



**HAL**  
open science

**Efficacité d'un programme d'entraînement des ressources attentionnelles et de la mémoire de travail chez les personnes âgées avec un trouble cognitif léger : effets sur les fonctions cognitives et une situation écologique évaluée avec la réalité virtuelle**

Marine Saba

► **To cite this version:**

Marine Saba. Efficacité d'un programme d'entraînement des ressources attentionnelles et de la mémoire de travail chez les personnes âgées avec un trouble cognitif léger : effets sur les fonctions cognitives et une situation écologique évaluée avec la réalité virtuelle. Psychologie. Université Paris Cité, 2023. Français. NNT : 2023UNIP7213 . tel-04689915

**HAL Id: tel-04689915**

**<https://theses.hal.science/tel-04689915v1>**

Submitted on 6 Sep 2024

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## Université Paris Cité

École doctorale 261 : Cognition, Comportement, Conduites Humaines

Laboratoire Mémoire, Cerveau et Cognition (Mc<sup>2</sup>Lab)

---

### THESE

Pour le grade de Docteur en Psychologie de l'Université Paris Cité

**Efficacité d'un programme d'entraînement des ressources attentionnelles et de la mémoire de travail chez les personnes âgées avec un trouble cognitif léger : Effets sur les fonctions cognitives et une situation écologique évaluée avec la réalité virtuelle**

Présentée par **Marine SABA**

Sous la direction de **Dr Sophie BLANCHET**, PhD, HDR  
Et co-encadrée par le **Pr Jean-Paul RWABIHAMA**, MD, PhD

Présentée et Soutenue publiquement le 15.12.2023

---

#### Composition du jury :

Hélène SAUZEON	Professeure des Universités	Université de Bordeaux	Rapporteure
David CLARYS	Professeur des Universités	Université de Tours	Rapporteur
Eric SIEROFF	Professeur de psychologie	Université Paris Cité	Examineur
Sophie BLANCHET	Maître de Conférences-HDR	Université Paris Cité	Directrice de thèse
Jean-Paul RWABIHAMA	Professeur en médecine	Université du Rwanda	Co-encadrant de thèse



Except where otherwise noted, this is work licensed under <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>

*A mes parents.*

# Remerciements

Tout d'abord, je tiens à remercier profondément ma directrice de thèse, Dr Sophie Blanchet, pour son engagement, disponibilité et accompagnement tout au long de ces années de recherches. Son expertise scientifique et ses qualités humaines m'ont réellement permis de devenir ce que je suis professionnellement. J'insiste fortement pour son investissement envers ma formation et mon travail personnel. Les conseils précieux prodigués et encouragements m'ont permis de surmonter les imprévus rencontrés et réaliser ce travail de recherche durant cette période compliquée de crise sanitaire et même après. Elle m'a accordée son temps, sa confiance et le soutien dont rêverait chaque doctorant. Je me considère privilégiée d'avoir eu la chance d'être supervisée par une directrice de thèse aussi investie et soucieuse de la réussite de ses étudiants. Ce fut un sincère honneur d'être dirigée et guidée par une grande scientifique avec un parcours inspirant. Je souhaite sincèrement poursuivre cette collaboration dans de prochains projets de recherche.

Je souhaite également remercier mon co-encadrant de thèse, le Pr Jean-Paul Rwabihama, pour sa fidèle aide et implication envers ma carrière de clinicien et chercheur. Son dévouement, confiance, soutien et conseils envers mon projet nous ont permis de rebondir lors de situations complexes sur le terrain. Son honorable carrière renforce en moi, l'importance et le désir de poursuivre des projets de recherche clinique.

Je souhaite remercier les membres de mon jury pour leur disponibilité et de me faire l'honneur d'évaluer ce travail de thèse.

Je désire également remercier chaleureusement, mon chef de service actuel, le Dr Eric Bouvard, pour sa confiance en mon travail clinique et sa compréhension de ce que représente un projet de thèse doctorale.

Un merci au Pr Pascale Piolino pour l'acceptation dans son laboratoire de recherche et à tous les membres du laboratoire MC2 Lab et les doctorants, principalement, Samy avec qui nous avons commencé ensemble ce long périple.

Je veux remercier, Laurent Sovet, directeur de l'UE ORAC pour m'avoir admise dans son équipe d'enseignement.

Je remercie le Pr Anne-Marie Ergis, le Pr Anne-Sophie Rigaud, Mr Cabon Philippe, Mr Senot Patrice et le Pr Sieroff Eric d'avoir accepté d'être membre de mes jurys de comité de suivi de thèse et ainsi de m'avoir permis de poursuivre ce projet doctoral.

Merci aux étudiants de master 2 qui ont contribué à ce projet, et les participants à l'étude, sans qui ce travail n'aurait pu être réalisé. Je profite pour remercier, l'école doctorale dont Mme Karine Doré Mazaars et Mme Alex Lucie pour leur travail de gestion, de permettre aux doctorants de soutenir dans de bonnes conditions.

Je n'oublie pas, ma fidèle confidente, Fatou, qui a rendu mon quotidien agréable ces dernières années, et qui a su être présente pour chaque moment important de notre vie. Une pensée à toutes nos longues réflexions et questionnements sur le sens de la vie. Je remercie également mes proches, fidèles amis, Clara, Hakim, Céline, Sara, Assia, Lamia, Mélanie, Listone, Aurore, mes cousins, ma marraine Rita, mon oncle Pierre, Catherine, Bruno et ma belle-famille et toute ma famille Mettling. Merci à ma Lamia, ma family pour ta présence quotidienne et tes belles valeurs de la famille.

Pour clôturer ces remerciements, je suis infiniment reconnaissante envers ma famille pour leur soutien infaillible, particulièrement mes parents pour leur accompagnement et amour indéfinissable. Vous m'avez transmis de belles valeurs, appris à être ambitieuse, curieuse, motivée et persévérante. Votre parcours fut une réelle source d'inspiration et a guidé mes choix. Merci à ma mère pour ton investissement. Une attention particulière à mon frère un binôme de qualité et une présence indispensable. Je salue ses capacités de réflexion et d'intelligence hors pair, essentielles à mon activité mentale. Je témoigne aussi ma profonde reconnaissance à Oualid mon mari, pour son amour, soutien, bonne humeur et humour légendaire. Merci de m'avoir écouté aussi longuement parfois radoter toutes ces années. Tous nos moments de complicité, de rire sont primordiaux pour mon bon équilibre. Il est mon repère et ma famille.

Pour finir, je dédicace cette thèse à ma fille Talia et mon fils Adam, étant enceinte à deux reprises lors de l'écriture de ce manuscrit. Talia reste aussi gracieuse et souriante toute ta vie. Adam garde ta curiosité et ton regard charmeur.

Je souhaite également offrir cette thèse aux patients souffrant de troubles cognitifs légers, modérés ou sévères, ce travail est pour vous.

# Résumé

**Titre : Efficacité d'un programme d'entraînement des ressources attentionnelles et de la mémoire de travail chez des personnes âgées avec un trouble cognitif léger : Effets sur les fonctions cognitives et une situation écologique évaluée avec la réalité virtuelle.**

L'Institut National de la Statistique et des Études Économiques (INSEE, 2017) prédit qu'en France, en 2040, environ 25% de la population aura 65 ans ou plus, comparé à 18% en 2013. Ce vieillissement progressif de la population accroît de manière exponentielle la prévalence de la démence. Les personnes âgées souffrant d'un trouble cognitif léger (TCL) présentent des déficits cognitifs anormaux pour leur âge et niveau socio-culturel, tout en ne rencontrant pas les critères de la démence. Toutefois, elles présentent un risque accru d'évolution vers une démence. Un défi majeur actuel est de retarder ou de contrecarrer une progression vers une démence en optimisant la plasticité neurocognitive. Différentes approches permettent d'améliorer cette plasticité, comme l'activité physique et l'entraînement cognitif. Le transfert des gains cognitifs issus de la rééducation cognitive reste encore peu investi, alors qu'il est essentiel pour réduire les risques d'évolution des troubles cognitifs vers une perte d'autonomie. Le présent travail de thèse inclut deux études visant à contribuer à la réponse de cette lacune. L'étude principale a évalué l'efficacité d'un programme d'entraînement cognitif, APT-II, ciblant à la fois la mémoire de travail et les ressources attentionnelles tout en favorisant explicitement la généralisation des acquis vers des activités quotidiennes. Originellement, l'impact du programme d'entraînement cognitif a été testé sur une situation écologique contextualisé au moyen d'un paradigme de mémoire développé avec la technique de réalité virtuelle (RV). Dans un premier temps, la validité de ce paradigme en RV a été vérifiée.

L'objectif de l'Étude 1 était d'étudier la **validité auprès d'une population âgée saine d'un paradigme mnésique en RV manipulant le niveau d'attention en encodage**. En particulier, différentes qualités psychométriques de ce paradigme, à savoir la **validité de construit, la validité écologique**, ainsi que **l'équivalence de deux versions parallèles**, ont été testées. Soixante-six personnes âgées saines devaient parcourir une ville en RV tout en mettant en mémoire 12 évènements soit en condition d'encodage en attention pleine soit en condition d'encodage en attention divisée. La tâche interférente utilisée en attention divisée consistait à identifier des sons vivants ou non vivants. Une batterie d'épreuves neuropsychologiques évaluant différentes fonctions cognitives ainsi qu'un questionnaire mesurant la plainte mnésique dans la vie de tous les jours ont aussi été administrés. Les analyses statistiques effectuées ont montré que les performances obtenues en rappel libre suite à un encodage en attention pleine au paradigme en RV sont corrélées à celles d'épreuves neuropsychologiques mesurant la mémoire épisodique et les fonctions exécutives. Les performances au paradigme de RV sont aussi corrélées avec les réponses au questionnaire d'auto-évaluation de la mémoire. Finalement, les performances mnésiques obtenues aux deux versions des villes développées pour chacune des deux conditions d'encodage ne différaient pas. L'ensemble de ces résultats appuie la validité de construit, la validité écologique ainsi que l'équivalence des versions

parallèles du paradigme de mémoire en RV. Ce paradigme en RV constitue donc un outil exploitable pour évaluer la mémoire épisodique en situation relativement écologique.

Le but de l'Étude 2 était d'évaluer chez des patients avec un TCL l'efficacité du programme d'entraînement des ressources attentionnelles et de la mémoire de travail, APT-II, sur les fonctions cognitives et sur les activités de la vie de tous les jours. Un essai contrôlé randomisé en simple aveugle a été mené auprès de 24 personnes âgées avec un TCL (numéro d'enregistrement : NCT04606953, <https://clinicaltrials.gov>). Les patients ont été aléatoirement répartis entre un groupe suivant le programme d'entraînement cognitif APT-II et un groupe contrôle suivant des soins standards. L'intervention s'est déroulée sur 8 semaines (2 séances/semaine) et comprenait des exercices avec niveau de difficulté croissante issus du programme APT-II. Des mesures des suivis cognitifs et fonctionnels ont été administrées juste avant (T0), immédiatement après (T1), 3 mois (T2) et 6 mois (T3) après le programme d'entraînement cognitif pour le Groupe d'entraînement cognitif (GEC) ou avec un intervalle de temps similaire pour le Groupe Contrôle (GC). L'effet du programme APT-II sur la gestion des ressources attentionnelles en encodage épisodique a également été évalué en situation écologique juste avant (T0) et après (T1) l'intervention à l'aide du précédent paradigme en RV validé (Étude 1). Afin d'évaluer l'impact de l'entraînement cognitif, des analyses statistiques non paramétriques ont été appliquées sur les différents indices d'évolution obtenus en soustrayant les performances obtenues au T0 de celles obtenues aux autres Temps pour chaque patient des deux groupes (T1-T0, T2-T0, et T3-T0). Par rapport au groupe Contrôle, les patients du groupe ayant suivi l'entraînement cognitif présentaient une augmentation significative des performances entre T0 et T1 aux épreuves évaluant la mémoire de travail et l'attention, ainsi qu'une réduction des plaintes cognitives dans les activités de la vie quotidienne et une amélioration du sentiment du bien-être. Au paradigme de mémoire en RV, comparativement aux Contrôles, les patients ayant suivi le programme APT-II ont mieux réussi la tâche interférente réalisé pendant l'encodage en attention divisée et ont rappelé plus d'informations contextuelles. En dépit d'une perte expérimentale (T2 : GEC, n=11 *versus* GC, n=10 ; T3 : GEC, n=7 *versus* GC, n=5), l'intervention est associée à un maintien des effets à moyen terme (T2) sur la mémoire de travail et l'attention, et sur le sentiment de bien-être. Un maintien à long terme des effets (T3) est aussi retrouvé sur la mémoire de travail et le sentiment de bien-être. L'ensemble de ces résultats suggère que le programme d'entraînement cognitif contribue à réduire les déficits cognitifs en étant associé à un transfert cognitif proche et éloigné, et une généralisation des gains vers les activités écologiques. Cette approche non invasive et peu coûteuse représente une piste d'intervention thérapeutique intéressante pour améliorer la qualité de vie des patients avec un TCL, et limiter la progression des troubles cognitifs vers une démence.

