalent aux contrôles sains. Ce résultat reste toutefois quelque peu surprenant en regard des altérations et des hypo-activations du putamen plutôt rapportées dans la littérature dans la maladie de Parkinson (DeLong & Wichmann, 2007; Moonen, Wijers, et al., 2017). Toutefois, il est à noter que les hypo-activations ont été observées principalement lors de tâche d'évaluation du ressenti émotionnel (Moonen et al., 2017). L'hyperactivation du putamen chez les patients parkinsoniens *de novo* dans la tâche de tendance à l'action pourrait illustrer une forme de mécanisme primo-adaptatif leur permettant d'identifier leur tendance à l'action.

Structures cérébrales spécifiquement impliquées dans le traitement des stimuli émotionnels chez les patients et contrôles sains pour chaque tâche

Enfin, pour chaque tâche, nous avons identifié les régions cérébrales impliquées dans le traitement des stimuli négatives (vs neutres) et positives (vs neutres) chez les patients *de novo* avec une MP et les contrôles sains.

Tâche de ressenti émotionnel

Dans la tâche émotionnelle, chez les patients et les contrôles sains, les images négatives ont entraîné de plus grandes activations dans les régions occipito-temporales incluant les gyri occipitaux inférieur et moyen gauches et le gyrus temporal inférieur (gauche pour les patients et bilatéral pour les contrôles sains). Couplé avec les meilleures performances (en termes de temps de réaction et de taux de bonnes réponses) obtenues pour les stimuli négatifs par rapport aux stimuli neutres, ce résultat suggère une plus grande activation des voies de traitement visuel ventrales et peut refléter un mécanisme de facilitation du traitement perceptuel pour les stimuli négatifs aussi bien pour les contrôles sains que pour les patients parkinsoniens *de novo*. Ce résultat tend à conforter l'hypothèse avancée précédemment d'une préservation du traitement émotionnel chez les patients pour les stimuli négatifs en regard des stimuli neutres.

Chez les contrôles sains, lors de la tâche émotionnelle, des activations spécifiques supplémentaires pour les images négatives sont également observées dans les gyri temporaux inférieur et moyen droits et dans plusieurs régions frontales dont les gyri frontaux supérieurs bilatéraux, les aires motrices supplémentaires bilatérales et le gyrus frontal moyen gauche. Des activations quasi-similaires ont été obtenues pour les stimuli positifs avec des activations dans le gyrus temporal moyen gauche, le gyrus frontal moyen droit, l'aire motrice droite (gyrus précentral droit) et le gyrus cingulaire moyen gauche. Les analyses en ROI montrent également des activations plus importantes de l'insula gauche dans la tâche émotionnelle pour les stimuli négatifs et positifs. Ces résultats sont cohérents avec ceux obtenus dans l'étude 2 de la thèse (ACTEMOVI) et suggèrent que les personnes âgées recrutent spécifiquement les régions motrices, sensorimotrices et d'intéroception pour identifier leur ressenti émotionnel. Comme discuté précédemment, il est intéressant de voir que ces régions ne sont pas activées chez les patients parkinsoniens *de novo*. Des hypo-activations de certaines régions fronto-pariétales ont déjà été décrites dans des tâches d'imagerie motrice chez les patients parkinsoniens (Cunnington et al 2001, Samuel et al 2001). Le fait que ces régions soient moins activées chez les patients parkinsoniens *de novo* pourrait venir de l'atteinte des ganglions de la base et de la diminution de la connectivité cortico-striatale observée dans la maladie de Parkinson (Carrière

et al. 2015). Toutefois, dans notre étude, ces différences d'activation ne se traduisent pas par des différences comportementales.

Chez les patients MP seulement, des activations spécifiques supplémentaires pour les images négatives (par rapport aux images neutres) ont été également observées dans la tâche émotionnelle dans le gyrus fusiforme gauche, une région connue pour être impliquée dans le traitement des émotions faciales (Haxby et al., 2000; Kanwisher & Yovel, 2006). Compte tenu des difficultés rapportées dans la littérature concernant l'identification des expressions faciales, particulièrement négatives, chez les patients parkinsoniens (Argaud et al. 2018 ; Baggio et al. 2012 ; Dujardin et al., 2004 ; Gray & Tockle-Degnen, 2010 ; Péron et al. 2012 ; Ille et al., 2016 ; Yin et al. 2016), il est possible que face à des stimuli négatifs comportant une dimension sociale comme les nôtres, les patients aient eu besoin de suractiver cette région afin d'identifier clairement les expressions des personnes ou animaux présents dans nos scènes.

Tâche de tendance à l'action

Dans la tâche de tendance à l'action, chez les patients et les contrôles sains, les images négatives (comparées aux images neutres) ont entraîné des activations dans un réseau analogue à celui observé pour la tâche émotionnelle. Ce réseau comprend des régions occipito-temporales incluant le gyrus occipital moyen gauche, les gyri temporaux moyens (bilatéraux pour les contrôles et gauche pour les patients) et le fusiforme gauche, confirmant la facilitation du traitement visuel des stimuli négatifs par rapport aux stimuli neutres dans la tâche de tendance à l'action également chez les patients comme chez les contrôles sains.

Dans la tâche de tendance à l'action, les contrôles sains ont montré également des activations spécifiques supplémentaires pour les images négatives dans le gyrus occipital inférieur gauche, le gyrus temporal inférieur droit et dans le gyrus frontal supérieur médian bilatéral. Les images positives ont activé spécifiquement le gyrus temporal moyen droit. Ici aussi les résultats sont cohérents avec ceux de l'étude 2 (ACTEMOVI) et indiquent que les contrôles sains (participants sains âgés) recrutent un réseau similaire à celui de la tâche émotionnelle (comprenant les régions motrice et sensorimotrice) pour identifier leur tendance à l'action.

Chez les patients avec une MP, les images négatives (vs neutres) ont activé dans la tâche de tendance à l'action, un très large réseau spécifique temporo-parieto-fronto-limbique. Ce réseau inclue les gyri temporaux inférieur et supérieur gauche, et plusieurs régions pariétales gauches (aire somesthésique post-centrale gauche ; gyrus pariétal inférieur gauche incluant le gyrus supramarginal et le gyrus angulaire gauches), frontales gauches (gyrus frontal inférieur

triangularis et *opercularis* gauches, opercule rolandique gauche), et limbiques gauches (amygdale, hippocampe, insula), et un noyau de la base, le putamen gauche. Les images positives ont entraîné des activations spécifiques dans le putamen gauche de manière analogue aux stimuli négatifs et dans le gyrus frontal supérieur médian et le gyrus cingulaire antérieur gauche. Ces résultats indiquent que les patients utilisent un plus large réseau que les participants sains pour décider de l'action à réaliser face à une situation émotionnelle. Nos résultats vont dans le sens d'autres études ayant observé une hyperactivation des aires impliquées dans le traitement émotionnel (Benzagmout et al., 2019) ainsi que du cortex préfrontal et du putamen (Moonen et al, 2017) chez les patients par rapport aux contrôles sains. Ces résultats de la littérature ont toutefois été obtenus pour une tâche d'évaluation du ressenti émotionnel. Elles semblent s'appliquer ici davantage dans la tâche de tendance à l'action. L'absence de différences comportementales dans les deux tâches ainsi que les faibles différences d'activation observées dans la tâche émotionnelle entre nos groupes suggèrent qu'en début de maladie, les patients auraient plus de difficulté à réaliser une tâche de décision d'action que d'évaluation du ressenti émotionnel par rapport aux contrôles sains. Les patients compenseraient cette difficulté en recrutant un réseau comprenant des régions frontales, temporales et limbiques plus important que chez les contrôles sains. Au vu des résultats de la littérature, on peut supposer qu'avec l'évolution de la maladie, ces difficultés se traduiraient ensuite également pour l'évaluation du ressenti émotionnel subjectif.

Influence du niveau d'activation des stimuli sur le réseau cérébral impliqué dans le traitement visuel des scènes émotionnelles chez les patients parkinsoniens de novo et les contrôles sains.

Quelle que soit la tâche, très peu d'effets liés au niveau d'activation ont été obtenus. En accord avec les données expérimentales, les analyses en ROI montrent que les stimuli négatifs de haute activation (vs stimuli de basse activation) activent davantage l'amygdale gauche et l'insula droite pour les stimuli négatifs, conformément à la littérature (Uddin et al.,2017).

Nous avons obtenu également des effets d'interaction entre le niveau d'activation, le groupe et la tâche pour les stimuli positifs. Dans la tâche de tendance à l'action, les patients (vs contrôles sains) ont activé davantage l'insula gauche dans les deux conditions de niveau d'activation. Inversement, les contrôles sains (vs patients) ont activé davantage l'insula gauche et l'hippocampe gauche dans la tâche émotionnelle et pour les stimuli positifs de basse activation seulement. L'insula et l'hippocampe sont des régions connues comme étant impliquées dans la régulation émotionnelle et dans l'intégration intéroceptive des composantes

corporelles de l'expérience émotionnelle. Compte tenu de l'absence de différences comportementales entre nos groupes de participants, ces résultats restent difficiles à interpréter. Toutefois, ils suggèrent que les patients se baseraient notamment sur ces informations intéroceptives du corps pour décider d'une tendance à l'approche, quel que soit le niveau d'activation des stimuli, alors que les contrôles sains âgés prendraient davantage en considération cette dimension corporelle dans le contexte visuo-spatial présenté des stimuli pour décider de son ressenti émotionnel, particulièrement pour les stimuli positifs de basse activation.

Conclusion

Dans cette étude, les patients inclus étaient tous *de novo*, c'est-à-dire en début de maladie, sans symptômes sévères, et sans traitement médicamenteux, ce qui permet d'étudier l'effet de la maladie *per se* sur le traitement émotionnel. Le niveau cognitif des patients a également été contrôlé (MoCA > 26/30) ainsi que les capacités visuelles (rendez-vous ophtalmologique obligatoire). A notre connaissance, notre étude est la première à investiguer le traitement cérébral des stimuli émotionnels des patients parkinsoniens *de novo*. L'étude de cette population est particulièrement intéressante puisqu'elle permettrait de mettre en évidence des marqueurs comportementaux et biologiques utiles pour un diagnostic plus précoce, mais également une meilleure compréhension des troubles émotionnels des patients parkinsoniens *de novo* et de leur évolution avec la maladie afin de permettre une prise en charge plus adaptée. Cette étude tend par ailleurs à répondre aux limites soulevées par plusieurs méta-analyses concernant l'homogénéité du groupe de patients (Gray and Tickle-Degnen, 2010)

Dans cette étude, nous avons, par ailleurs, utilisé des scènes naturelles alors que la plupart des études de la littérature se basent sur le traitement des expressions faciales, permettant ainsi d'évaluer davantage le ressenti propre du patient plutôt que ses capacités à identifier les émotions d'autrui. De plus, nous avons évalué le traitement émotionnel à la fois sur sa dimension subjective et sur sa dimension motrice. Ces choix permettent d'avoir une approche plus écologique du traitement émotionnel. Cette approche s'avère pertinente puisque la plupart des différences entre nos groupes sont liées à des régions impliquées dans la prise en compte du corps (régions motrice, sensorimotrice et intéroceptive). En effet, nous avons pu observer un pattern d'activation quasi-similaire entre nos groupes pour la tâche émotionnelle, bien qu'une activation plus forte des régions motrice et sensorimotrice ainsi que de l'insula soit observée chez les contrôles sains. En revanche, dans la tâche de tendance à l'action, nous avons

mis en évidence le recrutement d'un large réseau temporo-parieto-fronto-limbique chez les patients parkinsoniens *de novo*. Ces résultats pointent vers une plus grande difficulté des patients à réaliser une tâche de décision d'action qui serait compensée par le sur-recrutement de plusieurs régions cortico-limbiques. Compte tenu des difficultés motrices et émotionnelles décrites dans la maladie (Péron et al., 2012 ; Poewe et al., 2017) et des déficits de prise de décision, d'initiation et de préparation de comportements dirigés vers un but (dietz 2013 Renfroe et al., 2016; Xi et al., 2015), la tâche de tendance à l'action semble être particulièrement intéressante et pertinente pour évaluer les modifications précoces du traitement émotionnel dans la maladie de Parkinson.

Au niveau des biais de valence, indépendamment de la tâche et du groupe de participants, des performances similaires ainsi que des réseaux cérébraux quasi-similaires ont été observés pour le traitement des stimuli positifs et négatifs. Toutefois, les images négatives semblent induire un plus large réseau d'activations que les stimuli positifs, appuyant un traitement privilégié des stimuli négatifs par rapport aux stimuli positifs dans les deux groupes de participants. Enfin, peu d'effets du niveau d'activation ont été observés, en raison des limites d'analyse pour ce facteur. Des activations plus grandes dans l'insula et l'hippocampe gauches ont pu néanmoins être mises en évidence chez les contrôles sains particulièrement pour les stimuli positives de basse activation ; ces activations pourraient être sous-tendues par des processus de régulation émotionnelle facilités chez les personnes âgées dans le contexte de stimuli de basse activation (Kensinger, 2008, Streubel and Kunzmann, 2011; Dolcos et al., 2014; Kappes et al 2017).

Limites de l'étude.

Ce travail constitue un travail préliminaire : trop peu de participants ont pu être considérés ici dans le cadre de cette thèse ; la considération d'un plus grand nombre de patients et de témoins appariés est nécessaire pour valider les résultats obtenus. D'autres paramètres doivent être pris en considération également pour interpréter au mieux les données fonctionnelles obtenues chez les patients, comme les changements structuraux, de connectivités structurales et fonctionnelles et vasculaires susceptibles d'être observés chez les patients par rapport aux contrôles sains. Ce type de données ont été acquises dans le cadre de ce projet de thèse et font l'objet d'études futures. Il serait intéressant également de prendre en considération la latéralisation (ou non) des primo-symptômes moteurs ; nous avons en effet constaté des activations très latéralisées à gauche chez les patients, particulièrement dans la tâche de

tendance à l'action. La prise en considération aussi des caractéristiques neuropsychologiques constitue également un volet de recherche pertinent pour mieux identifier les liens psychopathologiques chez les patients.

CHAPITRE 9

DISCUSSION GENERALE

L'objectif de ce travail de thèse était d'évaluer les modifications du traitement émotionnel au cours du vieillissement sain et dans les phases précoces de la maladie de Parkinson. De nombreuses études ont mis en évidence que le vieillissement normal s'accompagne d'une diminution du biais de négativité classiquement observé chez les jeunes adultes, et parfois de l'apparition d'un biais de positivité (Laura L. Carstensen & DeLiema, 2018; Isaacowitz et al., 2006; Mather & Carstensen, 2005a). Ces modifications du traitement émotionnel sont appelées « effet de positivité ». La théorie du vieillissement affectif la plus développée pour expliquer cet effet est la Théorie de la Sélectivité Socio-émotionnelle (TSS) (Laura L Carstensen et al., 1999). Selon cette théorie, c'est la perception du temps de vie restant perçu comme limité par les personnes âgées, qui les pousserait à reconsidérer les situations émotionnelles comme plus positives afin de maximiser leur niveau de bien-être. Cette théorie suppose que l'effet de positivité serait dû à un mécanisme de régulation émotionnelle volontaire (Mather, 2012; Reed & Carstensen, 2012). Toutefois, de plus en plus d'études remettent en question ce point de vue. En effet, de nombreux résultats montrent des effets liés à l'âge dès les phases précoces du traitement émotionnel, suggérant l'implication d'un processus automatique plutôt qu'une régulation volontaire des émotions (Gronchi et al., 2018). De plus, de nombreux modulateurs de l'effet de positivité ont été mis en évidence dans la littérature et les conditions d'émergence de cet effet ne sont pas encore très bien comprises (Isaacowitz et al., 2017b; Reed et al., 2014). Nous manquons également de données sur l'évolution du traitement émotionnel chez des personnes d'âge intermédiaire (30-60 ans), la plupart des études ayant utilisé des groupes d'âge extrêmes (20 ans en moyenne pour les jeunes et 75 ans ou plus pour les personnes âgées). Ces données seraient pourtant précieuses pour mieux comprendre l'émergence de l'effet de positivité. Un autre intérêt à étudier cette population d'âge intermédiaire vient du fait que c'est à cette période de la vie que se développent certaines maladies neurovégétatives associées à des troubles émotionnels, comme la maladie de Parkinson (Poewe et al., 2017). En effet, même si la maladie de Parkinson est surtout connue pour ses troubles moteurs apparents, divers troubles non moteurs, dont des altérations du traitement émotionnel, sont également observés

dans la maladie (Lin et al., 2016; Péron et al., 2013; Schapira et al., 2017). Ainsi, plusieurs études ont mis en évidence des difficultés dans la production et la reconnaissance d'émotions faciales et vocales chez les patients (Péron et al., 2012). Des études en neuroimagerie rapportent également une diminution d'activité dans de nombreuses régions cérébrales liées aux processus émotionnels (amygdale, cortex cingulaire antérieur, striatum et cortex orbitofrontal). Cependant les résultats divergent d'une étude à une autre, en partie à cause du manque de contrôle sur la population de patients (Derya et al., 2019; Moonen, Weiss, et al., 2017) et sont principalement basés sur des études évaluant des patients parkinsoniens sous médication laquelle peut moduler les processus émotionnels. Etudier les processus émotionnels chez les patients parkinsoniens *de novo*, sans médication, permettrait de mieux comprendre l'impact de la maladie sur le traitement émotionnel afin de pouvoir déterminer de nouveaux biomarqueurs précoces de la maladie mais aussi de mieux adapter la prise en charge des patients avec une maladie de Parkinson.

En outre, un intérêt particulier a été apporté aux tâches de tendance à l'action dans ce travail de thèse. Cette dimension motrice majeure associée au processus d'évaluation émotionnelle est très peu étudiée mais serait pourtant pertinente chez les patients parkinsoniens au vu des altérations motrices observées dans la maladie (Costa & Caltagirone, 2015). Cette dimension a également été peu étudiée dans le cadre du vieillissement sain, et le peu d'études qui s'y sont intéressées ne mettent en évidence aucun effet de positivité avec l'âge lorsque l'évaluation de cette dimension motrice est requise à travers des tâches de décision d'action motivée d'approche/évitement lors de la visualisation de scènes émotionnelles (Mathieu, 2014) bien qu'en même temps, un tel effet de positivité soit observé dans le traitement de l'information lorsque le ressenti émotionnel est évalué avec l'utilisation des mêmes stimuli. Mieux comprendre les liens entre les processus émotionnels et décisions d'action permettrait donc également de préciser les conditions d'émergence de l'effet de positivité.

Traitement émotionnel au cours du vieillissement sain

Principaux résultats

Dans notre première étude en oculométrie, nous avons évalué l'évolution de l'attention visuelle envers des scènes naturelles émotionnelles lors d'une tâche d'exploration libre de paires d'images de différentes valences (positive-négative, négative-neutre, positive-neutre) et différents niveaux d'activation (de haute et basse activation). Cette étude a été réalisée dans 3 groupes d'âge de personnes saines (personnes jeunes, d'âge intermédiaire et âgées) afin d'avoir une meilleure idée de l'évolution des processus émotionnels au cours du vieillissement sain.

Selon la TSS, les modifications dans le traitement de l'information émotionnelle évolueraient de manière linéaire avec l'âge et seraient plus prononcées pour les stimuli de bas niveau d'activation (bas *arousal*) (Kappes et al., 2017; Kensinger, 2008). Dans cette étude, nous avons analysé les effets liés à l'âge sur l'exploration visuelle à travers deux principales mesures : une mesure d'orientation de la première saccade, reflétant la capture et l'engagement attentionnel automatique et une mesure du nombre de fixations oculaires faites sur chaque image, reflétant plutôt un mécanisme d'attention soutenue volontaire. Une troisième mesure évaluant l'étendue spatiale de l'exploration visuelle a été considérée de manière exploratoire dans cette étude. Sur la base de la littérature, aucun effet de positivité n'était attendu sur la mesure d'orientation de première saccade. L'effet de positivité était censé se manifester plus tardivement, plutôt sur la taux de fixations oculaires, suite à un redéploiement de l'attention sous-tendu par l'implication de processus de régulation émotionnelle liée à l'âge (Gronchi et al., 2018; Isaacowitz et al., 2006; Reed & Carstensen, 2012).

Pour mettre en évidence cela, cette mesure a d'ailleurs été évaluée sur deux périodes de temps d'exploration visuelle : les 2,5 premières secondes d'exploration de l'image et les 2,5 dernières secondes d'exploration. Contrairement à nos hypothèses, aucune différence entre nos groupes de participants n'a été observée sur le taux de fixations oculaires quelle que soit la période d'exploration considérée. Nous avons cependant observé une diminution de l'orientation de l'attention pour les stimuli négatifs (quand pairés avec des stimuli neutres) pour le groupe âgé sur la mesure d'orientation de la première saccade. Nous n'avons pas non plus observé de différences entre nos groupes de participants en fonction du niveau d'activation des stimuli, quelle que soit la mesure considérée. Ces résultats sont apparus surprenants en regard de l'effet de positivité davantage décrit dans la littérature sur l'attention volontaire plutôt que sur les processus attentionnels automatiques. De manière intéressante, nous avons par ailleurs observé un profil similaire entre les trois groupes quant à la répartition des fixations oculaires au cours du temps : dans les 2,5 premières secondes d'exploration, tous les participants ont regardé le plus souvent les stimuli négatifs que positifs et neutres alors que dans les 2,5 dernières secondes d'exploration, leur attention s'est focalisée davantage sur les images positives. Ce résultat n'a, à notre connaissance, jamais été décrit dans la littérature et indique que le biais de négativité classiquement observé sur l'orientation de l'attention évolue progressivement vers un biais de positivité quand les personnes sont libres d'explorer plusieurs secondes les stimuli qui leur sont présentés. Des effets similaires ont été observés sur la mesure d'expansion spatiale avec toutefois une atténuation de cet effet chez les personnes âgées. Il convient également de noter que le groupe de participants d'âge moyen ne diffère en rien des participants jeunes

contrairement au groupe de personnes âgées, ce qui suggère que les effets liés à l'âge sur le traitement émotionnel ne serait pas linéaire. Considérer l'âge comme une variable continue permettrait de mieux caractériser l'évolution des processus émotionnels au cours du vieillissement sain.

Dans notre deuxième étude en IRM fonctionnelle, nous avons évalué l'évolution des bases cérébrales sous-tendant le traitement émotionnel au cours du vieillissement sain lors d'une tâche d'évaluation du ressenti émotionnel subjectif et lors d'une tâche d'évaluation de la tendance à l'action en utilisant les mêmes stimuli que dans l'étude 1. A cause de contrainte technique, et temporelle, l'étude s'est centrée sur deux groupes de participants pour identifier les effets liés à l'âge : un groupe de participants jeunes et un groupe de participants âgés. Avec l'âge, certaines études en neuroimagerie ont rapporté des modifications dans certaines régions cérébrales liées au traitement émotionnel, dont une diminution de l'amygdale couplée à une augmentation de l'activité du cortex préfrontal notamment lors du traitement des stimuli négatifs (Moonen, Weiss, et al., 2017; Péron et al., 2013). Une atténuation de la composante évoquée tardive (LPP) en électroencéphalographie, reflet de l'engagement attentionnel, a également été obtenue avec l'âge pour les stimuli négatifs (Mathieu et al., 2014). Ces résultats ont été interprétés comme le reflet d'un mécanisme de régulation volontaire des émotions. En revanche, les rares études ayant évalué l'effet de l'âge dans des tâches de tendance à l'action (en EEG) n'ont mis en évidence aucun effet de positivité (Mathieu, 2014), ce qui suggère que les demandes de tâche modifient les conditions d'émergence de l'effet de positivité. Dans notre étude, nous avons pu observer que les patterns d'activation entre les deux groupes d'âge différaient fortement entre les deux tâches indiquant potentiellement des stratégies différentes dans le traitement des stimuli émotionnels. Dans la tâche d'évaluation du ressenti émotionnel, les personnes âgées ont activé un large réseau temporo-pariéto-frontal tandis que les personnes jeunes ont activé davantage un réseau fronto-limbique. Dans la tâche de tendance à l'action, un réseau quasi-similaire entre les deux groupes d'âge a été mis en évidence avec seulement quelques activations supplémentaires dans les régions frontales et limbiques chez les personnes jeunes par rapport aux personnes âgées. Nos résultats suggèrent que les participants âgés se reposeraient sur la prise en compte des informations viscéro-somatosensorielles et activeraient davantage les régions liées à la visualisation spatiale et à la programmation motrice et au contrôle moteur quelle que soit la tâche réalisée alors que les jeunes adultes recruteraient davantage des régions liées à l'évaluation et la régulation des états émotionnels. Ces différences de stratégies pourraient expliquer l'absence de différences comportementales dans la tâche de tendance à l'action entre les deux groupes de participants. Les personnes âgées se baseraient

plus sur leur vécu et « simuleraient » de manière incarnée l'émotion sur la base de leurs expériences sensorimotrices antérieures, alors que les jeunes adultes, profitant moins de cette expérience de vie face à la diversité des situations émotionnelles, réaliseraient un traitement cognitif plus complexe en prenant en compte des informations multimodales. La tâche de tendance à l'action serait ainsi plus facile à réaliser pour les personnes âgées car elle recrute un réseau que les participants âgés utilisent « par défaut » pour le traitement des stimuli émotionnels.

Implications de nos travaux en regard des modèles du vieillissement affectif et des modèles généraux du traitement émotionnel

Pris ensemble, nos résultats sur l'évolution du traitement émotionnel au cours du vieillissement apportent de nouvelles informations concernant l'émergence de l'effet de positivité. Les résultats obtenus en oculométrie sur l'orientation de la première saccade indiquent que l'effet de positivité est observable sur les processus attentionnels automatiques. Ce résultat est en désaccord avec la théorie de la sélectivité socio-émotionnelle (SST) qui postule qu'un tel effet devrait être observé plutôt sur les processus attentionnels volontaires plus tardifs (Laura L Carstensen et al., 1999; Reed & Carstensen, 2012). Différentes études, comme celles de Gronchi et collaborateurs (2018) ont obtenu des résultats similaires aux nôtres (Gronchi et al., 2018). Une explication alternative viendrait de la théorie de l'intégration dynamique (DIT) qui postule que les stimuli positifs seraient plus faciles à traiter que les stimuli négatifs (Labouvie-Vief, 2003; Labouvie-Vief et al., 2010). La diminution des capacités cognitives observée avec le vieillissement sain induirait un traitement privilégié des stimuli positifs chez les personnes âgées sans pour autant contredire les mécanismes proposés par la SST et éprouvés dans de nombreuses études. Les résultats en IRMf permettent de mieux appréhender les changements fonctionnels liés à l'effet de positivité. Contrairement à ce qui a été décrit dans la littérature, nous n'avons pas observé de diminution d'activité des structures limbiques dont l'amygdale couplée à une augmentation de l'activité préfrontale chez les personnes âgées, comme décrit dans des modèles tels que la SST ou le modèle du cerveau vieillissant (ABM) (Cacioppo et al., 2011; Reed & Carstensen, 2012). Nous avons plutôt mis en évidence que les personnes âgées se basent davantage sur une simulation de l'expérience émotionnelle en recrutant davantage les régions motrices et sensorimotrices. Différents modèles ont été proposés pour expliquer la réorganisation cérébrale au cours du vieillissement. Le modèle de décalage postérieur antérieur (PASA) suppose que le traitement émotionnel s'accompagnerait d'une augmentation de l'activité dans les régions frontales couplée à une

diminution de l'activité des régions postérieures, telles que le cortex occipital (S. W. Davis et al., 2008). Nos résultats ne montrent pas de diminution d'activité occipitale, mais indiquent bien un recrutement plus important des régions frontales chez les personnes âgées dans la tâche d'évaluation du ressenti émotionnel. Ce recrutement concerne toutefois les régions motrices et sensorimotrices plutôt que des régions préfrontales telles que décrites dans plusieurs études (Dolcos et al., 2014; Leclerc & Kensinger, 2011; Sakaki et al., 2012). La théorie de l'échafaudage du vieillissement et de la cognition (STAC) propose un cadre moins spécifique pour la réorganisation cérébrale. Selon cette théorie le déclin cognitif observé au cours du vieillissement pourrait en partie être compensé par une réorganisation des réseaux cérébraux, et la perte d'efficacité dans un réseau pourrait être compensé par le recrutement d'autres réseaux, initialement non spécialisés dans cette fonction (Reuter-Lorenz & Park, 2014). Nos résultats sont en accord avec cette proposition et suggèrent qu'au cours du vieillissement, les processus émotionnels recrutent moins le réseau fronto-linguistique au profit de l'activation d'un réseau plus temporo-pariéto-frontal. Ce résultat tend à corroborer notamment les nombreuses études structurales selon lesquelles les régions préfrontales seraient les plus impactées avec l'âge (Matsuda, 2013). Pour maintenir des capacités de traitement émotionnel efficaces au cours du vieillissement, le réseau cérébral fonctionnel associé au traitement de l'information émotionnelle se réorganiserait pour réaliser un traitement émotionnel davantage basé sur l'expérience acquise durant la vie plutôt que sur un traitement cognitif complexe.

Dans l'ensemble, ce travail sur le vieillissement sain indique que le modèle dominant dans la littérature pour expliquer l'effet de positivité, le modèle STT, n'est pas suffisant pour expliquer nos résultats. Bien que les mécanismes proposés par la STT puissent être valides, d'autres mécanismes liés au déclin cognitif et à la réorganisation cérébrale au cours du vieillissement doivent être pris en compte comme ceux proposés par le modèle DIT ou des modèles de réorganisation cérébrale comme les modèles PASA et STAC. Il semble particulièrement important de ne pas chercher à confronter les théories mais plutôt à les considérer de manière complémentaire afin de pouvoir élaborer une théorie plus large de l'évolution des capacités émotionnelles au cours du vieillissement prenant en compte à la fois les facteurs psychosociaux mais aussi l'évolution des capacités cognitives et la réorganisation cérébrale se produisant au cours de la vie. Un tel modèle devrait nécessairement s'articuler autour des modèles plus généraux du traitement émotionnel comme le modèle des processus composants (Scherer, 2009a). En effet, bien que ce modèle propose une vision dynamique des processus sous-tendant le traitement émotionnel, il ne prend pas en compte les évolutions liées à l'âge. Nos résultats indiquent que la composante d'évaluation de tendance à l'action

deviendrait centrale dans les processus émotionnels avec le vieillissement et aurait potentiellement plus d'impact sur l'adaptation comportementale que d'autres composantes. Cette hypothèse est cohérente avec de nombreuses études montrant que les différences liées à l'âge dans les traitements émotionnels sont moins fortes lorsque les personnes âgées se sentent plus impliqués par la tâche (Reed et al 2012)

Nos résultats pourraient également suggérer qu'au cours du vieillissement, les émotions deviendraient plus incarnées, impliquant davantage la dimension corporelle dans les processus émotionnelles (Vallet, 2015). L'accumulation d'expériences face à des situations émotionnelles permettrait aux personnes âgées de répondre efficacement aux exigences de la situation sur la base d'une réactivation des patterns sensorimoteurs, moteurs et affectifs déjà rencontrés (Dijkstra et al., 2004, 2007). Ainsi lorsque la réponse à une situation implique davantage une prise en compte des informations corporelles (telle que décider d'une tendance à l'action), les personnes âgées pourraient maintenir un traitement émotionnel efficace. Dès lors que cette dimension n'est pas au centre de la tâche, comme dans le cas d'une tâche d'évaluation subjective du ressenti émotionnel (qui est supposé être un processus plus cognitif), les différences entre les personnes âgées et des personnes plus jeunes se manifesteraient plus facilement.

Traitement émotionnel dans les phases précoces de la MP : chez les patients parkinsoniens *de novo*

Rappel des résultats

Dans notre troisième étude en oculométrie, nous avons évalué l'évolution de l'attention visuelle envers des scènes naturelles émotionnelles chez des patients parkinsoniens *de novo* et dans un groupe de contrôles sains appariés. Le protocole, les stimuli et les mesures étaient les mêmes que ceux de l'étude chez les participants sains. Sur la base de la littérature, nous nous attendions à un nombre de fixations oculaires globalement moins important pour les patients par rapport aux contrôles sains, particulièrement pour les stimuli positifs (Dietz et al., 2011). Compte tenu du manque de données de la littérature sur l'orientation automatique de l'attention vers des stimuli émotionnels dans la maladie de Parkinson, nous n'avions aucune prédiction particulière sur cette mesure. Dans l'ensemble, nos résultats n'ont pas montré de différences significatives entre les patients parkinsoniens *de novo* et les contrôles sains sur le taux de fixations oculaires, ni sur l'orientation de la première saccade. Une tendance a toutefois été observée pour l'orientation de la première saccade avec un taux de première saccade moins important pour les stimuli positifs chez les patients par rapport aux contrôles sains. Ce résultat

est apparu surprenant car nous attendions un effet de ce type sur le taux de fixations oculaires sur chaque image plutôt que sur l'orientation de la première saccade. Si ce résultat est confirmé après l'inclusion de tous les patients, il pourrait indiquer un effet précoce de la maladie sur l'orientation automatique de l'attention. Un autre résultat intéressant concerne la mesure d'expansion. Il semblerait que les patients parkinsoniens *de novo* aient une exploration plus large des images que les participants contrôles sains. Ce résultat est cohérent avec des études d'oculométrie pure montrant que les patients parkinsoniens ont une amplitude de saccades anormalement élevée par rapport aux contrôles sains (Armstrong, 2015).

Dans notre quatrième étude en IRM fonctionnelle, nous avons évalué l'évolution des bases cérébrales sous-tendant le traitement émotionnel dans la maladie de Parkinson (vs contrôles sains) lors d'une tâche d'évaluation du ressenti émotionnel subjectif et d'une tâche d'évaluation de la tendance à l'action. La procédure utilisée était identique à celle de notre étude d'IRM fonctionnelle au cours du vieillissement sain (étude 2). Bien qu'aucune différence comportementale n'ait été mise en évidence entre les patients parkinsoniens *de novo* et les contrôles sains, nous avons observé des patterns d'activations cérébrales différents entre nos groupes. Dans la tâche d'évaluation du ressenti émotionnel, bien qu'un réseau commun entre nos groupes ait été observé, nous avons identifié quelques activations supplémentaires des régions motrices et sensorimotrices ainsi que de l'insula chez les contrôles sains par rapport aux patients parkinsoniens *de novo*. Quant à la tâche de tendance à l'action, le recrutement d'un large réseau cérébral comprenant des régions frontales, temporales et limbiques a été mesuré chez les patients parkinsoniens *de novo*. Au regard des résultats obtenus pour l'étude 2 chez les contrôles sains, nos résultats suggèrent, dans la tâche émotionnelle, une préservation des capacités d'évaluation subjective (bien qu'une légère atténuation du réseau temporo-pariéto-frontal engagé chez les contrôles sains soit observée chez les patients). Alors qu'une suractivation d'un large réseau temporo-pariéto-fronto-limbique est observée dans la tâche de tendance à l'action chez les patients. Basés sur ces résultats, on peut supposer que, dès les phases précoces de la maladie, les patients parkinsoniens *de novo* auraient des difficultés à réaliser une évaluation de la tendance à l'action alors que l'évaluation émotionnelle serait relativement préservée. Ils recruteraient un réseau réduit quand cela est possible et compenserait par une suractivation des régions motrices, sensorimotrices et limbiques lorsque les demandes de tâche l'exigent. Ce résultat est notamment soutenu par des études montrant des difficultés des patients à réaliser des tâches d'imagerie motrice ou montrant des déficits d'initiation du comportement dirigé vers un but (Duprez et al., 2017; Euteneuer et al., 2009; Kjær et al., 2018; Renfroe et al., 2016). On peut également supposer qu'avec l'évolution de la maladie, ces

difficultés s'accroissent, traduisant la détérioration progressive des réseaux utilisés par les contrôles sains et donnant lieu aux différences observées dans la littérature sur le traitement émotionnel chez les patients parkinsoniens (Dolcos et al., 2014; Enrici et al., 2015b; Moonen, Wijers, et al., 2017).

Les résultats de la littérature chez les patients parkinsoniens tendent à indiquer que l'effet de positivité observé au cours du vieillissement sain ne serait pas présent chez les patients avec une maladie de Parkinson (Dietz et al., 2011). Au vu des résultats de nos deux études en IRM, on peut toutefois suggérer qu'il existe un lien entre l'effet de positivité et la réorganisation cérébrale observée au cours du vieillissement. Le traitement des stimuli positifs est supposé être plus simple que celui des stimuli négatifs (Labouvie-Vief, 2003; Labouvie-Vief et al., 2010), ce qui se traduirait également par une plus grande facilité à décider d'une action à réaliser face à ces stimuli, ceci induisant généralement un comportement d'approche. Les personnes âgées se reposant plus sur un processus de simulation incarnée des actions auraient peut-être plus de facilité à traiter les stimuli positifs alors que les patients, auraient plus de difficulté à recruter les régions cérébrales impliquées dans ce processus. Ils compenseraient en recrutant d'autres régions et réaliseraient une évaluation des stimuli basée sur d'autres modalités, ce qui pourrait en partie expliquer l'absence d'effet de positivité dans cette population.

Positionnement par rapport à la littérature

Dans notre étude en oculométrie, nous n'avons pas mis en évidence de différences d'orientation de l'attention envers les stimuli émotionnels entre les patients parkinsoniens *de novo* et les contrôles sains. Une tendance a toutefois été observée sur l'orientation des processus automatiques avec un taux de première saccade plus faible pour les stimuli positifs (vs stimuli neutres) pour les patients par rapport aux contrôles sains. Comme suggéré précédemment, si ce résultat est confirmé après l'inclusion de nouveaux sujets, un tel effet indiquerait un effet précoce de la maladie sur l'orientation automatique de l'attention qui toucherait spécifiquement les stimuli émotionnels positifs. Ce résultat est en accord avec celui obtenu par Dietz qui montre un nombre de fixations oculaires moins important pour les stimuli positifs chez les patients (Dietz et al., 2011). Ces résultats suggèrent aussi que l'effet de positivité observé au cours du vieillissement sain ne s'observerait pas dans la maladie de Parkinson. Ce résultat est très intéressant puisque l'effet de positivité semble être un effet robuste dans le vieillissement sain, et l'absence d'un tel effet pourrait indiquer que les mécanismes cérébraux conduisant à l'émergence de l'effet de positivité ne serait pas présent chez les patients parkinsoniens *de novo*.

Nous avons également observé un effet plus général avec une expansion visuelle plus importante chez les patients par rapport aux contrôles sains. Ce résultat rejoint de nombreux résultats de la littérature montrant une atteinte générale des processus oculomoteurs chez les patients parkinsoniens (Anderson & MacAskill, 2013; R. A. Armstrong, 2015; Kennard & Nachev, 2013; Weil et al., 2016), qui pourrait en partie être due à une atteinte spécifique du colliculus supérieur dans la maladie de Parkinson. Ce type de résultat pourrait être utilisé comme marqueur de la maladie, comme il a déjà été suggéré dans la littérature pour d'autres troubles oculomoteurs comme les microsaccades anormales observées dans la phase précoce de la maladie (Gitchel et al., 2012)

Nos résultats en IRMf ont montré qu'au cours du vieillissement, les sujets sains montrent une réorganisation cérébrale impliquant plus fortement les régions motrices et sensorimotrices dans les processus émotionnels. Chez les patients parkinsoniens *de novo*, une telle réorganisation cérébrale n'est pas observée. On peut supposer que la dégradation progressive du système dopaminergique impacte fortement les réseaux moteur et sensorimoteur et pousserait les patients à utiliser autant que possible des réseaux dont l'intégrité est préservée. La maladie de Parkinson interférerait avec le processus de réorganisation cérébrale observée au cours du vieillissement sain et pourrait à terme participer aux déficits émotionnels observés chez les patients (Enrici et al., 2015a; Moonen, Weiss, et al., 2017; Péron et al., 2012; Sotgiu & Rusconi, 2013; Wieser et al., 2006). Cette hypothèse semble cohérente avec celle proposée par d'autres études qui ont montré chez les patients (par rapport aux contrôles sains), une hyperactivation du cortex préfrontal couplée à une hypo-activation des structures limbiques, malgré l'absence de différences comportementales, selon un mécanisme compensatoire supposé dans lequel la régulation préfrontale viendrait compenser le déficit d'activation des structures limbiques (Moonen, Weiss, et al., 2017). Bien que nos résultats diffèrent en termes de régions cérébrales impliquées dans ce processus, l'hypothèse reste similaire et les différences pourraient être dues aux tâches, aux stimuli et à l'avancement de la maladie qui sont différents dans notre étude.

Sur la base des résultats obtenus, les déficits spécifiquement observés dans la tâche de tendance à l'action chez les patients parkinsoniens *de novo* pourraient constituer une première piste dans l'identification de nouveaux marqueurs paracliniques précoces de la maladie de Parkinson, qui pourraient avoir une valeur d'aide au diagnostic, en combinaison avec d'autres marqueurs précoces, chez les personnes dont on suspecte une maladie de Parkinson. Outre la considération des patterns neurobiologiques obtenus dans ce type de tâche chez les patients, qui requièrent d'être répliqués et validés (avec un nombre plus important de patients) pour

constituer de nouveaux biomarqueurs pertinents, une autre manière d'évaluer le plus simplement ce type de déficits dans un cadre clinique consisterait à réaliser une évaluation subjective fine de la tendance à l'action chez les patients lors de la visualisation de scènes émotionnelles (en évaluant le niveau de tendance à l'action sur une échelle continue) et d'établir des *normes* pour les contrôles sains vs patients parkinsoniens *de novo* pour ce type de tâche, qui n'a jamais été considérée dans la littérature sur la MP et qui reste simple dans son application, bien que cela nécessite l'utilisation d'une base d'images bien contrôlée sur différents critères (e.g. caractéristiques émotionnelles et motivationnelles). Un tel travail a été initié dans le cadre de ce travail de thèse avec la création d'une base d'images spécifique, mais nécessitera de nombreux ajustement avant de pouvoir être utilisée dans un cadre clinique. Toutefois, il n'est pas exclu que de tels déficits dans ce type de tâche puissent être observés également dans d'autres pathologies touchant les processus moteurs. Une approche comparative avec d'autres pathologies de ce type serait donc nécessaire pour valider les marqueurs paracliniques identifiés pour le MP.

Limites et perspectives

Ce travail comprend certaines limites. Tout d'abord, les résultats présentés dans ce manuscrit restent préliminaires particulièrement pour les études chez les patients parkinsoniens. Les projets sont encore en cours et de nouveaux participants devraient être intégrés dans chaque étude (étude 2, 3 et 4) afin d'augmenter la puissance des analyses statistiques. De plus, nous n'avons pas inclus de sujets d'âge intermédiaire dans notre étude IRM sur le vieillissement sain, il serait intéressant d'évaluer le lien entre les processus émotionnels et de décision d'action dans cette population afin de mieux comprendre l'évolution des bases cérébrales sous-tendant l'évolution du traitement émotionnel avec l'âge. Il serait également nécessaire de prendre en compte l'âge comme une variable continue afin d'avoir une idée plus précise de l'évolution des capacités émotionnelles au cours de la vie active et du vieillissement. Dans le cadre des études sur les patients, trop peu de participants ont pu être considérés ici dans le cadre de cette thèse (seulement 14 dans chaque groupe). De plus, nous n'avons pas assez de sujets contrôles pour réaliser un appariement complètement adéquat au niveau de l'âge et du sexe des participants pour considérer un nombre plus conséquent de patients, ce problème devrait être contourner par l'inclusion des nouveaux sujets contrôles sains. La prise en compte des caractéristiques cliniques dont la latéralisation des symptômes moteurs et l'atteinte dopaminergique ainsi que les caractéristiques neuropsychologiques chez les patients parkinsoniens *de novo* permettra également une interprétation plus fine des résultats.