**Mots clefs :** Entraînement cognitif de la mémoire de travail, trouble cognitif léger (TCL), Démence, rééducation cognitive, Attention.

# Abstract

***Title: Effectiveness of a training program for attentional resources and working memory in elderly people with mild cognitive impairment: Effects on cognitive functions and an ecological situation evaluated with virtual reality.***

The National Institute for Statistics and Economic Studies (INSEE, 2017) predicts that in France, by 2040, around 25% of the population will be aged 65 or above, compared to 18% in 2013. This progressive aging of the population exponentially increases the prevalence of dementia. Elderly people with mild cognitive impairment (MCI) have abnormal cognitive deficits for their age and socio-cultural level, but do not meet the criteria for dementia. However, they do present an increased risk of progression to dementia. A major current challenge is to delay or counteract progression to dementia by optimizing neurocognitive plasticity. Various approaches are available to enhance this plasticity, such as physical activity and cognitive training. The transfer of cognitive gains from cognitive rehabilitation is still under-researched, even though it is essential for reducing the risk of cognitive disorders progressing to loss of autonomy. This thesis includes two studies designed to address this gap. The main study assessed the effectiveness of a cognitive training program, APT-II, targeting both working memory and attentional resources, while explicitly promoting the generalization of acquired skills to everyday activities. Initially, the impact of the cognitive training program was tested on an ecological situation using a memory paradigm developed with the virtual reality (VR) technique. Initially, the validity of this paradigm in VR was verified.

The aim of Study 1 was **to investigate the validity in a healthy elderly population of a VR memory paradigm manipulating the level of attention during encoding.** In particular, **different psychometric qualities of this paradigm, namely construct validity, ecological validity, as well as the equivalence of two parallel versions,** were tested. Sixty-six healthy elderly people were asked to walk through a city in VR while recalling 12 events either in the full-attention encoding condition or in the divided-attention encoding condition. The interfering task used in divided attention consisted in identifying living or non-living sounds. A battery of neuropsychological tests assessing different cognitive functions and a questionnaire measuring memory complaints in everyday life were also administered. Statistical analyses showed that free recall performance following full attention encoding in the VR paradigm was correlated with performance on neuropsychological tests measuring episodic memory and executive functions. Performance in the VR paradigm also correlated with responses to the memory self-report questionnaire. Finally, memory performance on the two versions of the cities developed for each of the two encoding conditions did not differ. Taken together, these results support the construct validity, ecological validity and equivalence of the parallel versions of the VR memory paradigm. The VR memory paradigm is therefore a valid tool for assessing episodic memory in relatively ecological situations.

The aim of Study 2 was to **evaluate the effectiveness of the attentional resources and working memory training program, APT-II, on cognitive function and activities of daily living in patients with MCI**. A single-blind randomized controlled trial was conducted in 24 elderly people with MCI (registration number: NCT04606953, <https://clinicaltrials.gov>). Patients were randomized to the APT-II cognitive training program and to standard care in a control group. The intervention lasted 8 weeks (2 sessions/week) and included exercises of increasing difficulty from the APT-II program. Cognitive and functional follow-up measures were administered just before (T0), immediately after (T1), 3 months (T2) and 6 months (T3) after the cognitive training program for the Cognitive Training Group (CTG) or with a similar time interval for the Control Group (CG). The effect of the APT-II program on attentional resource management in episodic encoding was also assessed in an ecological situation just before (T0) and after (T1) the intervention, using the previous validated VR paradigm (Study 1). To assess the impact of cognitive training, non-parametric statistical analyses were applied to the different evolution indices obtained by subtracting the performances obtained at T0 from those obtained at the other Times for each patient in both groups (T1-T0, T2-T0, and T3-T0). Compared to the control group, patients in the Cognitive Training Group showed a significant increase in performance between T0 and T1 on tests assessing working memory and attention, as well as a reduction in cognitive complaints in activities of daily living and an improved sense of well-being. In the VR memory paradigm, compared to Controls, APT-II patients performed better on the interfering task performed during divided attention encoding and recalled more contextual information. Despite an experimental loss (T2: CTG, n=11 versus CG, n=10; T3: CTG, n=7 versus CG, n=5), the intervention was associated with maintained medium-term effects (T2) on working memory and attention, and on feelings of well-being. Long-term effects (T3) on working memory and sense of well-being were also maintained. Taken together, these results suggest that the cognitive training program contributes to reducing cognitive deficits by being associated with near and far cognitive transfer, and a generalization of gains towards ecological activities. This non-invasive, low-cost approach represents an interesting avenue of therapeutic intervention to improve quality of life in patients with MCI, and to limit the progression of cognitive impairment towards dementia.

**Trial registration.** ClinicalTrials.gov, ID: NCT04606953, Registered on 28 October 2020.

**Keywords.** Working memory training (WMT), Mild cognitive impairment (MCI), Dementia, Cognitive training and rehabilitation, attention.

# Valorisation de la thèse

## Articles publiés dans des revues à comités de lecture :

**Saba, M.,** Rwabihama, J.P., Piolino, P., & Blanchet S. (en cours de soumission). A randomized control trial of the effect of Attention Process Training (APT-II) and working memory on cognitive and daily life functioning in patients with mild cognitive impairment. *Rehabilitation neuropsychological*

**Saba, M.,** Rwabihama, J.P., Bouvard, E., Mettling, P., Sztulman, E., Lemarié, N., Piolino, P., & Blanchet, S. (2021). The effect of attention process training (APT-II) on cognitive and daily life functioning in patients with a mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *International Journal of Medical and Biomedical Studies*. 5(10): 63-71. Doi: [10.21203/rs.3.rs-861371/v1](https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-861371/v1)

**Saba, M.,** & Blanchet, S. (2020). Entraînement de la mémoire de travail dans le vieillissement normal et pathologique : Gains neurocognitifs et généralisation. *Gériatrie et Psychologie, Neuropsychiatrie du Vieillissement*. 1 ;18 (2) :187-195. Doi: 10.1684/pnv.2020.0860

## Communications orales dans des congrès nationaux avec actes de congrès

**Saba, M.,** & Blanchet, S. (2017, 1<sup>er</sup> décembre). *Gestion et rééducation des ressources attentionnelles en situation écologique chez les personnes âgées avec un trouble cognitif léger*. [Communication affichée et orale]. Société de Neuropsychologie de la Langue Française, Journée anniversaire des 40 ans de la SNLF, Paris. <https://www.caim.info/revue-de-neuropsychologie-2018-1-page-3.htm?ref=doi>

## Communications orales dans des congrès internationaux avec actes de congrès

**Saba, M.,** & Blanchet, S. (2017, 14-15 septembre). *Impact of Attention Process Training (APT-II) on cognition and daily life activities in older individuals with Mild Cognitive Impairment*. [Communication affichée]. Congrès New Views on Aging, Consortium Dynamique du Vieillir, Université Paris Sorbonne Cité, Paris. <https://ens-paris-saclay.fr/agenda/new-views-aging-conference>

## **Organisation d'ateliers**

Co-responsable (avec S. Blanchet et M. Sperdutti) de l'Atelier « Comment améliorer sa mémoire ». 80 ans du CNRS, L'Ostéria, Café associatif, Rosny-sous-Bois, 16 octobre 2019.  
<https://80ans.cnrs.fr/evenement/comment-ameliorer-sa-memoire/>

Co-responsable (avec S. Blanchet et M. Sperdutti) de l'Atelier « Comment protéger sa mémoire et son attention ». 80 ans du CNRS, Salle de réunion Nef, Espace Landowski, Boulogne-Billancourt, 25 octobre 2019.

# Table des matières

<b>Remerciements</b> .....	<b>4</b>
<b>Résumé</b> .....	<b>6</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>8</b>
<b>Valorisation de la thèse</b> .....	<b>10</b>
<b>Table des matières</b> .....	<b>12</b>
<b>Table des figures</b> .....	<b>17</b>
<b>Table des tableaux</b> .....	<b>19</b>
<b>Liste des abréviations</b> .....	<b>21</b>
<b>Liste des annexes</b> .....	<b>23</b>
<b>Introduction générale</b> .....	<b>25</b>
<b>PARTIE 1 : INTRODUCTION THEORIQUE</b> .....	<b>32</b>
<b>I/ La mémoire épisodique</b> .....	<b>33</b>
<b>1.1. Spécificité de la mémoire épisodique</b> .....	<b>36</b>
<b>1.2. Les processus d'encodage, de stockage et de récupération en mémoire épisodique</b> .....	<b>43</b>
<b>1.3. Les processus associatifs impliqués en mémoire épisodique</b> .....	<b>48</b>
<b>1.4. Corrélats neuronaux de la mémoire épisodique</b> .....	<b>49</b>
<b>II/ La mémoire de travail, l'attention et les fonctions exécutives</b> .....	<b>53</b>
<b>2.1. La mémoire de travail</b> .....	<b>53</b>
2.1.a) Modèle de la mémoire de travail .....	53
2.1.b) Corrélats neuronaux de la mémoire de travail.....	59
2.1.c) Lien entre la mémoire de travail et la ME .....	60
<b>2.2. L'attention</b> .....	<b>61</b>
2.2.a) Définitions des différentes composantes attentionnelles .....	61
2.2.b) Différents modèles de l'attention .....	63
2.2.c) Modèles neuroanatomiques des composantes de l'attention.....	69
2.2.d) Relation entre l'attention, la mémoire de travail et la mémoire épisodique .....	76
<b>2.3. Les fonctions exécutives</b> .....	<b>78</b>
2.3.a) Mémoire de travail intégrée aux fonctions exécutives .....	79
2.3.b) La flexibilité cognitive .....	79

2.3.c) Le contrôle inhibiteur .....	80
2.3.d) Lien entre les FEX, la MDT et l'attention .....	81
2.3.e) Rôle des fonctions exécutives dans les activités de la vie quotidienne .....	82
2.3.f) Les bases neuronales des fonctions exécutives .....	83
<b>III/ Le vieillissement cognitif .....</b>	<b>87</b>
<b>3.1 Différents types de vieillissement .....</b>	<b>87</b>
<b>3.2 Effet de l'âge sur la mémoire épisodique.....</b>	<b>89</b>
<b>3.3 Effet de l'âge sur la mémoire de travail, l'attention et les fonctions exécutives .....</b>	<b>92</b>
<b>3.4 Hypothèses explicatives du vieillissement cognitif.....</b>	<b>95</b>
3.4.a) Les facteurs impliqués dans le vieillissement cognitif .....	95
3.4.b) Les hypothèses théoriques du déclin cognitif .....	96
3.4.c) Les hypothèses des effets de l'âge sur la ME .....	101
<b>3.5 Troubles cognitifs légers (TCL ou <i>Mild Cognitive Impairment</i>) chez la personne âgée...103</b>	
3.5.a) Les troubles cognitifs légers et ses sous-profil.....	103
3.5.b) Les troubles cognitifs chez les patients avec un TCL .....	107
3.5.c) Troubles neuropsychiatriques .....	112
3.5.d) Altérations neuronales associées au TCL .....	114
3.5.e) Risques d'évolution vers une pathologie neurodégénérative et facteurs de risque .....	115
<b>3.6 Les facteurs modérateurs du vieillissement cognitif .....</b>	<b>119</b>
3.6.a) La réserve cognitive .....	119
3.6.b) Phénomène de plasticité cérébrale.....	121
3.6.c) L'enrichissement cognitif .....	124
3.6.d) Les modérateurs cognitifs .....	126
<b>IV/ Intervention cognitive chez les personnes âgées avec ou sans trouble cognitif.....</b>	<b>131</b>
<b>4.1. Définitions, principes .....</b>	<b>131</b>
4.1.a) Les différents types d'intervention centrées sur la cognition .....	131
4.1.b) Notion de bien-être et de qualité de vie .....	139
<b>4.2. Entraînement cognitif des ressources attentionnelles chez les PA et les patients avec un TCL .....</b>	<b>140</b>
<b>4.3. Entraînement de l'attention et de la mémoire de travail avec le programme Attention Process Training (APT) .....</b>	<b>144</b>
<b>4.4. Entraînement cognitif de la mémoire de travail chez des personnes âgées saines .....</b>	<b>146</b>
<b>4.5. Entraînement cognitif de la mémoire de travail chez des patients avec un TCL .....</b>	<b>149</b>
<b>4.6. Transferts cognitifs proches et éloignés, généralisations aux activités quotidiennes .....</b>	<b>152</b>

4.6.a) Définition des effets de transfert cognitif proche et éloigné, et de la généralisation aux activités de la vie quotidienne .....	152
4.6.b) Le transfert suite à un entraînement cognitif de la mémoire de travail chez les patients avec un TCL .....	154
<b>4.7. Déterminants des programmes d'entraînements cognitifs .....</b>	<b>157</b>
4.7.a) Caractéristiques déterminantes du programme cognitif .....	157
4.7.b) Priorité fixe versus priorité variable spécifique aux entraînements cognitifs de l'attention et de la mémoire de travail.....	158
4.7.c) Niveau de difficulté adaptatif et rétroactions de l'examineur .....	159
4.7.d) Séances d'entraînement cognitifs collectives versus individuelles et lieu d'intervention.....	161
4.7.e) Programme réalisé avec un professionnel expert versus seul devant un ordinateur .....	163
<b>V/ La réalité virtuelle.....</b>	<b>166</b>
<b>5.1. Évaluation de la mémoire épisodique avec des épreuves neuropsychologiques standardisées et limites de ces tests .....</b>	<b>166</b>
5.1.a) Épreuves neuropsychologiques standardisées pour évaluer la ME .....	167
5.1.b) Limites des épreuves neuropsychologiques standardisées évaluant la ME et importance de la notion de validité écologique .....	171
<b>5.2. Définitions de la RV et l'intérêt de son utilisation en neuropsychologie .....</b>	<b>174</b>
<b>5.3. Différentes notions en RV .....</b>	<b>176</b>
5.3.a) La vérisimilitude et la véridicalité .....	176
5.3.b) L'immersion et le sentiment de présence .....	178
<b>5.4. Limites de la RV .....</b>	<b>182</b>
<b>5.5. Évaluation de la mémoire épisodique avec la réalité virtuelle .....</b>	<b>184</b>
5.5.a) Étude de la validité théorique des évaluations de la ME utilisant la RV s'inspirant d'épreuves neuropsychologiques standardisées.....	184
5.5.b) Évaluation de la mémoire épisodique en RV dans le vieillissement cognitif normal et étude de la validité discriminante.....	187
5.5.c) Évaluation de la mémoire épisodique avec la RV chez les patients avec un TCL .....	191
<b>PARTIE 2 : CONTRIBUTION EXPERIMENTALE.....</b>	<b>195</b>
<b>2.I/ Objectifs globaux de la thèse .....</b>	<b>196</b>
1.1 Problématiques de la thèse .....	196
1.2 Objectifs de la thèse .....	197
<b>2.II/ ETUDE 1 : Évaluer la mémoire épisodique en situation écologique avec la réalité virtuelle : Validation d'un paradigme de mémoire manipulant le niveau d'attention en encodage .....</b>	<b>199</b>
2.1 Problématique.....	199
2.2 Objectifs et hypothèses.....	201

<b>2.3 Méthodologie</b> .....	<b>205</b>
2.3.a) Échantillon .....	205
2.3.b) Environnement virtuel.....	206
2.3.c) Procédure au paradigme de mémoire épisodique en RV et cotations.....	208
2.3.d) Les épreuves neuropsychologiques standardisées et questionnaires.....	212
<b>2.4 Analyses statistiques</b> .....	<b>217</b>
<b>2.5 Résultats</b> .....	<b>219</b>
2.5.a) Effets des interférences sur les performances mnésiques.....	219
2.5.b) Analyse de la validité de construit.....	221
2.5.c) Analyse de la validité écologique.....	225
2.5.d) Analyse de l'équivalence des deux versions des villes utilisées.....	229
<b>2.6 Discussion</b> .....	<b>230</b>
<b>2.7 Limites</b> .....	<b>239</b>
<b>2.8 Conclusion</b> .....	<b>240</b>
<b>2.III/ ETUDE 2 : Étude randomisée en simple aveugle : entraînement cognitif avec l'APT-II chez des personnes avec un trouble cognitif léger</b> .....	<b>242</b>
<b>3.1) Problématique</b> .....	<b>242</b>
<b>3.2) Objectifs et hypothèses</b> .....	<b>244</b>
<b>3.3) Échantillon</b> .....	<b>246</b>
3.3.a) Recrutement .....	246
3.3.b) Critères de sélection .....	247
3.3.c) Évaluation neuropsychologique.....	248
3.3.d) Randomisation.....	250
3.3.e) Patients avec un TCL.....	250
<b>3.4) Design de l'étude et considérations éthiques</b> .....	<b>252</b>
<b>3.5) Mesures de suivi : pré- et post-EC, suivi à 3 et 6 mois</b> .....	<b>254</b>
3.5.a) Mesures de suivi cognitives et fonctionnelles.....	254
<b>3.6) Entraînement cognitif</b> .....	<b>258</b>
3.6.a) Protocole des 16 séances et programme APT-II.....	258
3.6.b) Généralisation aux activités de la vie quotidienne .....	261
<b>3.7) Gestion des données et anonymat</b> .....	<b>262</b>
<b>3.8) Analyses statistiques</b> .....	<b>262</b>
<b>3.9) Résultats</b> .....	<b>264</b>
3.9.a) Analyse des effets immédiats (T0-T1) aux mesures de suivi.....	264

3.9.b) Analyse des effets immédiats au paradigme de mémoire en RV.....	268
3.9.c) Analyse des effets à moyen (T2) et long terme (T3).....	270
<b>3.10) Discussion .....</b>	<b>274</b>
<b>3.11) Limites .....</b>	<b>283</b>
<b>3.12) Conclusion .....</b>	<b>286</b>
<b><i>PARTIE 3 : DISCUSSION GENERALE .....</i></b>	<b><i>288</i></b>
<b>1.1) Le paradigme de mémoire en RV .....</b>	<b>290</b>
1.1.a) Caractéristiques d'un paradigme de mémoire en RV.....	290
1.1.b) Evaluation de la mémoire via la réalité virtuelle.....	294
<b>1.2) L'entraînement cognitif en MDT/attention .....</b>	<b>295</b>
1.2.a) Les caractéristiques importantes d'un entraînement cognitif .....	295
1.2.b) L'entraînement cognitif de la MDT et de l'attention comme modérateur du déclin cognitif dans un style de vie enrichi .....	298
1.2.c) L'aspect social d'un EC est-il un avantage ?.....	301
1.2.d) L'engagement, la motivation et le plaisir, trois éléments peu explorés ? .....	303
<b>1.3) Apport de la thèse.....</b>	<b>306</b>
<b>1.4) Limites de ce travail doctoral et recommandations .....</b>	<b>309</b>
<b>1.5) Perspectives futures .....</b>	<b>314</b>
1.5.a) Perspectives technologiques .....	314
1.5.b) Perspectives préventives .....	316
1.5.c) Perspectives clinique intégrative de revalidation neuropsychologique .....	316
<b>1.6) Conclusion finale .....</b>	<b>318</b>
<b><i>Bibliographies .....</i></b>	<b><i>320</i></b>
<b><i>Annexes .....</i></b>	<b><i>378</i></b>

## Table des figures

- Figure 1. Le modèle de la mémoire à court terme et à long terme (d'après Atkinson & Shiffrin, 1968-1971)
- Figure 2. Le modèle de la mémoire à long terme (d'après Squire, 2004)
- Figure 3. Le modèle *Sérial, Parallèle, Indépendant* (d'après Tulving, 1995)
- Figure 4. Représentation schématique du modèle SPI
- Figure 5. Modèle MNESIS (d'après Eustache & Desgranges, 2008).
- Figure 6. Structures temporelles internes (adapté de Purves et al., 2008)
- Figure 7. Modèle de la mémoire de travail (d'après Baddeley & Hitch, 1974 ; Baddeley, 1986)
- Figure 8. La boucle phonologique du modèle de la mémoire de travail (d'après Baddeley, 1993)
- Figure 9. Le modèle revisité de la mémoire de travail (d'après Baddeley, 2000)
- Figure 10. Le nouveau modèle de la mémoire de travail (d'après Baddeley et al., 2011)
- Figure 11. Modèle des ressources attentionnelles multiples (d'après Wickens, 1984)
- Figure 12. Modèle du Supervisor Attentional System (d'après Norman & Shallice, 1986)
- Figure 13. Modèle de l'attention (d'après Van Zomeren & Brouwer, 1994)
- Figure 14. Représentation des trois réseaux attentionnels (d'après Posner & Rothbart, 2007)
- Figure 15. Les facteurs impliqués dans le vieillissement cognitif (d'après Lemaire & Bherer, 2005)
- Figure 16. Classification des sous-profils cliniques de TCL (d'après Petersen et al., 2013)
- Figure 17. Notion de réserve cognitive (d'après Villeneuve & Belleville, 2010)
- Figure 18. Représentation du potentiel de développement cognitif d'un individu au cours de sa vie (d'après Hertzog et al., 2009)

Figure 19. Illustration de l'hypothèse de l'enrichissement cognitif (traduite et adaptée de Hertzog et al., 2009)

Figure 20. Illustration du matériel utilisé pour le paradigme mnésique en RV

Figure 21. Illustration du design

Figure 22. Illustration du programme APT-II, issue du site internet officiel (<https://lapublishing.com/attention-process-training-ii/>)

# Table des tableaux

Tableau 1. Les critères de diagnostics des atteintes neurocognitives sévères et légères selon le DSM-V

Tableau 2. Données démographiques des personnes âgées ( $n=66$ )

Tableau 3. Résumé et déroulement des épreuves neuropsychologiques et questionnaires utilisés dans le protocole du paradigme de mémoire en réalité virtuelle

Tableau 4. Performances au paradigme de mémoire en réalité virtuelle selon les conditions d'encodage chez les personnes âgées saines

Tableau 5. Corrélations ( $r$  de Spearman) entre les performances au paradigme de mémoire en RV pour les deux conditions d'encodage et les performances aux épreuves neuropsychologiques ( $n=66$ )

Tableau 6. Corrélations ( $r$  de Spearman) entre les performances au paradigme de mémoire en RV pour les deux conditions d'encodage et les scores aux sous-scores du questionnaire d'auto-évaluation de la mémoire, le QAM ( $n=59$ )

Tableau 7. Corrélations ( $r$  de Spearman) entre les performances à l'épreuve neuropsychologique, le test des Portes et des Personnes et les scores aux sous-scores du questionnaire d'auto-évaluation de la mémoire, le QAM ( $n=59$ )