Dans nos études IRM, sur le plan comportemental, les analyses statistiques ont relevé des erreurs spécifiques pour certaines catégories de stimuli telles que les stimuli neutres. Des analyses sur le type d'erreurs fait par les participants (exemple si un stimulus neutre est plutôt jugé comme positif ou comme négatif par un groupe de participants) permettront d'affiner les résultats comportementaux des études IRM. Sur le plan des données IRM, nous avons réalisé de nombreuses acquisitions de données dont des données d'IRM fonctionnelle de repos, de diffusion et de perfusion qui permettront de mieux interpréter les résultats d'activation obtenus dans les études IRM de cette thèse en regard des évolutions avec l'âge et chez les patients sur le plan vasculaire, structural et en termes de connectivités structurales et fonctionnelles de repos. Parmi les différentes mesures acquises, nous avons acquis des données d'IRM fonctionnelle de repos qui seront utilisées pour évaluer la connectivité fonctionnelle dans nos populations afin de mieux comprendre la réorganisation cérébrale survenant au cours du vieillissement et dans la maladie de Parkinson. Ce travail est actuellement en cours de développement méthodologique et les premiers résultats préliminaires sont présentés en annexe 6. Nous envisageons aussi de réaliser des analyses morphométriques sur la base des séquences d'IRM anatomique T1 acquises dans cette thèse. Les analyses envisagées comprendront des mesures sur cerveau entier, sur les structures sous-corticales atteintes dans la maladie de Parkinson ainsi que sur des ROIS spécifiques liées aux réseaux identifiés dans nos différentes tâches. Enfin, les données de diffusion serviront à évaluer l'intégrité des faisceaux de matière blanche afin de déterminer de potentielles atteintes de la connectivité structurale. Les données de perfusion, quant à elles, nous serviront à contrôler et éventuellement à corriger le signal BOLD des séquences d'IRM fonctionnelle (de tâche et de repos) si d'éventuelles anomalies de perfusion sont détectées. Toutes ces analyses prises ensemble nous permettront d'avoir une vision plus globale des changements fonctionnels et structuraux sous-tendant les modifications du traitement émotionnel au cours du vieillissement et dans la maladie de Parkinson. Toutes ces données couplées avec celles acquises pendant la thèse seront également intégrées selon une approche intégrative multimodale basée sur l'utilisation de méthodes statistiques d'apprentissage machine en vue d'essayer d'identifier des profils neurobiologiques distinctifs dits « diagnostic » de nos populations d'intérêt (e.g. âgés sains vs patients avec une MP *de novo*) et, voire « pronostics » dans l'évolution de la maladie chez les patients avec une MP selon leurs caractéristiques cliniques et neuropsychologiques. Dans cette optique, ce travail de thèse s'inscrit dans un plus large projet prenant en considération d'autres mesures de structuration cérébrale et de mesures d'excitabilité corticale.

En raison de contraintes temporelles et de problèmes de fatigue chez les participants, notamment âgés et patients, nous n'avons pu faire évaluer subjectivement nos stimuli par nos participants à l'issue des expériences, bien que cette information aurait été intéressante pour préciser plus finement le ressenti émotionnel des participants sur les différentes dimensions émotionnelles et motivationnelles considérées. Néanmoins, nous avons enregistré les données liées à la fréquence cardiaque des participants tout au long des expériences en IRM ; ces données feront l'objet d'analyses ultérieures et permettront d'estimer le ressenti physiologique de nos participants et de mieux comprendre les résultats obtenus. En outre, le nombre de stimuli que nous avons pu considérer par condition dans nos études ne nous a pas permis d'évaluer finement l'influence du niveau d'activation sur le traitement de l'information émotionnelle selon les autres conditions expérimentales dans les études en IRM (à part avec des analyses en ROI). Des études complémentaires avec un design spécifique pour ce type de questions devront être réalisées pour préciser les effets du niveau d'activation des stimuli sur l'évolution du traitement émotionnel dans nos populations d'intérêt.

Dans le cadre de cette thèse, les études en oculométrie se sont centrées sur une tâche d'exploration libre des paires d'images afin de constituer des connaissances de *base* sur l'évolution du traitement émotionnel implicite au cours du vieillissement sain et dans le cas de la maladie de Parkinson. Compte tenu des différences observées entre les tâches émotionnelles et de tendance à l'action à travers les différentes populations étudiées, il serait intéressant d'étudier les patterns oculomoteurs lors de ce type de tâche au cours du vieillissement sain et dans la maladie de Parkinson. Parallèlement à la thèse, une étude de ce type a d'ailleurs été menée sur différents groupes d'âge dans le cadre d'un travail de master (Master 2 de Gaëlle Nicolas). Les connaissances acquises par la thèse pourront nous permettre de mieux interpréter les données obtenues. L'étude d'oculométrie chez les patients avec une MP fera l'objet d'un projet futur.

Enfin, certains choix méthodologiques ont été faits dans le cadre de cette thèse, pour répondre au mieux aux objectifs de la thèse en utilisant notamment des stimuli ciblant certaines émotions discrètes comme la peur et le dégoût pour les stimuli négatifs (émotions les plus susceptibles d'être impactés en regard des populations étudiées et des tâches utilisées). Nous avons également mis l'accent sur le caractère novateur, écologique et le plus généralisable de notre approche par l'emploi notamment de scènes naturelles et variables plutôt que par l'utilisation d'expressions faciales stéréotypées non naturelles classiquement considérées dans la littérature ; les scènes présentant également l'intérêt de cibler davantage l'étude sur le ressenti subjectif propre des participants plutôt que sur leur capacité uniquement à évaluer les émotions

d'autrui. Néanmoins, l'application de travaux analogues à la thèse sur d'autres types d'émotions discrètes que celles utilisées, sous réserve qu'elles soient pertinentes par rapport aux tâches réalisées, ou en centrant davantage sur les expressions faciales émotionnelles (impactées dans nos populations d'intérêt), pourrait constituer des pistes de recherches futures intéressantes.

Conclusion

Ce travail de thèse aura permis de mieux comprendre les modifications du traitement émotionnel survenant avec l'âge et dans les phases précoces de la maladie de Parkinson. Dans l'ensemble, nos résultats suggèrent que ces modifications sont le reflet d'une réorganisation cérébrale survenant au cours du vieillissement. Les personnes âgées utilisent plutôt un réseau faisant intervenir des régions visuo-spatiales, motrices et sensorimotrices lors du traitement émotionnel alors que les jeunes adultes se reposent plutôt sur un réseau fronto-limbique. Ces changements cérébraux pourraient contribuer en partie à l'effet de positivité observé au cours du vieillissement. Il semblerait que dans la phase précoce de la maladie de Parkinson, cette réorganisation cérébrale soit perturbée. Les patients auraient du mal à recruter un réseau lié à l'imagerie motrice et compenseraient la dégradation de ce réseau en recrutant un large réseau temporo-pariéto-fronto-limbique, particulièrement lors de la tâche de tendance à l'action. Ces changements dans le traitement émotionnel s'accompagnent de patterns d'exploration visuelle des scènes émotionnelles caractéristiques à la fois chez les participants âgés sains et chez les patients avec une MP. Les personnes âgées présentent une orientation de l'attention automatique réduite et une exploration attentionnelle plus focalisée spatialement pour les scènes positives, par rapport aux adultes jeunes et d'âge moyen. Les patients parkinsoniens *de novo*, quant à eux, montrent une orientation automatique de l'attention réduite pour les scènes émotionnelles (vs neutres) et d'autant plus pour les scènes positives et une exploration attentionnelle globalement plus étendue, par rapport aux adultes sains contrôles. Nos données suggèrent que l'utilisation de tâches d'exploration de scènes visuelles émotionnelles ainsi que de tâches basées sur l'évaluation de la tendance à l'action serait particulièrement pertinente pour identifier des nouveaux (bio)marqueurs paracliniques de la maladie de Parkinson pour un diagnostic plus précoce.

Bibliographie

- Achard, S., & Bullmore, E. (2007). Efficiency and Cost of Economical Brain Functional Networks. *PLoS Computational Biology*, 3(2)(e17). <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.0030017>
- Adrienne C. Loewke, Adelaide R. Minerva, Alexandra B. Nelson, Anatol C. Kreitzer, L. A. G. (2020). Fronto-striatal projections regulate approach-avoidance conflict. *BioRxiv*, 2020.03.05. <https://doi.org/10.1101/2020.03.05.979708>
- Agosta, F., Basaia, S., Canu, E., Copetti, M., Filippi, M., Gagliardi, D., Galantucci, S., Heuvel, M. P. van den, Kostic, V. S., Stankovic', I., Stefanova, E., Stojkovic, T., & Spica, V. (2017). Structural Brain Connectome and Cognitive Impairment in Parkinson Disease. *Radiology*, 000(0), 1–11.
- Agosta, F., Canu, E., Stefanova, E., Sarro, L., Tomić, A., Špica, V., Comi, G., Kostić, V. S., & Filippi, M. (2014). Mild cognitive impairment in Parkinson's disease is associated with a distributed pattern of brain white matter damage. *Human Brain Mapping*, 35(5), 1921–1929. <https://doi.org/10.1002/hbm.22302>
- Allard, E. S., & Isaacowitz, D. M. (2008). Are Preferences in Emotional Processing Affected by Distraction ? Examining the Age-Related Positivity Effect in Visual Fixation within a Dual-Task Paradigm. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 15, 725–743. <https://doi.org/10.1080/13825580802348562>
- Alves, P. N., Foulon, C., Karolis, V., Bzdok, D., Margulies, D. S., Volle, E., & Schotten, M. T. De. (2019). An improved neuroanatomical model of the default-mode network reconciles previous neuroimaging and neuropathological findings. *Communications Biology*, 1–14. <https://doi.org/10.1038/s42003-019-0611-3>
- Amaral, D. G., Behniea, H., & Kelly, J. L. (2003). Topographic organization of projections from the amygdala to the visual cortex in the macaque monkey. *Neuroscience*, 118(4), 1099–1120. [https://doi.org/10.1016/S0306-4522\(02\)01001-1](https://doi.org/10.1016/S0306-4522(02)01001-1)
- Anderson, T. J., & MacAskill, M. R. (2013). Eye movements in patients with neurodegenerative disorders. *Nature Reviews Neurology*, 9(2), 74–85. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2012.273>
- Anjali, D. (2020). Brain and behavior – Hypothalamus and limbic system : The neurobiology of emotions. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, August. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2017.v10i8.19372>
- Argaud, S., Delplanque, S., Houvenaghel, J. F., Auffret, M., Duprez, J., Vérin, M., Grandjean, D., & Sauleau, P. (2016). Does facial amimia impact the recognition of facial emotions? An EMG study in Parkinson's disease. *PLoS ONE*, 11(7), 1–20. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0160329>
- Argaud, S., Vérin, M., Sauleau, P., & Grandjean, D. (2018). Facial emotion recognition in Parkinson's

- disease: A review and new hypotheses. *Movement Disorders*, 33(4), 554–567.
<https://doi.org/10.1002/mds.27305>
- Armstrong, M. J. A., & Okun, M. S. (2020). Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease A Review. *JAMA*, 323(6), 548–560. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.22360>
- Armstrong, R. A. (2015). Oculo-visual dysfunction in Parkinson's disease. *Journal of Parkinson's Disease*, 5(4), 715–726. <https://doi.org/10.3233/JPD-150686>
- Assogna, F., Cravello, L., Orfei, M. D., Cellupica, N., Caltagirone, C., & Spalletta, G. (2016). Alexithymia in Parkinson's disease: A systematic review of the literature. *Parkinsonism and Related Disorders*, 28, 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2016.03.021>
- Bagarinao, E., Watanabe, H., Maesawa, S., Mori, D., Hara, K., Kawabata, K., Yoneyama, N., Ohdake, R., & Imai, K. (2019). Reorganization of brain networks and its association with general cognitive performance over the adult lifespan. *Scientific Reports*, March 2018, 1–15.
<https://doi.org/10.1038/s41598-019-47922-x>
- Baggio, H. C., Segura, B., Ibarretxe-Bilbao, N., Valldeoriola, F., Marti, M. J., Compta, Y., Tolosa, E., & Junqué, C. (2012). Structural correlates of facial emotion recognition deficits in Parkinson's disease patients. *Neuropsychologia*, 50(8), 2121–2128.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2012.05.020>
- Baltazar, N. C., Shutts, K., & Kinzler, K. D. (2012). Children show heightened memory for threatening social actions. *Journal of Experimental Child Psychology*, 112(1), 102–110.
<https://doi.org/10.1016/j.jecp.2011.11.003>
- Barrett, L F, & Bar, M. (2009). See it with feeling: affective predictions during object perception. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 364(1521), 1325–1334. <https://doi.org/10.1098/rstb.2008.0312>
- Barrett, Lisa Feldman, & Russell, J. A. (1998). Independence and bipolarity in the structure of current affect. *Journal of Personality and Social Psychology*, 74(4), 967–984.
<https://doi.org/10.1037/0022-3514.74.4.967>
- Barrett, Lisa Feldman, & Russell, J. A. (1999a). Core affect, prototypical emotional episodes, and other things called emotion: Dissecting the elephant. *Journal of Personality and Social Psychology*, 76(5), 805–819.
- Barrett, Lisa Feldman, & Russell, J. A. (1999b). The structure of current affect: Controversies and emerging consensus. *Current Directions in Psychological Science*, 8(1), 10–14.
<https://doi.org/10.1111/1467-8721.00003>
- Beer, J. S., Knight, R. T., & D'Esposito, M. (2006). Controlling the integration of emotion and cognition: the role of frontal cortex in distinguishing helpful from hurtful emotional information. *Psychological Science*, 17(5), 448–453. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2006.01726.x>
- Berr, C. (2017). *Vieillesse, du normal au pathologique, beaucoup de zones grises*. 292–293.
- Bonsang, E., Adam, S., & Perelman, S. (2012). Does retirement affect cognitive functioning? *Journal*

- of *Health Economics*, 31(3), 490–501. <https://doi.org/10.1016/j.jhealeco.2012.03.005>
- Bowers, D., Miller, K., Mikos, A., Kirsch-Darrow, L., Springer, U., Fernandez, H., Foote, K., & Okun, M. (2006). Startling facts about emotion in Parkinson's disease: Blunted reactivity to aversive stimuli. *Brain*, 129(12), 3356–3365. <https://doi.org/10.1093/brain/aw1301>
- Bradley, M. M. (2000). Emotion and motivation. In J. T. Cacioppo, L. G. Tassinary, & G. Berntson (Eds.), *Handbook of Psychophysiology* (Pp. 602–642). New York: Cambridge.
- Bradley, M. M., Codisotti, M., Cuthbert, B. N., & Lang, P. J. (2001). Emotion and Motivation : Defensive and Appetitive Reactions in Picture Processing. *Emotion*, 1(May), 276–298. <https://doi.org/10.1037/1528-3542.1.3.276>
- Briand, K. A., Hening, W., Poizner, H., & Sereno, A. B. (2001). Automatic orienting of visuospatial attention in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 39, 1240–1249.
- Briggs, K. E., & Martin, F. H. (2008). Target processing is facilitated by motivationally relevant cues. *Biological Psychology*, 78(1), 29–42. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2007.12.007>
- Bullier, J. (2001). Integrated model of visual processing. *Brain Research Reviews*, 36, 96–107.
- Cabeza, R. (2002). Hemispheric Asymmetry Reduction in Older Adults : The HAROLD Model. *Psychology and Aging*, 17(1), 85–100. <https://doi.org/10.1037//0882-7974.17.1.85>
- Cacioppo, J. T., Bernston, G. G., Bechara, A., Tranel, D., & Hawkley, L. C. (2011). Could an Aging Brain Contribute to Subjective Well-Being?: The Value Added by a Social Neuroscience Perspective. In A. Todorov, S. Fiske, & D. Prentice (Eds.), *Social Neurosciences: Toward Understanding the Underpinnings of the Social Mind* (pp. 249–262). Oxford scholarship online. <https://doi.org/10.1093/acprof>
- Campagne, A., Fradcourt, B., Pichat, C., Baciou, M., Kauffmann, L., & Peyrin, C. (2016). Cerebral correlates of emotional and action appraisals during visual processing of emotional scenes depending on spatial frequency: A pilot study. *PLoS ONE*, 11(1), 1–26. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0144393>
- Carr, D. C., Willis, R., Kail, B. L., & Carstensen, L. L. (2019). *Alternative Retirement Paths and Cognitive Performance : Exploring the Role of Preretirement Job Complexity*. XX(Xx), 1–12. <https://doi.org/10.1093/geront/gnz079>
- Carretié, L. (2014). *Exogenous (automatic) attention to emotional stimuli : a review*. <https://doi.org/10.3758/s13415-014-0270-2>
- Carretie, L., Mercado, F., & Tapia, M. (2001). *Emotion , attention , and the ' negativity bias ', studied through event-related potentials*. 75–85.
- Carstensen, L L, Pasupathi, M., Mayr, U., & Nesselroade, J. R. (2000). Emotional experience in everyday life across the adult life span. *Journal of Personality and Social Psychology*, 79(4), 644–655.
- Carstensen, Laura L., & DeLiema, M. (2018). The positivity effect: a negativity bias in youth fades with age. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 19, 7–12.

<https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2017.07.009>

- Carstensen, Laura L, Isaacowitz, D. M., Charles, S. T., Prakash, R. S., De Leon, A. A., Patterson, B., Schirda, B. L., & Janssen, A. L. (1999). Taking Time Seriously. *The American Psychologist*, 54(3), 165–181. <https://doi.org/10.1037/0003-066X.54.3.165>
- Carver, C. S., & Harmon-Jones, E. (2009). Anger Is an Approach-Related Affect: Evidence and Implications. *Psychological Bulletin*, 135(2), 183–204. <https://doi.org/10.1037/a0013965>
- Caspell-Garcia, C., Simuni, T., Tosun-Turgut, D., Wu, I. W., Zhang, Y., Nalls, M., Singleton, A., Shaw, L. A., Kang, J. H., Trojanowski, J. Q., Siderowf, A., Coffey, C., Lasch, S., Aarsland, D., Burn, D., Chahine, L. M., Espay, A. J., Foster, E. D., Hawkins, K. A., ... Weintraub, D. (2017). Multiple modality biomarker prediction of cognitive impairment in prospectively followed de novo Parkinson disease. *PLoS ONE*, 12(5), 1–18. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175674>
- Catani, M., Jones, D. K., Donato, R., & Dominic, H. (2003). Occipito-temporal connections in the human brain. *Brain*, 126, 2093–2107. <https://doi.org/10.1093/brain/awg203>
- Cavanna, A. E. (2007). The precuneus and consciousness. *CNS Spectrums*, 12(7), 545–552. <https://doi.org/10.1017/S1092852900021295>
- Cavanna, A. E., & Trimble, M. R. (2006). The precuneus: A review of its functional anatomy and behavioural correlates. *Brain*, 129(3), 564–583. <https://doi.org/10.1093/brain/awl004>
- Cesarei, A. D. E., & Codispoti, M. (2011). Affective modulation of the LPP and a -ERD during picture viewing. *Psychophysiology*, 48, 1397–1404. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2011.01204.x>
- Chambers, C. D., Payne, J. M., Stokes, M. G., & Mattingley, J. B. (2004). Fast and slow parietal pathways mediate spatial attention. *NATURE NEUROSCIENCE*, 7(3), 217–218. <https://doi.org/10.1038/nn1203>
- Chan, F., Armstrong, I. T., Pari, G., Riopelle, R. J., & Munoz, D. P. (2005). Deficits in saccadic eye-movement control in Parkinson ' s disease. *Neuropsychologia*, 43, 784–796. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2004.06.026>
- Charles, S T, Reynolds, C. A., & Gatz, M. (2001). Age-related differences and change in positive and negative affect over 23 years. *Journal of Personality and Social Psychology*, 80(1), 136–151.
- Charles, Susan Turk. (2010). Strength and Vulnerability Integration : A Model of Emotional Well-Being Across Adulthood. *Psychological Bulletin*, 136(6), 1068–1091. <https://doi.org/10.1037/a0021232>
- Charles, Susan Turk, Mather, M., & Carstensen, L. L. (2003). Aging and Emotional Memory: The Forgettable Nature of Negative Images for Older Adults. *Journal of Experimental Psychology: General*, 132(2), 310–324. <https://doi.org/10.1037/0096-3445.132.2.310>
- Charles, Susan Turk, Reynolds, C. A., & Gatz, M. (2001). Age-Related Differences and Change in Positive and Negative Affect Over 23 Years. *Journal of Personality and Social Psychology*, 80(1), 136–151.

- Clark, U. S., Nearing, S., & Cronin-Golomb, A. (2010). Visual exploration of emotional facial expressions in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, *48*(7), 1901–1913.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2010.03.006>
- Clarys, D., Bugajska, A., Tapia, G., Baudouin, A., Clarys, D., & Bugajska, A. (2009). Ageing, remembering, and executive function. *Memory*, *October 2014*, 37–41.
<https://doi.org/10.1080/09658210802188301>
- Costa, A., & Caltagirone, C. (2015). Individual differences in approach-avoidance aptitude: Some clues from research on Parkinson's disease. *Frontiers in Systems Neuroscience*, *9*(MAR), 1–9.
<https://doi.org/10.3389/fnsys.2015.00043>
- Coupé, P., Catheline, G., Lanuza, E., & Vicente Manjon, J. (2017). Towards a Unified Analysis of Brain Maturation and Aging across the Entire Lifespan: A MRI Analysis. *Human Brain Mapping*, *00*(July). <https://doi.org/10.1002/hbm.23743>
- Craig, A. D. (2002). How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Nature Reviews. Neuroscience*, *3*(August), 655–666.
- Cunnington, R., Egan, G. F., O'Sullivan, J. D., Hughes, A. J., Bradshaw, J. L., & Colebatch, J. G. (2001). Motor imagery in Parkinson's disease: A PET study. *Movement Disorders*, *16*(5), 849–857. <https://doi.org/10.1002/mds.1181>
- Cypryańska, M., Krejtz, I., Jaskółowska, A., Kulawik, A., Żukowska, A., De Zavala, A. G., Niewiarowski, J., & Nezlek, J. B. (2014). An experimental study of the influence of limited time horizon on positivity effects among young adults using eye-tracking. *Psychological Reports*, *115*(3), 813–827. <https://doi.org/10.2466/02.PR0.115c28z8>
- Dan-Glauser, E. S., & Scherer, K. R. (2011). The Geneva affective picture database (GAPED): A new 730-picture database focusing on valence and normative significance. *Behavior Research Methods*, *43*(2), 468–477. <https://doi.org/10.3758/s13428-011-0064-1>
- Darwin, C. (1872). *Expression of the Emotion in Man and Animals*. London: John Murray, Albemarle Street.
- David A Ziegler, Wonderlick, J. S., Ashourian, P., Hansen, L. A., Young, J. C., Murphy, A. J., Koppuzha, C. K., Growdon, J. H., & Corkin, S. (2013). Substantia nigra volume loss before basal forebrain degeneration in early Parkinson disease. *JAMA Neurol*, *Feb*;70(2):
<https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2013.597>
- Davis, M., & Whalen, P. J. (2001). The amygdala: Vigilance and emotion. *Molecular Psychiatry*, *6*(1), 13–34. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4000812>
- Davis, S. W., Dennis, N. A., Daselaar, S. M., Fleck, M. S., & Cabeza, R. (2008). Qué PASA? the posterior-anterior shift in aging. *Cerebral Cortex*, *18*(5), 1201–1209.
<https://doi.org/10.1093/cercor/bhm155>
- Delaveau, P., Salgado-Pineda, P., Witjas, T., Micallef-Roll, J., Fakra, E., Azulay, J. P., & Blin, O. (2009). Dopaminergic modulation of amygdala activity during emotion recognition in patients

- with parkinson disease. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 29(6), 548–554.
<https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e3181bf1c5f>
- DeLong, M. R., & Wichmann, T. (2007). Circuits and circuit disorders of the basal ganglia. *Archives of Neurology*, 64(1), 20–24. <https://doi.org/10.1001/archneur.64.1.20>
- Derya, D., Kang, J., Kwon, D. Y., & Wallraven, C. (2019). Facial Expression Processing Is Not Affected by Parkinson’s Disease, but by Age-Related Factors. *Frontiers in Psychology*, 10(November), 1–14. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.02458>
- Devitt, A. L., & Schacter, D. L. (2020). Looking on the Bright Side : Aging and the Impact of Emotional Future Simulation on Subsequent Memory. *Journals of Gerontology: Psychological Sciences*, 75(9), 1831–1840. <https://doi.org/10.1093/geronb/gbz041>
- Dickson, D. W., Braak, H., Duda, J. E., Duyckaerts, C., Gasser, T., Halliday, G. M., Hardy, J., Leverenz, J. B., Del Tredici, K., Wszolek, Z. K., & Litvan, I. (2009). Neuropathological assessment of Parkinson’s disease: refining the diagnostic criteria. *The Lancet Neurology*, 8(12), 1150–1157. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70238-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70238-8)
- Dietz, J., Bradley, M. M., Jones, J., Okun, M. S., Perlstein, W. M., & Bowers, D. (2013). The late positive potential, emotion and apathy in Parkinson’s disease. *Neuropsychologia*, 51(5), 960–966. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2013.01.001>
- Dietz, J., Bradley, M. M., Okun, M. S., & Bowers, D. (2011). Emotion and ocular responses in Parkinson’s disease. *Neuropsychologia*, 49(12), 3247–3253.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.07.029>
- Dijkstra, K., Kaschak, M. P., & Zwaan, R. A. (2007). Body posture facilitates retrieval of autobiographical memories. *Cognition*, 102(1), 139–149.
<https://doi.org/10.1016/j.cognition.2005.12.009>
- Dijkstra, K., Yaxley, R. H., Madden, C. J., & Zwaan, R. A. (2004). The role of age and perceptual symbols in language comprehension. *Psychology and Aging*, 19(2), 352–356.
<https://doi.org/10.1037/0882-7974.19.2.352>
- Doherty, J. P. O. (2007). Lights , Camembert , Action ! The Role of Human Orbitofrontal Cortex in Encoding Stimuli , Rewards , and Choices. *ANNALS OF THE NEW YORK ACADEMY OF SCIENCES*, 272, 254–272. <https://doi.org/10.1196/annals.1401.036>
- Dolcos, S., Katsumi, Y., & Dixon, R. A. (2014). The role of arousal in the spontaneous regulation of emotions in healthy aging: A fMRI investigation. *Frontiers in Psychology*, 5(JUL), 1–12.
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00681>
- Dorsey, E. R., Sherer, T., Okun, M. S., Bloem, B. R., Foundation, J. F., & York, N. (2018). The Emerging Evidence of the Parkinson Pandemic. *Journal of Parkinson’s Disease*, 8, 3–8.
<https://doi.org/10.3233/JPD-181474>
- Drabant, E. M., Mcrae, K., Manuck, S. B., Hariri, A. R., & Gross, J. J. (2008). Individual Differences in Typical Reappraisal Use Predict Amygdala and Prefrontal Responses. *Biol Psychiatry*, 65(5),

- 367–373. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2008.09.007>
- Draganski, B., Gaser, C., Kempermann, G., Kuhn, H. G., & Bu, C. (2006). Temporal and Spatial Dynamics of Brain Structure Changes during Extensive Learning. *The Journal of Neuroscience*, 26(23), 6314–6317. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4628-05.2006>
- Dror, O. E. (2014). The cannon-bard thalamic theory of emotions: A brief genealogy and reappraisal. *Emotion Review*, 6(1), 13–20. <https://doi.org/10.1177/1754073913494898>
- Dujardin, K., Blairy, S., Defebvre, L., Duhem, S., Noël, Y., Hess, U., & Destée, A. (2004). Deficits in decoding emotional facial expressions in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 42(2), 239–250. [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(03\)00154-4](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(03)00154-4)
- Duprez, J., Houvenaghel, J. F., Argaud, S., Naudet, F., Robert, G., Drapier, D., Vérin, M., & Sauleau, P. (2017). Impulsive oculomotor action selection in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 95(August 2016), 250–258. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2016.12.027>
- Ekman, P., & Friesen, W. V. (1971). Constants across cultures in the face and emotion. *Journal of Personality and Social Psychology*, 17(2), 124–129. <https://doi.org/https://doi.org/10.1037/h0030377>
- English, T., & Carstensen, L. L. (2016). Socioemotional Selectivity Theory. *Encyclopedia of Geropsychology*. <https://doi.org/10.1007/978-981-287-080-3>
- Enrici, I., Adenzato, M., Ardito, R. B., Mitkova, A., Cavallo, M., Zibetti, M., Lopiano, L., & Castelli, L. (2015a). Emotion processing in Parkinson's disease: A three-level study on recognition, representation, and regulation. *PLoS ONE*, 10(6), 1–18. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0131470>
- Enrici, I., Adenzato, M., Ardito, R. B., Mitkova, A., Cavallo, M., Zibetti, M., Lopiano, L., & Castelli, L. (2015b). Emotion processing in Parkinson's disease: A three-level study on recognition, representation, and regulation. *PLoS ONE*, 10(6), 1–18. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0131470>
- Erbey, M., Roebbig, J., Babayan, A., Kumral, D., & Reinelt, J. (2020). Positivity in Younger and in Older Age : Associations With Future Time Perspective and Socioemotional Functioning. *Frontiers in Psychology*, 11(November), 1–16. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.567133>
- Ersner-Hershfield, H., Carvel, D. S., & Isaacowitz, D. M. (2009). Feeling happy and sad, but only seeing the positive: Poignancy and the positivity effect in attention. *Motivation and Emotion*, 33(4), 333–342. <https://doi.org/10.1007/s11031-009-9140-6>
- Euteneuer, F., Schaefer, F., Stuermer, R., Boucsein, W., Timmermann, L., Barbe, M. T., Ebersbach, G., Otto, J., Kessler, J., & Kalbe, E. (2009). Dissociation of decision-making under ambiguity and decision-making under risk in patients with Parkinson's disease: A neuropsychological and psychophysiological study. *Neuropsychologia*, 47(13), 2882–2890. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.06.014>
- Evans, A. H., Strafella, A. P., Weintraub, D., & Stacy, M. (2009). Impulsive and compulsive

- behaviors in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 24(11), 1561–1570.
<https://doi.org/10.1002/mds.22505>
- Farrer, C., H. Frey, S., Van Horn, J. D., Tunik, E., Turk, D., Inati, S., Grafton, S. T., & Lyon, B. (2008). The Angular Gyrus Computes Action Awareness Representations. *Cerebral Cortex*, February. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhm050>
- Favier, M., Carcenac, C., Marc, S., & Sébastien, C. (2017). Motivation et apathie parkinsoniennes Rôle des récepteurs dopaminergiques RD 3. *Med Sci (Paris)*, Oct;33(10), 822–824.
<https://doi.org/doi:10.1051/medsci/20173310004>. Epub 2017
- Feinstein, J. S., Adolphs, R., Damasio, A. R., & Tranel, D. (2012). The human amygdala and the induction and experience of fear. *Curr Biol*, 21(1), 34–38.
<https://doi.org/10.1016/j.cub.2010.11.042>.The
- Felician, O., Romague, P., Anton, J., Nazarian, B., Roth, M., & Poncet, M. (2004). The Role of Human Left Superior Parietal Lobule in Body Part Localization. *Ann Neurol*, 55, 749–751.
<https://doi.org/10.1002/ana.20109>
- Fereshtehnejad, S. M., Zeighami, Y., Dagher, A., & Postuma, R. B. (2017). Clinical criteria for subtyping Parkinson's disease: Biomarkers and longitudinal progression. *Brain*, 140(7), 1959–1976. <https://doi.org/10.1093/brain/awx118>
- Fields, E. C., Weber, K., Stillerman, B., Delaney-busch, N., & Kuperberg, G. R. (2019). Functional MRI reveals evidence of a self-positivity bias in the medial prefrontal cortex during the comprehension of social vignettes. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, May, 613–621.
<https://doi.org/10.1093/scan/nsz035>
- 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. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
- Fox, E., Griggs, L., & Mouchlianitis, E. (2007). The Detection of Fear-Relevant Stimuli : Are Guns Noticed as Quickly as Snakes ? *Emotion*, 7(4), 691–696. <https://doi.org/10.1037/1528-3542.7.4.691>
- Fradcourt, B., Peyrin, C., Baciú, M., & Campagne, A. (2013). Behavioral assessment of emotional and motivational appraisal during visual processing of emotional scenes depending on spatial frequencies. *Brain and Cognition*, 83(1), 104–113. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2013.07.009>
- Frijda, N. H. (1987). Emotion, cognitive structure, and action tendency. *Cognition and Emotion*, 1(2), 115–143. <https://doi.org/10.1080/02699938708408043>
- Frijda, N. H., Kuipers, P., & ter Schure, E. (1989). Relations between emotion, appraisal and emotional action readiness. *Journal of Personality and Social Psychology*, 57(2), 212–228.
- Fung, H. H., & Carstensen, L. L. (2003). Sending Memorable Messages to the Old: Age Differences in Preferences and Memory for Advertisements. *Journal of Personality and Social Psychology*, 85(1), 163–178. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.85.1.163>

- Gabriela, M., Crivii, C., Crivii, C., & Pop, G. (2018). Anatomy and Function of the Hypothalamus. *Hypothalamus in Health and Diseases*, Stavros J. Baloyannis and Jan Oxholm Gordeladze, IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.80728>
- Gao, Y., Nie, K., Huang, B., Mei, M., Guo, M., Xie, S., Huang, Z., Wang, L., Zhao, J., Zhang, Y., & Wang, L. (2017). Changes of brain structure in Parkinson's disease patients with mild cognitive impairment analyzed via VBM technology. *Neuroscience Letters*, 658, 121–132. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2017.08.028>
- Geerligns, L., Renken, R. J., Saliassi, E., Maurits, N. M., & Lorist, M. M. (2014). A Brain-Wide Study of Age-Related Changes in Functional Connectivity. *Cerebral Cortex*, 1–13. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhu012>
- Giasson, H. L., Liao, H. W., & Carstensen, L. L. (2019). Counting down while time flies: implications of age-related time acceleration for goal pursuit across adulthood. *Current Opinion in Psychology*, 26, 85–89. <https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2018.07.001>
- Gitchel, G. T., Wetzel, P. A., & Baron, M. S. (2012). Pervasive ocular tremor in patients with parkinson disease. *Archives of Neurology*, 69(8), 1011–1017. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2012.70>
- Goyer, P., Andreason, P., Semple, W., Clayton, A. H., King, A. C., Compton-toth, B. A., Schulz, S. C., & Cohen, R. M. (1994). Positron-Emission Tomography and Personality Disorders. *Neuropsychopharmacology*, 10. <https://doi.org/doi:10.1038/npp.1994.3>. PMID: 8179791.
- Gratwicke, J., Jahanshahi, M., & Foltynie, T. (2015). Parkinson's disease dementia: A neural networks perspective. *Brain*, 138(6), 1454–1476. <https://doi.org/10.1093/brain/awv104>
- Gray, H. M., & Tickle-Degnen, L. (2010). A meta-analysis of performance on emotion recognition tasks in Parkinson's disease. *Neuropsychology*, 24(2), 176–191. <https://doi.org/10.1037/a0018104>
- Graybiel, A. M. (2000). The Basal ganglia. *Current Biology*, 10(14), 509–511. [https://doi.org/10.1016/S0960-9822\(00\)00593-5](https://doi.org/10.1016/S0960-9822(00)00593-5)
- Gronchi, G., Righi, S., Pierguidi, L., Giovannelli, F., Murasecco, I., & Viggiano, M. P. (2018). Automatic and controlled attentional orienting in the elderly: A dual-process view of the positivity effect. *Acta Psychologica*, 185(February), 229–234. <https://doi.org/10.1016/j.actpsy.2018.02.008>
- Gueguen, M. C. M., Billeke, P., Lachaux, J., & Rheims, S. (2020). Opponent intracerebral signals for reward and. *BioRxiv Preprint*, 1–30.
- Guex, R., Bértolo, C. M., Moratti, S., Strange, B. A., Spinelli, L., Murray, R. J., Sander, D., Seeck, M., Vuilleumier, P., & Domínguez, J. (2020). *Temporal dynamics of amygdala response to emotion - and action - relevance*. 1–16. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-67862-1>
- Gusnard, D. A., Akbudak, E., Shulman, G. L., & Raichle, M. E. (2001). Medial prefrontal cortex and self-referential mental activity : Relation to a default mode of brain function. *PNAS*, 98, 4259–

- Hajcak, G., & Nieuwenhuis, S. (2006). Reappraisal modulates the electrocortical response to unpleasant pictures. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neurosciences*, 6(4), 291–297.
- Haxby, J. V., Hoffman, E. A., & Gobbini, M. I. (2000). 08_Haxbytics2000. *Trends Cogn Sci*, 4:223–233, 4(6), 223–233.
- Hilgard, J., Weinberg, A., Proudfit, G. H., & Bartholow, B. D. (2014). *Emotion The Negativity Bias in Affective Picture Processing Depends on Top-Down and Bottom-Up Motivational Significance The Negativity Bias in Affective Picture Processing Depends on Top-Down and Bottom-Up Motivational Significance*. 14(5), 940–949.
- Hilimire, M. R., Mienaltowski, A., Blanchard-fields, F., & Corballis, P. M. (2014). Age-related differences in event-related potentials for early visual processing of emotional faces. *Scan*, 9, 969–976. <https://doi.org/10.1093/scan/nst071>
- Horn, A., Ostwald, D., Reisert, M., & Blankenburg, F. (2014). NeuroImage The structural – functional connectome and the default mode network of the human brain. *NeuroImage*, 102, 142–151. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.09.069>
- Hornak, J., Bramham, J., Rolls, E. T., Morris, R. G., Doherty, J. O., Bullock, P. R., & Polkey, C. E. (2003). Changes in emotion after circumscribed surgical lesions of the orbitofrontal and cingulate cortices. *Brain* (2003), 126, 1691–1712. <https://doi.org/10.1093/brain/awg168>
- Hoyau, E., Boudiaf, N., Cousin, E., Pichat, C., Fournet, N., Krainik, A., Jaillard, A., & Baciú, M. (2017). Aging Modulates the Hemispheric Specialization during Word Production. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 9(May), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00125>
- Huang, L. C., Wu, P. A., Lin, S. Z., Pang, C. Y., & Chen, S. Y. (2019). Graph theory and network topological metrics may be the potential biomarker in Parkinson’s disease. *Journal of Clinical Neuroscience*, 68(xxxx), 235–242. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2019.07.082>
- Husain, M., & Nachev, P. (2006). Space and the parietal cortex. *Trends in Cognitive Sciences*, 11(1). <https://doi.org/10.1016/j.tics.2006.10.011>
- Hutton, C., Draganski, B., Ashburner, J., & Weiskopf, N. (2009). NeuroImage A comparison between voxel-based cortical thickness and voxel-based morphometry in normal aging. *NeuroImage*, 48(2), 371–380. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.06.043>
- Ibarretxe-Bilbao, N., Junque, C., Tolosa, E., Martí, M. J., Valldeoriola, F., Bargallo, N., & Zarei, M. (2009). Neuroanatomical correlates of impaired decision-making and facial emotion recognition in early Parkinson’s disease. *European Journal of Neuroscience*, 30(6), 1162–1171. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2009.06892.x>
- Ille, R., Wabnegger, A., Schwingenschuh, P., Katschnig-Winter, P., Kögl-Wallner, M., Wenzel, K., & Schienle, A. (2016). Intact emotion recognition and experience but dysfunctional emotion regulation in idiopathic Parkinson’s disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 361, 72–78. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2015.12.007>

- Isaacowitz, D. M., Livingstone, K. M., & Castro, V. L. (2017a). Aging and emotions: experience, regulation, and perception. *Current Opinion in Psychology*, *17*, 79–83. <https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2017.06.013>
- Isaacowitz, D. M., Livingstone, K. M., & Castro, V. L. (2017b). Aging and emotions: experience, regulation, and perception. *Current Opinion in Psychology*, *17*, 79–83. <https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2017.06.013>
- Isaacowitz, D. M., Toner, K., & Neupert, S. D. (2009). Use of Gaze for Real-Time Mood Regulation: Effects of Age and Attentional Functioning. *Psychology and Aging*, *24*(4), 989–994. <https://doi.org/10.1037/a0017706>
- 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. <https://doi.org/10.1037/0882-7974.21.1.40>
- Jabbi, M., Bastiaansen, J., & Keysers, C. (2008). A Common Anterior Insula Representation of Disgust Observation , Experience and Imagination Shows Divergent Functional Connectivity Pathways. *PLoS ONE*, *3*(8), 1–8. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0002939>
- Japee, S., Holiday, K., Satyshur, M. D., Mukai, I., Ungerleider, L. G., Tinsley, C. J., Trent, N., Liu, T., & State, M. (2015). A role of right middle frontal gyrus in reorienting of attention : a case study. *Frontiers in Systems Neuroscience*, *9*(March), 1–16. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2015.00023>
- Jin, Y., Mao, Z., Ling, Z., Xu, X., Zhang, Z., & Yu, X. (2017). Altered emotional recognition and expression in patients with Parkinson’s disease. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, *13*, 2891–2902. <https://doi.org/10.2147/NDT.S149227>
- Kang, J., Derva, D., Kwon, D. Y., & Wallraven, C. (2019). Voluntary and spontaneous facial mimicry toward other’s emotional expression in patients with Parkinson’s disease. *PLoS ONE*, *14*(4), 1–16. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214957>
- Kanwisher, N., & Yovel, G. (2006). The fusiform face area: A cortical region specialized for the perception of faces. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, *361*(1476), 2109–2128. <https://doi.org/10.1098/rstb.2006.1934>
- Kappes, C., Streubel, B., Droste, K. L., & Folta-Schoofs, K. (2017). Linking the positivity effect in attention with affective outcomes: Age group differences and the role of arousal. *Frontiers in Psychology*, *8*(OCT), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.01877>
- Karagulle Kendi, A. T., Lehericy, S., Luciana, M., Ugurbil, K., & Tuite, P. (2008). Altered diffusion in the frontal lobe in Parkinson disease. *American Journal of Neuroradiology*, *29*(3), 501–505. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A0850>
- Kellough, J. L., & Knight, B. G. (2012). Positivity effects in older adults’ perception of facial emotion: The role of future time perspective. *Journals of Gerontology - Series B Psychological Sciences and Social Sciences*, *67 B*(2), 150–158. <https://doi.org/10.1093/geronb/gbr079>
- Kennard, C., & Nachev, P. (2013). Oculomotor Dysfunction in Parkinson’s Disease. *Current Clinical*

- Neurology*, 24(3), 379–389. <https://doi.org/10.4274/ejgg.galenos.2020.337>
- Kennedy, Q., Mather, M., Carstensen, L. L., Kennedy, Q., Mather, M., & Carstensen, L. L. (2004). The Role of Motivation in the Age-Related Positivity Effect in Autobiographical Memory. *Psychological Science*, 15(3), 208–214. <https://doi.org/10.1111/j.0956-7976.2004.01503011.x>
- Kensinger, E. A. (2008). Age differences in memory for arousing and nonarousing emotional words. *Journals of Gerontology - Series B Psychological Sciences and Social Sciences*, 63(1), 13–18. <https://doi.org/10.1093/geronb/63.1.P13>
- Kensinger, E. A., & Corkin, S. (2003). Memory enhancement for emotional words: Are emotional words more vividly remembered than neutral words? *Memory and Cognition*, 31(8), 1169–1180. <https://doi.org/10.3758/BF03195800>
- Kensinger, E. A., & Gutchess, A. H. (2016). Special Issue : Cognitive Aging : Special Article Cognitive Aging in a Social and Affective Context : Advances Over the Past 50 Years. *Journals of Gerontology: Psychological Sciences*, 00(00), 1–10. <https://doi.org/10.1093/geronb/gbw056>
- Kipps, C. M., Duggins, A. J., Mccusker, E. A., & Calder, A. J. (2007). Disgust and Happiness Recognition Correlate with Anteroventral Insula and Amygdala Volume Respectively in Preclinical Huntington ' s Disease. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 19(7), 1206–1217.
- Kisley, M. A., Wood, S., & Burrows, C. L. (2016). Looking at the Sunny Side of Life. *Psychological Science*, 18(9).
- Kjær, S. W., Damholdt, M. F., & Callesen, M. B. (2018). A systematic review of decision-making impairments in Parkinson's Disease: Dopaminergic medication and methodological variability. *Basal Ganglia*, 14(July), 31–40. <https://doi.org/10.1016/j.baga.2018.07.003>
- 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. <https://doi.org/10.1037/1528-3542.7.4.705>
- Kragel, P. A., Knodt, A. R., Hariri, A. R., & Labar, K. S. (2016). Decoding Spontaneous Emotional States in the Human Brain. *PLoS Biology*, 1–19. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.2000106>
- Krauzlis, R. J., Bollimunta, A., Arcizet, F., & Wang, L. (2014). Attention as an effect not a cause. *Trends in Cognitive Sciences*, 18(9), 457–464. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2014.05.008>
- Kurdi, B., Lozano, S., & Banaji, M. R. (2016). Introducing the Open Affective Standardized Image Set (OASIS). *Behav Res Methods*. <https://doi.org/10.3758/s13428-016-0715-3>
- Kwan, L. C., & Whitehill, T. L. (2011). Perception of speech by individuals with Parkinson's disease: A review. *Parkinson's Disease*, 2011. <https://doi.org/10.4061/2011/389767>
- Labouvie-Vief, G. (2003). Dynamic Integration: Affect, Cognition and the Self in Adulthood. *Current Directions in Psychological Science*, 12(6), 201–206. <https://doi.org/10.1046/j.0963-7214.2003.01262.x>
- Labouvie-Vief, G., Grünh, D., & Studer, J. (2010). Dynamic Integration of Emotion and Cognition: Equilibrium Regulation in Development and Aging. *The Handbook of Life-Span Development*,

- January 2010. <https://doi.org/10.1002/9780470880166.hlsd002004>
- Lamme, V. A. F., & Roelfsema, P. R. (2000). The distinct modes of vision offered by feedforward and recurrent processing. *Trends in Neuroscience*, 23, 571–579.
- Lang, P. J., Bradley, M. M., & Cuthbert, B. N. (1997). International Affective Picture System (IAPS): Technical Manual and Affective Ratings. *NIMH Center for the Study of Emotion and Attention*, 39–58. <https://doi.org/10.1027/0269-8803/a000147>
- Langeslag, S. J. E., & Strien, J. W. Van. (2009). Aging and Emotional Memory : The Co-Occurrence of Neurophysiological and Aging and Emotional Memory : The Co-Occurrence of Neurophysiological and Behavioral Positivity Effects. *Emotion*, 3(July), 369–377. <https://doi.org/10.1037/a0015356>
- Leclerc, C. M., & Kensinger, E. A. (2011). Neural Processing of Emotional Pictures and Words : A Comparison of Young and Older Adults. *Developmental Neuropsychology*, 519–538. <https://doi.org/10.1080/87565641.2010.549864>
- LeDoux, J. (1995). Emotion: Clues from the Brain. *Annual Review of Psychology*, 46(1), 209–235. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.46.1.209>
- Ledoux, J. E. (2000). Ircuits in the. *New York*, 155–184.
- Lee, D., Dallapiazza, R., De Vloo, P., & Lozano, A. (2018). Current surgical treatments for Parkinson’s disease and potential therapeutic targets. *Neural Regeneration Research*, 13(8), 1342–1345. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.235220>
- Leigland, L. A., Schulz, L. E., & Janowsky, J. S. (2004). Age related changes in emotional memory. *Neurobiology of Aging*, 25, 1117–1124. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2003.10.015>
- Lemaitre, H., Goldman, A. L., Sambataro, F., Verchinski, B. A., Meyer-lindenberg, A., Weinberger, D. R., & Mattay, V. S. (2012). Normal age-related brain morphometric changes : nonuniformity across cortical thickness , surface area and gray matter volume ? *Neurobiology of Aging*, 33(3), 617.e1-617.e9. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2010.07.013>
- Lévesque, J., Euge, F., Joannette, Y., Paquette, V., Mensour, B., Beaudoin, G., Leroux, J., & Bourgouin, P. (2003). Neural circuitry underlying voluntary suppression of sadness. *Biol Psychiatry*. [https://doi.org/10.1016/S0002-3223\(03\)01817-6](https://doi.org/10.1016/S0002-3223(03)01817-6)
- Lewis, G. N., & Byblow, W. D. (2002). Altered sensorimotor integration in Parkinson’s disease. *Brain*, 125(9), 2089–2099. <https://doi.org/10.1093/brain/awf200>
- Liddell, B. J., Brown, K. J., Kemp, A. H., Barton, M. J., Das, P., Peduto, A., Gordon, E., & Williams, L. M. (2007). A direct brainstem – amygdala – cortical d alarm T system for subliminal signals of fear. *NeuroImage*, 24(2005), 235–243. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.08.016>
- Lin, C., Tien, Y., Huang, J., Tsai, C., & Hsu, L. (2016). *Degraded Impairment of Emotion Recognition in Parkinson ’ s Disease Extends from Negative to Positive Emotions*. 2016.
- Lindquist, K. A., Wager, T. D., Kober, H., Bliss-moreau, E., & Barrett, L. F. (2011). The brain basis of emotion : A meta-analytic review. *Behavioral and Brain Sciences*, 1–86.

- Lobue, V. (2009). More than just another face in the crowd: Superior detection of threatening facial expressions in children and adults. *Developmental Science*, *12*(2), 305–313.
<https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2008.00767.x>
- Löckenhoff, C. E. (2017). Aging and Decision-Making : A Conceptual Framework for Future Research – A Mini-Review. *Gerontology*. <https://doi.org/10.1159/000485247>
- Löckenhoff, C. E., & Carstensen, L. L. (2007). Aging , Emotion , and Health-Related Decision Strategies : Motivational Manipulations Can Reduce Age Differences. *Gerontology*, *22*(1), 134–146. <https://doi.org/10.1037/0882-7974.22.1.134>
- Lowe, R., Herrera, C., Morse, A., & Ziemke, T. (2007). The embodied dynamics of emotion, appraisal and attention. *Lecture Notes in Computer Science (Including Subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, *4840 LNAI*, 1–20.
https://doi.org/10.1007/978-3-540-77343-6_1
- MacLean, P. D. (1949). Psychosomatic Disease and the “Visceral Brain.” *Psychosomatic Medicine*, *11*(6), 338–353. <https://doi.org/10.1097/00006842-194911000-00003>
- Marchand, W. R., Lee, J. N., Thatcher, J. W., Hsu, E. W., Rashkin, E., Suchy, Y., Chelune, G., Starr, J., & Barbera, S. S. (2008). Putamen coactivation during motor task execution. *NeuroReport*, *19*(9), 957–960. <https://doi.org/10.1097/WNR.0b013e328302c873>
- Marchewka, A., Zurawski, Ł., Jednoróg, K., & Grabowska, A. (2014). The Nencki Affective Picture System (NAPS): Introduction to a novel, standardized, wide-range, high-quality, realistic picture database. *Behavior Research Methods*, *46*(2), 596–610. <https://doi.org/10.3758/s13428-013-0379-1>
- Mather, M. (2012). The emotion paradox in the aging brain. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1251*(1), 33–49. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2012.06471.x>
- Mather, M. (2016). The Affective Neuroscience of Aging. *Ssrn*, *September*, 1–26.
<https://doi.org/10.1146/annurev-psych-122414-033540>
- Mather, M., & Carstensen, L. L. (2005a). Aging and motivated cognition: The positivity effect in attention and memory. *Trends in Cognitive Sciences*, *9*(10), 496–502.
<https://doi.org/10.1016/j.tics.2005.08.005>
- Mather, M., & Carstensen, L. L. (2005b). Aging and motivated cognition: The positivity effect in attention and memory. *Trends in Cognitive Sciences*, *9*(10), 496–502.
<https://doi.org/10.1016/j.tics.2005.08.005>
- Mather, M., & Cartensen, L. L. (2003). Aging and attentional biases for amotional faces. *Psychological Science*, *4*(1), 409–415. <https://doi.org/10.7897/2277-4343.04136>
- Mather, M., & Johnson, M. K. (2000). Choice-Supportive Source Monitoring : Do Our Decisions Seem Better to Us as We Age ? *Psychology and Aging*, *15*(4), 596–606.
- Mather, M., & Knight, M. R. (2006). Angry faces get noticed quickly: Threat detection is not impaired among older adults. *Journals of Gerontology - Series B Psychological Sciences and Social*

- Sciences*, 61(1), 54–57. <https://doi.org/10.1093/geronb/61.1.P54>
- Mathieu, N. (2015). *Traitement neurocognitif des émotions au cours du vieillissement : étude de l'effet de positivité et ses conséquences* To cite this version : HAL Id : tel-01175928.
- Mathieu, N. G., Gentaz, E., Harquel, S., Vercueil, L., Chauvin, A., Bonnet, S., & Campagne, A. (2014). Brain processing of emotional scenes in aging: Effect of arousal and affective context. *PLoS ONE*, 9(6). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0099523>
- Matsuda, H. (2013). (2013 Aging Dis Matsuda)Voxel-based Morphometry of Brain MRI in Normal.pdf. *Aging and Disease*, 4(1), 29–37.
- Mazzoni, P., Shabbott, B., & Cortés, J. C. (2012). Motor control abnormalities in Parkinson's disease. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 2(6), 1–17. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a009282>
- Mehrabian, A. (1996). Pleasure-Arousal-Dominance: A general framework for describing and measuring individual differences in temperament. *Current Psychology*, 14(4), 261–292. <https://doi.org/10.1007/bf02686918>
- Melzer, T. R., Watts, R., MacAskill, M. R., Pitcher, T. L., Livingston, L., Keenan, R. J., Dalrymple-Alford, J. C., & Anderson, T. J. (2012). Grey matter atrophy in cognitively impaired Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 83(2), 188–194. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2011-300828>
- Meunier, D., Lambiotte, R., Fornito, A., Ersche, K. D., Bullmore, E. T., & Valdes-sosa, P. (2009). Hierarchical modularity in human brain functional networks. *Frontiers in Neuroinformatics*, 3(October), 1–12. <https://doi.org/10.3389/neuro.11.037>
- Mikels, J. A., Larkin, G. R., Reuter-lorenz, P. A., & Carstensen, L. L. (2005). Divergent Trajectories in the Aging Mind : Changes in Working Memory for Affective Versus Visual Information With Age. *Psychology and Aging*, 20(4), 542–553. <https://doi.org/10.1037/0882-7974.20.4.542>
- Mikels, J. A., & Reed, A. E. (2009). Monetary Losses Do Not Loom Large in Later Life : Age Differences in the Framing Effect. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, 64, 457–460. <https://doi.org/10.1093/geronb/gbp043>.
- Miller, K. M., Okun, M. S., Marsiske, M., Fennell, E. B., & Bowers, D. (2009). Startle reflex hyporeactivity in Parkinson's disease: An emotion-specific or arousal-modulated deficit? *Neuropsychologia*, 47(8–9), 1917–1927. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.03.002>
- Moonen, A. J. H., Weiss, P. H., Wiesing, M., Weidner, R., Fink, G. R., Reijnders, J. S. A. M., Weber, W. M., & Leentjens, A. F. G. (2017). An fMRI study into emotional processing in Parkinson's disease: Does increased medial prefrontal activation compensate for striatal dysfunction? *Plos One*, 12(5), e0177085. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177085>
- Moonen, A. J. H., Wijers, A., Dujardin, K., & Leentjens, A. F. G. (2017). Neurobiological correlates of emotional processing in Parkinson's disease: A systematic review of experimental studies. *Journal of Psychosomatic Research*, 100(March), 65–76.

- <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2017.07.009>
- Moro, E., Bellot, E., Meoni, S., Pelissier, P., Hera, R., Dojat, M., & Coizet, V. (2020). Visual Dysfunction of the Superior Colliculus in De Novo Parkinsonian Patients. *ANNALS of NeurologyNeurology*. <https://doi.org/10.1002/ana.25696>
- Moser, E. I., Kropff, E., & Moser, M. (2008). Place Cells , Grid Cells , and the Brain ' s Spatial Representation System. *Annu. Rev. Neurosci.*, *31*, 69–89. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.31.061307.090723>
- Mroczek, D. K. (2001). Age and Emotion in Adulthood. *Current Directions in Psychological Science*, *87–90*.
- Mroczek, D. K., & Kolarz, C. M. (1998). The Effect of Age on Positive and Negative Affect : A Developmental Perspective on Happiness. *Journal of Personality and Social Psychology*, *75*(5), 1333–1349.
- Mulckhuysse, M. (2018). The influence of emotional stimuli on the oculomotor system: A review of the literature. *Cognitive, Affective and Behavioral Neuroscience*, *18*(3), 411–425. <https://doi.org/10.3758/s13415-018-0590-8>
- Murphy, S. A. (2003). Optimal dynamic treatment regimes. *Journal of the Royal Statistical Society*, *65*, 331–336.
- Nezlek, J. B., Niewiarowski, J., Jaskółowska, A., Żukowska, A., Krejtz, I., De Zavala, A. G., Kulawik, A., & Cypriańska, M. (2014). An Experimental Study of the Influence of Limited Time Horizon on Positivity Effects among Young Adults Using Eye-Tracking. *Psychological Reports*, *115*(3), 813–827. <https://doi.org/10.2466/02.pr0.115c28z8>
- Niedenthal, P. M., & Barsalou, L. W. (2005). Embodiment in Attitudes , Social Perception , and Emotion Silvia Krauth-Gruber and François Ric. *Personality and Social Psychology Review*, *9*(3), 184–211.
- Nigro, S., Riccelli, R., Passamonti, L., Arabia, G., Morelli, M., Nisticò, R., Novellino, F., Salsone, M., Barbagallo, G., & Quattrone, A. (2016). Characterizing structural neural networks in de novo Parkinson disease patients using diffusion tensor imaging. *Human Brain Mapping*, *37*(12), 4500–4510. <https://doi.org/10.1002/hbm.23324>
- Northoff, G., Heinzl, A., Greck, M. De, Bermphohl, F., Dobrowolny, H., & Panksepp, J. (2006). Self-referential processing in our brain — A meta-analysis of imaging studies on the self. *NeuroImage*, *31*, 440–457. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.12.002>
- Nummenmaa, L., & Calvo, M. G. (2009). Emotional Scene Content Drives the Saccade Generation System Reflexively. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, *35*(2), 305–323. <https://doi.org/10.1037/a0013626>
- Nummenmaa, L., Hyo, J., & Calvo, M. G. (2006). Eye Movement Assessment of Selective Attentional Capture by Emotional Pictures. *Emotion*, *6*(2), 257–268. <https://doi.org/10.1037/1528-3542.6.2.257>

- Oberman, L. M., Winkielman, P., & Ramachandran, V. S. (2007). Face to face: Blocking facial mimicry can selectively impair recognition of emotional expressions. *Social Neuroscience*, 2(3–4), 167–178. <https://doi.org/10.1080/17470910701391943>
- Ochsner, K. N., & Gross, J. J. (2005). The cognitive control of emotion. *TRENDS in Cognitive Sciences Vol.9*, 9(5). <https://doi.org/10.1016/j.tics.2005.03.010>
- Ofori, E., Pasternak, O., Planetta, P. J., Li, H., Burciu, R. G., Snyder, A. F., Lai, S., Okun, M. S., & Vaillancourt, D. E. (2015). Longitudinal changes in free-water within the substantia nigra of Parkinson's disease. *Brain*, 138(8), 2322–2331. <https://doi.org/10.1093/brain/awv136>
- Ohman, A., Flykt, A., & Esteves, F. (2001). Emotion Drives Attention : Detecting the Snake in the Grass. *Journal of Experimental Psychology: General*, 130(3), 466–478. <https://doi.org/10.1037/AXJ96-3445.130.3.466>
- Ortigue, S., Grafton, S. T., & Bianchi-demicheli, F. (2007). Correlation between insula activation and self-reported quality of orgasm in women. *NeuroImage*, 37, 551–560. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.05.026>
- Osgood, C. E. (1962). Studies on the generality of affective meaning systems. *American Psychologist*, 17(1), 10–28. <https://doi.org/10.1037/h0045146>
- Pan, P. L., Song, W., & Shang, H. F. (2012). Voxel-wise meta-analysis of gray matter abnormalities in idiopathic Parkinson's disease. *European Journal of Neurology*, 19(2), 199–206. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2011.03474.x>
- Papez, J. W. (1937). A proposed mechanism of Emotion. *Archives of Neurology & Psychiatry*, 38, 725–743.
- Pereira, M. G., de Oliveira, L., Smith Erthal, F., Matheus, J., F.Mocaiber, I., Volchan, E., & Pessoa, L. (2010). Emotion affects action : Midcingulate cortex as a pivotal node of interaction between. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 10(1), 94–106. <https://doi.org/10.3758/CABN.10.1.94>
- Péron, J., Dondaine, T., Le Jeune, F., Grandjean, D., & Vérin, M. (2012). Emotional processing in parkinson's disease: A systematic review. *Movement Disorders*, 27(2), 186–199. <https://doi.org/10.1002/mds.24025>
- Péron, J., Frühholz, S., Vérin, M., & Grandjean, D. (2013). Subthalamic nucleus: A key structure for emotional component synchronization in humans. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 37(3), 358–373. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.01.001>
- Persson, J., Pudas, S., Nilsson, L., & Nyberg, L. (2014). Neurobiology of Aging Longitudinal assessment of default-mode brain function in aging. *Neurobiology of Aging*, 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2014.03.012>
- Pessoa, L. (2017). A Network Model of the Emotional Brain. *Trends in Cognitive Sciences*, 21(5), 357–371. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2017.03.002>
- Pessoa, L., & Adolphs, R. (2010). Emotion processing and the amygdala: from a “low road” to “many

- roads” of evaluating biological significance. *Nature Reviews. Neuroscience*, 11(11), 773–783.
<https://doi.org/10.1038/nrn2920>
- Petro, N. M., Basyouni, R., Neta, M., & Petro, N. M. (2020). Positivity effect in aging: Evidence for the primacy of positive responses to emotional ambiguity. *BioRxiv Preprint*.
- Phelps, E. A. (2004). Human emotion and memory : interactions of the amygdala and hippocampal complex. *Current Opinion in Neurobiology* 2004, 14, 198–202.
<https://doi.org/10.1016/j.conb.2004.03.015>
- 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. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, 63(3), 138–145.
- Poewe, W., Seppi, K., Tanner, C. M., Halliday, G. M., Brundin, P., Volkman, J., Schrag, A. E., & Lang, A. E. (2017). Parkinson disease. *Nature Reviews Disease Primers*, 3, 1–21.
<https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.13>
- Poletti, M., Frosini, D., Lucetti, C., Dotto, P. Del, Ceravolo, R., & Bonuccelli, U. (2010). Decision Making in De Novo Parkinson ’ s Disease. *Movement Disorders*, 25(10), 1432–1436.
<https://doi.org/10.1002/mds.23098>
- Pourtois, G., Schettino, A., & Vuilleumier, P. (2013). Brain mechanisms for emotional influences on perception and attention : What is magic and what is not. *Biological Psychology*, 92(3), 492–512.
<https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2012.02.007>
- Reed, A. E., & Carstensen, L. L. (2012). The theory behind the age-related positivity effect. *Frontiers in Psychology*, 3(SEP), 1–9. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2012.00339>
- Reed, A. E., Chan, L., & Mikels, J. A. (2014). *Meta-Analysis of the Age-Related Positivity Effect : Age Differences in Preferences for Positive Over Negative Information*. 29(1), 1–15.
<https://doi.org/10.1037/a0035194>
- Reekum, C. M. Van, Johnstone, T., Urry, H. L., Thuro, M. E., Schaefer, H. S., Alexander, A. L., & Davidson, R. J. (2007). Gaze fixations predict brain activation during the voluntary regulation of picture-induced negative affect. *NeuroImage*, 36, 1041–1055.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.03.052>
- Renfro, J. B., Bradley, M. M., Okun, M. S., & Bowers, D. (2016). Motivational engagement in Parkinson’s disease: Preparation for motivated action. *International Journal of Psychophysiology*, 99, 24–32. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2015.11.014>
- Reuter-lorenz, P. A., & Cappell, K. A. (2008). Neurocognitive Aging and the Compensation Hypothesis. *Current Directions in Psychological Science*, 177–182.
- Reuter-lorenz, P. A., & Park, D. C. (2010). Human Neuroscience and the Aging Mind : A New Look at Old Problems. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, 405–415.
<https://doi.org/10.1093/geronb/gbq035>
- Reuter-Lorenz, P. A., & Park, D. C. (2014). How Does it STAC Up? Revisiting the Scaffolding

- Theory of Aging and Cognition. *Neuropsychology Review*, 24(3), 355–370.
<https://doi.org/10.1007/s11065-014-9270-9>
- Ricciardi, L., Visco-Comandini, F., Erro, R., Morgante, F., Bologna, M., Fasano, A., Ricciardi, D., Edwards, M. J., & Kilner, J. (2017). Facial emotion recognition and expression in Parkinson's disease: An emotional mirror mechanism? *PLoS ONE*, 12(1), 1–17.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169110>
- Riddle, M., & Taylor, W. D. (2020). Structural changes in the aging brain. In *Handbook of Mental Health and Aging*. INC. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800136-3.00005-3>
- Roca, M., Torralva, T., Gleichgerrcht, E., Chade, A., Arévalo, G. G., Gershanik, O., & Manes, F. (2010). Impairments in social cognition in early medicated and unmedicated Parkinson disease. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 23(3), 152–158.
<https://doi.org/10.1097/WNN.0b013e3181e078de>
- Rolland, M., Carcenac, C., Overton, P. G., Savasta, M., & Coizet, V. (2013). ENHANCED VISUAL RESPONSES IN THE SUPERIOR COLLICULUS AND SUBTHALAMIC NUCLEUS IN AN ANIMAL MODEL OF PARKINSON ' S DISEASE. *Neuroscience*, 252, 277–288.
- Rolls, E. T. (2004). The functions of the orbitofrontal cortex. *Brain and Cognition*, 55, 11–29.
[https://doi.org/10.1016/S0278-2626\(03\)00277-X](https://doi.org/10.1016/S0278-2626(03)00277-X)
- Rolls, E. T. (2019). The orbitofrontal cortex and emotion in health and disease, including depression. *Neuropsychologia*, 128(June 2017), 14–43.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2017.09.021>
- Rolls, E. T., & Grabenhorst, F. (2008). The orbitofrontal cortex and beyond: from affect to decision-making. *Progress in Neurobiology*, 86(3), 216–244.
<https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2008.09.001>
- Rose Price, A., Peelle, J. E., Bonner, M. F., Grossman, M., & Hamilton, R. H. (2016). Causal Evidence for a Mechanism of Semantic Integration in the Angular Gyrus as Revealed by High-Definition Transcranial Direct Current Stimulation. *The Journal of Neuroscience*, 36(13), 3829–3838. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3120-15.2016>
- Rösler, A., Ulrich, C., Billino, J., Sterzer, P., Weidauer, S., Bernhardt, T., Steinmetz, H., Frölich, L., & Kleinschmidt, A. (2005a). Effects of arousing emotional scenes on the distribution of visuospatial attention: Changes with aging and early subcortical vascular dementia. *Journal of the Neurological Sciences*, 229–230, 109–116. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2004.11.007>
- Rösler, A., Ulrich, C., Billino, J., Sterzer, P., Weidauer, S., Bernhardt, T., Steinmetz, H., Frölich, L., & Kleinschmidt, A. (2005b). Effects of arousing emotional scenes on the distribution of visuospatial attention: Changes with aging and early subcortical vascular dementia. *Journal of the Neurological Sciences*, 229–230, 109–116. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2004.11.007>
- Rushworth, M. F. S., Walton, M. E., Kennerley, S. W., & Bannerman, D. M. (2004). Action sets and decisions in the medial frontal cortex. *TRENDS in Cognitive Sciences Vol.8*, 8(9).

<https://doi.org/10.1016/j.tics.2004.07.009>

- Sabatinelli, D., Fortune, E. E., Li, Q., Siddiqui, A., Krafft, C., Oliver, W. T., Beck, S., & Jeffries, J. (2011). NeuroImage Emotional perception : Meta-analyses of face and natural scene processing. *NeuroImage*, *54*(3), 2524–2533. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.10.011>
- Sabatinelli, D., Lang, P. J., Bradley, M. M., Costa, V. D., & Keil, A. (2009). The Timing of Emotional Discrimination in Human Amygdala and Ventral Visual Cortex. *The Journal of Neuroscience*, *29*(47), 14864–14868. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3278-09.2009>
- Saito, N., Takahata, K., Yamakado, H., Sawamoto, N., Saito, S., Takahashi, R., Murai, T., & Takahashi, H. (2017). Altered awareness of action in Parkinson’s disease: Evaluations by explicit and implicit measures. *Scientific Reports*, *7*(1), 1–9. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-08482-0>
- Sakaki, M., Nashiro, K., & Mather, M. (2012). Age differences in brain activity during emotion processing: Reflections of age-related decline or increased emotion regulation? *Gerontology*, *58*(2), 156–163. <https://doi.org/10.1159/000328465>
- Sala-Illonch, R., Bartrés-faz, D., & Junqué, C. (2015). Reorganization of brain networks in aging : a review of functional. *Frontiers in Psychology*, *6*(May), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.00663>
- Salthouse, T. A. (1996). The Processing-Speed Theory of Adult Age Differences in Cognition. *Psychological Review*, *103*(3), 403–428. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.103.3.403>
- Salthouse, T. A. (2009). When does age-related cognitive decline begin? *Neurobiology of Aging*, *30*(4), 507–514. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2008.09.023>
- Samanez-larkin, G. R., & Carstensen, L. L. (2012). Oxford Handbooks Online Socioemotional Functioning and the Aging Brain. *The Oxford Handbook of Social Neuroscience, May 2018*, 1–29. <https://doi.org/10.1093/oxfordhb/9780195342161.013.0034>
- Sambataro, F., Murty, V. P., Callicott, J. H., Tan, H., Das, S., Weinberger, D. R., & Mattay, V. S. (2010). Age-related alterations in default mode network : Impact on working memory performance. *Neurobiology of Aging*, *31*(5), 839–852. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2008.05.022>
- Samuel, M., Ceballos-Baumann, A. O., Boecker, H., & Brooks, D. J. (2001). Motor imagery in normal subjects and Parkinson’s disease patients: An H215O PET study. *NeuroReport*, *12*(4), 821–828. <https://doi.org/10.1097/00001756-200103260-00040>
- Sander, D., & Scherer, K. R. (2009). *Traité de psychologie des émotions*. Dunod.
- Schachter, S. (1964). The Interaction of Cognitive and Physiological Determinants of Emotional State. *Advances in Experimental Social Psychology*, *1*(C), 49–80. [https://doi.org/10.1016/S0065-2601\(08\)60048-9](https://doi.org/10.1016/S0065-2601(08)60048-9)
- Schapira, A. H. V., Chaudhuri, K. R., & Jenner, P. (2017). Non-motor features of Parkinson disease. *Nature Reviews Neuroscience*, *18*(7), 435–450. <https://doi.org/10.1038/nrn.2017.62>
- Scherer, K. R. (1993). Studying the Emotion-Antecedent Appraisal Process: An Expert System

- Approach. *Cognition and Emotion*, 7(3–4), 325–355.
<https://doi.org/10.1080/02699939308409192>
- Scherer, K. R. (2009a). Emotions are emergent processes: They require a dynamic computational architecture. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 364(1535), 3459–3474. <https://doi.org/10.1098/rstb.2009.0141>
- Scherer, K. R. (2009b). The dynamic architecture of emotion: Evidence for the component process model. *Cognition & Emotion*, 23(7), 1307–1351. <https://doi.org/10.1080/02699930902928969>
- Scherer, K. R., Rica, C., Gilbert, O. E., Villanueva, I. De, Diaz-loving, R., Martin, I., Salvador, E., Zaror, G., Rodriguez, P. R., Anderson, I. S., Ellsworth, P., Haidt, J., & Johnstone, T. (1997). The Role of Culture in Emotion-Antecedent Appraisal. *Journal of Personality and Social Psychology*, 73(5), 902–922.
- Schlagman, S., Schulz, J., Kvavilashvili, L., Schlagman, S., Schulz, J., & Kvavilashvili, L. (2010). A content analysis of involuntary autobiographical memories : Examining the positivity effect in old age A content analysis of involuntary autobiographical memories : Examining the positivity effect in old age. *Memory*, 14(2), 37–41. <https://doi.org/10.1080/09658210544000024>
- Schomaker, J., & Meeter, M. (2015). Neuroscience and Biobehavioral Reviews Short- and long-lasting consequences of novelty , deviance and surprise on brain and cognition. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 55, 268–279. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.05.002>
- Schröder, C., Nikolova, Z. T., & Dengler, R. (2010). Changes of emotional prosody in Parkinson’s disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 289(1–2), 32–35.
<https://doi.org/10.1016/j.jns.2009.08.038>
- Schulz, J., Pagano, G., Fernández Bonfante, J. A., Wilson, H., & Politis, M. (2018). Nucleus basalis of Meynert degeneration precedes and predicts cognitive impairment in Parkinson’s disease. *Brain*, 141(5), 1501–1516. <https://doi.org/10.1093/brain/awy072>
- Shackman, A. J., Salomons, T. V., & Slagter, H. A. (2011). The integration of negative affect , pain and cognitive control in the cingulate cortex. *Nature Reviews Neuroscience*, 12(MARCh), 29–34.
<https://doi.org/10.1038/nrn2994>
- Shao, N., Yang, J., & Shang, H. (2015). Voxelwise meta-analysis of gray matter anomalies in Parkinson variant of multiple system atrophy and Parkinson’s disease using anatomic likelihood estimation. *Neuroscience Letters*, 587, 79–86. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2014.12.007>
- Siedlecki, K. L., Hicks, S., & Kornhauser, Z. G. C. (2015). Examining the Positivity Effect in Autobiographical Memory Across Adulthood. *The International Journal of Aging and Human Development*, 0(0), 1–20. <https://doi.org/10.1177/0091415015590311>
- Song, J., Birn, R. M., Boly, M., Meier, T. B., Nair, V. A., Meyerand, M. E., & Prabhakaran, V. (2014). Age-related reorganizational changes in modularity and functional connectivity of human brain networks. *Brain Connectivity*, 4(9), 662–676. <https://doi.org/10.1089/brain.2014.0286>
- Sotgiu, I., & Rusconi, M. L. (2013). Investigating emotions in Parkinson’s disease: what we know and

- what we still don't know. *Frontiers in Psychology*, 4(June), 1–5.
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00336>
- Sprengelmeyer, R., Young, A. W., Mahn, K., Schroeder, U., Woitalla, D., Büttner, T., Kuhn, W., & Przuntek, H. (2003). Facial expression recognition in people with medicated and unmedicated Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 41, 1047–1057.
- St Jacques, P., Dolcos, F., & Cabeza, R. (2010). Effects of aging on functional connectivity of the amygdala during negative evaluation : A network analysis of fMRI data. *Neurobiology of Aging* 31, 31, 315–327. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2008.03.012>
- Stawski, R. S., Sliwinski, M. J., Almeida, D. M., & Smyth, J. M. (2008). Reported Exposure and Emotional Reactivity to Daily Stressors: The Roles of Adult Age and Global Perceived Stress. *Psychology and Aging*, 23(1), 52–61. <https://doi.org/10.1037/0882-7974.23.1.52>
- Steinmetz, K. R. M., Muscatell, K. A., & Kensinger, E. A. (2010). The Effect of Valence on Young and Older Adults' Attention in a Rapid Serial Visual Presentation Task. *Psychology and Aging*, 25(1), 239–245. <https://doi.org/10.1037/a0018297>
- Streubel, B., & Kunzmann, U. (2011). Age differences in emotional reactions: Arousal and age-relevance count. *Psychology and Aging*, 26(4), 966–978. <https://doi.org/10.1037/a0023424>
- Strunk, K. K., & Lane, F. C. (2016). The Beck Depression Inventory, Second Edition (BDI-II). *Measurement and Evaluation in Counseling and Development*, 074817561666401. <https://doi.org/10.1177/0748175616664010>
- Tanji, J. (1994). The supplementary motor area in the cerebral cortex. *Neuroscience Research*, 19(3), 251–268. [https://doi.org/10.1016/0168-0102\(94\)90038-8](https://doi.org/10.1016/0168-0102(94)90038-8)
- Terao, Y., Fukuda, H., Yugeta, A., Hikosaka, O., Nomura, Y., Segawa, M., Hanajima, R., Tsuji, S., & Ugawa, Y. (2011). Neuropsychologia Initiation and inhibitory control of saccades with the progression of Parkinson's disease – Changes in three major drives converging on the superior colliculus. *Neuropsychologia*, 49(7), 1794–1806. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.03.002>
- 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 Neuroimaging*, 139, 9–18. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2005.02.009>
- Titchener E. B. (1914). An Historical Note on the James-Lange Theory of Emotion. *The American Journal of Psychology*, 25(3), 427–447.
- Tsakiris, M., Hesse, M. D., & Boy, C. (2007). Neural Signatures of Body Ownership : A Sensory Network for Bodily Self- Consciousness. *Cerebral Cortex October, October*, 2235–2244. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhl131>
- Tysnes, O., & Storstein, A. (2017). Epidemiology of Parkinson's disease Diagnosis of PD. *Journal of Neural Transmission*, 1. <https://doi.org/10.1007/s00702-017-1686-y>

- Tzourio-Mazoyer, N., Landeau, B., Papathanassiou, D., Crivello, F., Etard, O., Delcroix, N., Mazoyer, B., & Joliot, M. (2002). Automated Anatomical Labeling of Activations in SPM Using a Macroscopic Anatomical Parcellation of the MNI MRI Single-Subject Brain. *NeuroImage*, 289, 273–289. <https://doi.org/10.1006/nimg.2001.0978>
- Uddin, L. Q., Nomi, J. S., Hébert-seropian, B., Ghaziri, J., & Boucher, O. (2017). Structure and Function of the Human Insula. *Journal of Clinical Neurophysiology Volume*, 34(4). <https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000377>
- Vallet, G. T. (2015). Embodied cognition of aging. *Frontiers in Psychology*, 6(MAR), 1–6. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.00463>
- Varangis, E., Habeck, C. G., Razlighi, Q. R., & Stern, Y. (2019). The Effect of Aging on Resting State Connectivity of Predefined Networks in the Brain. *Frontiers in Neuroscience*, 11(September). <https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00234>
- Vidal-Piñeiro, D., Sala-Llonch, R., Junqué, C., Arenaza-Urquijo, E. M., Valls-Pedret, C., Palacios, E. M., Domènech, S., Salvà, A., Bargalló, N., & Bartrés-Faz, D. (2014). Changes in whole-brain functional networks and memory performance in aging. *Neurobiology of Aging*, 35(10), 2193–2202. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2014.04.007>
- Vigneau, M., Beaucousin, V., Herve, P. Y., Duffau, H., Crivello, F., Mazoyer, B., & Tzourio-mazoyer, N. (2006). Meta-analyzing left hemisphere language areas : Phonology , semantics , and sentence processing. *NeuroImageimage*, 30, 1414–1432. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.11.002>
- Vogt, B. A. (2005). Focus on pain and emotion interactions in subregions of the cingulate gyrus. *Nature Reviews Neuroscience*, 6(July), 533–544. <https://doi.org/10.1038/nrn1704>
- Vuilleumier, P. (2005). How brains beware : neural mechanisms of emotional attention. *TRENDS in Cognitive Sciences*, 9(12). <https://doi.org/10.1016/j.tics.2005.10.011>
- Vytal, K., & Hamann, S. (2010). Neuroimaging Support for Discrete Neural Correlates of Basic Emotions : A Voxel-based Meta-analysis. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 22(12), 2864–2885.
- Walter B cannon. (1927). The James- Lange theory of emotions: A critical examination and an alternative theory. *The American Journal of Psychology*, 39(1/4), 106–124.
- Weil, R. S., Schrag, A. E., Warren, J. D., Crutch, S. J., Lees, A. J., & Morris, H. R. (2016). Visual dysfunction in Parkinson’s disease. *Brain*, 139(11), 2827–2843. <https://doi.org/10.1093/brain/aww175>
- Weiskrantz, L. (1956). Behavioral changes associated with ablation of the amygdaloid complex in monkeys. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 49(4), 381–391. <https://doi.org/10.1037/h0088009>
- Weymar, M., & Schwabe, L. (2016). Amygdala and Emotion : The Bright Side of It. *Frontiers in Neuroscience*, 10(May), 1–3. <https://doi.org/10.1038/6404>

- White, B. J., Berg, D. J., Kan, J. Y., Marino, R. A., Itti, L., & Munoz, D. P. (2017). Superior colliculus neurons encode a visual saliency map during free viewing of natural dynamic video. *Nature Communications*, 2–10. <https://doi.org/10.1038/ncomms14263>
- Wieser, M. J., Klupp, E., Weyers, P., Pauli, P., Weise, D., Zeller, D., Classen, J., & Mühlberger, A. (2012). Reduced early visual emotion discrimination as an index of diminished emotion processing in Parkinson's disease? - Evidence from event-related brain potentials. *Cortex*, 48(9), 1207–1217. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2011.06.006>
- Wieser, M. J., Mühlberger, A., Alpers, G. W., Macht, M., Ellgring, H., & Pauli, P. (2006). Emotion processing in Parkinson's disease: Dissociation between early neuronal processing and explicit ratings. *Clinical Neurophysiology*, 117(1), 94–102. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2005.09.009>
- Williams-Gray, C. H., & Barker, R. A. (2017). Parkinson disease: Defining PD subtypes - A step toward personalized management? *Nature Reviews Neurology*, 13(8), 454–455. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2017.98>
- Wirth, M., Isaacowitz, D. M., & Kunzmann, U. (2017). Visual attention and emotional reactions to negative stimuli: The role of age and cognitive reappraisal. *Psychology and Aging*, 32(6), 543–556. <https://doi.org/10.1037/pag0000188>
- Wu, T., Long, X., Wang, L., Hallett, M., Zang, Y., Li, K., & Chan, P. (2011). Functional connectivity of cortical motor areas in the resting state in Parkinson's disease. *Human Brain Mapping*, 32(9), 1443–1457. <https://doi.org/10.1002/hbm.21118>
- Yau, Y., Zeighami, Y., Baker, T. E., Larcher, K., Vainik, U., Dadar, M., Fonov, V. S., Hagmann, P., Griffa, A., Mišić, B., Collins, D. L., & Dagher, A. (2018). Network connectivity determines cortical thinning in early Parkinson's disease progression. *Nature Communications*, 9(1), 1–10. <https://doi.org/10.1038/s41467-017-02416-0>
- Yuvaraj, R., Murugappan, M., Mohamed Ibrahim, N., Sundaraj, K., Omar, M. I., Mohamad, K., & Palaniappan, R. (2014). Detection of emotions in Parkinson's disease using higher order spectral features from brain's electrical activity. *Biomedical Signal Processing and Control*, 14(1), 108–116. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2014.07.005>
- Zald, D. H. (2003). The human amygdala and the emotional evaluation of sensory stimuli. *Brain Research Reviews*, 41, 88–123.
- Zhan, W., Kang, G. A., Glass, G. A., Zhang, Y., Shirley, C., Millin, R., Possin, K. L., Nezamzadeh, M., Weiner, M. W., Marks, W. J., & Schuff, N. (2012). Regional alterations of brain microstructure in Parkinson's disease using diffusion tensor imaging. *Movement Disorders*, 27(1), 90–97. <https://doi.org/10.1002/mds.23917>
- Zheng, F., Liu, Y., Yuan, Z., Gao, X., He, Y., Liu, X., Cui, D., Qi, R., Chen, T., & Qiu, J. (2018). Age-Related Changes in Cortical and Subcortical Structures of Healthy Adult Brains : A Surface-Based Morphometry Study. *J. MAGN. RESON. IMAGING*, 1–12. <https://doi.org/10.1002/jmri.26037>

- Zheng, Z., Shemmassian, S., Wijekoon, C., Kim, W., Bookheimer, S. Y., & Pouratian, N. (2014). DTI correlates of distinct cognitive impairments in Parkinson's disease. *Human Brain Mapping*, 35(4), 1325–1333. <https://doi.org/10.1002/hbm.22256>
- Ziaei, M., & Fischer, H. (2016). Emotion and Aging: The Impact of Emotion on Attention, Memory, and Face Recognition in Late Adulthood. In *Neuroimaging Personality, Social Cognition, and Character*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800935-2.00013-0>

Listes des figures

Figure 1 : Représentation graphique du modèle des processus composants de l'émotion (extrait de Scherer, 2009, adaptée en français)	14
Figure 2 : Représentation du modèle bidimensionnel proposé par Russel & Feldman-Barrett (extrait de Feldman-Barrett & Russel, 1988), avec la dimension horizontale de valence et la dimension verticale d'activation.	17
Figure 3 : Illustration des principales régions du cortex préfrontal.	21
Figure 4 : Modèle double niveau (Pourtois, 2013).	26
Figure 5 : Modèle « multi-voies » du traitement de l'information visuelle émotionnelle par Pessoa et Adolphs (2010).....	27
Figure 6 : Relations entre les différentes structures des ganglions de la base et activités de ces ganglions de la base au repos (A) et lorsqu'un mouvement est initié par le cortex (B)....	45
Figure 7 : Illustration des échelles utilisées pour les évaluations, A) Valence, B) Niveau d'activation (Arousal), C) Tendance à l'action	61
Figure 8 : Evaluation des 300 images par les 11 participants avec une maladie de Parkinson (MP) selon leur niveau relatif de valence et de niveau d'activation (A) et selon leur niveau relatif de valence et de tendance à l'action (B) Evaluation moyenne de la valence, du niveau d'activation et de la tendance à l'action des 300 images chez les patients avec une MP et les personnes saines.....	62
Figure 9 : Sélections finales des images de la thèse.....	64
Figure 10 : (Haut) Exemple d'une paire Négative-Positive avec l'étendue spatiale des fixations oculaires sur chaque image (un diamant représente une fixation oculaire, i.e. l'endroit où se termine une saccade). (Bas) Le même essai avec seulement les fixations oculaires et leur rang durant l'exploration.....	77
Figure 11 : Taux de première saccade à gauche vers les stimuli négatifs et neutres pour les paires Négative-Neutre selon le groupe d'âge.....	80
Figure 12 : Taux de première saccade à gauche pour les paires négative-neutre et négative- positive en fonction de la valence et du niveau d'activation des stimuli et pour les paires positive-négative selon la valence des stimuli (aucun effet d'interaction avec le niveau d'activation n'était observé pour ce type de paires).	82
Figure 13 : Taux de fixations oculaires pour les paires positive-neutre(A), négative-positive (B) sur la période de temps totale d'exploration de 5 secondes (gauche), les 2,5 premières secondes d'exploration (milieu) et les 2,5 dernières secondes d'exploration (droite) en fonction de la valence et du niveau d'activation des stimuli.....	85
Figure 14 : Expansion moyenne des fixations oculaires pour les paires positive-neutre (A) et négative-positive (B) sur la période totale d'exploration de 5 secondes (gauche), la période du début de l'exploration de 2,5 secondes (milieu) et la période de la fin de l'exploration de 2,5 secondes (droite) selon la valence et le niveau d'activation des stimuli.	89
Figure 15 : Expansion moyenne des fixations oculaires sur les images positives et négatives des paires négative-positive selon le groupe d'âge durant les 2,5 dernières secondes d'exploration	90
Figure 16 : Illustration du protocole dans une configuration d'ordre des sessions (figure issue du rapport de master 2 de Lise Brun)	103
Figure 17 : Régions d'intérêt anatomiques issues de AAL	106