Tableau 8. Performances au paradigme de mémoire en réalité virtuelle selon la version des villes administrées (V2 *versus* V4) chez les personnes âgées saines

Tableau 9. Critères de Petersen (2004) et critères d'inclusion

Tableau 10. Critères d'exclusion

Tableau 11. Évaluation neuropsychologique

Tableau 12. Données démographiques et résultats à l'évaluation neuropsychologique des patients avec un TCL

Tableau 13. Mesures de suivi cognitives et fonctionnelles

Tableau 14. Performances brutes aux mesures de suivi cognitives et fonctionnelles entre T0 et T1 pour les deux groupes de patients avec un TCL

Tableau 15. Performances aux indices d'évolution des différentes mesures de suivi cognitives et fonctionnelles entre T0 et T1 pour les deux groupes de patients avec un TCL

Tableau 16. Performances brutes au paradigme de mémoire en RV avec encodage en attention divisée pour les deux groupes de patients avec un TCL

Tableau 17. Performances aux indices d'évolution au paradigme de mémoire en RV avec encodage en attention divisée pour les deux groupes de patients avec un TCL

Tableau 18. Performances brutes aux mesures de suivi cognitives et fonctionnelles entre T0, T2 et T3 pour les deux groupes de patients avec un TCL

Tableau 19. Performances aux indices d'évolutions des différentes mesures de suivi cognitives et fonctionnelles entre T0, T2 et T3 pour les deux groupes de patients avec un TCL

# Liste des abréviations

## Abréviations des concepts :

**ANOVA** – Analyse de la variance

**APT** – Attention process training

**AVQ** – Activités de la vie quotidienne

**CPP** – Comité de protection des personnes

**DSM** – Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux

**EC** – Entraînement cognitif

**FEX** – Fonction exécutives

**GC** – Groupe Contrôle

**INSEE** – Institut national de la statistique et des études économiques

**IRMf** – Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle

**MA** – Maladie d’Alzheimer

**MCI** – *Mild cognitive impairment*

**aMCI** – MCI avec trouble mnésique isolé

**amMCI** – MCI avec atteinte de plusieurs fonctions cognitives, incluant la mémoire

**naMCI** – MCI avec atteinte d’une fonction cognitive unique, autre que la mémoire

**namMCI** – MCI avec atteinte de plusieurs fonctions cognitives, autre que la mémoire

**ME** – Mémoire épisodique

**MDT** – Mémoire de travail

**MNESIS** – Memory neostructural inter-systemic model

**MS** – Mémoire sémantique

**NSC** – Niveau socio-culturel

**PA** – Personne âgée

**SPT** – Subject performed tasks

**TCL** – Trouble cognitif léger

**VS** – *versus*

**Abréviations des noms de tests et questionnaires :**

**ATQ** – Questionnaire d’attention

**BREF** – Batterie Rapide d’Efficience Frontale

**CFQ** – Cognitive Failure Questionnaire

**DO40** – Test de denomination

**GDS** – Geriatric Depression Scale

**IADL** – Lawton Instrumental Activities of Daily Living Scale

**MMSE** – Mini Mental State Examination

**PASAT** – Paced Auditory Serial Audition

**PBP** – Paradigme de Brown Peterson

**QAM** – Questionnaire d’auto-évaluation de la mémoire

**QB** – Questionnaire de bien-être de Bravo

**RL-RI 16** – Rappel libre, rappel indicé

**RV** – Réalité virtuelle

**TMT** – Trail Making Test

## Liste des annexes

Annexe n° 1. Tableau de contrebalancement entre la condition d'encodage et villes (Etude 2)

Annexe n° 2. Article publié RCT enregistrement de l'Etude 2

Annexe n° 3. Avis favorable du Comité de Protection des Personnes, Paris EST-III

Annexe n° 4. Document officiel résumant l'Etude 2

Annexe n° 5. Formulaire de non-opposition de l'Etude 2

Annexe n° 6. Questionnaire de satisfaction de l'Etude 2

Annexe n° 7. Résumé des exercices cognitifs des 16 séances

Annexe n° 8. Fiche résumant le protocole de recherche

Annexe n° 9. Fiche de santé

Annexe n° 10. Article publié revue de littérature



# Introduction générale

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, la population mondiale vieillit rapidement avec une augmentation de 34 % de la proportion de personnes âgées (PA) de plus de 60 ans entre 2015 et 2050 (Organisation mondiale de la Santé, Vieillesse et Santé, 04.09.2021). En France, l'Institut National de la Statistique et des Études Économiques (INSEE, 2017) prédit qu'en 2040, environ un habitant sur quatre aura 65 ans ou plus comparé à 18% en 2013. Ce vieillissement progressif de la population accroîtra de manière exponentielle la prévalence de la démence dans la population générale, atteignant jusqu'à 50% en 2050 (Prince et al., 2015). La démence désigne une pathologie chronique qui altère progressivement plusieurs fonctions cognitives comme la mémoire épisodique (ME), la mémoire de travail (MDT), l'attention et les fonctions exécutives (FEX) de sorte à conduire à une perte de l'autonomie. L'incurabilité de cette pathologie et l'état de dépendance vers lequel les patients risquent d'évoluer ont fait de la lutte contre cette maladie un réel enjeu majeur de santé publique. L'installation progressive des troubles cognitifs dans les pathologies neuro-dégénératives suggère l'existence d'une phase pré-diagnostic démentielle permettant la mise en place de thérapies. Le terme de trouble cognitif léger (TCL) désigne ces individus présentant des troubles cognitifs anormaux pour leur âge et niveau socio-culturel (NSC) mais ne rentrant pas dans les critères de la démence (Blanchet et al., 2002). La prévalence des troubles cognitifs légers augmente avec l'âge (Petersen et al., 2017). Dans la population générale, elle varie entre 7,7% et 42% selon les critères de classifications adoptés (Blanchet et al., 2002), avec une moyenne de 18,9% (Petersen, et al., 2014). Ces patients sont particulièrement à risque de développer une démence (Petersen et al., 2017 ; Saba & Blanchet, 2020, pour revue). Ce risque varie entre 1 à 25% par an selon les critères appliqués (Blanchet et al., 2002) et entre 10 à 12% vers une démence de type Alzheimer (Petersen et al., 1999). Cette phase prodromique pourrait constituer la fenêtre temporelle pour

tenter de modifier, voire inverser, les risques d'évolution de ces personnes âgées vers une démence. De ce fait, l'utilisation d'outils sensibles de dépistage précoce ou d'évaluation des troubles cognitifs dans le cadre du quotidien peut grandement contribuer à l'amélioration de la prise en charge des patients avec un TCL. En effet, certaines études démontrent que les épreuves neuropsychologiques standardisées évaluant la mémoire épisodique manquent parfois de sensibilité et de valeur écologique quant au fonctionnement de la ME dans la vie quotidienne (Abichou et al., 2017, pour revue). Dans ce sens, les scores obtenus aux outils neuropsychologiques conventionnels peuvent expliquer qu'une partie limitée de la variance des mesures du fonctionnement quotidien basées sur les performances et les questionnaires (McAlister et al., 2016). Le développement des nouvelles technologies comme la réalité virtuelle (RV) permettrait de dépasser les limites inhérentes aux tests neuropsychologiques et donnerait surtout la possibilité de mieux comprendre les difficultés mnésiques des patients avec un TCL dans les activités de la vie quotidienne (AVQ). L'utilisation de cette technique est originale et innovante en offrant une meilleure évaluation du fonctionnement cognitif réel dans une condition proche de la vie quotidienne (Armougum et al., 2019).

Les troubles de la mémoire épisodique ne sont pas les plus courants chez les patients avec un TCL. Les troubles exécutifs, en particulier de la mémoire de travail sont très fréquents et précéderaient même ceux de la ME. Ils auraient une forte valeur pronostique d'évolution vers une démence de type Alzheimer (MA) (Albert et al., 2007 ; Belleville et al., 2009). La MDT est définie comme « un système de capacité limitée, permettant le stockage temporaire et la manipulation d'informations nécessaires pour la réalisation de tâches cognitives complexes comme le raisonnement » (Baddeley, 1992). La MDT exerce un rôle fondamental dans l'adaptation d'un individu à son environnement, tout en contribuant à l'autonomie de la personne. De plus, la MDT est importante dans plusieurs tâches cognitives complexes évaluant la ME, la mise à jour, la résolution de problèmes, le raisonnement, l'interruption des tâches

routinières (inhibition), la capacité d'alterner entre deux tâches (flexibilité) et de gérer en même temps des doubles tâches (Saba & Blanchet., 2020, pour revue). Pour toutes ces précédentes raisons, dans le cadre de ce projet de thèse, la MDT méritera une attention bien particulière dans la prise en charge des patients avec un TCL.

A ce jour, il n'existe pas de thérapies pharmacologiques basées sur suffisamment de preuves scientifiques permettant de prévenir l'apparition des troubles cognitifs ou de ralentir la progression des troubles cognitifs vers une démence (Gauthier et al., 2005 ; Petersen et al., 2017 ; Matsunaga et al., 2019). Ces dernières années, la recherche sur la prévention de la santé cognitive des séniors s'est développée en s'intéressant davantage aux facteurs d'influence endogènes et exogènes du vieillissement cognitif (Piovezan et al., 2015). Si les facteurs d'origine endogène restent difficiles à contrôler (différences homme-femme, génétiques...), certains facteurs exogènes, comme le style de vie, constituent des variables pouvant être transformées de manière réaliste. L'adoption d'un mode de vie protecteur contre l'apparition des troubles cognitifs est de plus en plus fréquente, comme la pratique d'activité physique (Boucard et al., 2012 ; Cambourieu Donnezan, 2015 ; Blanchet et al., 2018), les loisirs (Wilson et al., 2002), les activités sociales positives et gratifiantes (Hertzog et al., 2009 ; Marioni et al., 2012), la méditation (Sperduti et al., 2017), les activités cognitives stimulantes (Wilson et al., 2002 ; Belleville et al., 2016 ; Law et al., 2019), ou suivre un régime alimentaire particulier tel une alimentation riche en acides gras oméga-3 (Samieri, 2019). En effet, selon la théorie de l'enrichissement cognitif introduite par Hertzog et al. (2009), tous les comportements adoptés au cours de la vie d'une personne ont un impact sur le fonctionnement cognitif, même à un âge avancé (Hertzog et al., 2009). La mise en place d'un tel comportement est considérée comme favorable et caractérise un style de vie enrichi. Pour ce projet doctoral, nous avons décidé de nous intéresser à un type de mode de vie ayant un rôle protecteur contre le déclin cognitif, soit une intervention non pharmacologique, l'entraînement cognitif (EC). Ce type d'intervention

visé à réduire la sévérité des troubles cognitifs et par conséquent à diminuer vraisemblablement les risques d'évolution vers une démence, tout en favorisant l'autonomie des séniors. De par l'implication de la MDT dans le fonctionnement cognitif global des séniors, au vu de son atteinte chez les patients avec un TCL et de sa valeur pronostic d'évolution vers une démence (Tabert et al., 2006 ; Reinvang et al., 2012), un entraînement cognitif ciblant en particulier la mémoire de travail est très pertinente. Les travaux de recherche de la littérature montrent que les interventions cognitives chez cette population TCL s'intéressent surtout à l'entraînement cognitif des troubles de la mémoire épisodique. Concernant, les études qui se sont intéressées à un entraînement cognitif spécifique en MDT/attention chez les patients avec un TCL, les données montrent globalement des effets positifs immédiats sur la MDT/attention (Gagnon & Belleville, 2012, Carretti et al., 2013 ; Chan et al., 2016 ; Hyer et al., 2016 ; Pantoni et al., 2017 ; Yang et al., 2019). Cependant, peu d'études ont investigué l'impact d'un entraînement cognitif des fonctions exécutives, et en particulier de la MDT, sur la ME surtout au moyen d'une évaluation écologique, ou ont porté sur les effets à moyen terme (3 à 6 mois) de ce type de thérapie. Ainsi, seule l'étude de Flak et al. (2019) a proposé une évaluation à 4 mois après l'intervention. Pourtant, ce maintien à long terme est essentiel à étudier pour évaluer les effets protecteurs de ce type d'intervention contre les risques d'évolution vers une démence. Un autre point souvent négligé dans cette sorte d'intervention non-pharmacologique est la prise en compte de l'impact des troubles cognitifs sur la qualité de vie des patients (bien-être, plainte cognitive). En effet, les programmes d'entraînement cognitif se focalisent souvent sur l'entraînement de fonctions cognitives ciblées sans chercher à mettre en pratique des exercices dans les AVQ ou sans donner des instructions explicites pour généraliser des stratégies acquises pendant les séances. Bien que ces points soient primordiaux dans une prise en charge optimale, ils sont souvent manquants. Le présent projet de thèse vise à répondre à ces lacunes, en utilisant des outils innovants comme la RV pour l'évaluation de la mémoire épisodique et l'efficacité du

programme APT-II (*Attention Process Training*) ayant pour originalité la généralisation des gains issus des séances aux AVQ (Sohlberg & Mateer, 1996 ; Sohlberg et al., 2016). Ce programme cognitif a déjà été validé dans des populations présentant des troubles cognitifs de différentes étiologies neurologiques, comme suite à un accident vasculaire cérébral (Barker-Collo et al., 2009) ou associées à la maladie des petits vaisseaux cérébraux (Pantoni et al., 2017). En raison des preuves scientifiques montrant l'intérêt de ce programme chez des différentes populations avec des troubles cognitifs légers, il reste indispensable et original de le tester auprès de patients avec un TCL.