Figure 18 : Temps de réaction moyen (en ms) selon l'âge des participants, la valence et le niveau d'activation des stimuli.....	108
Figure 19 : Temps de réaction moyen (en ms) selon la tâche et la valence des stimuli.....	109
Figure 20 : Taux de bonnes réponses moyen (en %, taux de congruence avec les résultats des pré-tests) selon (A) la valence des stimuli et le groupe d'âge, (B) la valence des stimuli et la tâche et (C) la valence et le niveau d'activation des stimuli.....	110
Figure 21 : Régions cérébrales impliquées spécifiquement dans la tâche de tendance à l'action lors du traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres ; en jaune) et positives (vs neutres ; en rouge).....	112
Figure 22 : Régions cérébrales impliquées spécifiquement chez les personnes âgées lors du traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres ; en jaune) et positives (vs neutres ; en rouge) dans la tâche émotionnelle.....	115
Figure 23 : Régions cérébrales impliquées spécifiquement dans le traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres) dans la tâche émotionnelle selon l'âge – Jeunes (rouge) et Agés (Jaunes).....	119
Figure 24 : Régions cérébrales impliquées spécifiquement dans le traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres) dans la tâche émotionnelle selon l'âge – Jeunes (rouge) et Agés (Jaunes).....	122
Figure 25 : Pourcentage moyen de changement de signal dans (A) l'insula droite selon la tâche (émotionnelle, tendance à l'action) et le niveau d'activation (haute activation, basse activation) des stimuli négatifs (vs neutres) et (B) dans l'insula gauche selon la tâche et le niveau d'activation des stimuli positifs (vs neutres).....	124
Figure 26 : Pourcentage moyen de changement de signal dans le gyrus orbitofrontal gauche selon la tâche (émotionnelle, tendance à l'action) et le niveau d'activation (haute activation – HA, basse activation – BA) des stimuli négatifs (vs neutres).....	124
Figure 27 : Taux de première saccade vers la gauche pour les paires Négative-Neutre (A) et Positive-Négative (B) en fonction de la valence et du niveau d'activation.....	148
Figure 28 : Taux de première saccade vers la gauche pour les paires Positif-Neutre (A) et Positif-Négatif (B) en fonction de la valence et du groupe.....	149
Figure 29 : Taux de fixations oculaires mesuré pour les paires positif-négatif pendant la période d'exploration totale de 5 secondes (A), les 2,5 premières secondes (B) et les 2,5 dernières secondes (C) en fonction de la valence et du niveau d'activation.....	151
Figure 30 : Expansion moyenne mesurée pour les paires Négatif-Neutre pendant les 2,5 premières secondes (A) et les 2,5 dernières secondes d'exploration (B) en fonction de la valence et du niveau d'activation.....	152
Figure 31 : Expansion moyenne mesurée pour les paires Positif-Neutre pendant la période d'exploration totale de 5 secondes (A), les 2,5 premières secondes (B) et les 2,5 dernières secondes (C) en fonction de la valence et du niveau d'activation.....	154
Figure 32 : Expansion moyenne mesurée pour les paires Positif-Négatif pendant la période d'exploration totale de 5 secondes (A), les 2,5 premières secondes (B) et les 2,5 dernières secondes (C) en fonction de la valence et du niveau d'activation.....	156
Figure 33 : Expansion moyenne mesurée pour les paires Positif-Négatif pendant la période d'exploration totale de 5 secondes (A), et les 2,5 premières secondes (B) en fonction de la valence, du niveau d'activation et du groupe.....	157
Figure 34 : Illustration du protocole dans une configuration d'ordre des sessions (figure issue du rapport de master 2 de Lise Brun).....	171
Figure 35 : Régions d'intérêt anatomiques issues de AAL.....	173

Figure 36 : (A) Temps de réaction moyen et (B) taux de bonnes réponses moyen (en %, taux de congruence avec les résultats des pré-tests) selon la valence et le niveau d'activation des stimuli, indépendamment du groupe	175
Figure 37 : Régions cérébrales impliquées spécifiquement dans la tâche de tendance à l'action lors du traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres ; en jaune) et positives (vs neutres ; en rouge).....	177
Figure 38 : Régions cérébrales impliquées spécifiquement lors du traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres ; en jaune) et positives (vs neutres ; en rouge) (A) chez les contrôles sains (vs patients MP de novo dans la tâche émotionnelle, et (B) chez les patients MP de novo (vs contrôles sains) dans la tâche de tendance à l'action.....	180
Figure 39 : Régions cérébrales impliquées spécifiquement dans le traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres) dans la tâche émotionnelle selon le groupe de participants – Contrôles sains (rouge) et Patients MP de novo (Jaunes).	183
Figure 40 : Régions cérébrales impliquées spécifiquement dans le traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres) dans la tâche émotionnelle selon le groupe de participants – Contrôles sains (rouge) et Patients MP de novo (Jaunes).	186
Figure 41 : Pourcentage moyen de changement de signal dans (A) l'hippocampe gauche et (B) l'insula gauche selon le groupe de participants (patients MP et contrôles sains), la tâche (émotionnelle, tendance à l'action) et le niveau d'activation (haute activation – HA, basse activation – BA) des stimuli positifs (vs neutres).	188
Figure 42: Illustration des 30 images négatives de faible activation utilisées dans les études de la thèse.	247
Figure 43 : Illustration des 30 images négatives de forte activation utilisées dans les études de la thèse.	248
Figure 44 : Illustration des 30 images positives de faible activation utilisées dans les études de la thèse.	249
Figure 45 : Illustration des 30 images positives de forte activation utilisées dans les études de la thèse.	250
Figure 46 : Illustration des 60 images neutres utilisées dans les études de la thèse. Exemple de 30 images.....	251
Figure 47 : Illustration des 60 images neutres utilisées dans les études de la thèse. Exemple de 30 autres images neutres	252
Figure 48 : Pourcentage moyen de changement de signal dans l'hippocampe gauche selon le groupe de participants (jeunes, âgés) et la tâche (émotionnelle, tendance à l'action) lors du traitement (A) de stimuli négatifs (vs neutres) et (B) de stimuli positifs (vs neutres).	267
Figure 49 : Pourcentage moyen de changement de signal dans l'insula gauche selon le groupe de participants (jeunes, âgés) et la tâche (émotionnelle, tendance à l'action) lors du traitement (A) de stimuli négatifs (vs neutres) et (B) de stimuli positifs (vs neutres).	268
Figure 50 : Illustration schématique d'un réseau régulier, un réseau petit monde et un réseau aléatoire	279
Figure 51 . Domaine des graphes « petit monde » pour l'efficacité globale en fonction du coût du graphes.	280
Figure 52 : Illustration schématique des mesures des théorie des graphes	281
Figure 53 : Mesures d'efficacité Globale, Locale ainsi que clustering Globale (90 ROIs) ..	282

Figure 54: <i>Représentation anatomique des réseaux fonctionnels cérébraux mettant en évidence l'efficacité Globale de chaque ROI (90 ROI).</i>	283
Figure 55 : <i>Mesures d'efficacité Globale, Locale ainsi que clustering Globale (77 ROIs) ..</i>	284
Figure 56 : <i>Représentation anatomique des réseaux fonctionnels cérébraux mettant en évidence l'efficacité Globale de chaque ROI (77 ROI).</i>	285

Liste des tableaux

Tableau 1 : : <i>Evaluation moyenne (\pmécart-type) des scènes naturelles chez des personnes saines jeunes et âgées et chez les patients avec une maladie de Parkinson selon leur niveau d'activation (arousal ; sur une échelle d'activation allant de 0 : faible activation à 10 : forte activation), leur niveau de valence émotionnelle (sur une échelle allant de -10 : images désagréables à 10 : images agréables et 0 : images neutres), et leur niveau de tendance à l'action (sur une échelle allant de -10 : évitement à 10 : approche avec 0 : pas d'action). ...</i>	65
Tableau 2 : <i>Evaluation moyenne (\pmdéviatiion standard) de chaque catégorie de 30 images (60 pour la catégorie de stimuli neutres) selon leur niveau de valence, d'activation, et de tendance à l'action chez des adultes jeunes et âgés.....</i>	74
Tableau 3 : <i>Régions cérébrales impliquées spécifiquement dans la tâche de tendance à l'action lors du traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres).</i>	111
Tableau 4 : <i>Régions cérébrales impliquées spécifiquement chez les personnes âgées et jeunes lors du traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres).....</i>	113
Tableau 5 : <i>Régions cérébrales impliquées spécifiquement chez les personnes âgées lors du traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres) dans la tâche émotionnelle</i>	114
Tableau 6 : <i>Régions cérébrales impliquées dans le traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres) selon l'âge dans la tâche émotionnelle.....</i>	118
Tableau 7 : <i>Régions cérébrales impliquées dans le traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positifs (vs neutres) selon l'âge dans la tâche de tendance à l'action</i>	121
Tableau 8 : <i>Évaluation moyenne (\pmécart-type) de chaque catégorie de 30 images (60 pour la catégorie neutre) en fonction de leur valence, de leur niveau d'activation (arousal) et de leur niveau de tendance à l'action chez les adultes sains jeunes et âgés et chez les patients avec une maladie de Parkinson lors des prétests.</i>	143
Tableau 9 : <i>Régions cérébrales impliquées spécifiquement dans la tâche de tendance à l'action lors du traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres).</i>	177
Tableau 10 : <i>Régions cérébrales impliquées spécifiquement lors du traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres) (A) chez les contrôles sains (vs patients MP de novo) dans la tâche émotionnelle et (B) chez les patients MP de novo (vs contrôles sains) dans la tâche de tendance à l'action.</i>	179
Tableau 11 : <i>Régions cérébrales impliquées dans le traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres) selon le groupe de participants (patients MP de novo, contrôle sains) dans la tâche émotionnelle.....</i>	182
Tableau 12 : <i>Régions cérébrales impliquées dans le traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positifs (vs neutres) selon le groupe de participants – Patients MP de novo et Contrôles sain - dans la tâche de tendance à l'action.....</i>	185
Tableau 13 : <i>Evaluation moyenne (\pmécart-type) des scènes naturelles chez des personnes saines jeunes et âgés et chez les patients avec une maladie de Parkinson selon leur niveau d'activation (arousal ; sur une échelle d'activation allant de 0 : faible activation à 10 : forte activation), leur niveau de valence émotionnelle (sur une échelle allant de -10 : images</i>	

<i>désagréables à 10 : images agréables et 0 : images neutres), et leur niveau de tendance à l'action (sur une échelle allant de -10 : évitement à 10 : approche avec 0 : pas d'action) ..</i>	246
Tableau 14. <i>Caractéristiques neuropsychologiques des patients de novo avec une MP ayant participé à l'étude à ce jour. Le tableau indique les scores moyens et les écarts-type.</i>	263
Tableau 15 : <i>Régions cérébrales impliquées spécifiquement dans la tâche de tendance à l'action lors du traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres).</i>	264
Tableau 16 : <i>Régions cérébrales impliquées spécifiquement chez les personnes âgées et jeunes lors du traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres).</i>	264
Tableau 17 : <i>Régions cérébrales impliquées spécifiquement chez les personnes âgées lors du traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres) dans la tâche émotionnelle</i>	265
Tableau 18 : <i>Régions cérébrales impliquées dans le traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres) selon l'âge dans la tâche émotionnelle</i>	265
Tableau 19 : <i>Régions cérébrales impliquées dans le traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positifs (vs neutres) selon l'âge dans la tâche de tendance à l'action</i>	266
Tableau 20 : <i>Régions cérébrales impliquées spécifiquement dans la tâche de tendance à l'action lors du traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres).</i>	270
Tableau 21 : <i>Régions cérébrales impliquées spécifiquement lors du traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres) (A) chez les contrôles sains (vs patients MP de novo) dans la tâche émotionnelle et (B) chez les patients MP de novo (vs contrôles sains) dans la tâche de tendance à l'action.</i>	270
Tableau 22 : <i>Régions cérébrales impliquées dans le traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres) selon le groupe de participants (patients MP de novo, contrôle sains) dans la tâche émotionnelle.....</i>	270
Tableau 23 : <i>Régions cérébrales impliquées dans le traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positifs (vs neutres) selon le groupe de participants – Patients MP de novo et Contrôles sains - dans la tâche de tendance à l'action.....</i>	272
Tableau 24 : <i>Valeur Eglob pour chaque Roi – Groupe âgés (90 ROIs)</i>	288
Tableau 25 : <i>Valeur Eglob pour chaque Roi – Groupe jeunes (90 ROIs)</i>	290
Tableau 26 : <i>Valeur Eglob pour chaque Roi – Groupe âgés (77 ROIs)</i>	292
Tableau 27 : <i>Valeur Eglob pour chaque Roi – Groupe jeunes (90 ROIs)</i>	294

ANNEXES

ANNEXE 1 : GROUPES D'IMAGES SELECTIONNES SUR LA BASE DU PRE TEST (CHAPITRE 4)

Les 180 images retenues sur la base du pré-test et qui ont été utilisées pour les études de la thèse sont illustrées dans cette annexe. Pour rappel, ces images étaient séparées en 6 groupes dans nos études :

- 30 images négatives de haut niveau d'activation associées avec une haute tendance à l'évitement/recul
- 30 images négatives de bas niveau d'activation associées à une basse tendance à l'évitement/recul
- 30 images positives de haut niveau d'activation associées avec une haute tendance à l'approche
- 30 images positives de bas niveau d'activation associées à une basse tendance à l'approche
- 60 images neutres de très bas niveau d'activation associées à une tendance à l'action préférentiel très faible (séparés en deux groupes de 30 images dans les études)

La caractérisation des scènes selon leur niveau de valence émotionnelle, leur niveau d'activation (*arousal*) et leur niveau de tendance à l'action chez tous les groupes de participants est reportée dans le tableau 13.

Tableau 13: Evaluation moyenne (\pm écart-type) des scènes naturelles chez des personnes saines jeunes et âgées et chez les patients de novo avec une maladie de Parkinson selon leur niveau d'activation (arousal ; sur une échelle d'activation allant de 0 : faible activation à 10 : forte activation), leur niveau de valence émotionnelle (sur une échelle allant de -10 : images désagréables à 10 : images agréables et 0 : images neutres), et leur niveau de tendance à l'action (sur une échelle allant de -10 : évitement à 10 : approche avec 0 : pas d'action)

Evaluations		Haut arousal Négative (30)	Haut arousal Positive (30)	Bas arousal Négative (30)	Bas arousal Positive (30)	Faible arousal Neutre (60)
Arousal	<i>Jeunes</i>	7,89 +/- 0,61	6,91 +/- 0,85	5,07 +/- 0,78	4,97 +/- 0,77	2,79 +/- 1,23
	<i>Agés</i>	8,61 +/- 0,72	7,33 +/- 0,51	5,72 +/- 0,99	5,27 +/- 0,82	2,33 +/- 3,19
	<i>Patients</i>	8,23 +/- 0,69	7,51 +/- 0,57	6,24 +/- 0,53	6,22 +/- 0,55	4,60 +/- 0,57
Valence	<i>Jeunes</i>	-7,7 +/- 0,71	6,79 +/- 0,47	-4,13 +/- 0,95	4,12 +/- 0,84	-0,49 +/- 0,94
	<i>Agés</i>	-8,45 +/- 0,86	7,36 +/- 0,31	-5,12 +/- 1,21	5,53 +/- 0,78	0,34 +/- 1,31
	<i>Patients</i>	-6,33 +/- 0,60	7,39 +/- 0,71	-3,25 +/- 0,67	4,29 +/- 1,03	0,99 +/- 1,02
Tendance Action	<i>Jeunes</i>	-7,34 +/- 0,98	7,12 +/- 0,96	-4,38 +/- 0,73	4,18 +/- 0,81	-0,21 +/- 1,19
	<i>Agés</i>	-8,49 +/- 0,88	7,52 +/- 0,73	-4,56 +/- 1,43	4,21 +/- 1,45	0,30 +/- 1,12
	<i>Patients</i>	-8,00 +/- 1,04	4,51 +/- 0,84	-4,20 +/- 0,84	3,00 +/- 0,70	-1,06 +/- 1,41

Figure 42: *Illustration des 30 images négatives de faible activation utilisées dans les études de la thèse.*

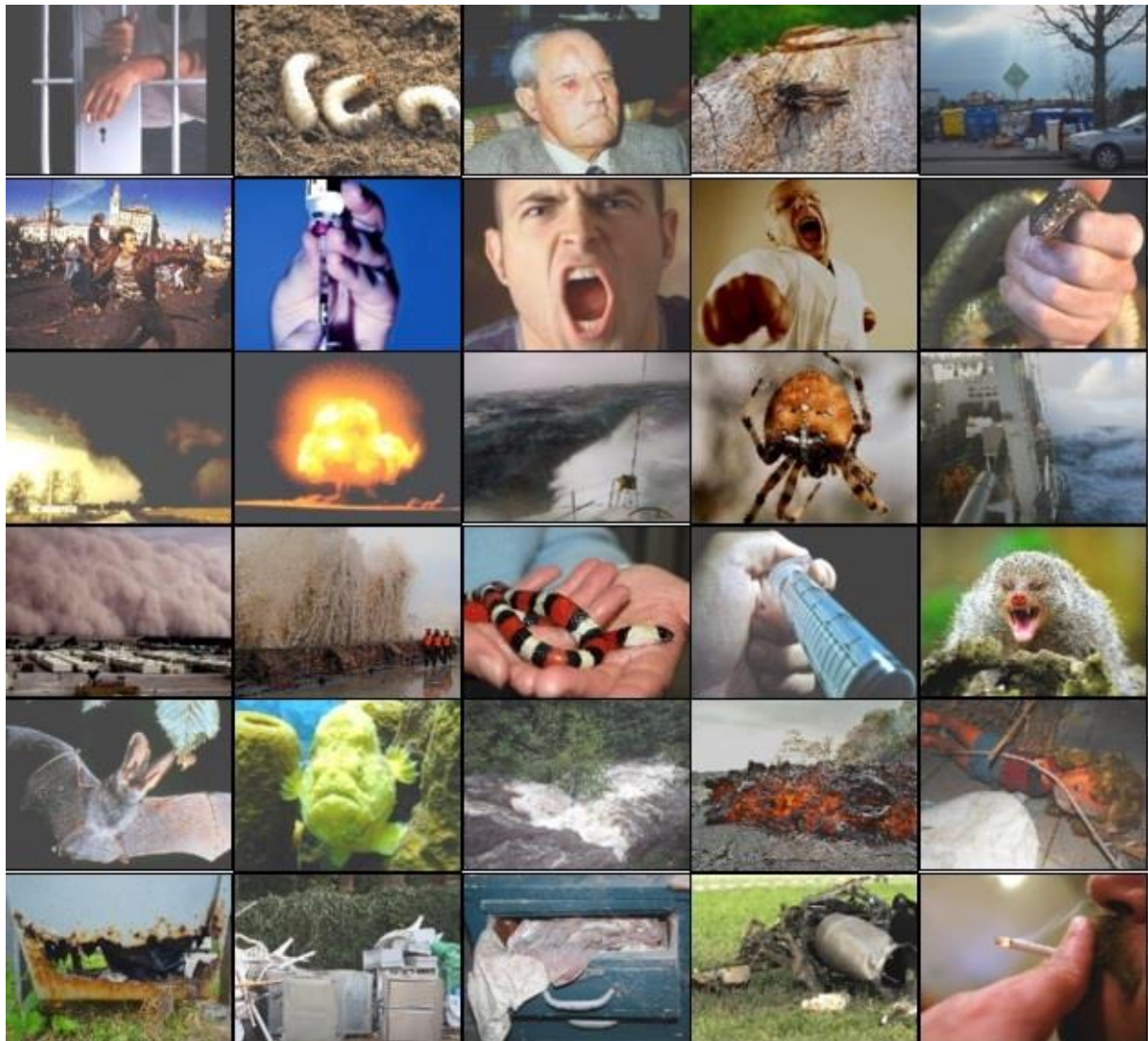


Figure 43 : *Illustration des 30 images négatives de forte activation utilisées dans les études de la thèse.*



Figure 44 : *Illustration des 30 images positives de faible activation utilisées dans les études de la thèse.*

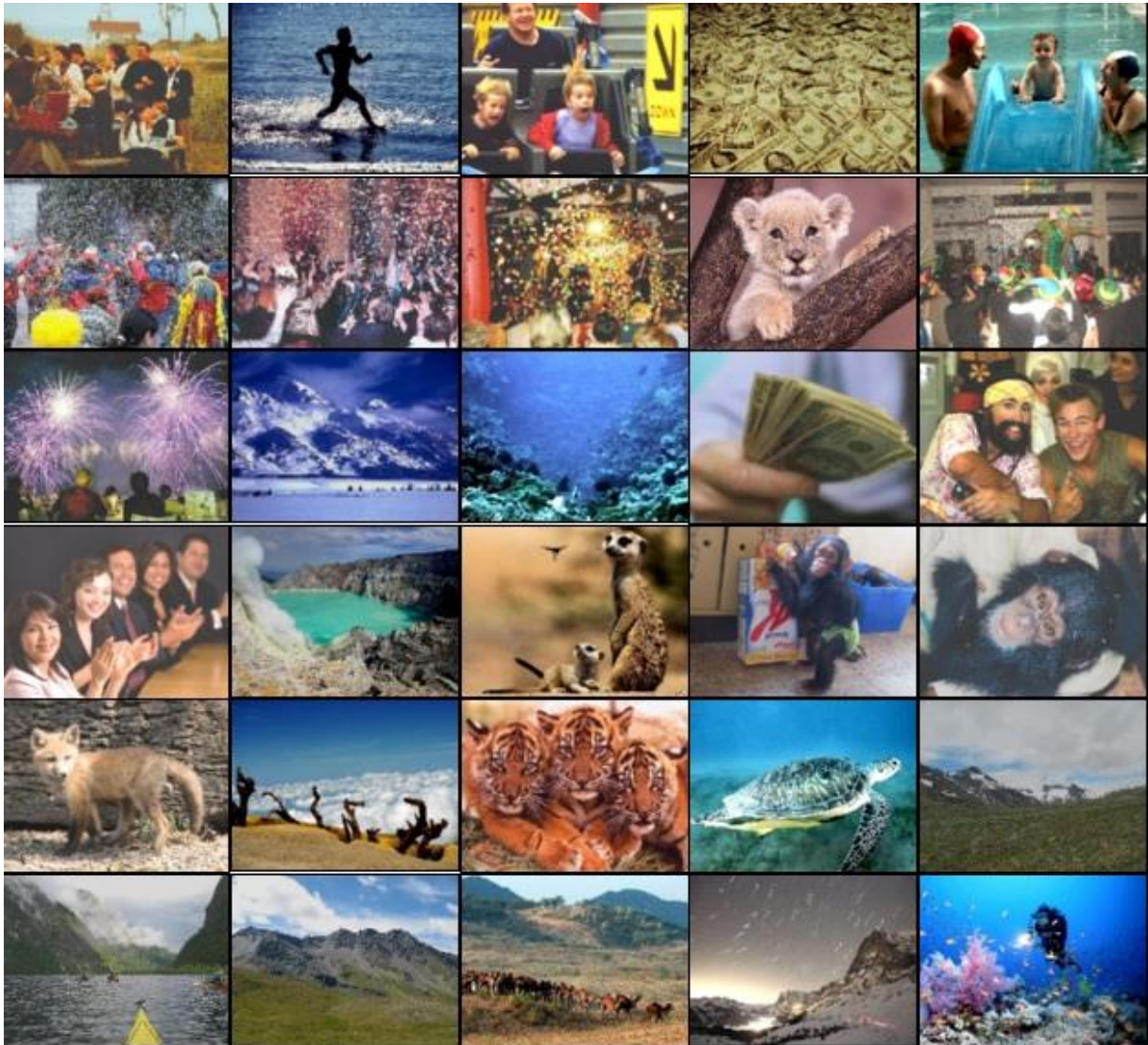


Figure 45 : *Illustration des 30 images positives de forte activation utilisées dans les études de la thèse.*

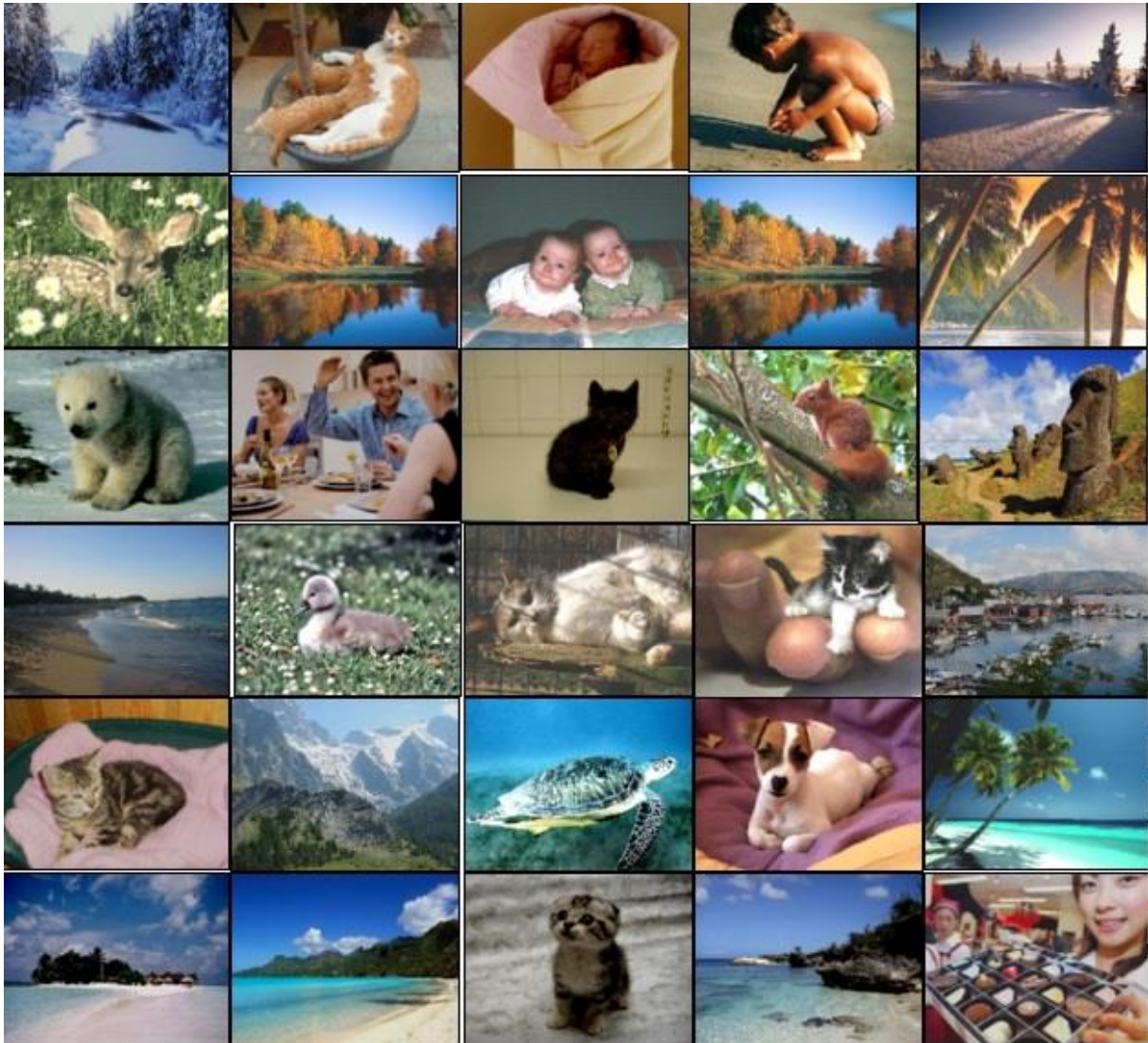
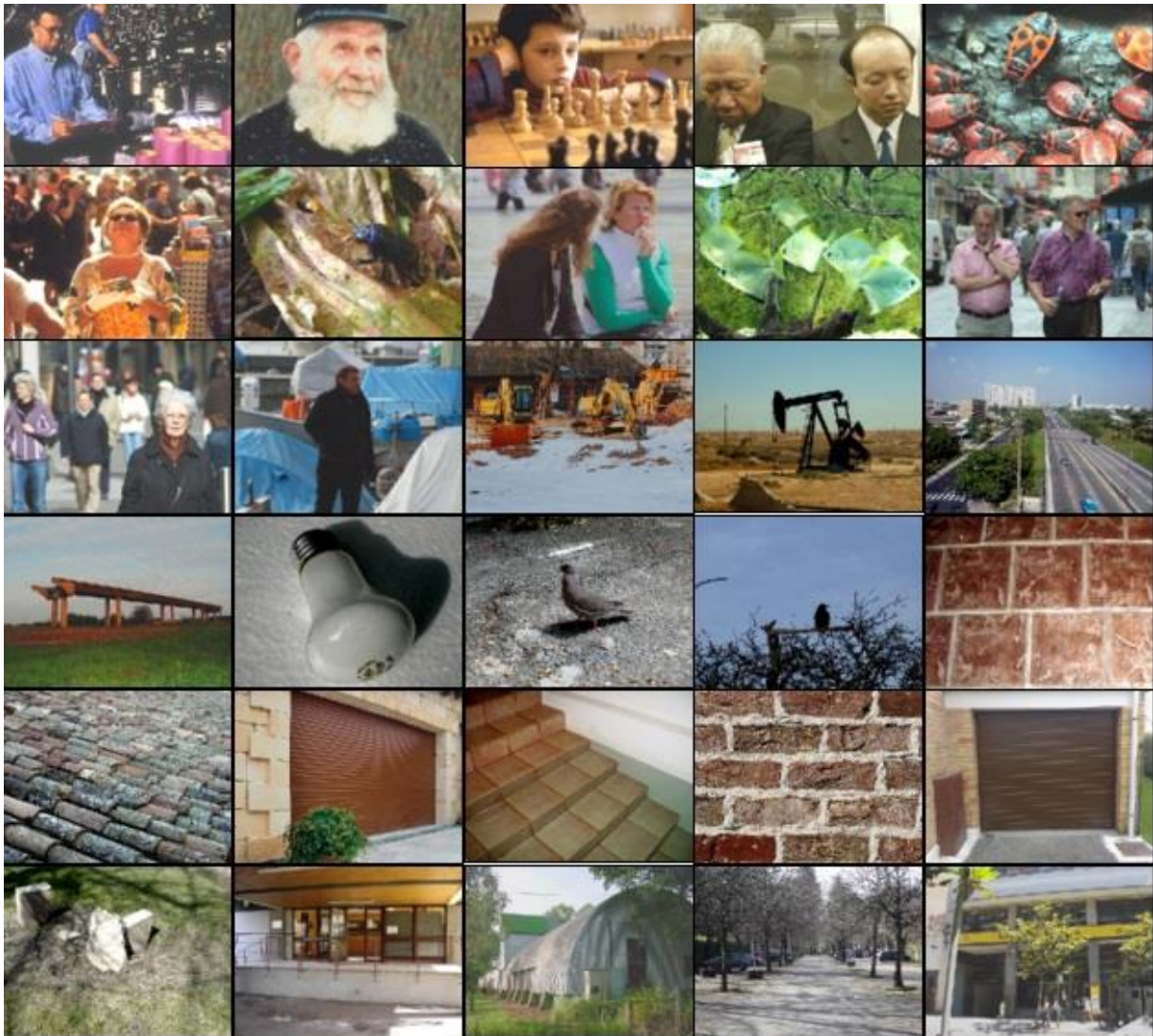


Figure 46 : *Illustration des 60 images neutres utilisées dans les études de la thèse. Exemple de 30 images*



Note : Les stimuli neutres étaient repartis en deux groupes dans nos différentes études pour être appariés soit avec des stimuli de bas niveau d'activation soit avec des stimuli de haut niveau d'activation. Ces appariements pouvant être différents d'une étude à l'autre et entre les participants. La séparation des images neutres en deux groupes de 30 a été faite pour les besoins de la mise en page et ne reflète pas une distinction faite dans les études expérimentales.

Figure 47 : Illustration des 60 images neutres utilisées dans les études de la thèse. Exemple de 30 autres images neutres



Note : Les stimuli neutres étaient repartis en deux groupes dans nos différentes études pour être appariés soit avec des stimuli de bas niveau d'activation soit avec des stimuli de haut niveau d'activation. Ces appariements pouvant être différents d'une étude à l'autre et entre les participants. La séparation des images neutres en deux groupes de 30 a été faite pour les besoins de la mise en page et ne reflète pas une distinction faite dans les études expérimentales.

ANNEXE 2 CRITERES D'INCLUSION DES SUJETS SAIN

Critères d'inclusion et d'exclusion des participants contrôles sains

Critères d'inclusion

- Acuité visuelle normale ou corrigée à la normale ;
- Affiliation à un régime de sécurité sociale (copie de la carte vitale à l'appui) ;
- Consentement éclairé signé ;
- Examen médical avant la participation à l'examen IRM ;
- Score au Mini-Mental-State Examination (MMSE) > 23/30 ;
- Score à l'échelle de dépression de Beck \leq 4.

Critères d'exclusion

Critères relatifs à la population étudiée.

- Participant à d'autres protocoles de recherche en cours avec période d'exclusion ;
- Majeurs non protégés hors d'état d'exprimer leur consentement ;
- Majeurs protégés (Personnes mentionnées aux articles L1121-5,6 et 8 du code de la santé publique) ;
- Trouble important de l'audition ou de la motricité ;
- Pathologie neuropsychiatrique ou neurologique passée ou présente (sauf épilepsie bénigne) ;
- Prise de stupéfiants et/ou de médicaments à visée neurocognitive ;
- Existence d'une affection sévère sur le plan général (cardiaque, respiratoire, hématologique, rénale, hépatique, cancéreuse).

Contre-indications spécifiques de l'IRM.

- Tout sujet porteur d'un stent vasculaire implanté moins de 6 semaines avant l'examen ;
- Tout sujet porteur d'un matériel biomédical implanté jugé « pas sûr » ou « unsafe » dans la liste : http://www.mrisafety.com/TheList_search.asp ;
- Toute procédure d'acquisition ne respectant pas les conditions requises par l'usage « conditionnel » chez un sujet porteur d'un matériel biomédical implanté jugé « conditionnel » dans la liste: http://www.mrisafety.com/TheList_search.asp ;
- Tout sujet porteur d'un corps étranger ferromagnétique intra-oculaire ou intracrânien proche des structures nerveuses ;
- Tout sujet porteur d'un matériel biomédical tel qu'un stimulateur cardiaque, neuronal ou sensoriel (implant cochléaire) ou une valve de dérivation ventriculaire sans

- encadrement médical et paramédical entraîné à la réalisation d'IRM chez ces sujets ;
- Sujet non-coopérant ;
 - Matériel métallique ou électronique incompatible avec l'examen IRM, port permanent de lunettes, appareil dentaire, claustrophobie, stimulateur cardiaque ou neurologique, clip vasculaire non garanti amagnétique, éclat métallique, diabète ;
 - Femme en âge de procréer refusant de faire le test de grossesse ;
 - Traitement médicamenteux en cours (sauf anti-épileptique) susceptible de moduler l'activité cérébrale.

Pour les expériences en IRMf, nous avons contrôlé les participants sur leur niveau de dépression grâce à la version courte de l'échelle de dépression de Beck (Beck depression scale, Strunk & Lane, 2016) et leur niveau cognitif grâce au MMSE (Mini Mental State Examination, Folstein et al., 1975). Tous les participants inclus avaient un score minimal de 27 pour le MMSE et un score maximum de 4 sur la version courte de l'échelle de dépression de Beck.

Dans l'étude en oculométrie, nous avons en plus contrôlé les capacités exécutives à l'aide de la version courte du WSCT (Wisconsin sorting card test, Purdon & Waldie, 2001). Tous les participants inclus avaient moins de 12 erreurs sur la version courte du WSCT.

Des illustrations de ces différents textes sont présentées dans cette annexe.

QUESTIONNAIRE ABRÉGÉ DE BECK

Traduction française : P. Pichot

Code Sujet:.....Date •.....

Instructions :

Ce questionnaire comporte plusieurs séries de quatre propositions.

Pour chaque série, lisez les quatre propositions, puis choisissez celle qui décrit le mieux votre état actuel.

Entourez le numéro qui correspond à la proposition choisie.

Si, dans une série, plusieurs propositions vous paraissent convenir, entourez les numéros correspondants.

	Je ne me sens pas triste.	0
	Je me sens cafardeux ou triste.	1
	Je me sens tout le temps cafardeux ou triste, et je n'arrive pas en sortir.	2
	Je suis si triste et si malheureux, ue •e ne eux as le su orter.	3
B	Je ne suis pas particulièrement découragé, ni pessimiste au sujet de l'avenir.	0
	J'ai un sentiment de découragement au sujet de l'avenir.	1
	Pour mon avenir, je n'ai aucun motif d'espérer.	2
	Je sens qu'il n'y a aucun espoir pour mon avenir, et que la situation ne peut s'améliorer.	3
C	Je n'ai aucun sentiment d'échec de ma vie.	0
	J'ai l'impression que j'ai échoué dans ma vie plus que la plupart des gens.	1
	Quand je regarde ma vie passée, tout ce que j'y découvre n'est qu'échecs.	2
	J'ai un sentiment d'échec complet dans toute ma vie personnelle dans mes relations avec mes aents, mon mari, ma femme mes enfants	3
	Je ne me sens pas particulièrement insatisfait.	0
	Je ne sais pas profiter agréablement des circonstances.	1
	Je ne tire plus aucune satisfaction de quoi que ce soit. Je suis mécontent de tout.	2
		3
	Je ne me sens pas coupable.	0
	Je me sens mauvais ou indigne une bonne partie du temps.	1
	Je me sens coupable.	2
	Je me •uge très mauvais, et • 'ai l'im ression ue •e ne vaux rien.	3
	Je ne suis pas déçu par moi-même.	0
	Je suis déçu par moi-même.	1
	Je me dégoûte moi-même.	2
	Je me hais.	3
	Je ne pense pas à me faire du mal.	0
	Je pense que la mort me libèrerait.	1
	J'ai des plans précis pour me suicider. Si	2
	•e le ouvais, •e me tuerais.	3
	Je n'ai pas perdu l'intérêt pour les autres gens.	0
	Maintenant je m'intéresse moins aux autres gens qu'autrefois.	1
	J'ai perdu tout l'intérêt que je portais aux gens et j'ai peu de sentiments pour eux. J'ai	2
	erdu tout l'intérêt our les autres, et ils m'indiffèrent totalement.	3

1	Je suis capable de me décider aussi facilement que de coutume.	0
	J'essaie de ne pas avoir à prendre de décision.	1
	J'ai de grandes difficultés à prendre des décisions.	2
	Je ne suis plus capable de prendre la moindre décision.	3
J	Je n'ai pas le sentiment d'être plus laid qu'avant.	0
	J'ai peur de paraître vieux ou disgracieux. J'ai l'impression qu'il y a un changement permanent dans mon apparence physique, qui me fait paraître disgracieux. J'ai l'impression d'être laid et repoussant.	1
		2
		3
	Je travaille aussi facilement qu'auparavant.	0
	Il me faut faire un effort supplémentaire pour commencer à faire quelque chose.	1
	Il faut que je fasse un très grand effort pour faire quoi que ce soit.	2
	Je suis incapable de faire le moindre travail.	3
	Je ne suis pas plus fatigué que d'habitude.	0
	Je suis fatigué plus facilement que d'habitude.	1
	Faire quoi que ce soit me fatigue.	2
	Je suis incapable de faire le moindre travail.	3
	Mon appétit est toujours aussi bon.	0
	Mon appétit n'est pas aussi bon que d'habitude.	1
	Mon appétit est beaucoup moins bon maintenant. Je n'ai plus du tout d'appétit.	2
		3

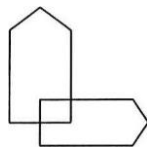
- 19. Cigare [citron [fauteuil
- 20. fleur ou [clé ou [tulipe
- 21. porte [ballon [canard

LANGAGE

- 22. quel est le nom de cet objet? Montrer un crayon.
- 23. Quel est le nom de cet objet Montrer une montre
- 24. Ecoutez bien et répétez après moi : « PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET »
- ☞ Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : « écoutez bien et faites ce que je vais vous dire » (consignes à formuler en une seule fois):
- 25. prenez cette feuille de papier avec la main droite.
- 26. Pliez-la en deux.
- 27, et jetez-la par terre ».
- ☞ Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractères : « FERMEZ LES YEUX » et dire au sujet :
- 28. <<faites ce qui est écrit ».
- ☞ Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo en disant :
- 29. voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. »

PRAXIES CONSTRUCTIVES.

- ☞ Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :
- 30. « Voulez-vous recopier ce dessin ».



SCORE TOTAL (0 à 30) 1____!

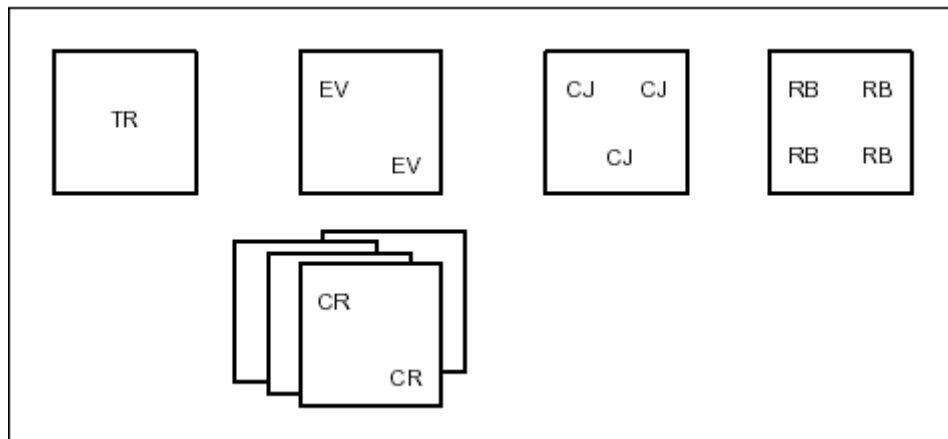
Wisconsin Card Sorting Test: Test association de cartes

Source

Nelson, H.E. (1976). A modified card sorting test sensitive to frontal lobe defects. *Cortex*, 12, 313-324.

Matériel

- 4 cartes cibles
- jeu de 24 cartes de classement (utilisé deux fois de suite)
- chronomètre



TR = triangle rouge ; EV = étoile verte ; CJ = croix jaune ; RB = rond bleu

Administration

Consignes

"Vous avez ici quatre cartes différentes : un triangle rouge, deux étoiles vertes, trois croix jaunes, quatre ronds bleus

(ces cartes sont placées en ligne, de gauche à droite, face au sujet).

Je vais faire défiler devant vous, une à une, chacune des cartes de ce paquet

(montrer le jeu des cartes de classement et faire défiler quelques cartes)."

"Je vous demande d'associer, d'assortir chacune des cartes que je vous montre avec l'une des quatre cartes qui sont devant vous *(les montrer à nouveau)* en fonction d'un critère, d'une règle de votre choix." "La particularité du test est que je ne dois pas vous dire quelle est la règle. Je vous demande de la trouver vous-même en essayant les différentes règles possibles."

"Cependant, chaque fois que vous me montrerez du doigt une des quatre cartes, je vous dirai 'Oui' ou 'Non'. Si je vous dis 'Oui', vous devez conserver la même règle pour la carte suivante ; si je vous dis 'Non', vous devez changer de règle pour associer les cartes. Maintenant, allez-y, essayez de trouver une règle."

Une fois ces consignes données, quelle que soit la catégorie choisie par le sujet, elle est considérée comme correcte et, si les réponses suivantes obéissent à ce même critère, elles sont correctes. Après six réponses correctes consécutives, l'examineur dit : "Maintenant, la règle change, vous devez trouver une autre règle."

Dès que le sujet choisit un deuxième critère (règle), celui-ci est considéré comme correct, et si les réponses suivantes obéissent à ce même critère, elles sont correctes. En cas d'échec, le sujet ne peut pas revenir à la carte précédente. Dès que le sujet a donné sa réponse, la carte est retournée.