Ainsi, tous ces constats nous conduisent à nous poser les questions suivantes : Quels sont les intérêts à proposer une évaluation en RV pour l'évaluation de la ME chez les séniors voire les patients avec un TCL ? Les programmes d'intervention cognitive auprès de patients avec un TCL ont-ils un réel effet protecteur contre le déclin cognitif ? Permettent-ils d'améliorer les performances de ces patients et/ou de retrouver un fonctionnement cognitif proche de la « normalité » ? Induit-il un impact sur le bien-être de ces personnes ? Quels sont les effets à moyen terme ?

Pour répondre à ces interrogations, il est essentiel de mettre en place une prise en charge adaptée et réactive dès les premiers signes cliniques de la maladie comme le souligne la Haute Autorité de Santé (HAS, Synthèse des travaux sur la maladie d'Alzheimer et troubles apparentés, 2018). Cependant, en pratique clinique, les cliniciens manquent d'outil pour proposer des programmes validés d'entraînement cognitif. Dans cette perspective, les travaux du projet doctoral s'articulent autour de l'efficacité d'une thérapie neurocognitive chez les personnes âgées avec un TCL. Nous proposons dans ce travail, une étude interventionnelle visant à mesurer l'impact d'un programme d'entraînement cognitif sur le fonctionnement

cognitif et les AVQ. Afin de proposer une évaluation plus écologique des effets de l'intervention cognitive sur le fonctionnement mnésique dans les activités quotidiennes, de manière originale un paradigme de mémoire en encodage divisé développé en réalité virtuelle a été utilisé. Le manuscrit de thèse est composé en trois parties. La *première partie* de ce travail est dédiée à une introduction du contexte théorique de la problématique composé de 5 chapitres. Tout d'abord, nous présenterons la mémoire épisodique, son rôle dans les activités quotidiennes. Le deuxième chapitre sera consacré à la mémoire de travail, ainsi que des modèles des fonctions exécutives pouvant inclure la mémoire de travail, en plus de différents modèles et composantes de l'attention. Nous évoquerons leurs rôles dans les activités de la vie quotidienne. Lors du troisième chapitre, nous présenterons les effets de l'âge sur les précédentes fonctions cognitives présentées, ainsi que diverses hypothèses explicatives du vieillissement cognitif. Enfin, nous détaillerons le concept TCL ainsi que les perturbations cognitives, comportementales et psychologiques mises en exergue dans les études portant sur les personnes âgées avec un TCL. Ce volet traitera également les facteurs modérateurs du vieillissement cognitif. Le quatrième chapitre proposera un état des lieux concernant les entraînements cognitifs spécifiques à la mémoire de travail chez les personnes âgées saines et avec un TCL. Nous aborderons les transferts et maintiens possibles de ce type de prise en charge ainsi que les facteurs déterminants de ces entraînements cognitifs. Enfin, le dernier chapitre abordera la question de l'évaluation de la mémoire épisodique avec les épreuves neuropsychologiques standardisées ainsi que les limites de ces tests, avant de présenter la réalité virtuelle, sa validité et son intérêt d'utilisation pour l'évaluation de la ME chez des personnes âgées saines et avec un TCL. La *deuxième partie* de ce manuscrit est consacrée à la contribution expérimentale du projet doctoral. Tout d'abord, nous introduirons les objectifs généraux de la thèse. Ensuite, nous présenterons notre Etude 1 sur la validation d'un paradigme de mémoire en réalité virtuelle en condition d'encodage en attention pleine et divisée chez des personnes âgées. Ce paradigme

d'évaluation original et innovant nous permettra de poursuivre avec notre Etude 2. Cette deuxième étude exposera un entraînement cognitif avec le programme APT-II chez des personnes âgées avec un TCL. L'enjeu de cette recherche était d'établir les bienfaits d'un entraînement cognitif dans une perspective de lutter contre les effets délétères du vieillissement cognitif chez des patients avec un TCL. Ce chapitre s'intéressera également aux résultats d'évaluation de la mémoire épisodique en réalité virtuelle en attention divisée chez les patients avec un TCL. Enfin, *la troisième et dernière partie* du rapport de thèse est dédiée à la discussion générale et une conclusion. Nous proposerons une synthèse des résultats des projets expérimentaux et quelques réflexions avec ouverture sur ce type d'approche. En annexes, nous présenterons les documents utiles à la compréhension du protocole et nous exposerons la valorisation scientifique effectuée durant le doctorat.

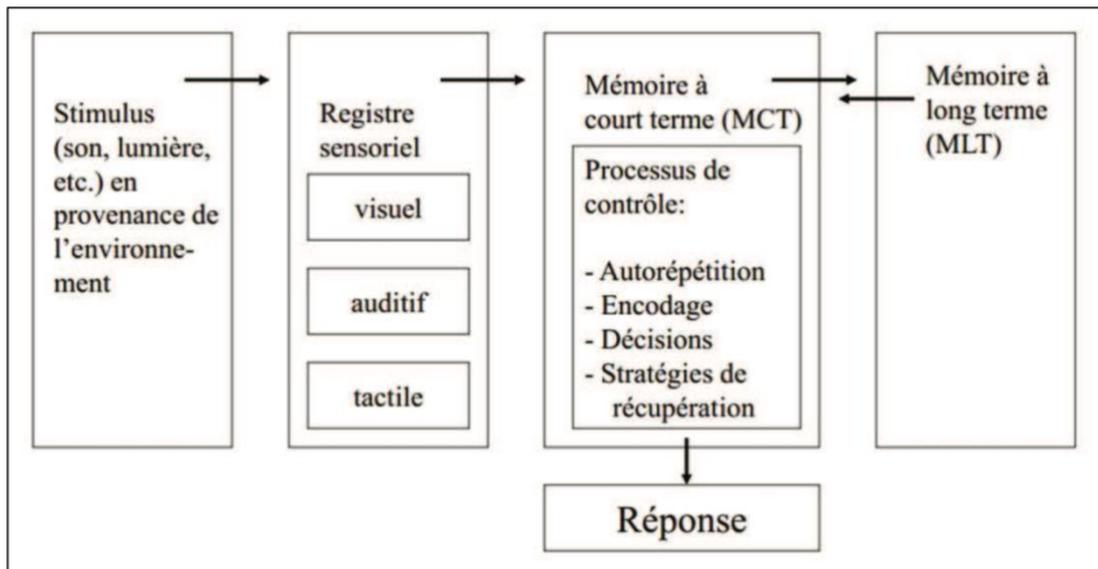
# **PARTIE 1 : INTRODUCTION THEORIQUE**

---

## I/ La mémoire épisodique

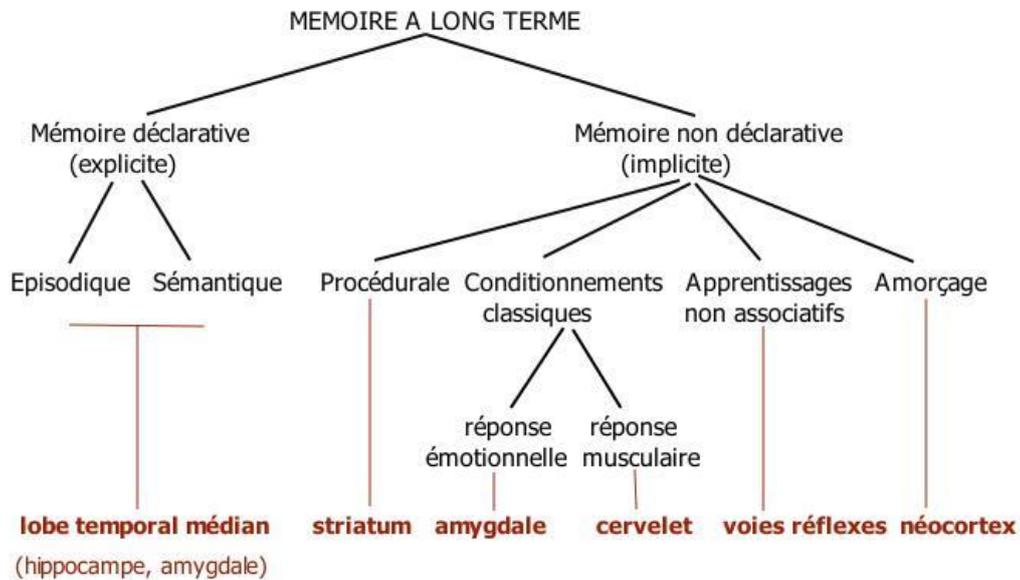
Les travaux d'Ebbinghaus (1885) ont dressé les prémisses de l'existence de plusieurs mémoires dont la dichotomie entre la mémoire explicite (ou déclarative) et la mémoire implicite (ou non-déclarative). La différence entre ces deux mémoires concerne la conscience ou non lors du rappel. Atkinson et Shiffrin (1968, 1971) proposent l'un des premiers modèles structuraux de la mémoire (Figure 1). Celui-ci divise la mémoire en trois composantes : **un registre sensoriel** (ou mémoire sensorielle), **une mémoire à court terme** et **une mémoire à long terme**. Le registre sensoriel est le point d'entrée des informations sensorielles à mémoriser (odeurs, images, sons...) provenant de l'environnement. Puis l'information transite en mémoire à court terme où elle est stockée temporairement sous forme verbale dans le but de réaliser une tâche donnée avec une capacité limitée d'information. La mémoire à long terme, permet le stockage provisoire des faits, connaissances et habitudes. La mémoire à long terme contient des informations de plusieurs natures : sémantique, phonologique et n'a pas de limite de capacité ou de durée de mémorisation. Ce modèle prédit un traitement sériel de l'information. Pour qu'une information soit mémorisée à long terme, elle doit au préalable être traitée par le registre sensoriel puis par la mémoire à court terme. La mémoire à court terme a un donc un rôle central dans l'acquisition et le tri des nouvelles informations. Elle met en jeu des processus de contrôle permettant de sélectionner et manipuler l'information dans le but de réaliser une tâche donnée. Elle peut également récupérer une ou plusieurs données stockées en mémoire à long terme si la tâche à réaliser le nécessite. La linéarité de ce modèle avec une transition sérielle de l'information de la mémoire à court terme à mémoire à long terme (Atkinson & Shiffrin, 1968) sera progressivement remplacée par le concept de mémoire de travail (Baddeley & Hitch, 1974 ; Hitch & Baddeley, 1976).

**Figure 1. Le modèle de la mémoire à court terme et à long terme (d'après Atkinson & Shiffrin, 1968-1971)**



Squire (2004) proposa aussi un modèle structural de la mémoire à long terme en deux systèmes : un système déclaratif et un système non déclaratif (Figure 2), chacun sollicitant des structures cérébrales distinctes. Le système déclaratif serait sous la dépendance de structures temporales internes et diencéphaliques alors que le système non déclaratif dépendrait de structures principalement sous-corticales. Selon le modèle de Squire, la mémoire non déclarative contiendrait plusieurs sous-formes de mémoire. **La mémoire procédurale** qui permet l'acquisition et l'utilisation de compétences motrices (ex. faire du vélo ou la pratique d'un sport). **La mémoire perceptive** (une manifestation serait l'amorçage) est responsable de l'apprentissage des formes visuelles, des sons courants. **La mémoire des conditionnements classiques** consiste en l'apprentissage dit « associatif » dans lequel s'opère le transfert du pouvoir d'un stimulus à déclencher une réaction vers un autre stimulus alors que **la mémoire des apprentissages non-associatifs** fait référence à des formes élémentaires d'apprentissage comme l'habituation et la sensibilisation.

**Figure 2. Le modèle de la mémoire à long terme (d'après Squire, 2004)**



Selon le modèle de Squire (1992), la mémoire déclarative comprend la mémoire des faits généraux (**mémoire sémantique**) et la mémoire des événements spécifiques personnels (**mémoire épisodique**) lesquelles dépendrait des structures temporelles internes. Ces deux types de mémoire déclarative se différencient en particulier par la nature de l'information à traiter (des « événements personnels » pour la ME *versus* des « faits généraux » pour la MS). Ce modèle est dit unitaire car il considère le système déclaratif comme un ensemble fonctionnel indissociable se dissociant de la mémoire procédurale ou de la mémoire non déclarative (Desgranges & Eustache, 2011). Le modèle paralléliste de Squire se différencie aussi du modèle hiérarchisé de Tulving (1985) qui distingue au sein de la mémoire déclarative deux systèmes indépendants, la ME et la MS.

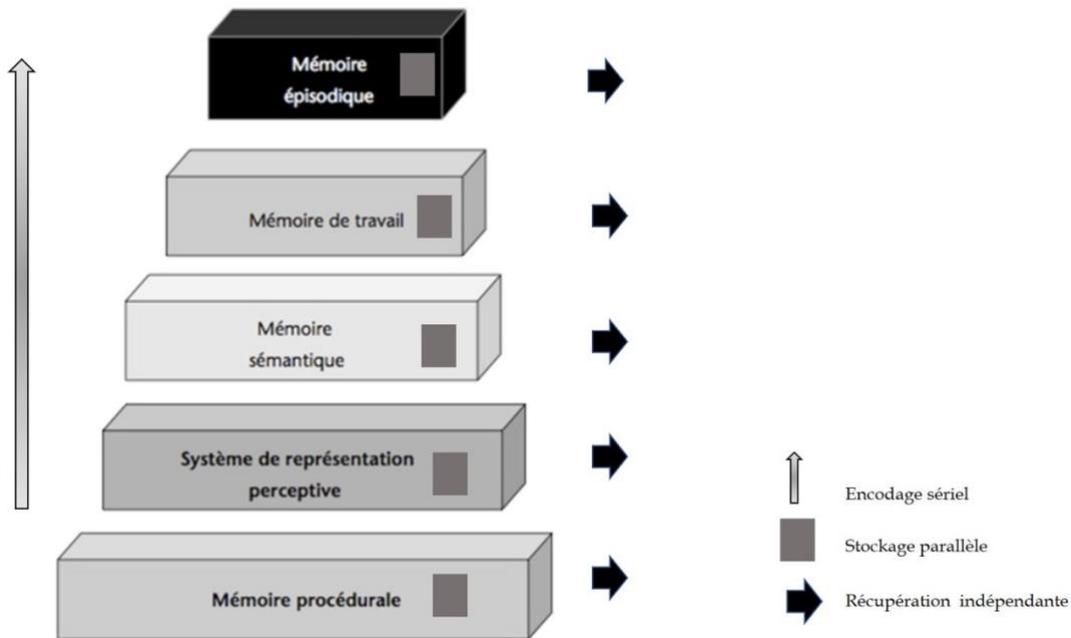
Dans ce premier chapitre, nous présenterons la ME notamment à travers le modèle de Tulving (1985), son fonctionnement, et ses processus.

## 1.1. Spécificité de la mémoire épisodique

Le chercheur canadien, Endel Tulving, est le premier à formaliser la dichotomie de la mémoire déclarative (Tulving, 1972). Cette distinction est centrée sur la nature des informations à mémoriser. Selon Tulving (1991), la ME est définie comme « l'acquisition et la rétention d'un type particulier d'informations dans un type spécifique de situation » et la MS renvoie à « l'acquisition et à la rétention d'informations associatives, imaginatives, factuelles et conceptuelles indépendamment des circonstances particulières de cette acquisition » (traductions libres). En d'autres termes, **la ME** permet l'enregistrement d'événements appartenant au vécu personnel de la personne et rappelés avec leurs contextes spatio-temporels d'acquisition (moment, lieu, état émotionnel) (Tulving, 1983). La ME représente le fondement de la conscience autoéotique laquelle assure une continuité dans la connaissance de soi et du monde, entre le passé, le présent et le futur (Tulving, 1993). Le rappel épisodique permet de faire une sorte de voyage mental dans le temps donnant l'impression de revivre l'épisode avec ses différents détails phénoménologiques (Je me souviens / *remember*). Cette prise de conscience permet aussi de distinguer un vrai souvenir vécu d'une projection du soi dans un passé imaginé (Piolino, 2000 ; Tulving, 2002). La personne prend conscience de son identité (self) et de son existence dans un temps subjectif s'étalant du passé au futur (Desgranges & Eustache, 2011). **La MS**, quant à elle, est un système impliqué dans la rétention et le rappel des connaissances lexicales et conceptuelles qu'un individu possède sur le monde qui l'entoure. Le rappel d'information de la MS est accompagné par une conscience dite noétique où le « je » est conscient de l'information sur le monde sans cette impression de reviviscence (Je sais / *know*). Afin de dissocier le type de conscience pouvant accompagner l'acte de se souvenir, Tulving (1985) a élaboré le paradigme « *Remember/Know* ». Celui-ci consiste à demander aux individus de décrire leurs expériences subjectives : êtes-vous capable de revivre le contexte d'acquisition

de l'information lors de son rappel ? Selon Tulving (1985), seul le rappel en ME est accompagné de cette reviviscence du contexte d'acquisition. Cette dichotomie descriptive de la mémoire déclarative introduite par Tulving en 1972 est postulée structurale dès 1983. Si chaque système de mémoire est capable d'opérer indépendamment l'un de l'autre, les structures cérébrales qui les sous-tendent devraient donc être différentes. Enfin, en 1995, Tulving propose un modèle d'organisation structural de la mémoire dans lequel il distingue cinq systèmes mnésiques organisés de façon hiérarchique, à la fois en termes d'origine phylogénétique et en termes de prépondérance au sein du système cognitif (Figure 3). **La mémoire procédurale** désigne les « savoir-faire » et l'acquisition de procédures automatisées (Croisile, 2009). **La mémoire perceptive ou dite sensorielle** est celle des cinq sens, et permet de retenir des images, des bruits, des sensations sans y prêter attention, comme se souvenir d'un son et y associer un animal (lien avec la MS), ou sentir une odeur et y associer un souvenir (lien avec la ME). Dans ce modèle (Figure 3), l'agencement des systèmes de mémoire est fait par « emboîtement », c'est-à-dire que la ME est sous la dépendance de la MS, elle-même sous la dépendance du système de représentation perceptive. Tulving considère que chaque système de mémoire nécessite l'intégrité des systèmes précédents pour fonctionner (Tulving, 1995).

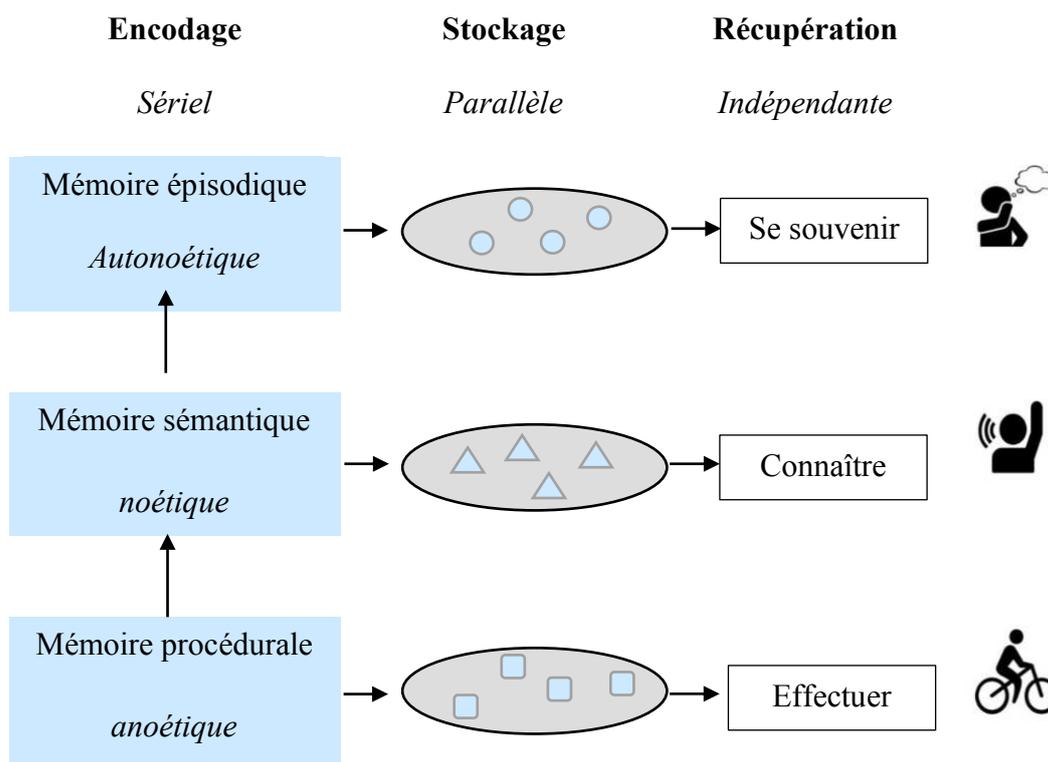
**Figure 3. Le modèle *Sériel, Parallèle, Indépendant* SPI (d'après Tulving, 1995)**



En 1995, Tulving propose le modèle **SPI** (*Sériel, Parallèle, Indépendant*) afin de rendre compte la nature des différentes étapes chronologiques impliquées en mémoire, à savoir l'encodage, le stockage et la récupération, selon trois modes de fonctionnement distincts (Figure 4). Dans ce modèle (Figure 3), les différentes composantes de la mémoire sont organisées d'une manière hiérarchique dans l'ordre en tenant en compte de l'émergence ontogénétique. Le modèle stipule que la relation entre ces composantes dépend des processus mis en jeu, l'encodage, le stockage et la récupération (Figure 3). L'encodage se fait de façon sérielle d'un système à l'autre, ce qui signifie que l'encodage dans les systèmes de mémoire supérieurs se ferait après l'encodage dans les systèmes de mémoire inférieurs. Le point de départ est le système qui sous-tend les représentations perceptives (PRS) qui transforme les entrées sensorielles en une représentation, puis l'information gravite vers les autres composantes dont l'encodage serait aussi dépendant des niveaux qui lui sont inférieurs. A titre d'exemple, l'encodage d'un événement personnellement vécu dans son contexte spatio-

temporel est sous la dépendance de la ME mais aussi de la MS. L'acquisition du contenu de l'évènement en MS permet ensuite l'acquisition en ME des éléments spécifiques de cet évènement, comme les informations spatiales et temporelles. Le stockage s'effectue en parallèle dans chaque système, ainsi les informations seraient stockées dans des réservoirs distincts. La récupération se fait de manière indépendante de celle récupérée dans les autres systèmes. En résumé, ce modèle prédit que l'information qui n'est pas encodée en MS ne peut être acquise en ME. En revanche, la récupération d'un souvenir en ME est possible en l'absence de la récupération du contenu de l'évènement en MS puisque les processus à l'œuvre lors la récupération sont indépendants d'un système à l'autre (Figure 4).