Cependant, si le sujet en fait la demande, la carte qui lui avait été présentée pour l'essai précédent peut lui être remontrée. La procédure est semblable pour le troisième critère. Le sujet doit nécessairement trouver les trois critères, dans n'importe quel ordre (par exemple Forme puis Couleur puis Nombre, ou Nombre puis Couleur puis Forme), avant de répéter une catégorie déjà utilisée. Ensuite, l'examineur impose au sujet de répéter les trois critères possibles dans le même ordre, mais sans le dire au sujet (par exemple, s'il a fait Forme puis Couleur puis Nombre, il doit reprendre Forme puis Couleur puis Nombre). Le test est terminé soit quand les six catégories (2x3) ont été réalisées, soit quand les 48 cartes sont épuisées. L'examineur ne peut fournir au sujet aucune aide non prévue par les consignes, notamment au passage du troisième au quatrième choix (lorsque certains sujets cherchent vainement une quatrième règle). Attention : après 6 erreurs consécutives commises par le sujet, l'examineur lui rappelle la consigne.

L'examineur doit impérativement éviter de donner au sujet toute autre forme d'aide.

Cotation

1. Temps nécessaire
2. Nombre de catégories terminées (max. = 6)
3. Nombre de cartes nécessaires pour atteindre les six catégories
4. Nombre d'erreurs (nombre de 'Non' dits par l'examineur)
5. Nombre d'erreurs persévératives (EP)
6. Pourcentage d'erreurs persévératives : $EP / \text{Nombre total d'erreurs} \times 100$
7. Nombre d'abandons prématurés du critère.

Erreur persévérative (EP) : lorsque la réponse erronée correspond à la catégorie utilisée par le sujet pour sa réponse précédente (c'est-à-dire lorsque le patient persiste dans une catégorie malgré le fait que l'examineur lui ait signalé que sa réponse était incorrecte ou que la règle a changé).

Abandon prématuré du critère : lorsque le sujet donne deux (ou plus) réponses consécutives correctes dans une catégorie, et qu'ensuite il change de règle.

Exemple :

Numéro Carte Examineur

- 1 Forme Oui
- 2 Forme Oui
- 3 Couleur Non
- 4 Nombre Non
- 5 Couleur Non
- 6 Forme Oui
- 7 Forme Oui
- 8 Forme Oui
- 9 Forme Oui
- 10 Forme Oui
- 11 Forme Oui

"Maintenant, la règle change, vous devez trouver une autre règle"

- 12 Nombre Oui
- 13 Couleur Non
- 14 Forme Non
- 15 Forme Non
- 16 Couleur Non
- 17 Couleur Non
- 18 Nombre Oui
- 19 Nombre Oui

20 Forme Non
21 Nombre Oui
22 Nombre Oui
23 Nombre Oui
24 Couleur Non

Dans cet exemple, aux lignes 3-4-5-13-14-16, les erreurs sont non persévératives. Aux lignes 15 et 17, les erreurs sont persévératives. Aux lignes 3, 20 et 24, on a des abandons prématurés du critère (attention : à la ligne 13, on ne parle pas d'abandon prématuré du critère car la réponse incorrecte n'est précédée que par une seule réponse correcte).

ANNEXE 3 CRITERES D'INCLUSION ET CARACTERISTIQUES CLINIQUES DES PATIENTS

Critères d'inclusion et d'exclusion des patients avec une MP

Critères d'inclusion

- Age \geq 30 ans ;
- Présence du bradykinésie asymétrique et tremblement de repos et/ou rigidité depuis maximum 2,5 ans ;
- MoCA \geq 26/30 ;
- Stade de Hoehn & Yahr I-II/V ;
- Affiliation à un régime de sécurité sociale ;
- Consentement éclairé écrit signé.

Critères d'exclusion

Critères d'exclusion relatifs à la population étudiée.

- Pathologies visuelles/rétiniennes sévères détectées lors du bilan ophtalmologique ;
- Personnes visées aux articles L1121-5 à L1121-8 du Code la Santé Publique ;
- Traitement pour la MP (sauf les inhibiteurs MAOB, comme la selegiline et la rasagiline).

Contre-indications spécifiques de l'IRM.

Les contre-indications absolues étaient les suivantes :

- Pacemaker ou stimulateur neurosensoriel ou défibrillateur implantable : risque de détérioration transitoire ou définitive de l'appareil ou d'échauffement des parties métalliques. Chez des patients porteurs de ce type d'appareil, l'examen ne doit se faire qu'en cas d'extrême nécessité avec l'accord du patient après lui avoir expliqué clairement les risques, et en présence d'un médecin du service prescripteur ;
- Implants cochléaires : risque de démagnétisation, d'échauffement d'électrode et d'artéfacts ;
- Corps étrangers ferromagnétiques oculaires ou cérébraux proches des structures nerveuses : risque de déplacement et de complications et de lésions oculaires ou cérébrales ;
- Pathologies respiratoires (en particulier, asthme persistant), pathologies cardiovasculaires, antécédents neurologiques, claustrophobie ;
- Patients et participants présentant des contre-indications à l'application d'un champ magnétique et aux examens IRM (objets métalliques implantés risquant de se mobiliser, tatouages, dispositifs électroniques implantés tels que Pacemaker) ;

- Femmes enceintes ou qui allaitent.

Les contre-indications relatives étaient les suivantes :

- Prothèses métalliques : possibilité d'artéfacts importants en fonction de leur taille et de leur caractère ferromagnétique, certains clips neurochirurgicaux ou valves cardiaques peuvent poser problème et nécessitent une enquête sur le modèle exact implanté ;
- Agitation du malade : patients non coopérants ou agités, enfants en bas âge ;
- Participants claustrophobes (prévoir sédation légère avec benzodiazépines) ;
- Valves de dérivation neurochirurgicales ventriculopéritonéales : nécessité de régler l'aimant suite à l'examen IRM ;
- Appareil dentaire (à enlever si amovible).

Tableau 14. *Caractéristiques neuropsychologiques des patients de novo avec une MP ayant participé à l'étude à ce jour. Le tableau indique les scores moyens et les écarts-type.*

Tests	Moyenne	Ecart-type	Échelles	Moyenne	Ecart-type
Fonctions exécutives			Comportement		
• Score frontal	48.08/50	2.35	• BDI-II	7.50/63	5.21
Mémoire			• LARS	-28.50/36	4.63
• Empans de chiffres endroit	5.50/9	0.93	• SHAPS	1/14	1.2
• Empans de chiffres envers	4.63/9	1.06	• STAI Etat	30.50/80	9.23
• Blocs de <u>çorsj</u> endroit	6.00/9	0.76	• STAI Trait	37.38/80	13.36
• Blocs de <u>çorsj</u> envers	6.13/9	0.64	• BIS	57.88/120	6.27
• Test des portes	20.13/24	1.96	• Mini-Sea	12.63/15	0.89
Fonctions instrumentales			• Quotient d'empathie	43.00/80	9.88
• BJLO-15	14.25/15	0.89	• TAS-20	45.38/100	10.72
• VOSP Lettres dégradées	19.75/20	0.46			
• VOSP Localisation de chiffres	9.63/10	0.52			
• BECS	39.00/40	0.93			

ANNEXE 4 : TABLEAUX ET ANALYSES SUPPLEMENTAIRES POUR L'ETUDE 2

u : non corrigé p<0,001 ; * : non corrigé p<0,0001 ; ** corrigé FWE p<0,05 ; AAL coordinates

Tableau 15 : Régions cérébrales impliquées spécifiquement dans la tâche de tendance à l'action lors du traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres).

Régions cérébrales	[TA > TE]			
	Négative (vs Neutre)		Positive (vs Neutre)	
	(x,y,z)	T	(x,y,z)	T
Lobes occipital et temporal				
Gyri occipital et temporal moyen			R 39 -60 21	5.00
Lobe pariétal				
Gyrus angulaire	R 51 -54 33	4.13	R 39 -60 21	5.00
Lobe frontal				
Gyrus frontal supérieur médian	L -3 57 21	3.73		
Ganglions de la base				
Noyau caudé	R 12 18 6	4.47		

Tableau 16 : Régions cérébrales impliquées spécifiquement chez les personnes âgées et jeunes lors du traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres).

Régions cérébrales	[JEUNES > AGÉS]				[AGÉS > JEUNES]			
	Négative (vs Neutre)		Positive (vs Neutre)		Négative (vs Neutre)		Positive (vs Neutre)	
	(x,y,z)	T	(x,y,z)	T	(x,y,z)	T	(x,y,z)	T
Lobes occipital et temporal								
Gyrus occipital moyen			L -48 -63 33	3.33				
Lobe pariétal								
Gyrus angulaire			L -48 -63 33	3.33				
Gyrus pariétal inférieur			L -48 -63 33	3.33				
Opercule rolandique					L -39 -18 15	4.00		
Gyrus post-central					L -48 -9 36	3.57		
Régions limbiques								
Insula					L -39 -18 15	4.00		

Tableau 17 : Régions cérébrales impliquées spécifiquement chez les personnes âgées lors du traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres) dans la tâche émotionnelle

Régions cérébrales	[AGES > JEUNES] dans TACHE EMOTIONNELLE			
	Négative (vs Neutre)		Positive (vs Neutre)	
	(x,y,z)	T	(x,y,z)	T
Lobes occipital et temporal				
Gyrus temporal moyen	L -54 -24 0	5.12		
Lobe pariétal				
Opercule rolandique	L -51 -3 6	7.21		
Gyrus post-central	L -51 -27 51	5.20		
Lobe frontal				
Gyrus précentral/Gyrus frontal inférieur opercularis	L -33 -15 66	5.13		
Gyrus frontal moyen/Gyrus frontal inférieur triangularis			R 33 21 21	5.31

Tableau 18 : Régions cérébrales impliquées dans le traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres) selon l'âge dans la tâche émotionnelle

Régions cérébrales	TACHE EMOTIONNELLE							
	JEUNES				AGÉS			
	Négative (vs Neutre)		Positive (vs Neutre)		Négative (vs Neutre)		Positive (vs Neutre)	
	(x,y,z)	T	(x,y,z)	T	(x,y,z)	T	(x,y,z)	T
Lobes occipital								
Gyrus occipital moyen	L -42 -45 -18	8.16			L -51 -66 -6	5.50		
	R 51 -63 -6	5.15	R -45 -78 25	4.75*	R 54 -60 -3	5.93		
Gyrus occipital inférieur	L -42 -45 -18	8.16			L -51 -66 -6	5.50		
	R 51 -63 -6	5.15						
Lobe temporal								
Gyrus temporal moyen	L -42 -45 -18	8.16			L -51 -66 -6	5.50		
	R 51 -63 -6	5.15			R 54 -60 -3	5.93		
Gyrus temporal inférieur	L -42 -45 -18	8.16			L -51 -66 -6	5.50		
	R 51 -63 -6	5.15			R 54 -60 -3	5.93		
Gyrus temporal supérieur Fusiforme	R 51 -63 -6	5.15			L -51 -66 -6	5.50		
	L -42 -45 -18	8.16						
Lobe pariétal								
Gyrus supramarginal	L -63 -39 27	4.56			L -51 -66 -6	5.50		
Precuneus	L -6 -51 30	4.44	L -9 -57 30	4.35				
Gyrus post-central					R 48 -24 57	3.83		
					L -54 -30 51	4.19		
Gyrus pariétal inférieur					L -54 -30 51	4.19		
Lobe frontal								
Gyrus frontal supérieur médian	L/R 0 60 12	5.24						
Gyrus frontal moyen					L -33 18 51	5.37		
					R 51 18 45	4.60	R 51 18 45	4.48
Gyrus frontal inférieur triangularis	R 54 27 3	4.44						
Gyrus frontal inférieur opercularis					L -45 12 15	3.98		
					R 51 18 45	4.60		
Gyrus précentral					L -33 18 51	5.37		
					R 51 18 45	4.60	R 57 -9 45	4.25
Régions limbiques								
Amygdale/Parahippocampe	L -18 -3 -18	5.76						
	R 24 0 -21	6.14						
Gyrus cingulaire postérieur	L -6 -51 30	4.44						
Gyrus cingulaire moyen	L/R 0 -18 42	4.32						

Tableau 19 : Régions cérébrales impliquées dans le traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres) selon l'âge dans la tâche de tendance à l'action

Régions cérébrales	TACHE DE TENDANCE A L'ACTION							
	JEUNES				AGÉS			
	Négative (vs Neutre)		Positive (vs Neutre)		Négative (vs Neutre)		Positive (vs Neutre)	
	(x,y,z)	T	(x,y,z)	T	(x,y,z)	T	(x,y,z)	T
Lobes occipital								
Gyrus occipital moyen	L -42 -45 -21	9.82			L -48 -69 -9	6.05		
			R -45 -78 25	4.86	R 51 -63 -6	6.74		
Gyrus occipital inférieur	L -42 -45 -21	9.82			L -48 -69 -9	6.05		
	R 51 -63 -6	8.56			R 51 -63 -6	6.74		
Gyrus occipital supérieur					R 15 -84 24	4.17	R 18 -75 18	4.95
Cunéus					R 15 -84 24	4.17	R 18 -75 18	4.95
Lobe temporal								
Gyrus temporal moyen	L -42 -45 -21	9.82			L -48 -69 -9	6.05	L -54 -63 6	4.49
	R 51 -63 -6	8.56			R 51 -63 -6	6.74	R 18 -75 18	4.95
Gyrus temporal inférieur	L -42 -45 -21	9.82	L -42 -42 -18	5.82	L -48 -69 -9	6.05		
	R 51 -63 -6	8.56			R 51 -63 -6	6.74		
Gyrus temporal pole supérieur	L -30 18 -18	8.56			R 48 -39 21	4.00		
Fusiforme	L -42 -45 -21	9.82	L -42 -42 -18	5.82	L -48 -69 -9	6.05		
Lobe pariétal								
Gyrus supramarginal	R 51 -63 -6	8.56			R 48 -39 21	4.00		
Precuneus	L/R -6 -51 30	7.13	L -6 -54 30	5.19	L/R 3 -51 36	3.77		
Gyrus angulaire	L -42 -45 -21	9.82	L -48 -63 42	5.02				
			R 48 -57 30	4.19				
Gyrus pariétal inférieur	L -42 -45 -21	9.82	L -48 -63 42	5.02				
Lobe frontal								
Gyrus frontal supérieur médian	L/R 0 57 18	8.74	L/R -6 63 12	3.90				
Gyrus frontal supérieur	L/R 0 57 18	8.74						
Aire motrice supplémentaire	L/R 0 57 18	8.74						
Gyrus frontal moyen	L 0 57 18	8.74						
Gyrus frontal inférieur triangularis	L -30 18 -18	5.67						
	R 54 27 3	6.26						
Gyrus frontal inférieur orbitaire	L -30 18 -18	5.67						
	R 54 27 -3	6.29						
Régions limbiques – autres structures sous corticales								
Amygdale /Parahippocampe	L -30 18 -18	5.67			R 36 -6 -27	5.09		
	R 21 -3 -18	5.59						
Hippocampe	L -30 18 -18	5.67						
	R 21 -3 -18	5.59						
Thalamus	L/R 12 6 12	5.27						
Gyrus cingulaire antérieur	L/R 0 57 18	8.74						
Gyrus cingulaire postérieur	L/R -6 -51 30	7.13			L/R 3 -51 36	3.77		
Gyrus cingulaire moyen	L/R 3 -21 39	4.90						
Insula	L -30 18 -18	5.67						
Noyau caudé	L/R 12 6 12	5.27						

Analyse en ROI des activations obtenues chez les personnes saines jeunes et âgées selon le groupe et la tâche, pour les stimuli négatifs (vs neutres) et positifs (vs neutres).

Images négatives (vs neutres)

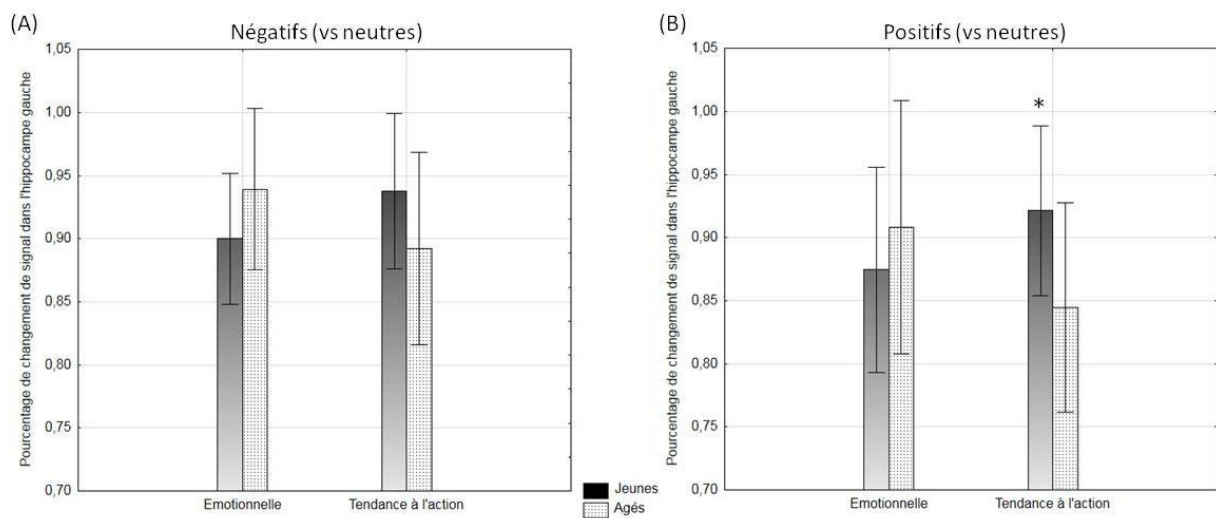
Amygdale

Pour les stimuli négatifs (vs neutres), aucun effet principal du Groupe et de la Tâche, ni aucun effet d'interaction de ces facteurs ne sont observés sur le pourcentage de changement de signal des amygdales gauche et droite.

Hippocampe

Pour les stimuli négatifs (vs neutres), seul le pourcentage de changement de signal de l'hippocampe gauche est significativement modulé par l'interaction Tâche * Groupe $F(1,51)=5,72$; $p<,05$ ($\eta^2_p=0,10$, voir figure 42A). L'activation hippocampique gauche tend à être plus élevée chez les personnes jeunes par rapport aux personnes âgées dans la tâche de tendance à l'action ($p=.09$).

Figure 48 : Pourcentage moyen de changement de signal dans l'hippocampe gauche selon le groupe de participants (jeunes, âgés) et la tâche (émotionnelle, tendance à l'action) lors du traitement (A) de stimuli négatifs (vs neutres) et (B) de stimuli positifs (vs neutres).



Note : * : $p<,05$; les barres verticales representent l'intervalle de confiance à 95%.

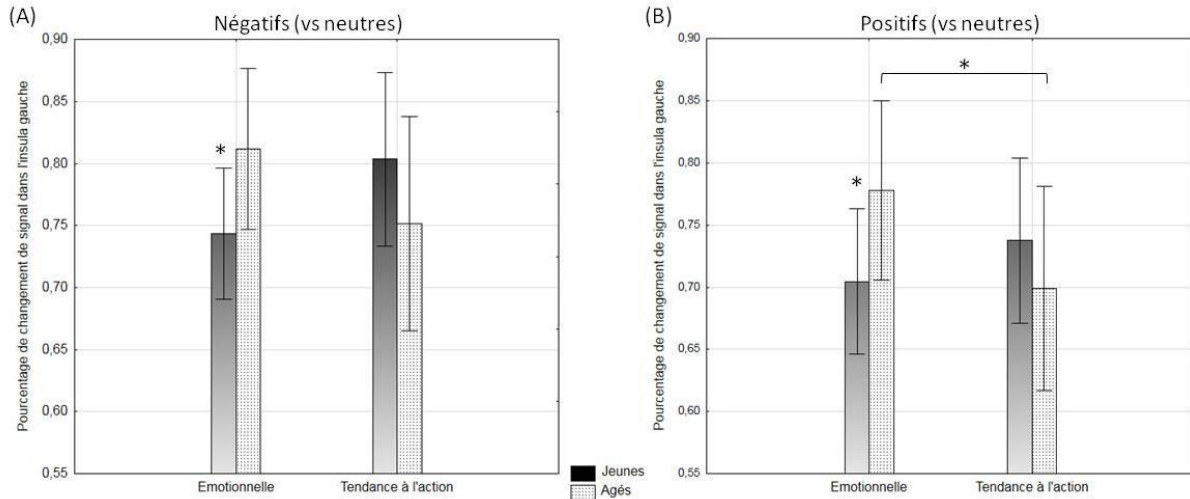
Insula

Pour les stimuli négatifs (vs neutres), seul le pourcentage de changement de signal de l'insula gauche est significativement modulé par l'interaction Tâche * Groupe $F(1,51)=8,75$; $p<,005$ ($\eta^2_p=0,15$, voir figure 43A). L'activation de l'insula gauche est plus élevée chez les personnes âgées par rapport aux jeunes personnes dans la tâche émotionnelle ($p<,05$).

Gyrus orbitofrontal

Pour les stimuli négatifs (vs neutres), seul le pourcentage de changement de signal du cortex orbitofrontal gauche est modulé par la Tâche $F(1,51)=4,29$; $p<,05$ ($\eta^2_p=0,08$) en plus de l'effet tendanciel de l'interaction de ce facteur avec le Groupe et le Niveau d'activation tel que décrit dans les résultats de la thèse. La tâche de tendance à l'action active davantage le cortex orbitofrontal gauche que la tâche émotionnelle.

Figure 49 : Pourcentage moyen de changement de signal dans l'insula gauche selon le groupe de participants (jeunes, âgés) et la tâche (émotionnelle, tendance à l'action) lors du traitement (A) de stimuli négatifs (vs neutres) et (B) de stimuli positifs (vs neutres).



Note : * : $p < 0,05$; les barres verticales représentent l'intervalle de confiance à 95%.

Images positives (vs neutres)

Amygdale

Pour les stimuli positifs (vs neutres), aucun effet principal du Groupe et de la Tâche, ni aucun effet d'interaction de ces facteurs ne sont observés sur le pourcentage de changement de signal des amygdales droite et gauche.

Hippocampe

Pour les stimuli positifs (vs neutres), seul le pourcentage de changement de signal de l'hippocampe gauche tend à être modulé par l'interaction Tâche * Groupe $F(1,51)=3,11$; $p=,084$ ($\eta^2_p=0,06$, voir figure 43B). L'hippocampe gauche tend à être plus activé chez les personnes jeunes par rapport aux personnes âgées dans la tâche de tendance à l'action seulement ($p < ,05$).

Insula

Pour les images positives (vs neutres), seul le pourcentage de changement de signal de l'insula gauche est significativement modulé par l'interaction Tâche * Groupe $F(1,51)=6,47$; $p < ,05$ ($\eta^2_p=0,11$; voir figure 43B). L'activation de l'insula gauche est plus élevée chez les personnes âgées par rapport aux jeunes personnes dans la tâche émotionnelle ($p < ,05$). Et la tâche émotionnelle (par rapport à la tâche de tendance à l'action) active davantage l'insula gauche chez les personnes âgées ($p < ,05$).

Gyrus orbitofrontal

Pour les images positives (vs neutres), seul le pourcentage de changement de signal du cortex orbitofrontal gauche tend à être modulé par la Tâche $F(1,51)=3,73$; $p < ,05$ ($\eta^2_p=0,08$). La tâche de tendance à l'action active davantage le cortex orbitofrontal gauche ($0,85 \pm 0,04$) que la tâche émotionnelle ($0,79 \pm 0,03$).

ANNEXE 5 : TABLEAUX ET ANALYSES SUPPLEMENTAIRES POUR L'ETUDE 4

u : non corrigé p<0,001 ; * : non corrigé p<0,0001 ; ** corrigé FWE p<0,05

Tableau 20 : Régions cérébrales impliquées spécifiquement dans la tâche de tendance à l'action lors du traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres).

Régions cérébrales	[TA>TE]			
	Négative (vs Neutre)		Positive (vs Neutre)	
	(x,y,z)	T	(x,y,z)	T
Lobes occipital et temporal				
Gyrus temporal moyen	R 33 -60 15	4.02	R 36 -57 21	4.35
Gyrus temporal supérieur			R 60 -51 18	3.81

Tableau 21 : Régions cérébrales impliquées spécifiquement lors du traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres) (A) chez les contrôles sains (vs patients MP de novo) dans la tâche émotionnelle et (B) chez les patients MP de novo (vs contrôles sains) dans la tâche de tendance à l'action.

Régions cérébrales	A) TACHE EMOTIONNELLE [SAINS > PATIENTS]			
	Négative (vs Neutre)		Positive (vs Neutre)	
	(x,y,z)	T	(x,y,z)	T
Lobe pariétal				
Précunéus			L -12 -42 60	3.68
Lobe frontal				
Gyrus précentral			R 54 -6 48	3.16
Gyrus frontal moyen			R 54 18 39	3.55

Régions cérébrales	B) TACHE DE TENDANCE A L'ACTION [PATIENTS > SAINS]			
	Négative (vs Neutre)		Positive (vs Neutre)	
	(x,y,z)	T	(x,y,z)	T
Ganglions de la base				
Putamen			L -21 15 -3	2.24

Tableau 22 : Régions cérébrales impliquées dans le traitement émotionnel des scènes visuelles

négatives (vs neutres) et positives (vs neutres) selon le groupe de participants (patients MP de novo, contrôle sains) dans la tâche émotionnelle

TACHE EMOTIONNELLE							
Régions cérébrales	SAINS				PATIENTS		
	Négative (vs Neutre)		Positive (vs Neutre)		Négative (vs Neutre)		Positive (vs Neutre)
	(x,y,z)	T	(x,y,z)	T	(x,y,z)	T	(x,y,z) T
Lobes occipital							
Gyrus occipital moyen	<u>L</u> -48 -72 -3	5.38					
Gyrus occipital inférieur	<u>L</u> -48 -72 -3	5.38			L -48 -72 -9	3.66	
Lobe temporal							
Gyrus temporal moyen	<u>L</u> -48 -72 -3	5.38	L -45 -72 -3	3.73			
	<u>R</u> 51 -63 -3	5.03					
Gyrus temporal inférieur	<u>L</u> -48 -72 -3	5.38			<u>L</u> -42 -45 -15	5.76	
	<u>R</u> 51 -63 -3	5.03					
Fusiforme					<u>L</u> -42 -45 -15	5.76	
Lobe pariétal							
Gyrus supramarginal							
Gyrus angulaire							
Gyrus post-central			R 51 -6 42	3.94			
Gyrus pariétal inférieur							
Lobe frontal							
Gyrus frontal supérieur	L -12 6 66	4.34					
	R 18 9 66	4.70					
Aire supplémentaire motrice	L -12 6 66	4.34					
	R 18 9 66	4.70					
Gyrus frontal moyen	L -36 18 45	4.69	R 51 21 39	4.22			
Gyrus précentral			R 51 -6 42	3.33			
Régions limbiques							
Gyrus cingulaire moyen			L -6 -33 36	3.81			

Tableau 23 : Régions cérébrales impliquées dans le traitement émotionnel des scènes visuelles négatives (vs neutres) et positives (vs neutres) selon le groupe de participants – Patients MP de novo et Contrôles sain - dans la tâche de tendance à l'action

Régions cérébrales	TACHE DE TENDANCE A L'ACTION							
	SAINS				PATIENTS			
	Négative (vs Neutre)		Positive (vs Neutre)		Négative (vs Neutre)		Positive (vs Neutre)	
	(x,y,z)	T	(x,y,z)	T	(x,y,z)	T	(x,y,z)	T
Lobes occipital								
Gyrus occipital moyen	L -48 -72 -3	4.61			L -39 -78 -3	3.37		
Gyrus occipital inférieur	L -48 -72 -3	4.61						
Lobe temporal								
Gyrus temporal moyen	L -48 -72 -3	4.61			L -51 -63 9	4.61		
	R 51 -63 -3	5.21	R 45 -63 0	3.76				
Gyrus temporal inférieur	R 51 -63 -6	4.65			L -45 -51 -18	5.03		
Gyrus temporal supérieur					L -36 9 0	4.63		
					L -63 -36 18	4.62		
Fusiforme	L -45 -57 -21	4.41			L -45 -51 -18	5.03		
Lobe pariétal								
Gyrus supramarginal					L -60 -36 27	4.86		
Gyrus angulaire					L -39 -63 42	3.80		
Gyrus post-central					L -57 -21 30	4.78		
Gyrus pariétal inférieur					L -60 -36 27	4.86		
Lobe frontal								
Gyrus frontal supérieur médian	L -6 51 27	5.96					L 0 51 9	4.47
	R 6 48 33	4.54						
Gyrus frontal inférieur triangularis					L -48 39 3	4.49		
Gyrus frontal inférieur opercularis					L -30 9 0	3.56		
Opercule rolandique					L -51 6 3	4.76		
Régions limbiques								
Amygdale					L -30 3 -18	5.46		
Hippocampe					L -30 3 -18	5.46		
Gyrus cingulaire antérieur							L 0 51 9	4.47
Insula					L -36 9 0	3.56		
Ganglions de la base								
Putamen					L -23 3 6	4.91	L -27 0 -12	3.80

Analyse en ROI des activations obtenues chez les patients avec une MP et les contrôles sains selon le groupe et la tâche, pour les stimuli négatifs (vs neutres) et positifs (vs neutres).

Images négatives vs images neutres

Amygdale

Pour les stimuli négatifs (vs neutres), le pourcentage de changement de signal des amygdales droite et gauche tend à être significativement modulé par la Tâche (gauche : $F(1,26)=3,48$; $p=,073$; $\eta^2_p=0,12$; droite : $F(1,26)=3,34$; $p=,079$; $\eta^2_p=0,11$). Les amygdales gauche et droite tendent à être plus activées dans la tâche de tendance à l'action (gauche : $0,68 \pm 0,05$; droite : $0,75 \pm 0,03$) que dans la tâche émotionnelle (gauche : $0,59 \pm 0,03$; droite : $0,67 \pm 0,05$).

Hippocampe

Pour les stimuli négatifs (vs neutres), aucun effet principal du Groupe et de la Tâche, ni aucun effet d'interaction de ces facteurs ne sont observés sur le pourcentage de changement de signal des hippocampes gauche et droite.

Insula

Pour les stimuli négatifs (vs neutres), aucun effet principal du Groupe et de la Tâche, ni aucun effet d'interaction de ces facteurs ne sont observés sur le pourcentage de changement de signal des insulas gauche et droite.

Gyrus orbitofrontal

Pour les stimuli négatifs (vs neutres), seul le pourcentage de changement de signal du gyrus droit tend à être significativement modulé par la Tâche $F(1,26)=3,55$; $p=.071$ ($\eta^2_p=0,12$). Le gyrus orbitofrontal droit tend à être plus activé dans la tâche de tendance à l'action ($1,17 \pm 0,05$) que dans la tâche émotionnelle ($1,07 \pm 0,05$).

Images positives vs images neutres

Amygdale

Pour les stimuli positifs (vs neutres), seul le pourcentage de changement de signal de l'amygdale droite est significativement modulé par la Tâche (droite : $F(1,26)=4,60$; $p<.05$; $\eta^2_p=0,11$). L'amygdale droite est plus activée dans la tâche de tendance à l'action ($0,74 \pm 0,04$) que dans la tâche émotionnelle ($0,63 \pm 0,06$).

Hippocampe

Pour les stimuli positifs (vs neutres), aucun effet principal du Groupe et de la Tâche ne sont observés sur le pourcentage de changement de signal des hippocampes gauche et droite, hormis l'effet d'interaction de ces facteurs avec le Niveau d'activation tel que décrit dans les résultats de la thèse.

Insula

Pour les stimuli positifs (vs neutres), seul le pourcentage de changement de signal de l'insula gauche est modulé par l'interaction Groupe * Tâche $F(1,26)=9,23$; $p<.01$ ($\eta^2_p=.26$), laquelle s'ajoute à l'effet d'interaction de ces facteurs avec le Niveau d'activation tel que décrit dans les résultats de la thèse. L'insula est plus activée dans la tâche émotionnelle ($0,67 \pm 0,06$) que dans la tâche de tendance à l'action ($0,56 \pm 0,06$) chez les contrôles sains.

Gyrus orbitofrontal

Pour les stimuli positifs (vs neutres), le pourcentage de changement de signal des gyri droit et gauche est significativement modulé par la Tâche (droit : $F(1,26)=4,78$;

$p < ,05$; $\eta^2_p = 0,16$; gauche : $F(1,26) = 4,89$; $p < ,05$; $\eta^2_p = ,16$). Les gyri orbitofrontaux droit et gauche sont plus activés dans la tâche de tendance à l'action (droit : $1,16 \pm 0,05$; gauche : $0,85 \pm 0,05$) que dans la tâche émotionnelle (droit : $1,07 \pm 0,05$; gauche : $0,80 \pm 0,04$).

ANNEXE 6 : EVOLUTION DES CONNECTIVITES FONCTIONNELLES DE REPOS AU COURS DU VIEILLISSEMENT SAIN (ACTEMOVI)

Introduction

Les données en IRM fonctionnelle sur l'effet de positivité tendent à montrer que les participants âgés activent plus le cortex préfrontal et moins l'amygdale que les jeunes adultes (Dolcos et al., 2014; St Jacques et al., 2010). Bien qu'un certain nombre d'études ait examiné le rôle de diverses régions du cerveau, telles que l'amygdale et les régions préfrontales dans les processus émotionnels, il a été démontré que ces régions ne fonctionnent pas de manière isolée, mais forment plutôt un réseau hautement connecté (Pessoa 2017). Le rôle d'autres régions telles que l'hypothalamus, les ganglions de la base, le cortex cingulaire et l'insula antérieure dans le traitement des éléments émotionnels a été documenté dans plusieurs travaux (Lindquist et al 2011, Wager et al 2015). Evaluer les modifications de connectivité fonctionnelle survenant au cours du vieillissement, pourrait nous éclairer sur les mécanismes sous tendant les modifications du traitement émotionnel observées chez les personnes âgées.

De nombreuses études ont mis en évidence une détérioration globale des réseaux avec le vieillissement. On observe ainsi une diminution de la modularité²⁴ du réseau et de l'efficacité globale²⁵ avec l'âge, ainsi que des diminutions de l'efficacité locale²⁶ (ceci a particulièrement été documenté pour le réseau par défaut – *Default mode network* DMN) (Pineiro et al., 2014 ; Salas Ilonch, 2014 ; Achard & Bullmore, 2007, Geerligts et al. 2014, Sala Llonch, 2014, Varangis et al., 2019 ; Stume et al. 2019). Certaines différences existent toutefois entre les études, probablement en raison des méthodes de parcellisation, de seuillage ou de prétraitement.

Le vieillissement s'accompagnerait également d'une réorganisation cérébrale se traduisant par un nombre de connexions moins important au sein des réseaux, mais par une augmentation des connexions entre les réseaux (Meunier et al., 2009, Sala-Illonch et al., 2015, Bogarino et al., 2018). Par exemple, Bogarino et collaborateurs (2018) ont montré que la préservation des capacités cognitives dans le vieillissement était liée à une augmentation des connexions inter-réseaux entre des réseaux essentiels pour l'intégrité des fonctions cognitives (réseau par défaut, réseau de saillance, et réseau de contrôle exécutif) ainsi qu'entre ces réseaux

²⁴ La modularité

²⁵ Les mesures d'efficacité Globale mesure le potentiel de transmission de l'information, déterminé comme l'inverse de longueur moyenne du chemin le plus court entre toutes les paires de nœuds du réseau

²⁶ L'efficacité locale correspond à l'efficacité globale calculée sur le voisinage de chaque nœud

et le réseau des ganglions de la base. Leurs résultats suggèrent que la préservation des fonctions cognitives au cours du vieillissement est associée à une topologie de réseaux plus intégrée.

Peu d'études se sont intéressées aux modifications de la connectivité fonctionnelle dans le cadre de l'effet de positivité observé au cours du vieillissement sain et aucune étude à notre connaissance ne l'a fait en utilisant les mesures de théorie des graphes. Dans une étude récente, Youngwook et Yoon (2017) ont évalué la connectivité fonctionnelle lors d'une tâche de reconnaissance d'expressions faciales émotionnelles au cours du vieillissement sain à l'aide d'une méthode d'analyse en composante indépendante (ICA). Au niveau comportemental, les résultats indiquent que les participants âgés sont meilleurs que les jeunes pour identifier les émotions de joie. Leurs résultats montrent également que les personnes âgées les plus efficaces dans les tâches d'identification des expressions faciales auraient une augmentation de la connectivité inter-réseaux entre le DMN et le réseau de contrôle exécutif (ECN) ainsi qu'une augmentation des connectivités au sein de l'ECN en comparaison avec les personnes âgées moins performantes dans cette tâche. Ces résultats suggèrent que l'effet de positivité pourrait être le reflet de modifications de connectivités fonctionnelles survenant avec le vieillissement. (Youngwook et Yoon 2017).

L'objectif de ce travail est donc i) d'évaluer l'évolution de la connectivité fonctionnelle chez nos populations afin de caractériser la réorganisation fonctionnelle cérébrale au cours du vieillissement sain et dans les stades précoces de la maladie de Parkinson et ii) de mieux comprendre les résultats observés dans les précédentes études. Ce travail a seulement débuté et nous sommes actuellement en train de mettre au point la méthodologie adéquate pour ce type d'études. Nous présenterons ici les premiers résultats préliminaires obtenus.

Nous souhaitons dans un premier temps valider l'approche méthodologique utilisée par Achard et Bullmore en 2007, à savoir l'utilisation de la méthode des ondelettes et l'utilisation de l'échelle 3 des ondelettes [0.6-0.11 HZ] pour estimer la connectivité fonctionnelle entre les différentes régions du cerveau. Les transformées en ondelettes effectuent une décomposition de l'échelle temporelle qui répartit l'énergie totale d'un signal sur un ensemble de fonctions de base, ou petites ondes, supportées de manière compacte, chacune d'entre elles ayant une échelle de fréquence unique et étant localisée dans le temps. Cette approche présente des avantages statistiques intéressants pour l'estimation de la connectivité fonctionnelle en IRMf (Bullmore et al., 2004). Il existe également des preuves indiquant que la connectivité fonctionnelle entre les régions est généralement plus importante à des fréquences inférieures à 0,1 Hz (Cordes et al 200, Salvador 2005)], alors que les sources non neurales de corrélations à l'état de repos,

telles que les effets cardiorespiratoires, sont sous-tendues par des fréquences plus élevées (Kiviniemi, 2005).

Nous souhaitons également nous focaliser sur la topologie des réseaux à faible coût, représentant les connexions fonctionnelles les plus fortes ou les corrélations d'ondelettes les plus importantes. Il a été montré que les seuils faibles (10-15%) étaient les plus pertinents sur le plan physiologique (Achard & Bullmore, 2007 ; Sala Llonch, -2014). Cela nous permet également de minimiser le nombre d'arêtes parasites dans chaque réseau.

Méthode

Considérations éthiques

L'étude a été approuvée par le Comité de Protection des Personnes (CPP Ile de France, N° ID/RCB : 2018-A02572-53) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Toutes les méthodes et procédures sont conduites en conformité du protocole en vigueur et des dispositions législatives et réglementaires de la loi Jardé relative aux recherches impliquant la personne humaine (RIPH) (article L.1121-13 du code de la santé publique) et selon les principes de la déclaration d'Helsinki. Tous les participants ont signé un consentement libre et éclairé avant leur participation à l'étude.

Participants

Les participants de cette étude sont un sous-groupe de ceux de l'étude 2 en IRM fonctionnelle chez le participant sain. Tous les participants n'ont pu être inclus à cause de problème dans le prétraitement des données. Au total, 28 jeunes adultes (14 femmes, 22,74 ans \pm 3,85) et 18 adultes âgés (12 femmes, 70,23 ans \pm 4,55) ont été inclus dans cette étude. Tous les participants étaient droitiers et ne présentaient aucune pathologie psychiatrique ou neurologique, passée ou présente, et ne prenaient aucun traitement médicamenteux susceptible de modifier l'humeur ou les fonctions mentales. Chaque participant avait un score minimal de 27 au Mini-Mental Stats Examination (MMSE, Folstein et al., 1975), et un score maximal de 4 sur la version courte de l'échelle de dépression de Beck (Beck depression scale, Strunk & Lane, 2016,).

Acquisition et prétraitement des données IRM

Toutes les acquisitions ont été réalisées sur l'imageur IRM à 3 Tesla (Philips Achieva dStream) de la plateforme IRMaGe, à l'aide d'une antenne tête à 32 canaux. Les scans d'IRM fonctionnelle ont été acquis avec une séquence en écho de gradient rapide, de type « Echo

Planar Imaging » (EPI) (temps de répétition ou TR = 1000 ms, temps d'écho ou TE = 30 ms; champ de vue : 240 mm x 240 mm ; résolution spatiale : 3 mm x 3 mm). Quarante-cinq coupes de 3 mm ont été acquises à l'aide d'une séquence d'acquisition multi-bandes de facteur 3 ; axe de lecture gauche-droite ; facteur d'accélération SENSE de 2 dans la direction antéro-postérieure ; 500 scans étaient acquis après 5 « dummy scans »).

Le prétraitement des données a été réalisé à l'aide de SPM12 (Wellcome Department of Imaging Neuroscience, Londres, UK, www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm) utilisé sur Matlab 2015 (Mathworks Inc., Sherborn, MA, États-Unis). L'image anatomique T1 a été co-registrée avec la moyenne des images fonctionnelles qui ont été au préalable réalignées.

L'image anatomique pondérée en T1 a été segmentée pour pouvoir récupérer les images de matières grises, matières blanches et liquide céphalo-rachidien. L'outil DARTEL a été utilisé pour calculer les paramètres inverses de normalisation MNI sur l'image anatomique pondérée en T1 et les appliquer à l'atlas AAL pour que celui-ci soit dans l'espace du sujet. Toutes les analyses seront ainsi effectuées dans l'espace natif du sujet. L'outil ART (https://www.nitrc.org/projects/artifact_detect) a été utilisé pour caractériser les mouvements du sujet (les scans avec des mouvements de translation supérieurs à 3mm et de rotation supérieure à 0.025 radian sont considérés comme *outliers* et seront modélisés comme tel dans les régresseurs de non intérêt) sur les images EPI. Les paramètres associés à chaque mouvement dans les 3 directions de l'espace ont été exportés pour pouvoir les utiliser dans le traitement du signal des voxels. Ainsi, pour chaque voxel, une régression a été effectuée en utilisant comme répresseur de non intérêt, les paramètres de mouvement dans les 3 directions de l'espace ainsi que le signal moyen associé aux images de matières blanches et de liquide céphalo-rachidien.

Construction des graphes

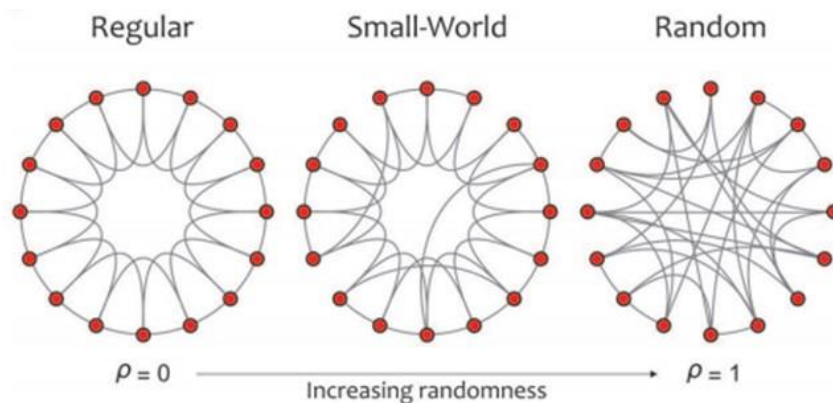
Les définitions des ROIs ont été tirées du modèle AAL. Cette parcellisation divise chaque hémisphère cérébral en 45 régions anatomiques d'intérêt (Tzourio-Mazoyer 2002). Le choix de cette méthode de parcellisation avait pour but de comparer les données dans cette étude à celle obtenue précédemment par Achard et Bullmore (Achard & Bullmore, 2007).