**Figure 4. Représentation schématique du modèle SPI**



Une des distinctions théoriques les plus retenues du modèle SPI est celle de la différence de sous-systèmes de mémoire associé à un niveau de conscience. La mémoire procédurale est

dite anoétique car elle est peu accessible à la conscience. La MS est noétique car l'information de cette mémoire est accessible à la conscience du savoir, mais elle est dissociée de tout contexte d'acquisition. Enfin, la ME est associée à une conscience auto-noétique car l'information en mémoire épisodique est accessible à la conscience et permet également de devenir conscient de sa propre identité à travers l'expérience de reviviscence mentale de son passé, ainsi qu'une possible projection dans le futur. La ME se distingue donc des autres types de mémoire par son riche contenu.

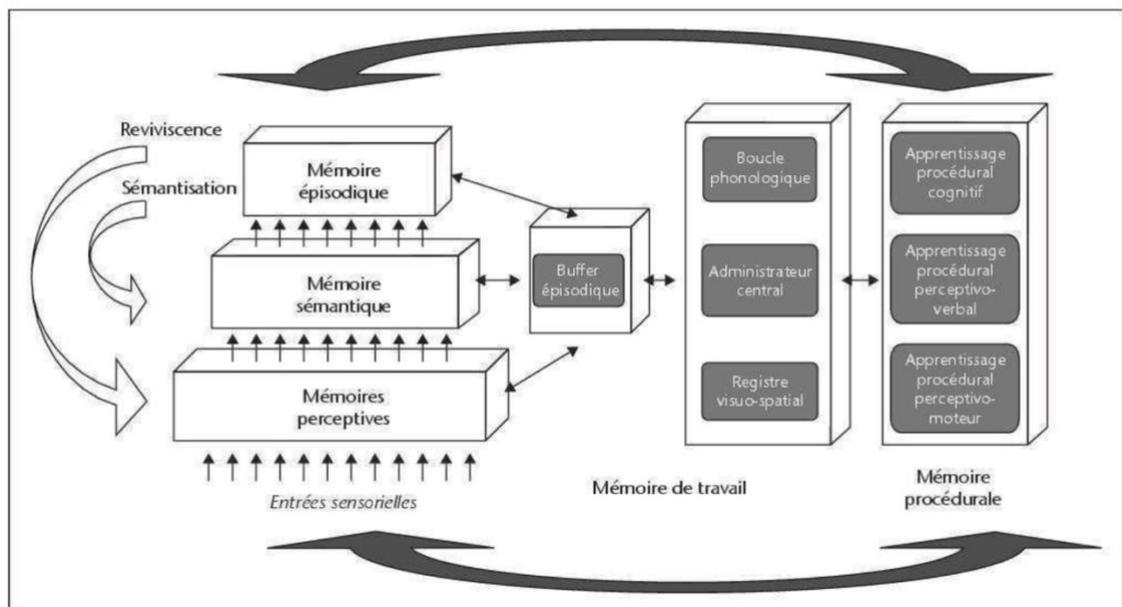
Le modèle SPI contient néanmoins des limites. D'une part, ce modèle ne rend pas compte de certains profils cliniques en neuropsychologie, plus particulièrement de ceux de patients qui présentent une atteinte de la MS contrastant avec une préservation de la ME (ex. démence sémantique) (Graham et al., 2002). D'autre part, le modèle SPI évoque peu la notion de l'évolution de la trace mnésique au cours du temps et se focalise essentiellement sur trois systèmes de mémoire (mémoire perceptive, MS et ME). Les interrelations avec la mémoire procédurale ou encore la MDT ne sont pas vraiment spécifiées. Pour pallier à ces lacunes, Eustache et Desgranges ont proposé le modèle MNESIS (Modèle NéoStructural InterSystémique) qui met en exergue les interrelations entre les différents types de mémoire (Eustache & Desgranges, 2008). Le modèle MNESIS reprend les concepts de la mémoire selon Tulving (2001) tout en les reliant avec ceux de la MDT de Baddeley que nous présenterons dans le chapitre 2 (Baddeley, 2000). Eustache et Desgranges proposent d'unifier ces deux systèmes en une seule macro-composition (Figure 5) pour répondre aux critiques du modèle SPI (Tulving, 1995).

Le modèle MNESIS est composé de trois systèmes de représentation à long terme, soit la ME, la MS et le terme de mémoire perceptive remplace celui de système de représentation perceptive de Tulving (2001) afin d'intégrer les opérations conscientes et non-conscientes. Ce

modèle met en avant la spécificité dynamique de la mémoire humaine en précisant la nature de l'évolution des traces mnésiques au cours du temps (sémantisation et consolidation). Il souligne que les cinq systèmes de mémoire possèdent des interactions entre eux. Une interaction importante se situe entre la ME et la MS (Figure 5), avec la flèche allant de la ME vers la MS signifiant le processus de sémantisation. Ce dernier processus est défini comme le fait que certains souvenirs de la ME peuvent être sémantisés au cours du temps en perdant leurs caractéristiques spécifiques (contexte et détails) (Piolino, et al., 2006). Ce processus ne concerne pas systématiquement tous les souvenirs épisodiques, puisque certains souvenirs resteront toujours de nature épisodique alors que d'autres seront oubliés (Piolino et al., 2009). La récupération des souvenirs récents dépend de la ME, et des structures cérébrales de l'hippocampe et du cortex frontal (Desgranges et Eustache, 2008). Alors que la récupération des souvenirs anciens relève plutôt de la MS et sollicite le gyrus frontal médian gauche. En outre, la flèche de la ME vers la mémoire perspective représente les phénomènes de reviviscence conscients et inconscients qui sont essentiels à la consolidation mnésique. Ces phénomènes de reviviscence peuvent être dus aux révocations d'événements riches en détails sensoriels y compris durant le sommeil. Ces deux rétroactions (sémantisation et reviviscence) rendent compte du caractère dynamique et reconstitutif de la mémoire (Eustache & Desgranges, 2008). Dans le modèle MNESIS, la place de la MDT est centrale (Figure 5), en étant au cœur des systèmes de mémoire. Le buffer épisodique occupe une place stratégique car il est en lien avec le contrôle exécutif de la MDT et la ME, et assure les processus d'association entre les systèmes de représentations. Il permettrait de relier les informations multimodales en mémoire à court terme et en mémoire à long terme, telle une « mémoire tampon épisodique » qui aide à simplifier les échanges entre l'administrateur central de la MDT et la mémoire à long terme (Croisile, 2009). Le buffer épisodique est à rapprocher de la notion de la conscience de soi (*self*) dans le présent, essentiel au sentiment d'intégrité et de continuité. Enfin, dans le

modèle MNESIS, la mémoire procédurale et ses interrelations avec les autres systèmes sont mentionnées. Elle est représentée par une hiérarchie allant des capacités d'apprentissage procédural perceptivo-moteur à celles d'apprentissage procédural perceptivo-verbal et cognitif. En résumé, le modèle MNESIS garde donc l'organisation des trois systèmes de représentation à long terme en y ajoutant des rétroactions permettant de mieux comprendre le caractère reconstructif et dynamique de la mémoire humaine, ce qui permet d'appréhender l'évolution des traces mnésiques au cours du temps.

**Figure 5. Modèle MNESIS (d'après Eustache & Desgranges, 2008)**



## 1.2. Les processus d'encodage, de stockage et de récupération en mémoire épisodique

Trois grandes étapes sont impliquées en ME : **l'encodage**, **le stockage** et **la récupération**.

**L'encodage** est la première étape du processus de mémorisation. Cette étape correspond à la mise en mémoire des stimuli sensoriels de façon automatique ou contrôlée (Hasher & Zacks, 1979) et à leurs transformations en une représentation au niveau du cerveau sous forme d'une trace mnésique (Josselyn et al., 2015). La trace mnésique comprend non seulement des aspects perceptifs et sémantiques mais aussi des éléments de la source d'acquisition (spatio-temporels, détails phénoménologiques). Lorsque l'information est encodée de manière non volontaire, on parle d'encodage incident ou non intentionnel. Les participants ne sont pas avertis que l'information présentée devra être ultérieurement rappelée. A l'inverse, lorsque l'encodage a lieu de manière intentionnelle, il est associé au déploiement de ressources attentionnelles et peut impliquer l'utilisation de stratégies (Taconnat et al., 2007, 2009), ce qui nécessite plus d'efforts cognitifs de la part de l'individu (*effortful*) (Hasher & Zacks, 1979). Le coût cognitif d'un encodage volontaire est néanmoins compensé par un meilleur rappel subséquent, dû à un traitement plus élaboré (Craik & Tulving, 1975). Un encodage volontaire est relatif, car certains auteurs mettent en avant que la majorité de nos souvenirs personnels ont été encodés de façon incidente (Goetschalckx et al., 2019 ; Hale et al., 2020). Néanmoins, l'utilité d'examiner ce type d'apprentissage est essentielle pour étudier les stratégies mises en place lors de l'encodage. En outre, les traitements effectués sur l'information à encoder varient selon leur niveau de profondeur (Craik & Tulving, 1975). En effet, l'encodage peut avoir lieu de manière superficielle, c'est-à-dire en traitant uniquement les attributs de surface (exemple : la couleur

ou le nombre de voyelle dans un mot...). Ce type de traitement est associé à une trace mnésique fragile. A l'inverse, afin d'améliorer l'efficacité du rappel et renforcer la profondeur du traitement de l'information, il est possible de mettre en jeu des stratégies lors de l'encodage ( Craik & Tulving, 1975 ; Craik, 2002) comme des stratégies sur l'organisation sémantique (par exemple, de catégorisation du matériel à mémoriser) (Craik & Lockhart, 1972) ou de signification (par exemple, ce mot convient-il dans cette phrase ?). Ainsi, un traitement sémantique en encodage induit une trace mnésique plus riche et serait donc associé à de meilleures performances au rappel (Gagnon, 2011). Le traitement sémantique et les stratégies d'organisation sémantique nécessitent la mémoire de travail pour le maintien des informations à traiter, générer une stratégie et le regroupement des items en catégorie (Fletcher et al., 1998 ; Savage et al., 2001). Un traitement profond de l'information implique aussi la mobilisation de processus associatifs mettant en lien les informations à encoder avec celles déjà en mémoire, ce qui renforce la trace en mémoire épisodique (Galli, 2014). De plus, la façon dont est codée l'information lors de l'encodage a aussi un effet sur la trace mnésique. Ainsi, une information peut être enregistrée de manière visuelle et verbale, ce double codage permet la création d'une trace mnésique plus robuste qu'une information codée via une seule de ces modalités (Paivio & Csapo, 1973). Un autre type d'encodage profond est le contexte dans lequel l'information a été apprise (Isarida & Isarida, 2004). En effet, la ME est par essence hautement associative. Thompson et Tulving (1973) ont souligné que des meilleures performances de mémoire sont obtenues si le contexte lié à l'information centrale durant l'encodage est présenté à nouveau pendant la phase de récupération (spécificité d'encodage). Selon le modèle de Moscovitch (1992), l'information épisodique serait retenue sous forme de trace mnésique comprenant des caractéristiques de plusieurs natures, prélevées lors de la phase d'encodage et qui pourraient être reconnues lors d'un indice référant à l'épisode d'apprentissage. De plus, selon le cadre théorique de la mémoire de la source « *source memory framework* » (Johnson et al., 1993), le

mécanisme des processus associatifs rendrait un épisode vécu distinctif en étant caractérisé par des indices de récupération de la « source ». Le rappel d'une source soit d'un élément ou d'une caractéristique contextuelle aiderait au rappel d'autres informations. Les relations entre les informations à traiter montrent que les informations ne sont pas traitées de façon indépendante en mémoire, la ME ne se résume pas à la rétention d'évènements isolés mais plutôt contextualisés.