Les séries temporelles moyennes de chaque région ont été estimées pour chaque individu en faisant la moyenne des séries temporelles sur tous les voxels de chacune des 90 régions. Nous avons adopté pour une transformée en ondelettes pour estimer les corrélations entre les séries temporelles des 90 régions. Nous avons d'abord utilisé la transformée en ondelettes discrète à recouvrement maximal (MODWT) pour décomposer chaque série temporelle moyenne régionale en coefficients d'ondelettes à quatre échelles. En raison de

données antérieures indiquant que les corrélations interrégionales dans les données d'IRMf au repos sont particulièrement saillantes à des fréquences inférieures à 0,1 Hz, nous avons utilisé les matrices de corrélation d'ondelettes d'échelle 3 qui représentaient la connectivité fonctionnelle dans l'intervalle de fréquence 0,06-0,11 Hz.

Pour analyser les propriétés graphiques des réseaux fonctionnels cérébraux, chaque matrice de corrélation en ondelettes doit être seuillée pour créer une matrice d'adjacence, dont les éléments sont soit 1, si la valeur absolue de la corrélation en ondelettes entre deux régions dépasse la valeur seuil, soit 0, dans le cas contraire. Le choix du seuil est crucial car il est nécessaire que les graphes étudiés présentent des propriétés de type petit-monde (Bullmore 2011 ; Sala Llonch, 2015). Un réseau à petit monde est un type de graphe dans lequel la plupart des nœuds ne sont pas voisins les uns des autres, mais la plupart des nœuds peuvent être atteints à partir de chaque autre nœud par un petit nombre d'étapes. C'est un type de graphe intermédiaire entre un graphe régulier et un graphe aléatoire. Ainsi, un réseau de type petit monde aura une efficacité globale supérieure à un réseau régulier mais inférieure à un réseau aléatoire (Figure 44)

Figure 50 : Illustration schématique d'un réseau régulier, un réseau petit monde et un réseau aléatoire

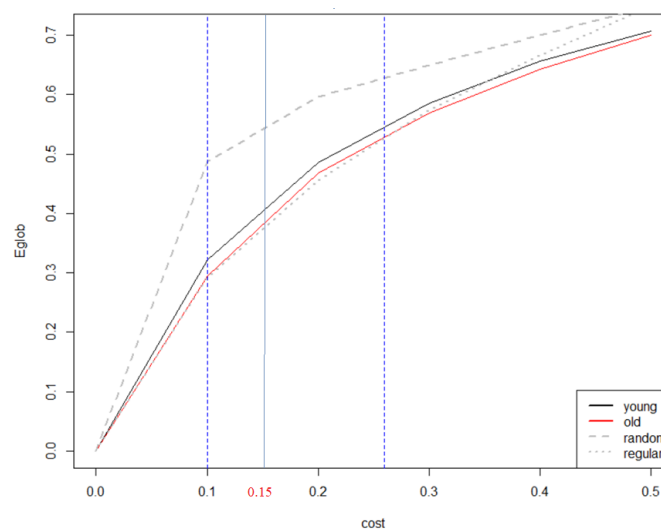


Note : Un réseau régulier (à gauche) présente une longueur de chemin moyenne importante, tandis qu'un réseau aléatoire (à droite) présente une longueur de chemin moyenne courte. Un réseau de type petit monde "small-world" (au milieu) illustre un équilibre intermédiaire entre les réseaux réguliers et aléatoires. Les réseaux petit monde sont constitués de nombreux liens à courte distance et de quelques liens à longue distance (adapté de Farahani et al, 2019)

Pour définir un seuil pertinent pour les analyses des graphes, nous avons seuillé chaque matrice à plusieurs reprises sur une gamme de pourcentage du nombre maximum d'arêtes possibles dans le graphe (aussi appelé « coûts » du graphe) et estimé l'efficacité globale des graphes à chaque valeur de seuil. Cela nous a permis de comparer l'efficacité du réseau en

fonction du coût entre les groupes d'âge afin de pouvoir déterminer le seuil le plus pertinent pour la construction des graphes. Nous avons choisi un seuil de quinze pour cent. Ici le choix s'explique par le fait que les deux groupes étudiés montrent des propriétés des réseaux de type petit-monde pour des seuils allant de 10 à 25%. Un seuil de 15% nous permet ainsi de minimiser le nombre de corrélations parasites tout en nous assurant que les graphes construits pour les deux groupes étudiés présentent des propriétés de type petit-monde bien distinctes de ceux d'un graphe régulier (Figure 45)

Figure 51 . *Domaine des graphes « petit monde » pour l'efficacité globale en fonction du coût du graphe.*



Note : Efficacité globale (axe des y) en fonction du coût (axe des x) pour un graphe aléatoire, un graphe régulier et les réseaux cérébraux du groupe âgé (ligne rouge) et du groupe jeune (ligne noire). Pour tous les réseaux, les efficacités globale et locale augmentent avec le coût ; le régime petit monde est défini comme le domaine dans lequel l'efficacité globale du réseau est supérieure à celle d'un graphe régulier (ligne pointillé) et inférieure à celle d'un graphe aléatoire (ligne brisée). Les réseaux cérébraux des jeunes (lignes noires) et les réseaux cérébraux des personnes âgées (lignes rouges) ont des courbes d'efficacité globale situées dans le régime petit monde pour un coût allant de 0.1 (10%) à 0.25 (25%)

Analyse

Nous avons comparé les mesures de la théorie des graphes globaux entre les participants jeunes et âgés, notamment en termes *d'efficacité globale*, *d'efficacité locale* et *de clustering global* (voir figure 46).

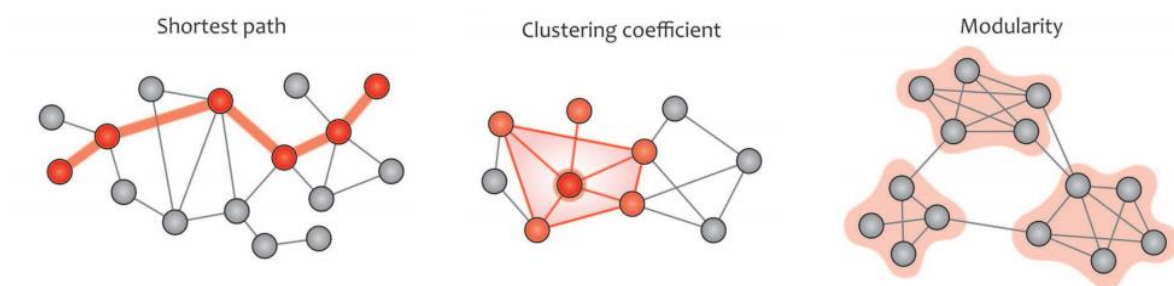
- *L'efficacité globale* est définie comme la moyenne, pour toutes les paires de ROI, de l'inverse du chemin le plus court entre une paire de ROI.
- *L'efficacité locale* est l'efficacité globale calculée sur le voisinage du nœud. Elle est définie comme l'inverse de la longueur moyenne du chemin le plus court de tous les

voisins d'un nœud donné entre eux. L'efficacité locale du réseau est une moyenne de l'ensemble de l'efficacité locale de chaque nœud du réseau.

- *Le clustering global* est la moyenne des coefficients de clustering locaux, où le coefficient de clustering représente la proportion de voisins d'un nœud qui sont connectés les uns aux autres.

Nous avons utilisé R (v 4.05) ainsi que la toolbox brainwaver (http://www.gipsa-lab.grenoble-inp.fr/~sophie.achard/Tutorial_brainwaver) pour calculer les mesures de la théorie des graphes. Les comparaisons statistiques pour chaque mesure entre les groupes de personnes jeunes et âgées ont été faites avec un t-test réalisé également à l'aide d'un programme sous R.

Figure 52 : Illustration schématique des mesures de la théorie des graphes



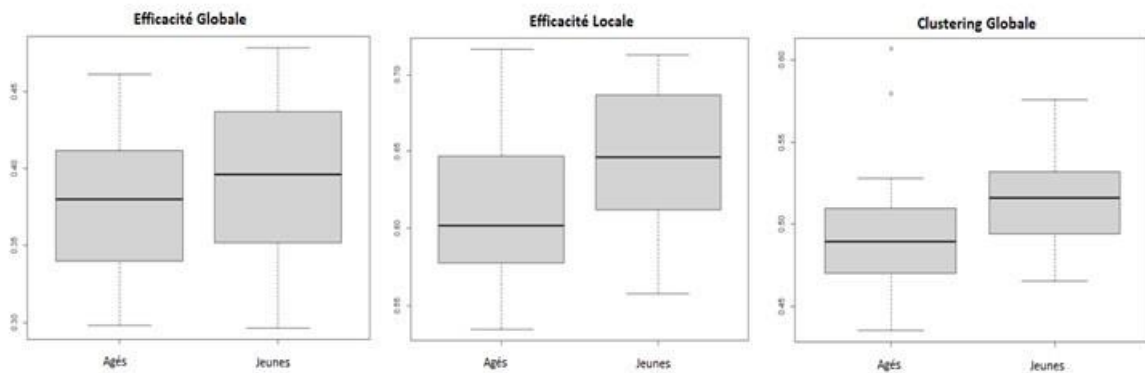
Note : Les mesures d'efficacité globale et locale mesurent le potentiel de transmission de l'information, déterminé comme l'inverse de longueur moyenne du chemin le plus court entre toutes les paires de nœuds (à gauche). La mesure de clustering (au milieu) quantifie le degré d'interconnexion des voisins d'un nœud donné et mesure la capacité des voisins d'un nœud donné à construire un graphe complet. La modularité (à droite) n'a pas été évaluée dans cette étude, mais est présentée à titre d'exemple. La modularité est liée aux groupes de nœuds, appelés modules, qui présentent une interconnectivité dense au sein des groupes mais des connexions éparpillées entre les nœuds de différents groupes. D'une part, des communications denses au sein d'un module augmentent le regroupement local et, par conséquent, l'efficacité de la transmission d'informations dans le module donné. D'autre part, quelques connexions entre différents modules intègrent le flux d'informations global, ce qui est associé à une réduction de la longueur moyenne des chemins dans le graphe (adapté de Farahani et al, 2019).

Résultats

Mesures Globale (90 ROIs)

Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les personnes jeunes et les personnes âgées ni pour l'Efficacité Globale ($M(\text{âgés}) = 0,38$, $SD = 0,05$; $M(\text{Jeunes}) = 0,39$, $SD = 0,05$, $t(38) = 1,17$; $p = 0,24$), ni pour le Clustering Globale ($M(\text{âgés}) = 0,50$, $SD = 0,31$, $M(\text{Jeunes}) = 0,52$, $SD = 0,29$, $t(28) = 1,48$, $p = 0,15$). Nous avons toutefois observé une tendance pour l'Efficacité Locale $t(34) = 1,92$, $p = 0,06$). Le groupe de personnes âgées ($M(\text{âgés}) = 0,62$, $SD = 0,34$) tend à avoir une Efficacité Locale du réseau plus faible que celle des jeunes ($M(\text{Jeunes}) = 0,64$, $SD = 0,32$).

Figure 53 : Mesures d'efficacité Globale, Locale ainsi que de clustering Globale (90 ROIs)

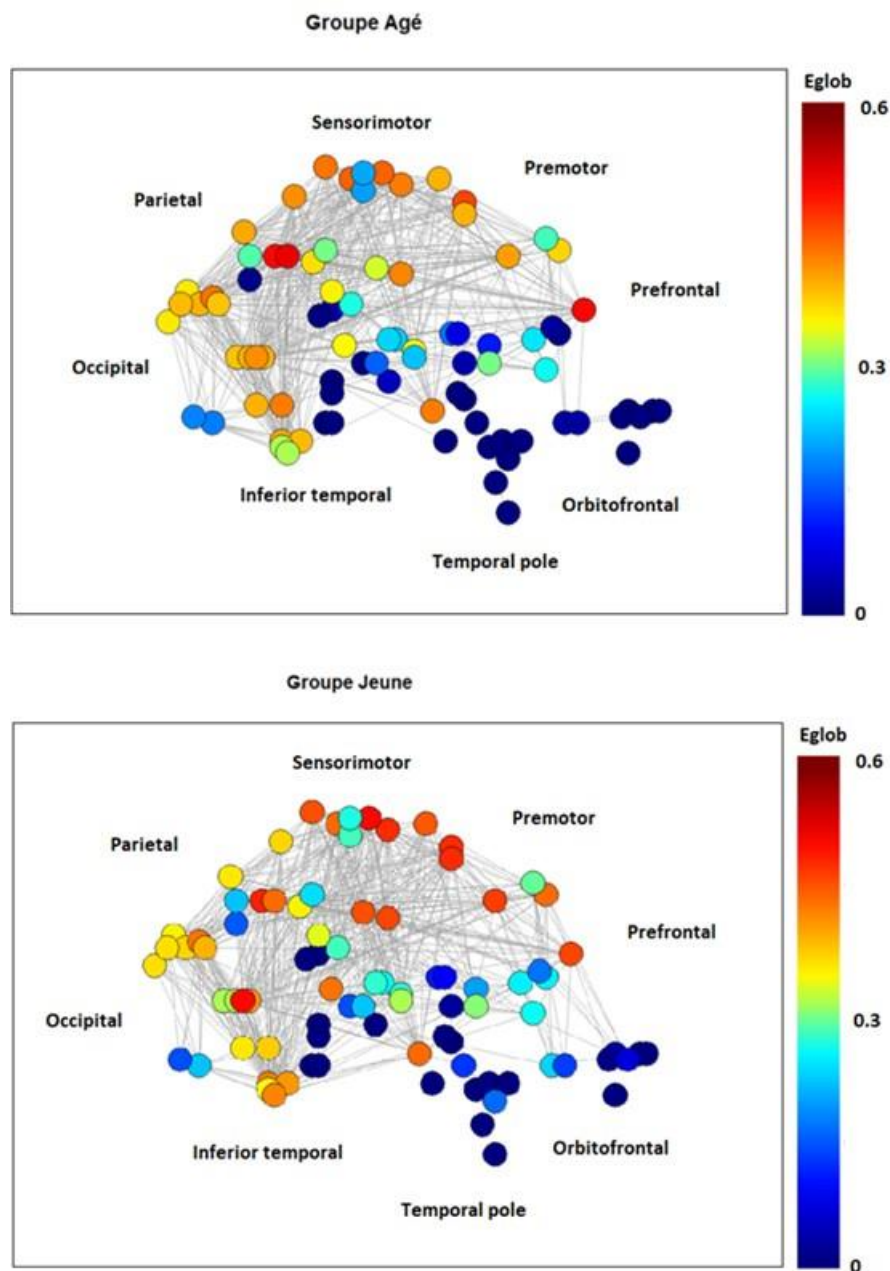


Note: Diagrammes en boîte montrant la moyenne, l'écart interquartile et l'étendue de l'efficacité globale, de l'efficacité locale et du clustering dans le groupe de personnes âgées (gauche) et le groupe de personnes jeunes (droite). Les participants âgés avaient une efficacité locale plus faible que les sujets jeunes. Aucune différence n'a été mise en évidence entre les groupes pour l'efficacité Globale et le clustering.

Les résultats sur l'efficacité globale régionale sont présentés de manière descriptive, ce travail étant principalement méthodologique et de nombreuses vérifications sont requises avant de pouvoir appliquer des analyses pertinentes sur ce type de données. Toutefois, nos premiers résultats semblent cohérents avec ceux obtenus par Achard et Bullmore en 2007. Dans les deux groupes, on observe que les régions pariéto-occipitales et les régions frontales semblent montrer une efficacité globale élevée alors que les régions préfrontales et sous-corticales (amygdale, hippocampe) tendent à présenter une efficacité moins élevée. Il apparaît aussi que, dans le groupe âgé, les régions orbitofrontales présentent une efficacité globale moins élevée que chez les participants jeunes.

Nous avons observé que les graphes comportaient certaines régions déconnectées, typiquement certaines régions préfrontales et temporales ainsi que certaines structures sous-corticales. Ce problème peut être dû à des problèmes d'acquisition, les régions sous-corticales et préfrontales étant les plus sensibles aux artefacts IRM. En vue de réaliser des analyses de Modularité, il serait préférable de retirer ces régions afin de ne pas biaiser les analyses. Cependant il n'existe pas de méthodologie bien définie pour répondre à ce problème. Nous avons donc décidé de retirer les régions qui étaient déconnectées chez au moins un tiers des sujets d'un des deux groupes. De cette manière, nous avons identifié 13 régions qui étaient souvent déconnectées. Les régions qui ont été retirées sont les suivantes (selon leur label AAL) : Frontal_Sup_Orb_L, Frontal_Sup_Orb_R, Olfactory_L, Olfactory_R, Rectus_L, Rectus_R, ParaHippocampal_L, Amygdala_L, Amygdala_R, Pallidum_L, Pallidum_R, Temporal_Pole_Mid_L, Temporal_Pole_Mid_R.

Figure 54: Représentation anatomique des réseaux fonctionnels cérébraux mettant en évidence l'efficacité Globale de chaque ROI (90 ROI).



Note : Réseaux fonctionnels cérébraux moyens pour le groupe de personnes âgées (haut) et pour le groupe de personnes jeunes (bas). Ces réseaux ont été construits en moyennant les matrices de corrélations de tous les sujets de chaque groupe et en seuillant cette matrice moyenne à 15%. Les nœuds du réseau, correspondant aux ROIs de l'atlas AAL sont représentés par des cercles dans une vue sagittale du côté droit du cerveau ; les connexions fonctionnelles sont représentées par des arêtes non dirigées entre les nœuds. La couleur des nœuds est proportionnelle à la valeur d'efficacité Globale mesurée pour ce nœud.

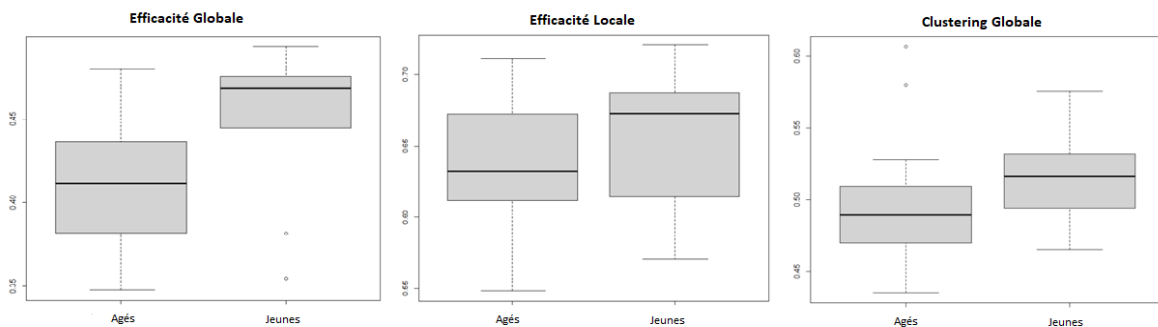
Nous avons donc construit de nouveaux graphes à partir des 77 ROIs restantes. Les résultats sont présentés ci-après.

Mesures (77 ROIs)

Une différence significative a été mise en évidence pour l'Efficacité Globale ($t(45) = 2,21, p = 0,03$). Le groupe âgé ($M(\text{âgé}) = 0,41, SD = 0,17$) avait une Efficacité Globale du réseau plus faible que celle des jeunes ($M(\text{Jeunes}) = 0,43, SD = 0,15$).

Nous avons également observé une différence significative pour l'Efficacité Locale ($t(45) = 2,91, p = 0,06$), Le groupe âgé ($M(\text{âgés}) = 0,64, SD = 0,33$) avait une Efficacité Locale du réseau plus faible que celle des jeunes ($M(\text{Jeunes}) = 0,68, SD = 0,29$). Pour le Clustering Globale ($t(36) = 2,53, p = 0,015$) également, le groupe âgé ($M(\text{âgés}) = 0,51, SD = 0,29$) avait une Clustering Globale plus faible que les jeunes ($M(\text{Jeunes}) = 0,54, SD = 0,27$)

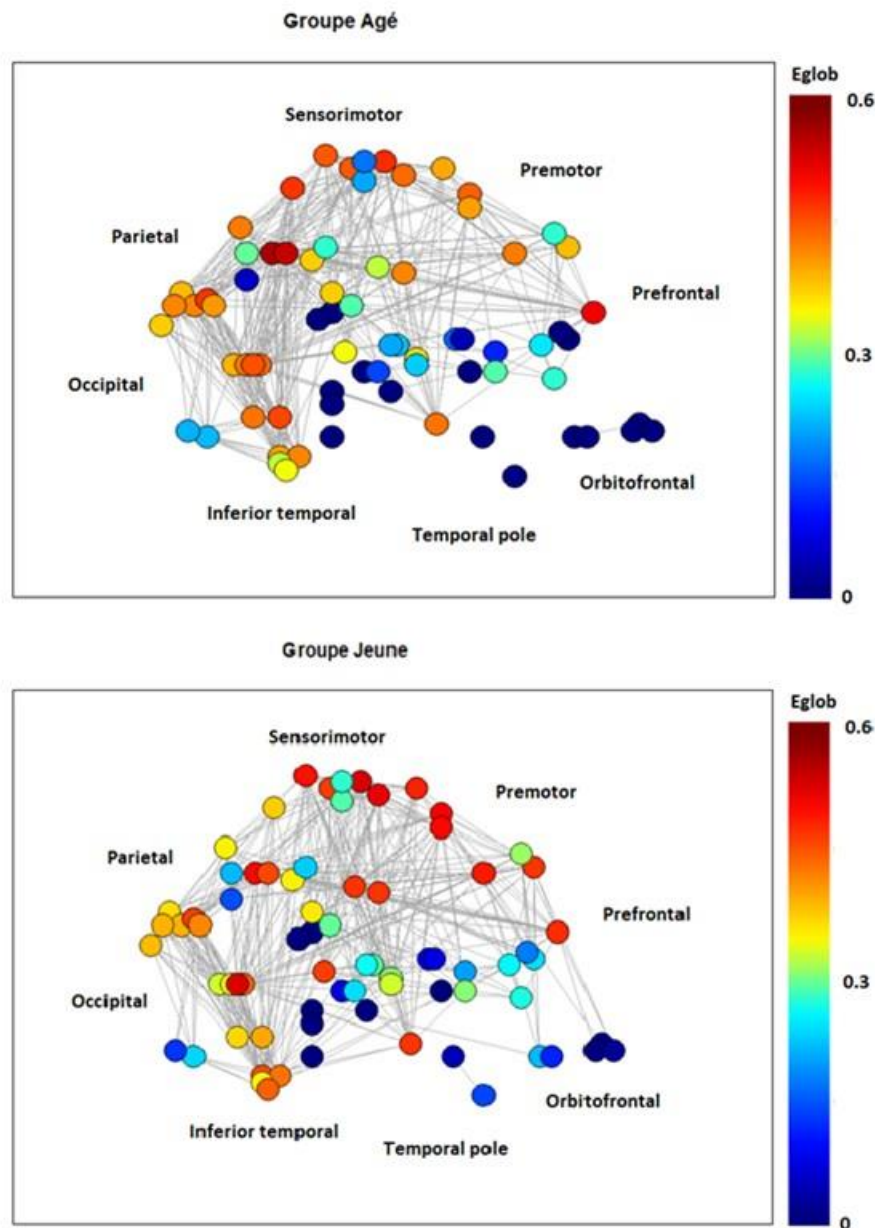
Figure 55 : Mesures d'efficacité Globale, Locale ainsi que clustering Globale (77 ROIs)



Diagrammes en boîte montrant la moyenne, l'écart interquartile et l'étendue de l'efficacité globale, de l'efficacité locale et du clustering dans le groupe de personnes âgées (gauche) et le groupe de personnes jeunes (droite). Les sujets âgés avaient une efficacité locale, une efficacité globale et un clustering plus faible que les sujets jeunes

Au niveau régional, des résultats similaires ont été obtenus avec le graphe à 77 régions en comparaison avec le graphe à 90 régions. On observe que les régions pariéto-occipitales et les régions frontales tendent à montrer une efficacité globale élevée. Alors que les régions préfrontales et sous-corticales (amygdale, hippocampe) semblent présenter une efficacité globale réduite. Dans, le groupe âgé, les régions orbitofrontales présentent une efficacité globale moins élevée que chez les participants jeunes alors que les jeunes présentent un efficacité globale diminuée pour des structures sous corticales comme l'hippocampe ou le gyrus parahippocampique.

Figure 56 : Représentation anatomique des réseaux fonctionnels cérébraux mettant en évidence l'efficacité Globale de chaque ROI (77 ROI).



Réseaux fonctionnels cérébraux moyens pour le groupe âgé (haut) et pour le groupe jeune (bas). Ces réseaux ont été construits en moyennant les matrices de corrélations de tous les sujets de chaque groupe et en seuillant cette matrice moyenne à 15%. Les régions identifiées comme déconnectées du graphe dans les précédentes analyses ont été enlevées des matrices de corrélations avant de réaliser le seuillage. Les nœuds du réseau, correspondant aux ROIs de l'atlas AAL sont représentés par des cercles dans une vue sagittale du côté droit du cerveau ; les connexions fonctionnelles sont représentées par des arêtes non dirigées entre les nœuds. La couleur des nœuds est proportionnelle à la valeur d'efficacité Globale mesurée pour ce nœud.

Discussion

Un premier objectif de ce travail de connectivité fonctionnelle était de vérifier l'approche méthodologique utilisée par Achard et Bullmore en 2007. Sur ce point, nous avons obtenu des résultats se rapprochant fortement de ceux de leur étude. Dans nos analyses sur les graphes créés en tenant compte des 90 régions de l'atlas, nous avons pu observer que les réseaux de nos groupes jeunes et âgés présentaient des propriétés de réseau petit monde pour des seuils allant de 10% à 25% du maximum d'arêtes possible dans le graphe. Ce résultat supporte ceux de la littérature (Achard & Bullmore, 2007 ; Bullmore, 2011 ; Sala Lloch, 2015) sur la pertinence fonctionnelle de l'étude des réseaux à faible coût. Il a, en effet, été montré que le cerveau présente des propriétés de type « petit monde » caractérisées par une forte densité de connexions à courte distance, probablement sélectionnées au cours de l'évolution pour minimiser le coût énergétique du câblage axonal en favorisant la spécification de certaines régions et le traitement local de l'information (Buzaki et al 2004). Toutefois, la nécessité d'intégrer des informations provenant de régions sensorimotrices, perceptuelles ou cognitives requiert quelques connexions longue distance pour assurer le transfert d'informations entre des régions spatialement distantes (Kaiser and Hilgetag, 2006, Sporns and Zwi, 2004). Nos résultats, ainsi que d'autres de la littérature, suggèrent que ce type de propriétés topologiques caractérisant un réseau petit monde est bien retrouvé lorsque l'on construit des graphes en utilisant un faible pourcentage du maximum d'arêtes possibles (10-25%). Cette approche permet donc une meilleure étude de la connectivité fonctionnelle en limitant le nombre d'arêtes parasites et conservant seulement celles qui semblent traduire une réelle relation fonctionnelle entre les régions.

Pour ce qui est de la technique des ondelettes pour déterminer les corrélations entre les régions. Notre travail actuel reste préliminaire et ne permet pas d'apport pertinent à la communauté scientifique. Cependant, cette approche reste pertinente puisque nous avons pu reproduire des résultats similaires à ceux obtenus par Achard et Bullmore (2007) avec la même méthode d'estimation de corrélations. Cette méthode est supposée plus pertinente car de nombreuses études en IRMf sur la base des données obtenues à l'état de repos ont démontré des corrélations interrégionales significatives sous-tendues par des oscillations de très basse fréquence, inférieures à 0,1 Hz. Ces résultats suggèrent que des oscillations neuronales cohérentes existent à de très basses fréquences et pourraient représenter un substrat plausible pour évaluer les connections fonctionnelles entre les régions. Une limitation importante de la littérature existante en IRMf sur la connectivité à basse fréquence est qu'elle s'est principalement concentrée sur les données acquises dans des états de repos ou sans tâche, qui

ne sont pas contrôlés expérimentalement et ne sont pas bien conçus pour clarifier la signification des corrélations à basse fréquence pour la fonction cognitive. Dans le cadre de notre étude en IRM, nous avons enregistré la fréquence cardiaque de nos participants tout au long de l'expérience en IRM. Ces données n'ont pas encore été traitées mais pourraient nous aider à préciser l'influence des signaux cardiaques sur les corrélations entre régions. Des études complémentaires seront réalisées pour préciser cet aspect.

Dans nos résultats sur les mesures d'efficacité globale aux niveaux des régions, nous avons observé un effet significatif de l'âge sur la mesure d'efficacité locale du réseau mais pas sur les mesures d'efficacité globale ou de clustering lorsque les réseaux étaient composés de 90 ROIs. La réduction du réseau à 77 ROIs a mis en évidence des effets significatifs sur toutes les mesures globales effectuées. Ces résultats sont en accord avec ceux de la littérature montrant une détérioration globale des réseaux cérébraux au cours du vieillissement (Achard and Bullmore, 2007, Sala Loch, 2015).

Ces différences de résultats entre les deux types de graphes (90 vs 77 régions) peuvent provenir du fait que nous avons retiré de nombreuses régions qui étaient déconnectées du graphe dans nos groupes et qui pouvaient biaiser les analyses. Cette approche a été utilisée dans le but de réaliser des analyses de modularité pour évaluer la réorganisation des réseaux cérébraux au cours du vieillissement, ce qui constitue le deuxième objectif de ce travail méthodologique. Le problème majeur que nous avons rencontré est que des régions déconnectées du graphe seraient considérées comme des modules indépendants et pourraient fortement biaiser les analyses de modularité. Même si le fait d'avoir retiré les régions les plus fréquemment déconnectées dans nos groupes a considérablement amélioré les propriétés topologiques de nos réseaux, il semblerait que le problème persiste. Les régions préfrontales et sous corticales restantes sont souvent déconnectées du reste du réseau. Le même problème se pose donc pour réaliser des analyses de modularité avec une réduction du réseau à 77 régions. Plusieurs pistes sont envisagées pour répondre à ce problème.

Nous avons acquis des données de perfusion cérébrale (pCASL) durant toute l'expérience IRM. Ces données pourraient nous aider à mieux caractériser d'éventuelles anomalies de perfusion qui pourraient être responsables de la perte de certaines régions. Particulièrement dans le groupe âgé pour lequel de nombreuses régions préfrontales sont plus souvent déconnectées du réseau que chez les jeunes. Une autre piste pourrait être d'augmenter le seuil de corrélation à 20% du maximum d'arrêtes possible dans les graphes. Ce compromis permettrait d'augmenter le nombre d'arêtes dans le réseau et ainsi de récupérer certaines régions déconnectées, mais ajouterait également des arêtes « parasites » dans les graphes. Une dernière

possibilité serait de vérifier l'impact du pré-traitement des données que nous avons réalisé et éventuellement de changer les prétraitements si un problème est mis en évidence.

Par la suite, nous aimerions pouvoir réaliser les analyses de connectivités sur les données obtenues chez les patients parkinsoniens *de novo*. Pour cela, nous aimerions pouvoir utiliser l'atlas AAL3 pour réaliser les graphes. Cet atlas découpe chaque hémisphère du cerveau en 60 régions et a l'avantage de présenter un découpage plus précis des structures sous corticales, notamment des ganglions de la base qui seraient particulièrement importants pour l'étude sur les patients. L'ensemble des données des sujets sains sera également retraité avec cet atlas afin de pouvoir comparer les résultats entre nos populations et de mieux caractériser la réorganisation fonctionnelle cérébrale au cours du vieillissement et dans les stades précoces de la maladie de Parkinson. Une dernière étape sera de réaliser des analyses sur un réseau composé uniquement des structures d'intérêt déterminées sur la base des études en IRMf (études 2 et 4) afin d'étudier la réorganisation cérébrale liée spécifiquement au traitement émotionnel et celle intégrant les régions impliquées dans l'évaluation du ressenti émotionnel ou dans la décision d'action au cours du vieillissement et dans les stades précoces de la maladie de Parkinson.

Tableaux des valeurs d'efficacité globale pour chaque ROI

Tableau 24 : Valeur Eglob pour chaque Roi – Groupe de personnes âgées (90 ROIs)

N° région	AAL Label	Valeur Eglob	SD Eglob
68	Precuneus_R	0,56	0,05
67	Precuneus_L	0,56	0,05
8	Frontal_Mid_R	0,55	0,06
4	Frontal_Sup_R	0,54	0,06
57	Postcentral_L	0,53	0,05
2	Precentral_R	0,52	0,05
51	Occipital_Mid_L	0,52	0,05
58	Postcentral_R	0,52	0,07
1	Precentral_L	0,52	0,06
82	Temporal_Sup_R	0,52	0,06
48	Lingual_R	0,52	0,05
34	Cingulum_Mid_R	0,51	0,06
59	Parietal_Sup_L	0,51	0,05
86	Temporal_Mid_R	0,51	0,14
7	Frontal_Mid_L	0,50	0,06
55	Fusiform_L	0,50	0,07
60	Parietal_Sup_R	0,50	0,04
46	Cuneus_R	0,50	0,06

85	Temporal_Mid_L	0,50	0,06
44	Calcarine_R	0,50	0,04
19	Supp_Motor_Area_L	0,50	0,06
20	Supp_Motor_Area_R	0,50	0,08
47	Lingual_L	0,50	0,05
50	Occipital_Sup_R	0,50	0,06
56	Fusiform_R	0,50	0,06
43	Calcarine_L	0,49	0,06
52	Occipital_Mid_R	0,49	0,06
3	Frontal_Sup_L	0,49	0,07
61	Parietal_Inf_L	0,48	0,06
49	Occipital_Sup_L	0,48	0,05
45	Cuneus_L	0,48	0,05
64	SupraMarginal_R	0,48	0,09
81	Temporal_Sup_L	0,48	0,06
18	Rolandic_Oper_R	0,47	0,07
33	Cingulum_Mid_L	0,46	0,07
89	Temporal_Inf_L	0,46	0,08
23	Frontal_Sup_Medial_L	0,46	0,06
90	Temporal_Inf_R	0,46	0,14
12	Frontal_Inf_Oper_R	0,45	0,05
62	Parietal_Inf_R	0,45	0,08
66	Angular_R	0,45	0,07
24	Frontal_Sup_Medial_R	0,44	0,07
63	SupraMarginal_L	0,44	0,06
14	Frontal_Inf_Tri_R	0,43	0,06
13	Frontal_Inf_Tri_L	0,42	0,08
29	Insula_L	0,42	0,08
17	Rolandic_Oper_L	0,41	0,08
30	Insula_R	0,41	0,08
70	Paracentral_Lobule_R	0,40	0,12
69	Paracentral_Lobule_L	0,40	0,13
54	Occipital_Inf_R	0,39	0,12
53	Occipital_Inf_L	0,39	0,19
71	Caudate_L	0,38	0,07
80	Heschl_R	0,38	0,11
11	Frontal_Inf_Oper_L	0,35	0,13
72	Caudate_R	0,34	0,15
73	Putamen_L	0,33	0,13
78	Thalamus_R	0,32	0,15
74	Putamen_R	0,32	0,16
77	Thalamus_L	0,32	0,15
16	Frontal_Inf_Orb_R	0,32	0,17
35	Cingulum_Post_L	0,31	0,13
15	Frontal_Inf_Orb_L	0,31	0,15

32	Cingulum_Ant_R	0,31	0,16
65	Angular_L	0,31	0,18
31	Cingulum_Ant_L	0,30	0,15
37	Hippocampus_L	0,30	0,16
38	Hippocampus_R	0,29	0,17
84	Temporal_Pole_Sup_R	0,29	0,17
79	Heschl_L	0,27	0,20
40	ParaHippocampal_R	0,26	0,16
36	Cingulum_Post_R	0,25	0,18
10	Frontal_Mid_Orb_R	0,21	0,15
39	ParaHippocampal_L	0,21	0,18
42	Amygdala_R	0,20	0,16
83	Temporal_Pole_Sup_L	0,20	0,18
9	Frontal_Mid_Orb_L	0,19	0,15
75	Pallidum_L	0,19	0,18
88	Temporal_Pole_Mid_R	0,18	0,17
26	Frontal_Med_Orb_R	0,17	0,14
25	Frontal_Med_Orb_L	0,17	0,13
41	Amygdala_L	0,16	0,16
6	Frontal_Sup_Orb_R	0,16	0,16
5	Frontal_Sup_Orb_L	0,14	0,16
87	Temporal_Pole_Mid_L	0,14	0,16
76	Pallidum_R	0,12	0,18
22	Olfactory_R	0,09	0,13
21	Olfactory_L	0,08	0,15
28	Rectus_R	0,07	0,14
27	Rectus_L	0,06	0,11

Tableau 25 : Valeur Eglob pour chaque Roi – Groupe de personnes jeunes (90 ROIs)

N° région	AAL Label	Valeur Eglob	SD Eglob
2	Precentral_R	0,55	0,05
86	Temporal_Mid_R	0,55	0,06
67	Precuneus_L	0,55	0,05
4	Frontal_Sup_R	0,54	0,06
20	Supp_Motor_Area_R	0,54	0,05
1	Precentral_L	0,54	0,06
7	Frontal_Mid_L	0,54	0,06
34	Cingulum_Mid_R	0,53	0,07
8	Frontal_Mid_R	0,53	0,06
33	Cingulum_Mid_L	0,53	0,08
58	Postcentral_R	0,53	0,04

19	Supp_Motor_Area_L	0,53	0,05
82	Temporal_Sup_R	0,52	0,05
3	Frontal_Sup_L	0,52	0,07
57	Postcentral_L	0,52	0,04
68	Precuneus_R	0,52	0,06
81	Temporal_Sup_L	0,52	0,06
51	Occipital_Mid_L	0,52	0,04
55	Fusiform_L	0,52	0,05
90	Temporal_Inf_R	0,51	0,06
85	Temporal_Mid_L	0,51	0,07
56	Fusiform_R	0,51	0,04
52	Occipital_Mid_R	0,50	0,06
48	Lingual_R	0,49	0,06
59	Parietal_Sup_L	0,49	0,04
46	Cuneus_R	0,48	0,06
49	Occipital_Sup_L	0,48	0,06
50	Occipital_Sup_R	0,48	0,06
60	Parietal_Sup_R	0,48	0,07
47	Lingual_L	0,48	0,05
45	Cuneus_L	0,48	0,05
61	Parietal_Inf_L	0,48	0,06
89	Temporal_Inf_L	0,47	0,07
64	SupraMarginal_R	0,47	0,07
23	Frontal_Sup_Medial_L	0,46	0,07
30	Insula_R	0,46	0,06
44	Calcarine_R	0,46	0,08
43	Calcarine_L	0,46	0,06
12	Frontal_Inf_Oper_R	0,45	0,05
24	Frontal_Sup_Medial_R	0,45	0,06
63	SupraMarginal_L	0,44	0,05
69	Paracentral_Lobule_L	0,44	0,10
18	Rolandic_Oper_R	0,44	0,10
29	Insula_L	0,44	0,08
70	Paracentral_Lobule_R	0,43	0,11
17	Rolandic_Oper_L	0,43	0,06
14	Frontal_Inf_Tri_R	0,43	0,05
13	Frontal_Inf_Tri_L	0,43	0,07
31	Cingulum_Ant_L	0,43	0,10
62	Parietal_Inf_R	0,42	0,06
15	Frontal_Inf_Orb_L	0,42	0,09
80	Heschl_R	0,41	0,11
53	Occipital_Inf_L	0,41	0,10
66	Angular_R	0,41	0,08
11	Frontal_Inf_Oper_L	0,40	0,07
32	Cingulum_Ant_R	0,39	0,10

83	Temporal_Pole_Sup_L	0,38	0,15
65	Angular_L	0,38	0,09
54	Occipital_Inf_R	0,37	0,09
79	Heschl_L	0,37	0,10
16	Frontal_Inf_Orb_R	0,36	0,13
84	Temporal_Pole_Sup_R	0,36	0,15
71	Caudate_L	0,35	0,15
72	Caudate_R	0,34	0,18
26	Frontal_Med_Orb_R	0,33	0,15
25	Frontal_Med_Orb_L	0,33	0,13
9	Frontal_Mid_Orb_L	0,32	0,16
74	Putamen_R	0,31	0,18
10	Frontal_Mid_Orb_R	0,30	0,13
5	Frontal_Sup_Orb_L	0,28	0,17
73	Putamen_L	0,28	0,17
35	Cingulum_Post_L	0,28	0,18
40	ParaHippocampal_R	0,28	0,18
36	Cingulum_Post_R	0,26	0,16
78	Thalamus_R	0,25	0,17
38	Hippocampus_R	0,24	0,17
37	Hippocampus_L	0,24	0,19
6	Frontal_Sup_Orb_R	0,24	0,15
77	Thalamus_L	0,22	0,16
42	Amygdala_R	0,21	0,17
39	ParaHippocampal_L	0,19	0,18
88	Temporal_Pole_Mid_R	0,16	0,19
75	Pallidum_L	0,15	0,14
76	Pallidum_R	0,14	0,18
21	Olfactory_L	0,13	0,19
87	Temporal_Pole_Mid_L	0,13	0,18
41	Amygdala_L	0,13	0,16
22	Olfactory_R	0,09	0,16
28	Rectus_R	0,09	0,14
27	Rectus_L	0,08	0,15

Tableau 26 : *Valeur Eglob pour chaque Roi – Groupe de personnes âgées (77 ROIs)*

N° région	AAL Label	Valeur Eglob	SD Eglob
59	Precuneus_R	0,58	0,05
58	Precuneus_L	0,58	0,06
6	Frontal_Mid_R	0,57	0,06
48	Postcentral_L	0,54	0,06
2	Precentral_R	0,54	0,06

42	Occipital_Mid_L	0,54	0,05
50	Parietal_Sup_L	0,53	0,05
4	Frontal_Sup_R	0,53	0,07
49	Postcentral_R	0,53	0,07
39	Lingual_R	0,53	0,05
1	Precentral_L	0,53	0,06
75	Temporal_Mid_R	0,53	0,15
71	Temporal_Sup_R	0,52	0,06
28	Cingulum_Mid_R	0,52	0,06
38	Lingual_L	0,51	0,06
74	Temporal_Mid_L	0,51	0,07
41	Occipital_Sup_R	0,51	0,07
51	Parietal_Sup_R	0,51	0,04
35	Calcarine_R	0,51	0,06
37	Cuneus_R	0,51	0,07
5	Frontal_Mid_L	0,51	0,07
18	Supp_Motor_Area_R	0,51	0,08
17	Supp_Motor_Area_L	0,51	0,07
43	Occipital_Mid_R	0,50	0,07
47	Fusiform_R	0,50	0,06
46	Fusiform_L	0,50	0,08
34	Calcarine_L	0,50	0,07
3	Frontal_Sup_L	0,50	0,08
40	Occipital_Sup_L	0,50	0,06
36	Cuneus_L	0,49	0,05
52	Parietal_Inf_L	0,49	0,07
55	SupraMarginal_R	0,48	0,10
16	Rolandic_Oper_R	0,48	0,08
70	Temporal_Sup_L	0,48	0,07
27	Cingulum_Mid_L	0,46	0,07
77	Temporal_Inf_R	0,46	0,15
19	Frontal_Sup_Medial_L	0,46	0,07
76	Temporal_Inf_L	0,46	0,09
10	Frontal_Inf_Oper_R	0,45	0,06
57	Angular_R	0,45	0,07
12	Frontal_Inf_Tri_R	0,44	0,06
53	Parietal_Inf_R	0,44	0,13
20	Frontal_Sup_Medial_R	0,44	0,07
54	SupraMarginal_L	0,43	0,06
24	Insula_R	0,42	0,07
11	Frontal_Inf_Tri_L	0,41	0,12
15	Rolandic_Oper_L	0,41	0,12
45	Occipital_Inf_R	0,40	0,13
60	Paracentral_Lobule_L	0,40	0,16
23	Insula_L	0,39	0,12

44	Occipital_Inf_L	0,39	0,19
61	Paracentral_Lobule_R	0,37	0,18
62	Caudate_L	0,36	0,12
69	Heschl_R	0,36	0,15
9	Frontal_Inf_Oper_L	0,35	0,13
56	Angular_L	0,31	0,18
63	Caudate_R	0,31	0,17
67	Thalamus_R	0,31	0,16
66	Thalamus_L	0,29	0,16
29	Cingulum_Post_L	0,29	0,15
13	Frontal_Inf_Orb_L	0,27	0,18
26	Cingulum_Ant_R	0,26	0,19
64	Putamen_L	0,26	0,18
14	Frontal_Inf_Orb_R	0,26	0,19
65	Putamen_R	0,25	0,19
25	Cingulum_Ant_L	0,25	0,18
30	Cingulum_Post_R	0,25	0,17
68	Heschl_L	0,23	0,21
31	Hippocampus_L	0,23	0,19
73	Temporal_Pole_Sup_R	0,23	0,19
32	Hippocampus_R	0,22	0,20
33	ParaHippocampal_R	0,18	0,17
72	Temporal_Pole_Sup_L	0,16	0,18
7	Frontal_Mid_Orb_L	0,16	0,16
8	Frontal_Mid_Orb_R	0,14	0,15
22	Frontal_Med_Orb_R	0,11	0,15
21	Frontal_Med_Orb_L	0,09	0,12

Tableau 27 : Valeur Eglob pour chaque Roi – Groupe de personnes jeunes (90 ROIs)

N° région	AAL Label	Valeur Eglob	SD Eglob
75	Temporal_Mid_R	0,57	0,07
2	Precentral_R	0,57	0,06
1	Precentral_L	0,57	0,06
4	Frontal_Sup_R	0,56	0,06
18	Supp_Motor_Area_R	0,56	0,05
58	Precuneus_L	0,56	0,06
49	Postcentral_R	0,55	0,04
5	Frontal_Mid_L	0,55	0,06
17	Supp_Motor_Area_L	0,55	0,06
6	Frontal_Mid_R	0,54	0,07
71	Temporal_Sup_R	0,54	0,05

28	Cingulum_Mid_R	0,54	0,08
27	Cingulum_Mid_L	0,54	0,09
3	Frontal_Sup_L	0,54	0,07
48	Postcentral_L	0,54	0,05
42	Occipital_Mid_L	0,54	0,05
70	Temporal_Sup_L	0,54	0,07
59	Precuneus_R	0,53	0,06
46	Fusiform_L	0,53	0,04
77	Temporal_Inf_R	0,52	0,07
74	Temporal_Mid_L	0,52	0,08
47	Fusiform_R	0,52	0,05
43	Occipital_Mid_R	0,51	0,06
39	Lingual_R	0,50	0,07
41	Occipital_Sup_R	0,50	0,06
37	Cuneus_R	0,50	0,07
40	Occipital_Sup_L	0,49	0,06
50	Parietal_Sup_L	0,49	0,05
38	Lingual_L	0,49	0,05
36	Cuneus_L	0,48	0,05
55	SupraMarginal_R	0,48	0,07
51	Parietal_Sup_R	0,48	0,11
52	Parietal_Inf_L	0,48	0,08
76	Temporal_Inf_L	0,48	0,08
35	Calcarine_R	0,47	0,08
24	Insula_R	0,47	0,07
19	Frontal_Sup_Medial_L	0,46	0,08
34	Calcarine_L	0,46	0,06
20	Frontal_Sup_Medial_R	0,46	0,07
16	Rolandic_Oper_R	0,45	0,10
10	Frontal_Inf_Oper_R	0,45	0,06
15	Rolandic_Oper_L	0,45	0,06
54	SupraMarginal_L	0,45	0,05
60	Paracentral_Lobule_L	0,44	0,10
61	Paracentral_Lobule_R	0,44	0,11
12	Frontal_Inf_Tri_R	0,44	0,07
23	Insula_L	0,43	0,08
11	Frontal_Inf_Tri_L	0,43	0,08
69	Heschl_R	0,42	0,11
25	Cingulum_Ant_L	0,42	0,10
44	Occipital_Inf_L	0,42	0,10
53	Parietal_Inf_R	0,41	0,10
57	Angular_R	0,41	0,10
13	Frontal_Inf_Orb_L	0,41	0,09
9	Frontal_Inf_Oper_L	0,40	0,07
26	Cingulum_Ant_R	0,39	0,10

56	Angular_L	0,37	0,12
72	Temporal_Pole_Sup_L	0,37	0,15
45	Occipital_Inf_R	0,36	0,12
14	Frontal_Inf_Orb_R	0,36	0,13
68	Heschl_L	0,34	0,16
63	Caudate_R	0,34	0,19
62	Caudate_L	0,33	0,16
73	Temporal_Pole_Sup_R	0,32	0,19
22	Frontal_Med_Orb_R	0,31	0,17
21	Frontal_Med_Orb_L	0,31	0,14
7	Frontal_Mid_Orb_L	0,30	0,17
65	Putamen_R	0,28	0,19
29	Cingulum_Post_L	0,27	0,18
8	Frontal_Mid_Orb_R	0,27	0,15
30	Cingulum_Post_R	0,24	0,16
64	Putamen_L	0,22	0,18
33	ParaHippocampal_R	0,21	0,18
67	Thalamus_R	0,20	0,17
31	Hippocampus_L	0,19	0,20
66	Thalamus_L	0,18	0,16
32	Hippocampus_R	0,17	0,18

Spatio-Temporal Attention towards Emotional Scenes across Adulthood

Abstract

Research on emotion suggests that the attentional preference observed towards the negative stimuli in young adults tends to disappear in normal aging and, sometimes, to shifts towards a preference for positive stimuli. The current eye-tracking study investigated visual exploration of paired natural scenes of different valence (negative-neutral, positive-neutral and negative-positive pairs) in three age groups (young, middle-aged and older adults). Two arousal levels of stimuli - high and low arousal - were also considered given role of this factor in age-related effects on emotion. Results showed the automatic attentional orienting towards the negative stimuli was relatively preserved in our three age groups although reduced in the elderly, in both arousal conditions. A similar negativity bias was also observed in initial attention focusing but shifted towards a positivity bias over time in the three age groups. Moreover, it appeared the spatial exploration of emotional scenes evolved over time differently for older adults compared to other age groups. No difference between young adults and middle-aged adults in ocular behavior was observed. This study confirms the interest of studying both spatial and temporal characteristics of oculomotor behaviors for a better understanding of the age-related effects on emotion.

Key-words: emotion, aging, positivity effects, eye-tracking, first-saccade rate, eye fixation rate, expansion of eye saccades

Introduction

Affective science studies have shown in human a preference bias to process emotional stimuli compared to neutral ones. Generally, emotional stimuli are identified faster and are better encoded and recalled (Kensinger & Corkin, 2003) and also capture attention more than neutral stimuli (Bradley et al., 1997). A preference to process negative stimuli is also reported, with a higher attention, faster detection and identification, a better encoding and recall than positive stimuli, in particular for threatening stimuli (Baltazar et al., 2012; Lobue, 2009). This negativity bias is often explained through a motivational dimension; negative stimuli would generate greater motivational significance than positive ones. From an evolutionist perspective, it will be more important to detect and react in priority to situation than can be harmful for an individual or impact its survival (Carretié, 2014; Carretié et al., 2001).

However, in normal aging this negativity bias decreases and even tends to shift towards a positivity bias with a preference for positive stimuli compared to both negative and neutral stimuli. Charles and collaborators (Charles et al., 2003) showed that older adults better recall positive scenes than negative scenes compared to young people. Since, this age-related positivity bias was replicated in other memory tasks (Kennedy et al., 2004; Leigland et al., 2004) and also reported using other paradigms such as visual attention ones (Mather & Carstensen, 2005). For instance, during a free visualisation task of paired emotional stimuli of different valence, higher number and duration of eye fixations on positive images (vs negative and neutral images) were observed in older compared to younger adults by using faces (Ersner-Hershfield et al., 2009; Isaacowitz et al., 2006), or natural scenes (Knight et al., 2007; Rösler et al., 2005). According to the Socio emotional Selectivity Theory (SST) (Carstensen

et al., 1999), this age-related effect on emotion, also called “positivity effect” would be based on the change of the relative importance of our goals, and the motivations we have to fulfil them, as time horizons shrink. Young people who perceive their lifespan as unlimited would prioritize future oriented goals, such as exploration, learning and socio-professional achievement. At the opposite, older people would perceive their lifespan as limited and would rather shift toward present oriented and satisfaction related goals. By manipulating time perspective in young and older adults, some studies tend to support this theory (Kellough & Knight, 2012; Nezlek et al., 2014). Some studies suggest that the age-related positivity effects could be mainly related to a modulation in negative information processing that would decrease the classical negativity bias observed in young adults (Carstensen & DeLiema, 2018). At the cerebral level, during negative stimuli processing, fMRI studies has shown a lower amygdala activity and an higher prefrontal activity in older adults compared to younger ones (Dolcos et al., 2014; Leclerc & Kensinger, 2011). Given the role of the amygdala in evaluation of the emotional salience of the stimuli and one of prefrontal cortex in emotional regulation, these results suggest that an emotional regulation strategy would set up with aging. These regulation processes would decrease the salience of negative stimuli and sometimes would increase that of positive stimuli, through controlled attentional orienting (Mather, 2016). Taken together, these studies suggest that the positivity effects observed in aging could result from an age-related controlled emotional regulations, on negative stimuli and, sometimes, on positive stimuli. However, other findings suggest that the positivity effects would be due to the age-related decline in cognitive abilities rather than a controlled regulation mechanism. According to the dynamic integration theory (DIT) older adults would have difficulties to manage the cognitive-affective complexity, especially for negative stimuli that are generally more complex to process than positive ones. This would result in a greater difficulty of older adults in emotionally dealing with negative situations too arousing and

responding to them effectively. Consequently, older people would organize their life in such a way to reduce complex situations to be able to efficiently regulate their emotions and, ultimately, to guarantee a high level of well-being. From this point of view, the positivity effects would reflect an automatic adaptative attentional mechanism which would facilitate avoidance of negative stimuli and/or an emotional regulation process based on previous experience and habits. In accordance with this theory, Zbrowitz et al., ...) observed positivity effects with aging in high workload condition only during a task assessing the trustworthiness of faces; faces were rated as more trustworthy in older adults compared to younger in high workload condition only. Moreover, a recent study (Gronchi et al., ...) found that older adults avoid fearful faces more than younger adult as early as 100ms after stimulus presentation. Such a rapid avoidance of negative stimulus would underly an automatic adaptive attentional mechanism rather than late process of attentional control. Taken together, studies about positivity effects with aging suggest that SST and DIT could be complementary and that aging could modulate both the automatic and the controlled attentional processes. Both theories highlight the role of arousal level of stimuli in the occurrence of age-related positivity effects (Kappes et al., 2017; Kensinger, 2008; Mathieu et al., 2014; Streubel & Kunzmann, 2011). For instance, Streubel and Kuntzman observed that older adults rated the low-arousing negative images as more positive compared to younger adults, independently of the valence. No difference was observed between groups in the emotional rating of the high arousing stimuli (Streubel & Kunzmann, 2011). Kensinger (Kensinger, 2008) also showed for low-arousal stimuli that older adults remembered more positive than negative words while young people showed the opposite pattern. , whereas negative and positive high-arousal words were equally remembered in both age groups. At the brain level, an ERP study reported the amplitude of the Late Positive Potential (LPP), evoked by negative stimuli, decreased in older adults (compared to younger ones) in both arousal level contexts and

became similar to the LPP amplitude evoked by positive stimuli, particularly in low-arousal context (Mathieu and al., 2014). Based on literature, these results would reflect a decrease in attentional allocation (Cesarei & Codispoti, 2011; Ferrari et al., 2008) and/or an higher emotional regulation (Hajcak & Nieuwenhuis, 2006) for negative stimuli in older adults, particularly in low-arousal condition. More recently, in a visual exploration paradigm, Kappes and collaborators (Kappes et al., 2017) showed older adults fixated less low-arousal negative images than younger adults. No age effect was observed for low-arousal positive images as well as for all high-arousal images. Furthermore, older adults showed longer eye-fixation duration on low-arousal stimuli for positive stimuli compared to negative ones. This pattern was reversed in older adults for high arousing stimuli, i.e. longer eye-fixation duration for negative stimuli compared to positive ones. These results support the idea that emotional responses and attention in older adults would be relatively preserved for high-arousal stimuli but altered for low-arousal stimuli. Consequently, the negativity bias observed in young adults in both high-arousing and low-arousing contexts would be decrease and would shift sometimes towards a positivity bias in older adults in low-arousal context only. However further studies are needed to precisely evaluate the role of arousal in emergence of age-related positivity effect.

While the observation of age-related positivity effects on attentional processes is relatively consistent in literature, little is known about the trajectory of emergence of these effects across adulthood, since studies about the positivity effect have mainly used extreme age groups (young versus older adults). To our knowledge, few studies have assessed attentional preference of emotional stimuli during middle adulthood, directly (using attentional task or eye-tracking task; no study to our knowledge) or indirectly (for instance through memory tasks; e.g. (Charles et al., 2003) and none of these studies took into account the arousal level of stimuli.

The current eye-tracking study aims to assess how attention towards emotional natural scene evolves with normal aging through three age groups (young, middle-aged and older adults). Participants performed a free visualization task of paired scenes of different valence (negative-neutral pairs, positive-neutral pairs and positive-negative pairs). The paired design was chosen to assess preferences between emotional stimuli. Given role of arousal level in age-related positivity effects, two arousal levels of emotional paired stimuli (high and low arousal) were considered in two distinct sessions.

Two main measures were calculated to assess the attentional orientation of the three age groups for each pairing condition: the first-saccade rate per image us informed about the automatic attentional capture and orientation by emotional stimuli whereas the eye-fixation rate per image reflected preferential exploration of images over 5-sec exploration time period of each image pair (sustained and controlled attention). Based on literature and current theories, a negativity bias was expected in youth adults for both high- and low-arousal stimuli, with a relative higher first-saccade and eye-fixation rates for negative images than for neutral and positives ones. This bias was supposed to decrease and could even tend towards a positivity bias in older adults, particularly for low-arousal stimuli. Specifically, a decrease in first-saccade and eye-fixation rates for negative stimuli was expected in favor of positive and neutral ones for the older group in low-arousal condition whereas the oculomotor patterns should be similar between age groups in high-arousal condition. It should be noted that our hypothesis about the first-saccade rate was mainly based on the DI theory which posits an automatically avoidance of negative stimuli in older people due to their complexity while no difference between the age groups was expected according the SS theory given efficiency delay of emotional regulation processes that would be involved in age-related effects. Concerning the middle aged adults, we assumed their eye patterns (in terms first-saccade and eye-fixation rates) should be intermediate to those expected for young and old people;

however, due to the lack data literature for this population in study domain, expected results remain exploratory.

Finally, we also considered a spatial measure of visual exploration termed “expansion of eye saccades” (described in the method section) in order to assess the evolution of the spatial extend of attention for each image in the three age groups. To our knowledge, the effect of age on this kind of spatial measure was never considered. The DIT model suggest that the age-related effects on processing of emotional stimuli, in particular negative ones, are due to a possible age-related cognitive decline (Labouvie-Vief et al., 2010). This cognitive decline could also impact the spatiality of ocular exploration of emotional information that we tried to assess by measuring expansion of eye saccades.

Method

Participants and ethics statement

Eighty seven participants divided into three age groups performed the experiment: 30 young adults (15 women, 18-30 years, 23.3 years \pm 2.8 years), 26 middle age adults (15 women, 35-45 years, 40 years \pm 2.9 years) and 27 older adults (16 women, 50-75 years, 65.7 years \pm 6.7 years). The age groups were defined so as to facilitate the identification of major changes in the attention towards emotional scenes across adulthood. The number of participants was determined on basis of a power analysis of literature data (meta-analysis of Reed et al., 2014) suggesting a sample size of 78 participants (26 per age group) to detect positivity effects (with the following parameters: effect size for an unconstrained experimental paradigm $D = 0.482$ ($f = 0.241$), $1 - \beta = 0.8$ and $\alpha = 0.05$ for an ANOVA with repeated measures and a within-between interaction design -3 groups and 2*3 measures - , threshold of correlation among repeated measures set to 0.001 , and threshold of non-sphericity correction set to its lower value - 0.5 - to stay the most conservative as possible).

All participants had a normal or corrected to normal vision. They were free of any medical treatment likely to modulate emotional processes or any neurological or psychiatric disorder, past or present. Each participant had a minimal score of 27 on the mini mental state examination (Folstein et al., 1975), a maximum score of 4 on short version of the Beck Depression scale (Strunk & Lane, 2016) and had no more than 12 errors on the short version of the Wisconsin sorting card test (Purdon & Waldie, 2001). They signed a written informed consent before participating in the study and received a 10 euro-indemnity for their participation. The study was approved by the local ethics committee (Comité d’Ethique pour les recherches non interventionnelles, ID IRB00010290-2017-12-12-30) and conducted in accordance with the principles expressed in the Helsinki Declaration for experiments involving humans.

Stimuli

Stimuli were selected based on a pretest performed with 30 participants (24 women, 20.8 years \pm 3.7years). Participants rated the valence level (on a scale from -10 - very unpleasant- to 10 -very pleasant, 0 corresponding to neutral), arousal level (from 0- very low- to 10- very high) and the action tendency (on a scale from -10 – avoidance - to 10- approach, 0 corresponding to no particular action) for 560 images chosen among 4 different databases: IAPS (Lang et al., 1997), NAPS (Marchewka et al., 2014), GAPED (Dan-Glauser & Scherer, 2011) and an in house database (unpublished).

Selected stimuli consisted of 180 color pictures of natural scenes²⁷ divided into six 30-image groups depending on their valence, arousal level and action tendency: 30 high-arousal

²⁷ **IAPS**: 2393 , 2397 , 2811 , 2850 , 3400 , 3500 , 6260 , 6350 , 6510 , 6560 (high-arousal stimuli), 2722, 2500n 2840, 2560, 8465, 8499, 8501 (low-arousal stimuli); **NAPS**: Animals_016_h, Animals_039_h, Animals_043_h, Animals_078_h, Animals_140_h, Animals_158_h, Faces_276_h, Faces_312_h, Landscapes_043_h, Landscapes_078_h, Objects_139_h, Objects_238_h, Objects_247_h, People_105_h, People_150_h, People_222_h (high-arousal stimuli), Animals_065_h, Animals_081_h, Faces_372_h, Landscapes_066_h, Objects_111_h, Objects_153_h, Objects_207_h, Objects_229_h, People_012_h, People_087_h, Animals_082_h, Animals_138_h, Faces_309_h, Faces_311_h, Landscapes_061_h, Landscapes_063_h, Objects_230_h, Objects_276_h, People_097_h (low-arousal stimuli); **GAPED**: A089, A100, H123, N061, P007, P013, P038,

negative images associated with a high tendency to avoidance, 30 low-arousal negative images associated with a weak tendency to avoidance, 30 high-arousal positive images associated with a high tendency to approach, 30 low-arousal positive images associated with a weak tendency to approach and 2 groups of 30 neutral images associated with a weak preferential action tendency. The 180 selected images were also rated again and validated with 14 older adults in another control pretest in terms of valence, arousal level and tendency to action using scales similar to those used in the previous pretest. The characteristics of image groups for both age group are detailed in table 1. It should be noted that stimuli were also selected based on the induced action tendency to ensure the stimuli' motivational dimension; were also well balanced, because stimuli of the same valence can lead to opposing action tendencies (Carver and Harmon-Jones, 2009) and the later can modulate the ocular activity. For the sake of simplification, all negative scenes being associated with a tendency to avoidance, and positive scenes with a tendency to approach, the type of the stimuli will be only designated in protocol by its valence, in addition to its arousal level.

Visual scenes were in close-up and directly involved the participant (i.e. mainly from the first-person point of view). Negative stimuli showed threatening people (with a weapon, aggressive people, etc.), dangerous animals (snakes, spiders, sharks, etc.), other unpleasant animals (insects, rat, etc.), unsafe landscapes (fires, bomb blast, storm, tornadoes, etc.), unpleasant objects (syringe with needle, waste, etc.) and mutilation and injury scenes. Positive stimuli showed happy and friendly people and animals (animal and human babies, smiling people, etc.), idyllic landscapes (beaches, mountains, etc.), pleasant objects (money, etc.) and party scenes (carnival, firework, etc.). Neutral stimuli showed the same type of stimuli (people, animals, landscapes, objects). The global content and complexity of visual

P056, P057, P064, P067, P082, P095, P128, Sp052, Sp136 (high-arousal stimuli), P014 (low-arousal stimuli); **LPNC house database**: see supplementary material.

scenes were relatively balance between stimuli group and luminosity and contrast of all images were normalized.

Rating		High arousal Negative (30)	High arousal Positive (30)	Low arousal Negative (30)	Low arousal Positive (30)	No arousing Neutral (60)
Arousal	<i>Younger</i>	7.89 +/- 0.61	6.91 +/- 0.85	5.07 +/- 0.78	4.97 +/- 0.77	2.79 +/- 1.23
	<i>Older</i>	8.76 +/- 0.62	7.36 +/- 1.77	6.08 +/- 1.02	5.78 +/- 2.14	2.63 +/- 1.14
Valence	<i>Younger</i>	-7.7 +/- 0.71	6.79 +/- 0.47	-4.13 +/- 0.95	4.12 +/- 0.84	-0.49 +/- 0.94
	<i>Older</i>	-7.29 +/- 2.04	-6.52 +/- 1.94	-3.95 +/- 2.13	4.17 +/- 2.82	0.74 +/- 1.32
Action tendency	<i>Younger</i>	-7.34 +/- 0.98	7.12 +/- 0.96	-4.38 +/- 0.73	4.18 +/- 0.81	-0.21 +/- 1.19
	<i>Older</i>	-7.94 +/- 1.49	6.90 +/- 1.86	-3.93 +/- 1.96	4.94 +/- 2.21	0.67 +/- 0.74

Table 1 : Average rating for the 30 stimuli in each group (60 for the neutral group) depending on the valence, arousal and action tendency level.

The highly arousing emotional images (30 positive and 30 negative images) and neutral images (30 neutral stimuli) were paired according to a left-right arrangement, resulting in 30 Positive-Neutral, 30 Negative-Neutral and 30 Positive-Negative pairs of images. To form these 90 pairs, each image was thus presented twice (to be paired with each of the other two valences). Ninety similar pairs were carried out between the lowly arousing emotional images (30 positive and 30 negative images) and neutral images (30 other neutral images). The images in each pair were randomized through the participants. The left-right arrangement of each type of pairs was counterbalanced for each participant (for instance for the Positive – Neutral pair, half of the pairs implies a positive image on the right side and a neutral image on the left side and for the other half, it was an inverted presentation). Through participants, each image was seen as often on both sides in each condition of pairing (Positive-Neutral, Negative-Neutral, Positive-Negative)

All image pairs were displayed on a 19-inch CRT monitor positioned at 60 cm from the participant’s eyes (with a resolution of 640*480 pixels - i.e. 10 x 7.5 cm - for each image and with a gap between the two images of 61 pixels - i.e. 2.3 cm), using Eprime software

(Eprime psychology software tolls inc., Pittsburgh USA.) The angular size of each image pair was $21.05^{\circ} \times 7.15^{\circ}$ of visual angles with a visual angle of 11.71° between centers of both images.

Protocol

The experiment included two experimental sessions, one using image pairs including highly arousing emotional images, and the other one using image pairs including lowly arousing emotional images. The two sessions were separated by a break and were counterbalanced between participants in each age group: half started with the high-arousal session whereas the other half started with the low-arousal session. Each session consisted in a pseudo-random display of 90 pairs of images: 30 Pleasant-Neutral, 30 Unpleasant-Neutral and 30 Pleasant-Unpleasant. Each trial started with a central fixation cross for a variable duration (from 0.7 to 1.3 seconds) and was followed by the presentation of a pair of images for 5 seconds. Each trial was manually initiated by the experimenter after the orientation of participant's gaze was maintained on the fixation cross. Participants were instructed to freely look at the presented images. No overt response was required. The mean duration of a session was around 10mn.

Data acquisition and analysis

Ocular movements were recording with an Eyelink 1000 (SR research) at 1000Hz. In order to limit the head movements, the participants' head was placed on a chin rest. At the beginning of each session, a 9-point calibration was performed. During each session, a drift correction was also performed three times (every 20 or 25 trials) to ensure the quality of recorded eye movement data. If there was an error of more than 2° of visual angle, a new 9-point calibration was performed. Saccades, blinks and fixations were automatically detected by the Eyelink software during the acquisition: Saccades are detected if the eye movement velocity exceeds $30^{\circ}/\text{sec}$, the acceleration is over $8000^{\circ}/\text{s}$ and the amplitude between two

consecutive eye position samples is larger than 0.15° . A blink is defined as a period of saccade detector activity with the pupil data missing for three or more samples in a sequence. A fixation event is defined as any period that is not a blink or saccade.

For all image pairs, the following measures were analyzed: percentage of first-saccades per image (first-saccade rate), number of eye fixations per image (eye fixation rate) and expansion of eye-fixations. The first-saccade rate per image us informed about the attentional capture and orientation whereas eye-fixation rate per image provided a behavioral index of the sustained attention over 5-sec exploration time period. The expansion of eye-fixations corresponding to the sum of the distances of each fixation from the centre of the image, were also computed per image to assess the exploration extent of each image for each pairing. It us informed about the spatial extent of attention during 5-sec exploration time period. A high expansion value per image illustrates a wider spatial eye-exploration of image associated with a higher eye-fixation rate made far from the centre of image, as showed in figure 1.

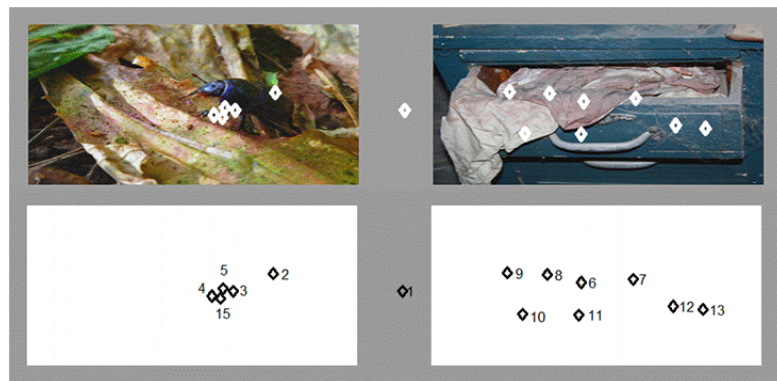


Figure 1: (Top) Example of a negative-positive pairs with the spatial extent of eye fixations per image (diamond corresponds to an eye fixation, equivalent to a saccade ending point). (Bottom) The same trial with only eye fixations and their rank during the exploration. Note that in this trial participant first started by exploring the left image (negative image) and then the right one, without alternating between both images. For each image, expansion corresponds to summation of the distances between the fixation and the image centre. For the

right image we added the distances between each fixation 8 to 14 from the centre of the image and for the left image we added the distances between each fixation 2 to 7 from the centre of the image.

For the first saccade rate, trials were excluded if the latency of the first saccade (duration between the pair of images onset and the onset of the first saccade) was below 80 ms or above 500 ms, if the amplitude of the first saccade was below 40 pixels (distance to the medial border of each image from midline) or above 300 pixels (distance to the lateral border of each image from midline) and if its duration was above 100 ms (excluded trials: 14.6% for young adults, 11.4% for middle-ages adults and 21.1% for older adults). Due to a side bias towards the left hemi-space (resulting in a majority of first saccades directed towards the left image of the pair, regardless of pairing conditions), the first-saccade rate (in terms of number) towards the images of a given valence (positive, negative or neutral images) of each pairing condition (Positive-Neutral, Negative-Neutral and Positive-Negative) was defined by considering the display hemi-space of these images. For instance, in Negative-Neutral condition, the first-saccade rate towards the negative images was calculated by distinguishing when these images were displayed on the left (negative-neutral pair), and when they were displayed on the right (neutral-negative pair). The same procedure was applied for neutral images of the same pairing condition, i.e. by distinguishing when these images were displayed on the left (neutral-negative pairs), and when they were displayed on the right (negative-neutral pair). Then, these first-saccade rates towards two emotional valences for a pairing condition were compared to the mean first-saccade rate per image through all pair conditions in both hemi-spaces (i.e. mean first-saccade rate towards all images displaying on the left side vs. towards all images displaying on the right side through all pair conditions) in order to take into account the left side bias in analyze of the distribution of first saccades per image in each pairing condition according to a procedure adapted from that developed by Rösler and

collaborators (2005). For each pairing condition (Positive-Neutral pairs, Negative-Neutral pairs and Positive-Negative pairs), the following emotional pairs was thus considered: *negative-neutral*, *neutral-negative* and *mean-mean* pairs for the Negative-Neutral pairing condition, *positive-neutral*, *neutral-positive* and *mean-mean* pairs for the Positive-Neutral pairing condition and *positive-negative*, *negative-positive* and *mean-mean* pairs for the Positive-Negative pairing condition.

First-saccade rate was statistically analyzed for each pairing condition separately (Positive-Neutral pairs, Negative-Neutral pairs and Positive-Negative pairs). Only statistical analyses computed on first-saccade measures towards emotional image in the left hemi-space were reported since these measures are directly proportional in each hemi-space. First-saccade rate was statistically analyzed using ANOVAs with repeated measures with Age group (young, middle aged, older) as between-subject factor and Valence of emotional images on the left-side (according to pairing condition) and Arousal (low, high) as within-subject factors. The Valence included the negative and neutral images and mean of images in the *Negative-Neutral* pairing condition, positive and neutral images and mean of images in the *Positive-Neutral* pairing condition and negative and positive images and mean of images in the *Negative-Positive* pairing condition.

For the eye fixation rate and expansion measures, due to left side bias estimated from the *mean-mean* pairs, the first fixation for each pairing condition was excluded. In addition, trials were also excluded if there were more than 5 blinks during the 5-second presentation of the image pair (excluded trials: 1% for young adults, 2% for middle-aged adults and 3.3% for older adults). Eye fixation rate and expansion measures were analyzed for each pairing condition separately (Positive-Neutral pairs, Negative-Neutral pairs and Positive-Negative pairs) using ANOVAs with repeated measures with Age group (young, middle aged, older) as between-subject factor and Valence of images for a given pairing condition and Arousal (low,

high) as within-subject factors. Based on SST, it is assumed that the age-related effect on emotional processing would be mainly due to controlled emotional regulation processes which might appear later in visual exploration process. Therefore, we also analysed the eye fixation rate and expansion measures over entire exploration time-period as well as over the early (the first 2.5 seconds) and late (the last 2.5–seconds) exploration time-periods.

All mean comparisons were performed using Tuckey post hoc. Significant threshold was set at 0.05. Analyses were performed using Statistica 13 (StatSoft, inc.). All ocular measures were analyzed using parametric methods since Kolmogorov-Smimov tests supported the normal distribution of the data.

Results

Leftward first saccade rate (first-saccade rate towards left-side image for a given pairing condition)

Negative-Neutral pairs

For negative-neutral pairs, the leftward first-saccade rate was significantly modulated by Valence, $F(2,154)=138.56$, $p<.001$ ($\eta^2_p=.64$) and interaction Age x Valence, $F(4,154)=3.36$, $p<.05$ ($\eta^2_p=.08$; see Figure 2). In the three age groups, the leftward first-saccade rate was significantly greater for negative stimuli compared to neutral stimuli ($p<.001$ for all comparisons) and mean reference ($p<.05$ for older adults and $p<.001$ for other age groups) and for mean reference compared to neutral stimuli ($p<.05$ for older adult and $p<.001$ for other age groups). No difference was observed between age groups. The interaction effect was observable in the fact that the difference of leftward first-saccade rate between the two valences (i.e. difference between negative and neutral stimuli) was significantly higher in young and middle-aged adults ($M=24.29\%$, $SD=2.93$ and $M=24.91\%$, $SD=3.27$ respectively) than in older adults ($M=15.18\%$, $SD=3.09$; $t(77)=2.7$, $p<.01$). Results suggest a preference in

attentional orientation for negative stimuli compared to neutral stimuli, regardless of left bias, in young and middle-aged participants. This attentional bias was lower in older participants.

The leftward first-saccade rate was also modulated by Arousal, $F(1,77)=5.84$, $p<.05$ ($\eta^2_p=.07$) and the interaction Valence x Arousal, $F(2,154)=42.54$, $p<.001$ ($\eta^2_p=.36$; see Figure 3). In both arousal conditions, the leftward first-saccade rate was significantly greater for negative stimuli compared to neutral stimuli and mean reference ($p<.001$ for all comparisons) and for mean reference compared to neutral stimuli ($p<.001$ for both comparisons). The high-arousal condition induced higher leftward first-saccade rate than low-arousal condition for negative stimuli ($p<.001$) and, conversely, for neutral stimuli ($p<.001$). The interaction effect was observable in the fact that the difference of leftward first-saccade rate between the two valences (i.e. difference between negative and neutral stimuli) was significantly higher in high-arousal condition ($M=30.79\%$, $SD=2.50$) than in low-arousal condition ($M=12.14\%$, $SD=1.90$; $t(78)=7.09$, $p<.001$), suggesting an increase of the attentional bias towards negative stimuli in high-arousal condition compared to low-arousal condition.

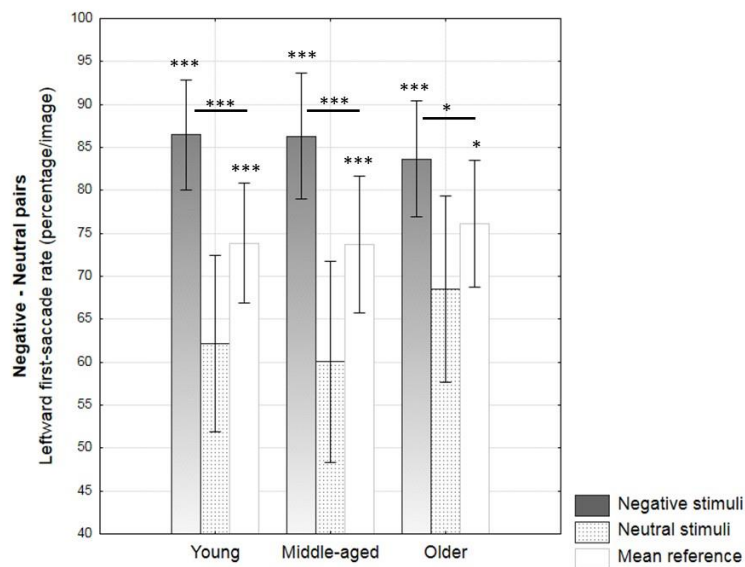


Figure 2 : *Leftward first-saccade rate towards negative and neutral stimuli in negative-neutral pairs depending on age groups. Mean reference represent the average measure of left side bias in all pair conditions of the experimentation. Eye fixation rate is expressed in*

number of eye fixation per image. *** : $p < 0.001$; * : $p < 0.05$; Vertical bars denote 0.95 confidence intervals.

Positive-Neutral pairs

For positive-neutral pairs, the leftward first-saccade rate was only significantly modulated by Valence, $F(2,154)=17.16$, $p < .001$ ($\eta^2_p=.18$) and Arousal, $F(1,77)=6.26$, $p < .05$ ($\eta^2_p=.08$; see Figure 3). Mean comparisons showed the leftward first-saccade rate was higher for positive stimuli ($M=77.67\%$, $SD=2.45$) compared to neutral stimuli ($M=70.84\%$, $SD=2.63$, $p < .001$) and mean reference ($M=74.76\%$, $SD=2.20$, $p < .05$) and for mean reference compared to neutral stimuli ($p < .005$), suggesting a preference in attentional orienting for positive stimuli in comparison with neutral stimuli. Moreover, the leftward first-saccade was increased for low-arousal stimuli ($M=75.99\%$, $SD=2.99$) compared to high-arousal stimuli ($M=72.86\%$, $SD=2.90$).

Negative-Positive pairs

For negative-positive pairs, the leftward first-saccade rate was only significantly modulated by Valence, $F(2,154)=49.09$, $p < .001$ ($\eta^2_p=.39$), Arousal, $F(1,77)=6.42$, $p < .05$ ($\eta^2_p=.08$) and the interaction Valence x Arousal, $F(2,154)=41.53$, $p < .001$ ($\eta^2_p=.35$, see Figure 3). The leftward first-saccade rate was significantly higher for negative stimuli compared to positive stimuli and mean reference and for mean reference compared to positive stimuli ($p < .001$ for all comparisons) in high-arousal condition only. The high-arousal condition induced higher leftward first-saccade rate than low-arousal condition for negative stimuli ($p < .001$) and, conversely, for positive stimuli ($p < .001$). The interaction effect was observable in the fact that the difference of first-saccade rate between the two valences (i.e. difference between negative and positive stimuli) was significantly higher in high-arousal condition ($M=19.88\%$, $SD=2.11$) than in low-arousal condition ($M=2.31\%$, $SD=2.11$; $t(78)=7.11$,

$p < .001$), suggesting an increase of the attentional bias towards negative stimuli in high-arousal condition compared to low-arousal condition.

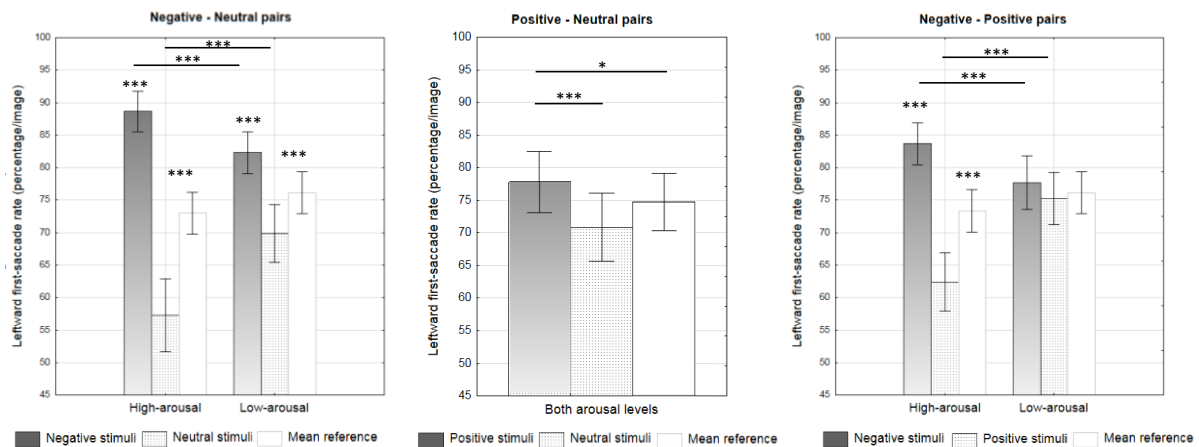


Figure 3 : Leftward first-saccade rate measured for negative-neutral and negative-positive pairs depending on valence and arousal of stimuli and for positive-neutral pairs depending on valence (no interaction with arousal was observed for this type of pair). Mean reference represent the average measure of left side bias in all pair conditions of the experimentation. Eye fixation rate is expressed in number of eye fixation per image. *** : $p < 0.001$, * : $p < 0.05$; Vertical bars denote 0.95 confidence intervals.

Eye fixation rate (without the first fixation)

Negative neutral pairs

Total exploration period

For negative-neutral pairs, no effect of age group, valence, arousal, nor interaction effects were observed on the eye fixation rate over all exploration period of stimuli.

Early exploration

In early exploration (i.e. in the first 2.5 seconds of exploration) of the negative-neutral pairs, the eye fixation rate was only significantly modulated by Valence, $F(1,78)=16.51$,

$p < .001$ ($\eta^2_p = .17$). It was significantly greater for negative stimuli ($M = 3.32$, $SD = 0.11$) than for neutral ones ($M = 2.83$, $SD = 0.10$).

Late exploration

In late exploration (i.e. the last 2.5 seconds of exploration) of the negative-neutral pairs, the eye fixation rate was only significantly modulated by Valence, $F(1,78) = 8.81$, $p < .005$ ($\eta^2_p = .10$). It was significantly greater for neutral stimuli ($M = 2.58$, $SD = 0.14$) than for negative ones ($M = 3.02$, $SD = 0.12$).

Positive neutral pairs

Total exploration period

For positive-neutral pairs, eye-fixation rate was only significantly modulated by Valence, $F(1,78) = 51.01$, $p < .001$ ($\eta^2_p = .39$), Arousal, $F(1,78) = 8.97$, $p < .005$ ($\eta^2_p = .10$) and the interaction Valence x Arousal, $F(1,78) = 7.01$, $p < .01$ ($\eta^2_p = .08$; see Figure 4A). Mean comparisons showed a higher eye fixation rate on positive stimuli compared to neutral ones in both arousal conditions ($p < .001$ for both comparisons). The two arousal levels only differed in the eye-fixation rate on neutral stimuli, with a lower eye fixation rate in high-arousal condition compared to low-arousal condition ($p < .05$). The interaction effect was observable in the fact that the difference of eye fixation rate between the two valences (i.e. difference between positive and neutral stimuli) was significantly higher in high-arousal condition ($M = 1.41$, $SD = 0.25$) than in low-arousal condition ($M = 0.83$, $SD = 0.16$; $t(78) = 2.65$, $p < .01$).

Early exploration

In early exploration (i.e. the first 2.5 seconds of exploration) of the positive-neutral pairs, the eye-fixation rate was only significantly modulated by Valence, $F(1,78) = 47.68$, $p < .001$ ($\eta^2_p = .38$; see Figure 3A). It was significantly greater for positive stimuli ($M = 3.39$, $SD = 0.09$) than for neutral stimuli ($M = 2.84$, $SD = 0.08$).

Late exploration

In late exploration (i.e. the last 2.5 seconds of exploration) of the positive-neutral pairs, the eye-fixation rate was only significantly modulated by Valence, $F(1,78)=39.42$, $p<.001$ ($\eta^2_p=.34$), Arousal, $F(1,78)=5.53$, $p<.05$ ($\eta^2_p=.07$) and the interaction Valence x Arousal, $F(1,78)=8.94$, $p<.005$ ($\eta^2_p=.10$; see Figure 4A). The eye-fixation rate was greater for positive stimuli than for neutral stimuli in both arousal conditions ($p<.001$ for both comparisons). The two arousal levels only differed in eye-fixation rate of neutral stimuli, with a lower eye fixation rate in high-arousal condition than in low-arousal condition ($p<.05$). The interaction effect was observable in the fact that the difference of eye fixation rate between the two valences (i.e. difference between positive and neutral stimuli) was significantly higher in high-arousal condition ($M=0.998$, $SD=0.18$) than in low-arousal condition ($M=0.62$, $SD=0.13$; $t(78)=2.99$, $p<.005$).

Negative Positive pairs

Total exploration period

For negative-positive pairs, eye fixation rate was only significantly modulated by Valence, $F(1,78)=9.98$, $p<.005$ ($\eta^2_p=.11$), Arousal, $F(1,78)=12.15$, $p<.001$ ($\eta^2_p=.13$), and the interaction Valence x Arousal, $F(1,78)=16.01$, $p<.001$ ($\eta^2_p=.17$; see Figure 4B). The eye-fixation rate was greater for positive stimuli than for negative stimuli in low arousal condition only ($p<.001$). Moreover, the two arousal conditions only differed for positive stimuli, with a higher eye-fixation rate in low-arousal condition than in high-arousal condition ($p<.001$).

Early exploration

In early exploration (i.e. the first 2.5 seconds of exploration) of the negative-positive pairs, the eye-fixation rate was only significantly modulated by Valence, $F(1,78)=5.16$, $p<.05$ ($\eta^2_p=.06$) and the interaction Valence x Arousal, $F(1,78)=27.89$; $p<.001$ ($\eta^2_p=0.26$; see Figure 4B). The eye-fixation rate was greater for negative stimuli than for positive stimuli in high-

arousal condition only ($p < .001$). High-arousal condition induced a higher eye-fixation rate than low-arousal condition for negative stimuli ($p < .01$) and conversely for positive stimuli ($p < .001$). The interaction effect was observable in the fact that the difference of mean expansion between the two valences (i.e. difference between negative and positive stimuli) was significantly higher in high-arousal condition ($M = 0.68$, $SD = 0.16$) than in low-arousal condition ($M = -0.15$, $SD = 0.09$); $t(78) = 5.28$, $p < .001$).

Late exploration

In late exploration (i.e. the last 2.5 seconds of exploration) of the negative-positive pairs, the eye-fixation rate was only significantly modulated by Valence, $F(1,78) = 41.95$, $p < .001$ ($\eta^2_p = .35$; see Figure 4B) and Arousal, $F(1,78) = 13.16$, $p < .001$ ($\eta^2_p = .14$). The eye-fixation rate was greater on positive stimuli ($M = 3.24$, $SD = 0.13$) than on negative stimuli ($M = 2.22$, $SD = 0.14$) and in low-arousal condition ($M = 2.81$, $SD = 0.08$) compared to high-arousal condition ($M = 2.65$, $SD = 0.09$).

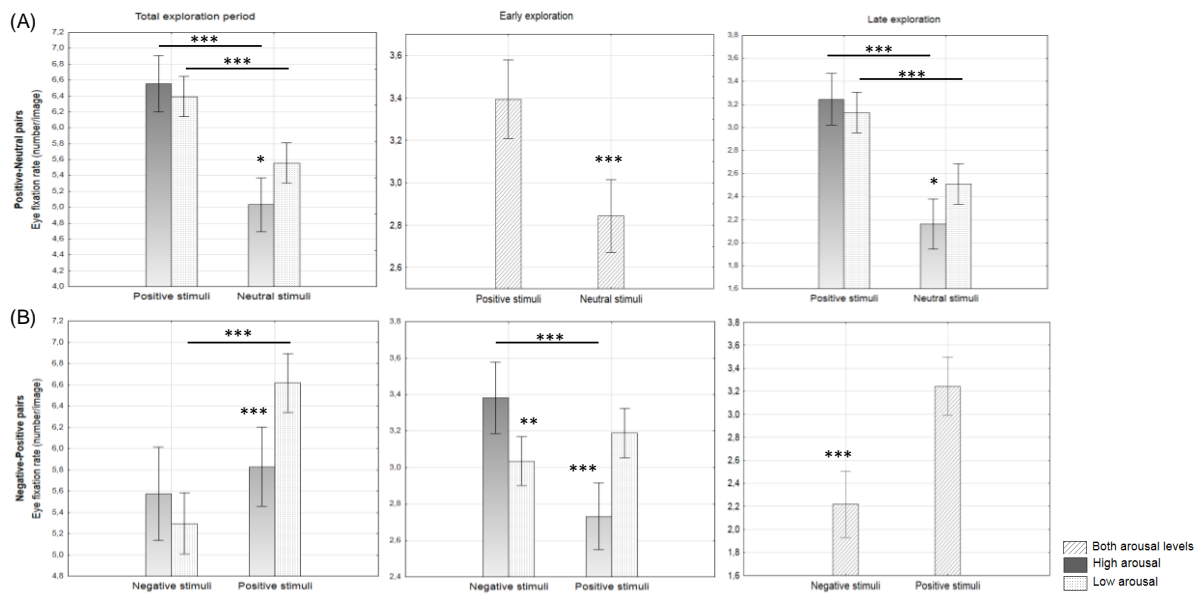


Figure 4 : Eye fixation rate measured for the positive-neutral (A) and negative-positive pairs (B) over the total 5-sec exploration time-period (left), the 2.5-sec early exploration (middle) and the 2.5-sec late exploration (right) depending on valence and arousal of stimuli. For

some time-periods, only valence effect was presented due to absence of arousal effect or valence x arousal interaction. Eye fixation rate is expressed in number of eye fixation per image. *** : $p < 0.001$; ** : $p < 0.01$; * : $p < 0.05$; Vertical bars denote 0.95 confidence intervals.

Mean expansion of eye saccades

Negative-Neutral pairs

Total exploration period

For negative neutral pairs, no effect of Age, Valence and Arousal, or interaction effects were observed on the mean expansion of eye saccades over all exploration period of stimuli.

Early exploration

In early exploration (i.e. the first 2.5 seconds of exploration) of the negative-neutral pairs, the mean expansion of eye saccades was only significantly modulated by the Valence, $F(1,78)=39.29$, $p < .001$ ($\eta^2_p=.33$) and the interaction Valence x Arousal, $F(1,78)=4.73$, $p < .05$ ($\eta^2_p=.06$; see Figure 5A). The mean expansion of eye saccades was larger for negative stimuli compared to neutral stimuli in high-arousal ($p < .001$) and low-arousal condition ($p < .005$). No statistical difference in mean expansion of eye saccades was observed between the two arousal levels for negative and neutral stimuli. The interaction effect was observable in the fact that the expansion difference between the two valences (i.e. difference between negative and neutral stimuli) was significantly higher in high-arousal condition ($M=55.33$ pixels, $SD=10.38$) than in low-arousal condition ($M=29.44$ pixels, $SD=6.38$; $t(78)=2.17$, $p < .05$).

Late exploration

In late exploration (i.e. the last 2.5 seconds of exploration) of the negative-neutral pairs, the mean expansion of eye saccades was only significantly modulated by Valence,

$F(1,78)=8.75, p<.005$ ($\eta^2_p=.10$; see Figure 5A). It was larger for neutral stimuli ($M=201.83$ pixels, $SD=7.98$) than for negative stimuli ($M=173.92$ pixels, $SD=9.49$).

Positive-Neutral pairing

Total exploration period

For positive-neutral pairs, the mean expansion of eye saccades was only significantly modulated by Valence, $F(1,78)=44.04, p<.001$ ($\eta^2_p=.36$). It was larger for positive stimuli ($M=425.22$ pixels, $SD=12.82$) than for neutral stimuli ($M=346.42$ pixels, $SD=13.75$).

Early exploration

In early exploration (i.e. the first 2.5 seconds of exploration) of the positive-neutral pairs, the mean expansion of eye saccades was only significantly modulated by Valence $F(1,78)=40.19, p<.001$ ($\eta^2_p=.34$) and the interaction Valence x Arousal, $F(1,78)=8.16, p=.005$ ($\eta^2_p=.09$; see Figure 5B). The mean expansion of eye saccades was larger for the positive stimuli than for neutral stimuli in high-arousal ($p<.05$) and low-arousal conditions ($p<.001$). No statistical difference in mean expansion of eye saccades was observed between the two arousal levels for positive and neutral stimuli. The interaction effect was observable in the fact that the expansion difference between valence (i.e. difference between positive and neutral stimuli) was significantly higher in low-arousal condition ($M=15.47$ pixels, $SD=6.30$) than in high-arousal condition ($M=40.33$ pixels, $SD=5.67$; $t(78)=-2.85, p<.01$).

Late exploration

In late exploration (i.e. the last 2.5 seconds of exploration) of the positive-neutral pairs, the mean expansion of eye saccades was only significantly modulated by Valence, $F(1,78)=28.96, p<.001$ ($\eta^2_p=.27$; see Figure 5B). It was significantly larger for positive stimuli ($M=212.87$ pixels, $SD=8.74$) than for neutral stimuli ($M=161.73$ pixels, $SD=9.25$).

Negative-Positive pairing

Total exploration period

For negative-positive pairs, the mean expansion of saccades was only significantly modulated by Valence, $F(1,77)=9.92$, $p<.005$ ($\eta^2_p=.11$), Arousal, $F(1,77)=21.41$, $p<.001$ ($\eta^2_p=.22$) and the interaction Valence x Arousal, $F(1,77)=28.97$, $p<.001$ ($\eta^2_p=.27$). The mean expansion of eye saccades was significantly larger for positive stimuli ($M=430.58$ pixels, $SD=9.10$) than for negative stimuli ($M=339.91$ pixels, $SD=9.45$) in low-arousal condition only ($p<.001$). The arousal levels only differed in exploration of positive stimuli, with a larger mean expansion of eye fixations in low-arousal condition ($M=430.58$ pixels, $SD=9.10$) than in high-arousal condition ($M=366.14$ pixels, $SD=10.95$; $p<.001$).

Early exploration

In early exploration (i.e. the first 2.5 seconds of exploration) of the negative-positive pairs, the mean expansion of eye saccades was only significantly modulated by Valence, $F(1,78)=9.05$, $p<.005$ ($\eta^2_p=.10$), Arousal, $F(1,78)=6.63$, $p<.05$ ($\eta^2_p=.08$) and the interaction Valence x Arousal, $F(1,78)=63.43$, $p<.001$ ($\eta^2_p=.45$; see Figure 5C). The mean expansion of eye saccades was significantly larger for negative stimuli than for positive stimuli in high-arousal condition only ($p<.001$). The high-arousal condition induced a significant larger mean expansion of eye saccades than the low-arousal condition for negative stimuli ($p<.001$) and, conversely for positive stimuli ($p<.001$). The interaction effect was observable in the fact that the expansion difference between valence (i.e. difference between negative and positive stimuli) was significantly higher in high-arousal condition ($M=51.37$ pixels, $SD=8.76$) than in low-arousal condition ($M=-15.49$ pixels, $SD=5.04$; $t(78)=7.96$, $p<.001$).

Late exploration

In late exploration (i.e. the last 2.5 seconds of exploration) of the negative-positive pairs, the mean expansion of eye saccades was significantly modulated by Valence,

$F(1,78)=41.72$, $p<.001$ ($\eta^2_p=.35$) and the interaction Valence x Age, $F(2,78)=3.22$, $p<.05$ ($\eta^2_p=.08$; see Figure 6). The mean expansion of eye saccades was significantly larger for positive stimuli compared to negative stimuli in younger ($p<.005$) and middle-aged adults ($p<.001$) only. No difference in mean expansion of eye saccades was observed in older adults. The age group only differed in exploration of positive stimuli, with a lower mean expansion of eye saccades in older adults compared to younger and middle-aged adults ($p<.001$).

In late exploration of negative-positive pairs, the mean expansion of eye saccades was also significantly modulated by Arousal, $F(1,78)=22.89$, $p<.001$ ($\eta^2_p=.23$) and the interaction Valence x Arousal, $F(1,78)=5.06$, $p<.05$ ($\eta^2_p=.06$; see Figure 5C). The mean expansion of eye saccades was larger for positive stimuli than for negative stimuli in both arousal conditions ($p<.001$ for both comparisons). The two arousal levels only differed in exploration of positive stimuli, with a larger mean expansion of eye saccades in low-arousal condition than in high-arousal condition ($p<.01$). The interaction effect was observable in the fact that the expansion difference between valence (i.e. difference between negative and positive stimuli) was significantly higher in low-arousal condition ($M=-77.27$, $SD=8.04$) than in high-arousal condition ($M=-44.84$, $SD=13.75$; $t(78)=2.25$, $p<.05$).

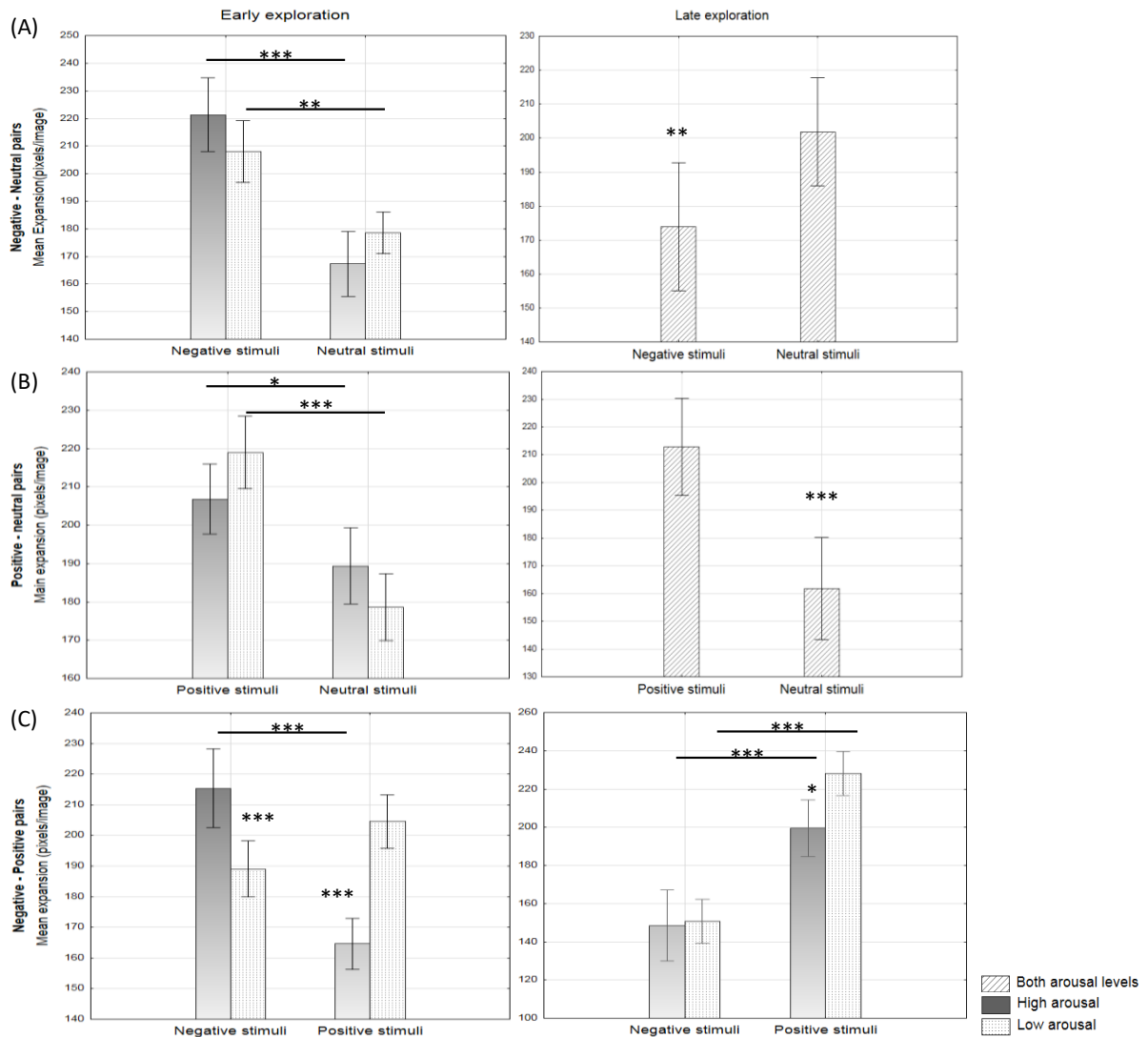


Figure 5: Mean expansion of eye saccades measured for the positive-neutral (A) and negative-positive pairs (B) over the total 5-sec exploration time-period (left), the 2.5-sec exploration beginning (middle) and the 2.5-sec exploration ending (right) depending on valence and arousal of stimuli. For some time-periods, only valence effect was presented due to absence of arousal effect and valence \times arousal interaction. Mean expansion of eye saccades was expressed in pixels per image (sum of the distances of each fixation from the center of the image). *** : $p < 0.001$; ** : $p < 0.005$; * : $p < 0.05$. Vertical bars denote 0.95 confidence intervals.

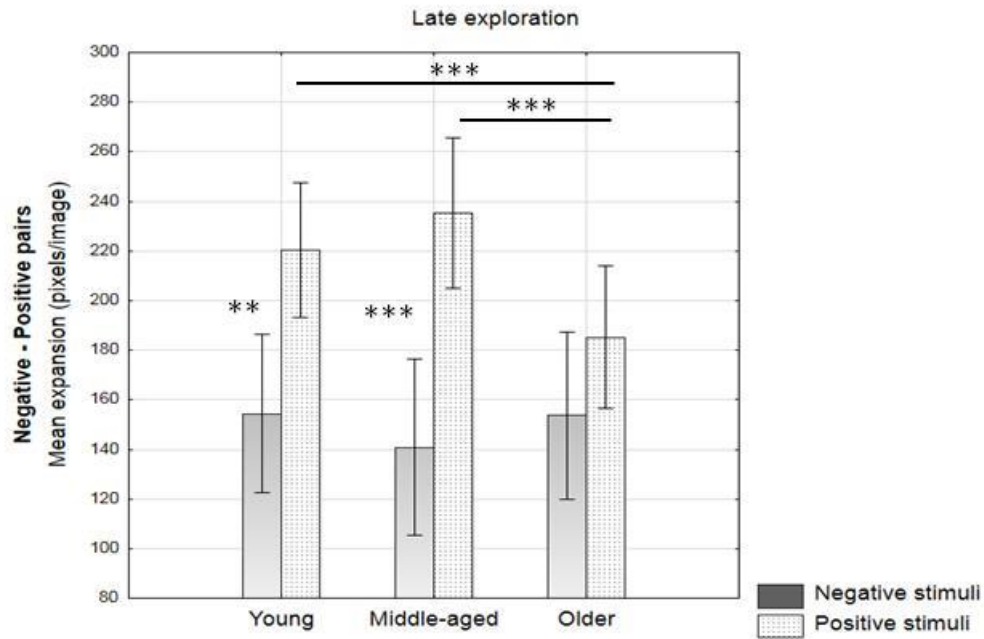


Figure 6 : Mean expansion of eye saccades on positive and negative image of negative-positive pairs depending on age group during the last 2.5-sec exploration time-period of pairs. Mean expansion of eye saccades was expressed in pixels per image (sum of the distances of each fixation from the center of the image). *** : $p < 0.001$; ** : $p < 0.005$; * : $p < 0.05$. Vertical bars denote 0.95 confidence intervals.

Discussion

The main aim of the eye-tracking study was to assess how attention towards emotional stimuli evolves with normal aging in a free visualization task of paired scenes of different valence. More specifically, three configurations of pairs (negative-neutral, positive-neutral and positive-negative) were studied in three age groups (younger, middle-aged and older adults) in order to assess how the attention towards emotional stimuli (emotional bias) and negative stimuli (negativity bias) described classically in the literature evolves with normal aging. The effect of the arousal level of stimuli (high and low arousal) on attention was also explored given the role of this factor in age-related effects on emotion. Attention was assessed using two main measures: the first-saccade rate per image us informed about automatic attentional orienting and capture triggered by the stimuli for each type of pairs whereas the

eye-fixation rate per image told us more about sustained and controlled attention and consequently the attentional preferences of the individuals over exploration time-period of image pairs. The expansion of eye saccades - corresponding to the sum of the distances of each fixation from the centre of the image- were also computed per image for each type of image pairs to assess the age-related effects on the exploration extent of images.

Attentional orienting

Firstly, for the first-saccade direction, a classical emotional bias was observed, with higher first-saccade rates for negative and positive stimuli compared to neutral stimuli, regardless of left bias. It is widely accepted that emotional situations automatically capture more attention than neutral stimuli (Bradley et al., 1997; Kensinger & Corkin, 2003) given their motivational value. Moreover, the results showed a higher first-saccade rate for negative stimuli compared to positive stimuli, illustrating a preference in automatic orientation of attention towards negative stimuli called negativity bias, in accordance with the literature (Baltazar et al., 2012; Hilgard et al., 2014; Lobue, 2009). Emotional and negativity biases were found in the three age groups. Nevertheless, the difference of first-saccade rates between negative and neutral stimuli (for the negative-neutral pairs) was significantly reduced in older adults compared to younger and middle-aged adults, suggesting an age-related reduction in attention associated with a decreased relevance of negative stimuli in normal aging.

According to the Socio emotional Selectivity Theory (SST), the age-related effect on processing of negative stimuli would be due to controlled emotional regulation processes which would decrease the salience of negative stimuli with age (Carstensen et al., 1999; English & Carstensen, 2016; Giasson et al., 2019). However, given early age-related effects observed as soon as displaying of negative-neutral pairs, our result would tend to support other models such as the Dynamic Integration Theory (DIT; Labouvie-Vief et al., 2010) and the one proposed by Gronchi and collaborators (2018). The DIT posits a difficulty to manage

the cognitive-affective complexity due to a possible age-related cognitive decline. The age-related positivity effects would then emerge from an automatic adaptation mechanism that would preserve the cognitive process by gating out emotional situations, especially the negative ones which became harder to manage with aging (particularly for situations related to threat or distress). In a theoretical approach complementary to SST and DIT, Gronchi and collaborators (2018) recently proposed that cerebral changes in the prefrontal cortex associated with an age-related cognitive decline and/or an accumulation of emotional experience during life, would contribute to decrease the impact of negative information and, could even prioritise positive information in automatic attentional processes.

In addition, we studied if the arousal level of stimuli could modulate the age-related effects on attention orienting and capture towards emotional stimuli. The results revealed a classical preference in initial attention orienting for high-arousal stimuli with a higher first-saccade rate in high-arousal condition compared to low-arousal condition for each pairing condition. Moreover, although negative and positive stimuli induced higher first-saccade rates than neutral stimuli in both arousal conditions, this attentional preference for emotional stimuli was significantly greater in high-arousal condition than in low-arousal condition, particularly for negative stimuli (in negative-neutral pairs). A greater negativity bias was also observed for high-arousal stimuli compared to low-arousal stimuli in negative-positive pairs. Taken together, all these data suggest an automatic and favoured attention orienting towards high-arousal negative stimuli compared to positive and neutral ones, in agreement with previous studies (Knight et al., 2007). From an evolutionary point of view, events that threaten life, such as our high-arousal negative stimuli, would have a greater adaptive and motivational value than any other type of stimuli. The motivational system would favour attention orienting towards negative stimuli, crucial for adaptation and survival (Briggs et al., 2008; LeDoux, 1995; Rosin et al., 2001) and would involve mainly automatic attentional

processes (Leclerc & Kensinger, 2008, Kensinger, 2008, Dolan, 2002), as attested by the higher first-saccade rates obtained for these stimuli in our study. To a lesser extent, this would also be the case for positive stimuli compared to neutral stimuli, which induced a higher first-saccade rate than neutral stimuli, in accordance with the literature (Mulckhuyse, 2018).

With normal aging, we assumed that the negativity bias would be reduced and could even tend towards a positivity bias (higher attention orienting for positive stimuli) in older adults and to a lesser extent in middle-aged adults, particularly for low-arousal stimuli. Specifically, a decrease in the first-saccade rate towards negative stimuli was expected in favour of positive and neutral ones for low arousal condition in older adults and to a lesser extent in middle-aged adults. Contrary to our expectations, first-saccades rate was statistically similar in both arousal conditions for the three age groups. Moreover, it appeared that the decrease of the negativity bias previously described in older adults (compared to others age groups) for the first-saccade rate in the significant valence*age interaction was not statistically influenced by the arousal level of stimuli, and consequently was observed regardless of arousal level. Our data suggest that initial attention orienting towards emotional stimuli, which mainly involves automatic process (Mather & Knight, 2006, Leclerc & Kensinger, 2008) remains relatively similar between the two arousal conditions for the three age groups. Our results seem to refute the assumptions supported in literature (Kappes et al., 2017; Kensinger, 2008; Streubel & Kunzmann, 2011) suggesting a preserved emotional responses and attention with age for high-arousal information and not for low-arousal information. However, it is also suggested that the age-related effects on emotional processing would be more due to controlled, rather than automatic processes (Knight et al., 2007, Mather et al., 2005). In such a “cognitive control” model, the effect of emotional regulation processes on emotional processing in normal aging would be effectively favored in low-arousal conditions, but could be most

observable on oculomotor markers more sensitive to sustained and controlled attention such as eye fixation rate and duration.

Sustained attention

Secondly, for each pair configuration, we studied the eye-fixation rate per image during exploration time period of image pairs in order to assess the sustained attention (attentional preference). Based on literature and the main theory, the SST, it is assumed that the age-related effect on emotional processing would be mainly due to controlled emotional regulation processes which might appear later in visual exploration process. Therefore, we analysed the eye fixation rate over entire exploration time-period as well as over the early (the first 2.5 seconds) and late (the last 2.5-seconds) exploration time-periods. The results revealed distinct oculomotor patterns between the two time-periods, resulting in little effects over the entire time period.

During early exploration of image pairs, the eye fixation rate showed classical emotional and negativity biases, with higher eye fixation rates for negative and positive stimuli compared to neutral ones and for negative stimuli compared to positive ones. In late exploration, the eye fixation rate was again higher for positive stimuli compared to neutral stimuli but, in contrast, was reduced for negative stimuli in favour of higher eye-fixation rates for neutral and positive stimuli in negative-neutral and negative-positive pairs. Taken together, these results suggest the attention focusing preference on negative stimuli decreases and, shift towards an attention focusing preference on positive stimuli (positivity bias) between the first and the last ocular exploration time-periods. In addition, although the evolution of emotional biases described above for eye-fixation rate was observed in both arousal conditions, the results showed the emotional and negativity biases in ocular exploration beginning were significantly greater in the high-arousal condition than in the low-

arousal condition whereas the positivity bias in late ocular exploration were conversely higher in the low-arousal condition than in the high-arousal condition.

Based on the literature ([Dolcos et al., 2014](#); [Kappes et al., 2017](#); [Schröder et al., 2015](#), [Mathieu et al., 2014](#)) such a shift from the negativity bias towards a positivity bias in attention focusing was expected in older adults, and to a lesser extent in middle-aged adults, and most importantly for low arousal stimuli which would mobilize fewer cognitive resources and, consequently favour attentional redeployment strategies more. We thus expected a positivity effect in the low-arousal condition for older adults and to a lesser extent in middle-aged adults and a similar pattern between the three age groups in the high-arousal condition. However, we observed similar patterns in the three age groups. Such an avoidance of negative stimuli in favour of positive and neutral stimuli, regardless of age and arousal level of stimuli tends to support conclusions of certain studies which showed from a situation selection paradigm that both younger and older adults prefer to engage in positive situations when they can ([Isaacowitz et al., 2017](#); [Sands et al., 2018](#)), probably to maintain their well-being state. In addition, it is known that age-related effects on emotion depends on contextual factors ([Mathieu and al., 2014](#)) and used experimental material ([Isaacowitz et al., 2017](#); [Leclerc & Kensinger, 2011](#)). For example, their emergence would be strengthened in absence of social context in the stimuli and weakened in presence of social context ([Hess et al., 2013](#); [Wang & Yang, 2017](#)). Although a variety of natural scenes (scenes included humans, animals or landscapes) was used in the study and balanced between emotional stimuli groups both in their content and their emotional and motivational characteristics (valence, arousal, tendency to action) in order to minimize these effects linked to used experimental material, we cannot exclude that such an effect could justify the emotional biases and the lack of distinction between the age groups observed in our study. Although natural scenes have the advantage to

be relatively ecological, these stimuli are complex and their content and rating remain difficult to balance between image groups of different valence.

It is important to note that the age-related effects on emotion are also influenced by individual differences (Isaacowitz et al., 2017). It is thus known that the magnitude of the age-related effects on emotion scales increases with the age difference between the age groups (Reed et al., 2014). Other studies also showed the end of working life modified the way to life people and therefore modified their psychology as well (Bonsang et al., 2012; Carr et al., 2019). Our older adults were 65 years old in average and many of them were still working or had just quit their work recently. It is thus possible that age-related emotional biases observed in lot of studies which use older age groups than our experimental population (around 75 years old in average) are partly due to the psychological changes taking place after the working life and our study could not capture these changes.

Spatial extent of attention

Finally, for each pair configuration, we studied expansion (sum of the distances of each fixation from centre of the image) per image during exploration time period of image pairs in order to assess the spatial extent of attention in the three age groups. To our knowledge, the effect of age on this measure was never considered. Some models (DIT, aging brain model) suggest that the age-related effects on processing of emotional stimuli, in particular negative ones, are due to a possible age-related cognitive decline (Labouvie-Vief et al., 2010; Cacioppo et al., 2011). This cognitive decline could impact the spatiality of ocular exploration of emotional information that we tried to assess using expansion of eye saccades. More specifically, we assumed that the spatiality of ocular exploration would be reduced in older adults and to a lesser extent in middle-aged adults, especially for negative stimuli. The results revealed a certain similarity between evolution of expansion measures and the one previously described for the eye fixation rate.

Like the eye fixation rate, the expansion measure showed emotional and negativity biases in early exploration of image pairs, with larger expansions for negative and positive stimuli compared to neutral ones and for negative stimuli compared to positive ones. Higher emotional and negativity biases were also obtained in high-arousal condition than in low-arousal condition. All these results suggest that the attention is both more sustained (higher eye fixation rates) and more spatially extended (larger expansion) for emotional stimuli, especially for negative and high-arousal stimuli. As with the eye fixation rate, no age effect was observed, suggesting that the more global processing of high-arousal negative stimuli relative to the other stimuli in exploration of scenes remains relatively preserved in middle-aged and older adults in early exploration of image pairs.

In late exploration of image pairs, like the eye fixation rate, the expansion of eye saccades was again higher for positive stimuli compared to neutral stimuli and reduced for negative stimuli compared to neutral stimuli in the three age groups. In contrast, the results revealed an age effect for negative-positive pairs. The expansion of eye saccades was reduced for negative stimuli in favour of a significantly larger exploration of positive scenes (compared to negative ones) in young and middle-aged adults only. No difference was observed between negative and positive stimuli in older adults. The expansion of eye saccades for positive stimuli was significantly reduced in older adults compared to young and middle-aged adults. As with the eye fixation rate, a higher positivity bias was obtained in low-arousal condition compared to high-arousal condition. Taken together, the eye fixation rate and expansion of eye saccades suggest that the most sustained attention on the negative scenes at the beginning of ocular exploration fades and becomes more localized at the end of ocular exploration in favour of higher and more extended attention on the positive and neutral scenes in young and middle-aged adults, especially in the low-arousal condition. Older adults

showed similar patterns of eye activity over time, but with a less extended attention compared to young and middle-aged adults for positive stimuli.

Conclusion

In conclusion, automatic attentional orientation towards emotional, especially negative stimuli would be relatively preserved in the elderly, although reduced, in both arousal conditions. Similar biases were also observed in initial attention focusing but shifted towards a positivity bias over time in the three age groups. Moreover, it appears that the spatial exploration of emotional scenes evolves over time differently between the three age groups with a positivity bias in late exploration of image pairs for younger and middle-aged adults only. This spatial measure could thus constitute a relevant marker for a better understanding of the age-related effects on emotion. Finally, it should be noted that no difference was observed between young and middle-aged adults, suggesting that age-related changes on emotion are not linear but appear quite late in individual life. Based on these results, it may be assumed that the end of working life can be a crucial step in the emergence of the age-related effects on emotional processes. This hypothesis should be explored in future work.

References

- Baltazar, N. C., Shutts, K., & Kinzler, K. D. (2012). Children show heightened memory for threatening social actions. *Journal of Experimental Child Psychology, 112*(1), 102–110. <https://doi.org/10.1016/j.jecp.2011.11.003>
- Bonsang, E., Adam, S., & Perelman, S. (2012). Does retirement affect cognitive functioning? *Journal of Health Economics, 31*(3), 490–501. <https://doi.org/10.1016/j.jhealeco.2012.03.005>
- Bradley, B. P., Mogg, K., Millar, N., Bonham-Carter, C., Fergusson, E., Jenkins, J., & Parr, M. (1997). Attentional Biases for Emotional Faces. *Cognition and Emotion, 11*(1), 25–42.

- Briggs, K. E., & Martin, F. H. (2008). Target processing is facilitated by motivationally relevant cues. *Biological Psychology*, *78*(1), 29–42.
<https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2007.12.007>
- Cacioppo, J. T., Bernston, G. G., Bechara, A., Tranel, D., & Hawkley, L. C. (2011). Could an Aging Brain Contribute to Subjective Well-Being?: The Value Added by a Social Neuroscience Perspective. In A. Todorov, S. Fiske, & D. Prentice (Eds.), *Social Neurosciences: Toward Understanding the Underpinnings of the Social Mind* (pp. 249–262). Oxford scholarship online. <https://doi.org/10.1093/acprof>
- Carr, D. C., Willis, R., Kail, B. L., & Carstensen, L. L. (2019). *Alternative Retirement Paths and Cognitive Performance : Exploring the Role of Preretirement Job Complexity*. *XX(Xx)*, 1–12. <https://doi.org/10.1093/geront/gnz079>
- Carretié, L. (2014). *Exogenous (automatic) attention to emotional stimuli : a review*.
<https://doi.org/10.3758/s13415-014-0270-2>
- Carretié, L., Mercado, F., & Tapia, M. (2001). *Emotion , attention , and the ‘ negativity bias ’ , studied through event-related potentials*. 75–85.
- Carstensen, L. L., & DeLiema, M. (2018). The positivity effect: a negativity bias in youth fades with age. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, *19*, 7–12.
<https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2017.07.009>
- Carstensen, L. L., Isaacowitz, D. M., Charles, S. T., Prakash, R. S., De Leon, A. A., Patterson, B., Schirda, B. L., & Janssen, A. L. (1999). Taking Time Seriously. *The American Psychologist*, *54*(3), 165–181. <https://doi.org/10.1037/0003-066X.54.3.165>
- Carver C.S. and Harmon-Jones E (2009) Anger is an approach-related affect: evidence and implications. *Psychological bulletin*, *135* (2), 183-204.
- Cesarei, A. D. E., & Codispoti, M. (2011). Affective modulation of the LPP and a -ERD during picture viewing. *Psychophysiology*, *48*, 1397–1404.

<https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2011.01204.x>

- Charles, S. T., Mather, M., & Carstensen, L. L. (2003). Aging and Emotional Memory: The Forgettable Nature of Negative Images for Older Adults. *Journal of Experimental Psychology: General*, *132*(2), 310–324. <https://doi.org/10.1037/0096-3445.132.2.310>
- Dan-Glauser, E. S., & Scherer, K. R. (2011). The Geneva affective picture database (GAPED): A new 730-picture database focusing on valence and normative significance. *Behavior Research Methods*, *43*(2), 468–477. <https://doi.org/10.3758/s13428-011-0064-1>
- Dolan, R. J. (2002). Neuroscience and psychology: Emotion, cognition, and behavior. *Science*, *298*(5596), 1191–1194. <https://doi.org/10.1126/science.1076358>
- Dolcos, S., Katsumi, Y., & Dixon, R. A. (2014). The role of arousal in the spontaneous regulation of emotions in healthy aging: A fMRI investigation. *Frontiers in Psychology*, *5*(JUL), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00681>
- English, T., & Carstensen, L. L. (2016). Socioemotional Selectivity Theory. *Encyclopedia of Geropsychology*. <https://doi.org/10.1007/978-981-287-080-3>
- Ersner-Hershfield, H., Carvel, D. S., & Isaacowitz, D. M. (2009). Feeling happy and sad, but only seeing the positive: Poignancy and the positivity effect in attention. *Motivation and Emotion*, *33*(4), 333–342. <https://doi.org/10.1007/s11031-009-9140-6>
- Ferrari, V., Codispoti, M., Cardinale, R., & Bradley, M. M. (2008). Directed and Motivated Attention during Processing of Natural Scenes. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *20*, 1753–1761.
- 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. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
- Giasson, H. L., Liao, H. W., & Carstensen, L. L. (2019). Counting down while time flies:

- implications of age-related time acceleration for goal pursuit across adulthood. *Current Opinion in Psychology*, 26, 85–89.
<https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2018.07.001>
- Gronchi, G., Righi, S., Pierguidi, L., Giovannelli, F., Murasecco, I., & Viggiano, M. P. (2018). *Acta Psychologica Automatic and controlled attentional orienting in the elderly : A dual-process view of the positivity effect*. 185(June 2017), 229–234.
<https://doi.org/10.1016/j.actpsy.2018.02.008>
- Hajcak, G., & Nieuwenhuis, S. (2006). Reappraisal modulates the electrocortical response to unpleasant pictures. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neurosciences*, 6(4), 291–297.
- Hess, T. M., Popham, L. E., Dennis, P. A., & Emery, L. (2013). *Information Content Moderates Positivity and Negativity Biases in Memory*. 28(3), 853–863.
<https://doi.org/10.1037/a0031440>.Information
- Hilgard, J., Weinberg, A., Proudfit, G. H., & Bartholow, B. D. (2014). *Emotion The Negativity Bias in Affective Picture Processing Depends on Top-Down and Bottom-Up Motivational Significance The Negativity Bias in Affective Picture Processing Depends on Top-Down and Bottom-Up Motivational Significance*. 14(5), 940–949.
- Isaacowitz, D. M., Livingstone, K. M., & Castro, V. L. (2017). Aging and emotions: experience, regulation, and perception. *Current Opinion in Psychology*, 17, 79–83.
<https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2017.06.013>
- 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. <https://doi.org/10.1037/0882-7974.21.1.40>
- Kappes, C., Streubel, B., Droste, K. L., & Folta-Schoofs, K. (2017). Linking the positivity effect in attention with affective outcomes: Age group differences and the role of arousal. *Frontiers in Psychology*, 8(OCT), 1–11.

<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.01877>

Kellough, J. L., & Knight, B. G. (2012). Positivity effects in older adults' perception of facial emotion: The role of future time perspective. *Journals of Gerontology - Series B Psychological Sciences and Social Sciences*, *67 B(2)*, 150–158.

<https://doi.org/10.1093/geronb/gbr079>

Kennedy, Q., Mather, M., Carstensen, L. L., Kennedy, Q., Mather, M., & Carstensen, L. L. (2004). The Role of Motivation in the Age-Related Positivity Effect in Autobiographical Memory. *Psychological Science*, *15(3)*, 208–214.

<https://doi.org/10.1111/j.0956-7976.2004.01503011.x>

Kensinger, E. A. (2008). Age differences in memory for arousing and nonarousing emotional words. *Journals of Gerontology - Series B Psychological Sciences and Social Sciences*, *63(1)*, 13–18. <https://doi.org/10.1093/geronb/63.1.P13>

Kensinger, E. A., & Corkin, S. (2003). Memory enhancement for emotional words: Are emotional words more vividly remembered than neutral words? *Memory and Cognition*, *31(8)*, 1169–1180. <https://doi.org/10.3758/BF03195800>

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. <https://doi.org/10.1037/1528-3542.7.4.705>

Labouvie-Vief, G., Grünh, D., & Studer, J. (2010). development and aging Dynamic Integration of Emotion and Cognition : Equilibrium Regulation in Development and Aging. *The Handbook of Life-Span Developpement*, *2, Social*(January 2010), 79–115.

Lang, P. J., Bradley, M. M., & Cuthbert, B. N. (1997). International Affective Picture System (IAPS): Technical Manual and Affective Ratings. *NIMH Center for the Study of Emotion and Attention*, 39–58. <https://doi.org/10.1027/0269-8803/a000147>

Leclerc, C. M., & Kensinger, E. A. (2008). Effects of Age on Detection of Emotional

- Information. *Psychology and Aging*, 23(1), 209–215. <https://doi.org/10.1037/0882-7974.23.1.209>
- Leclerc, C. M., & Kensinger, E. A. (2011). Neural Processing of Emotional Pictures and Words : A Comparison of Young and Older Adults. *Developmental Neuropsychology*, 519–538. <https://doi.org/10.1080/87565641.2010.549864>
- LeDoux, J. (1995). Emotion: Clues from the Brain. *Annual Review of Psychology*, 46(1), 209–235. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.46.1.209>
- Leigland, L. A., Schulz, L. E., & Janowsky, J. S. (2004). Age related changes in emotional memory. 25, 1117–1124. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2003.10.015>
- Lobue, V. (2009). More than just another face in the crowd: Superior detection of threatening facial expressions in children and adults. *Developmental Science*, 12(2), 305–313. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2008.00767.x>
- Marchewka, A., Zurawski, Ł., Jednoróg, K., & Grabowska, A. (2014). The Nencki Affective Picture System (NAPS): Introduction to a novel, standardized, wide-range, high-quality, realistic picture database. *Behavior Research Methods*, 46(2), 596–610. <https://doi.org/10.3758/s13428-013-0379-1>
- Mather, M. (2016). The Affective Neuroscience of Aging. *Ssrn, September*, 1–26. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-122414-033540>
- 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. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2005.08.005>
- Mather, M., & Knight, M. R. (2006). Angry faces get noticed quickly: Threat detection is not impaired among older adults. *Journals of Gerontology - Series B Psychological Sciences and Social Sciences*, 61(1), 54–57. <https://doi.org/10.1093/geronb/61.1.P54>
- Mather, M., Knight, M., & McCaffrey, M. (2005). The allure of the alignable: Younger and

- older adults' false memories of choice features. *Journal of Experimental Psychology: General*, 134(1), 38–51. <https://doi.org/10.1037/0096-3445.134.1.38>
- Mathieu, N. G., Gentaz, E., Harquel, S., Vercueil, L., Chauvin, A., Bonnet, S., & Campagne, A. (2014). Brain processing of emotional scenes in aging: Effect of arousal and affective context. *PLoS ONE*, 9(6). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0099523>
- Mulckhuysen, M. (2018). The influence of emotional stimuli on the oculomotor system: A review of the literature. *Cognitive, Affective and Behavioral Neuroscience*, 18(3), 411–425. <https://doi.org/10.3758/s13415-018-0590-8>
- Nezlek, J. B., Niewiarowski, J., Jaskółowska, A., Żukowska, A., Krejtz, I., De Zavalá, A. G., Kulawik, A., & Cypryańska, M. (2014). An Experimental Study of the Influence of Limited Time Horizon on Positivity Effects among Young Adults Using Eye-Tracking. *Psychological Reports*, 115(3), 813–827. <https://doi.org/10.2466/02.pr.115c28z8>
- Purdon, S. E., & Waldie, B. (2001). A short form of the Wisconsin Card Sorting Test. *Journal of Psychiatry & Neuroscience : JPN*, 26(3), 253–256. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1408295&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Reed, A. E., Chan, L., & Mikels, J. A. (2014). *Meta-Analysis of the Age-Related Positivity Effect : Age Differences in Preferences for Positive Over Negative Information*. 29(1), 1–15. <https://doi.org/10.1037/a0035194>
- Rösler, A., Ulrich, C., Billino, J., Sterzer, P., Weidauer, S., Bernhardt, T., Steinmetz, H., Frölich, L., & Kleinschmidt, A. (2005). Effects of arousing emotional scenes on the distribution of visuospatial attention: Changes with aging and early subcortical vascular dementia. *Journal of the Neurological Sciences*, 229–230, 109–116. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2004.11.007>

- Rozin, P., & Royzman, E. B. (2001). Negativity bias, negativity dominance, and contagion. *Personality and Social Psychology Review*, 5(4), 296–320.
https://doi.org/10.1207/S15327957PSPR0504_2
- Sands, M., Livingstone, K. M., & Isaacowitz, D. M. (2018). Characterizing age-related positivity effects in situation selection. *International Journal of Behavioral Development*, 42(4), 396–404. <https://doi.org/10.1177/0165025417723086>
- Schröder, J., Wetzel, P., Urbanowitsch, N., Degen, C., Funke, J., & Gorenc-Mahmutaj, L. (2015). The Positivity Effect on the Intensity of Experienced Emotion and Memory Performance in Mild Cognitive Impairment and Dementia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra*, 5(2), 233–243. <https://doi.org/10.1159/000381537>
- Streubel, B., & Kunzmann, U. (2011). Age differences in emotional reactions: Arousal and age-relevance count. *Psychology and Aging*, 26(4), 966–978.
<https://doi.org/10.1037/a0023424>
- Strunk, K. K., & Lane, F. C. (2016). The Beck Depression Inventory, Second Edition (BDI-II). *Measurement and Evaluation in Counseling and Development*, 074817561666401.
<https://doi.org/10.1177/0748175616664010>
- Wang, Y., & Yang, J. (2017). Effects of Arousal and Context on Recognition Memory for Emotional Pictures in Younger and Older Adults. *Experimental Aging Research*, 43(2), 124–148. <https://doi.org/10.1080/0361073X.2017.1276375>