**Le stockage** correspond à l'intégration et la consolidation de nouvelles informations en ME pour une durée infinie. Cependant, il est clair que nous ne nous souvenons pas tout ce que nous avons vécu durant notre vie. Ainsi, certains souvenirs se dégraderont, ou seront même oubliés avec le temps, alors que d'autres seront préservés ou deviendront plus robustes (Nadel et al., 2012). Le phénomène de consolidation est responsable de la persistance des souvenirs en mémoire à long terme. Ce processus correspond d'abord à une stabilisation rapide du souvenir, nommée « consolidation synaptique », puis à une stabilisation sur le long-terme, appelée « consolidation de système » (Nader & Einarsson, 2010). La consolidation synaptique correspond au processus de stabilisation de la trace mnésique précoce, encore instable juste après l'encodage et sa transformation en trace à long-terme. La consolidation de système, quant à elle, se réfère à la réorganisation cérébrale des représentations en mémoire à long terme. Le sommeil favoriserait la consolidation en mémoire des évènements se déroulant dans la journée (Muehlroth et al., 2020). Il serait évident de penser qu'un souvenir doit être consolidé une seule fois pour générer une trace stable au cours du temps en mémoire. Cependant, plusieurs études ont expliqué le contraire, soit que le phénomène de consolidation n'était pas figé, mais dynamique et favorable aux changements tout au long de la vie (Nadel et al., 2012). De ce fait, il a été proposé de différencier deux types de stockage des souvenirs : un stockage en mémoire dit actif et un stockage en mémoire dit inactif (Lewis, 1979). La mémoire inactive

correspondrait à la vision classique du stockage en mémoire : un réservoir d'informations stables et peu propices au changement. La mémoire active quant à elle correspondrait aux souvenirs nouvellement encodés ainsi qu'aux souvenirs anciens venant d'être récupérés. Les souvenirs de la mémoire active seraient susceptibles d'être modifiés, puis consolidés à nouveau. Ainsi, la réactivation d'un souvenir ancien conduirait à sa reconsolidation (Alberini & Ledoux, 2013). Lors de la reconsolidation, le souvenir est à nouveau fragile et susceptible d'être modifié (Hupbach et al., 2007 ; Scully et al., 2017). Cette instabilité transitoire du souvenir lors de sa récupération en mémoire lui permet d'être mis à jour et consolidé à nouveau, afin de maintenir sa pertinence (Lee, 2009 ; Lee et al., 2017). La capacité de changement de ce phénomène peut être illustrée par le fait qu'un souvenir effrayant peut être modifié lors de sa réactivation, afin de diminuer le sentiment de peur associé (Agren et al., 2012 ; Golkar et al., 2017). Dans cet exemple, l'instabilité du souvenir lors de sa réactivation permet de le modifier et de diminuer sa valeur émotionnelle. Ainsi, une information stockée en ME est loin de rester figée et subira probablement des transformations à mesure que le temps passe. Il est également possible, avec le temps, qu'un souvenir épisodique se transforme en connaissance sémantique, via le processus de sémantisation. Ce phénomène est caractérisé par une décontextualisation progressive du souvenir, associé à un désengagement de l'hippocampe en lui-même, en faveur d'une consolidation dans les structures extra-hippocampiques (Winocur & Moscovitch, 2011). L'oubli est aussi un élément important de notre mémoire car il permet de trier et de différencier, selon nos buts et notre identité, les informations importantes à conserver de celles qui le sont moins (Tulving, 2002).

**Les processus de récupération**, quant à eux, sont sollicités lors du rappel des événements mis en mémoire. Ils permettent de retrouver une information stockée en mémoire à long terme (Tulving, 1983). Le succès de la récupération dépend de la qualité des étapes antérieures de la

mémorisation, c'est-à-dire de la façon dont l'information a été encodée puis consolidée. Plusieurs modes de rappel sont possibles. La remémoration peut avoir lieu de manière consciente ; elle correspond au rappel libre, impliquant la réminiscence volontaire d'éléments du contexte d'encodage (Yonelinas, 2002 ; Croisile, 2009). Une autre manière de récupération est le rappel indicé où des indices sont présentés à la personne (souvent déjà utilisés lors de l'encodage) pour faciliter le rappel. Ainsi, le processus de rappel libre implique plus de ressources cognitives que celles nécessaires pour une tâche de rappel indicé ou de reconnaissance ( Craik & Mcduwd, 1987 ; Rugg & Curran, 2007), notamment en utilisant des stratégies de récupération (Croisile, 2009) sollicitant les fonctions exécutives (Nyberg et al., 2000). Un autre mode de récupération est la reconnaissance où l'individu indique s'il a vu ou non l'item-cible parmi un ensemble de distracteurs. Yonelinas (1994) avait proposé un modèle pour modéliser la reconnaissance : le modèle de détection du signal à double processus (*Dual Process Signal Detection*). Selon ce modèle, les processus de familiarité et de souvenir impliqués en reconnaissance sont deux processus indépendants. La reconnaissance peut être basée sur le souvenir, et dans ce cas seul ce processus est impliqué. En revanche, lorsque le souvenir des informations liées à l'encodage n'est pas disponible, la reconnaissance se base alors sur un sentiment de familiarité (Yonelinas, 1994).

Lors de la récupération d'un épisode, on peut distinguer plusieurs éléments : son contenu (quoi), les informations spatiales (où) et temporelles (quand) associées. Le succès de cette opération dépend de l'association entre les informations lors de l'encodage, grâce au processus d'association ou *binding* (Yonelinas et al., 2019). La prochaine section sera dédiée à ces processus d'association.

### 1.3. Les processus associatifs impliqués en mémoire épisodique

Un souvenir en ME est associé à plusieurs informations liées à l'événement vécu : l'information-cible « quoi / *what* », son contexte spatial « où / *where* » et temporel « quand / *when* ». Ces précisions permettent d'offrir à l'épisode un caractère unique et contextualisé. En outre, différentes informations secondaires peuvent s'ajouter constituant un souvenir épisodique multimodal, comme les émotions ressenties, des détails perceptifs visuels, sonores ou verbaux. La reconstruction d'un événement comprend des détails contextuels associés entre eux en ME (Plancher et al., 2013). Les processus associatifs permettent cette opération de liage entre les différentes informations contextuelles de la ME dans le but de créer des représentations cohérentes en une unité au sein de la ME (Van der Linder, 2003 ; Sauzeon et al., 2016). Soulignons toutefois que les reconstructions des épisodes sont motivées par un ensemble de facteurs qui sont personnels à chacun (liés à la notion du « *Self* »). De ce fait, un même événement peut être rappelé de manière différente par l'ensemble des individus. Ces processus associatifs ont lieu lors de la phase d'encodage. Selon Baddeley et ses collaborateurs (2011), ce phénomène a même lieu dès le traitement des informations en MDT et s'effectue de manière automatique, non volontaire. Bien que les processus d'associations des informations perceptives paraissent automatiques, il semblerait que le maintien temporel d'une représentation intégrant différentes informations demande un effort attentionnel (Wheeler & Treisman, 2002), de même que l'association d'items différents et complexes entre eux (Peterson & Naveh-Benjamin, 2017). Cependant, des informations perceptives similaires (par exemple de même forme ou couleur) peuvent entrer en compétition lors de l'encodage, tandis que des informations différentes seront traitées de manière parallèle et sans coût attentionnel (Wheeler & Treisman, 2002). Baddeley (1982) indique que le contexte d'apprentissage

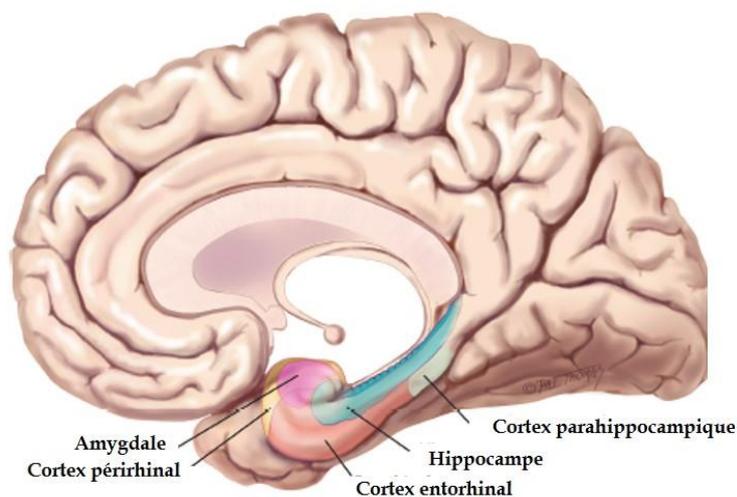
détermine la façon dont l'information sera encodée en mémoire. Ainsi, d'une part les processus associatifs pourraient s'effectuer de manière automatique, générant des associations relativement faibles, maintenues sur de courtes durées, ou fortes mais dépendantes de la saillance des informations traitées (Allen et al., 2006 ; Mather, 2007). En outre, les processus d'association pourraient requérir un effort cognitif lors du traitement d'informations complexes (Wheeler & Treisman, 2002 ; Peterson & Naveh-Benjamin, 2017). Un argument en faveur de cette distinction entre processus associatifs automatiques et contrôlés est que les deux processus ne se développent pas de la même façon tout au long de la vie. En effet, les processus d'association d'informations semblent être moindre chez les enfants, comme les séniors, comparativement aux adultes, tandis que les processus de saillance affectant les processus associatifs évoluent de manière monotonique (Cowan et al., 2006). La théorie de la mémoire de la source prédit que la qualité du binding est cruciale pour une meilleure représentation épisodique, facilement accessible en mémoire et permettant une meilleure récupération. Nous verrons dans un prochain chapitre (Chapitre 5) que certains paradigmes, en particulier utilisant la réalité virtuelle, sont particulièrement aptes à évaluer les processus associatifs en milieu relativement écologique. Pour le moment, nous aborderons les corrélats neuronaux mis en jeu en mémoire épisodique.

## 1.4. Corrélats neuronaux de la mémoire épisodique

Les études en neuroimagerie fonctionnelle ont permis de déterminer les corrélats cérébraux sous-jacents aux différents processus impliqués en ME (Eichenbaum & Fortin, 2005). De nombreux travaux en neuroimagerie ont montré l'importance des régions temporales internes (Figure 6) et du cortex préfrontal dans l'encodage, la consolidation et la récupération

(Aggleton & Pearce, 2002 ; Cooper et al., 2016). Ces régions sont particulièrement impliquées dans l'association des informations et la récupération stratégique. Les structures temporales internes comprennent l'hippocampe, les structures parahippocampiques, entorhinales et périrhinales. Ces régions sont impliquées dans l'élaboration de la trace mnésique (Simons & Spiers, 2003).

**Figure 6. Structures temporales internes (adapté de Purves et al., 2008)**



L'hippocampe est essentiel au bon fonctionnement de la mémoire épisodique. Il est particulièrement impliqué lors de l'encodage et du traitement de l'information spatiale (Burgess, 2006, 2008). Il est aussi hautement sollicité dans la création et la récupération des liens associatifs (*binding*) lors de la création d'un épisode cohérent en mémoire épisodique (Howard et al., 2005 ; Diana et al., 2007). L'hippocampe est relié à d'autres régions temporales internes (les structures entorhinales et parahippocampiques). Les régions frontales, plus précisément préfrontales, sont aussi engagées dans l'élaboration de la trace mnésique épisodique. Durant l'encodage, elles ont un rôle dans le contrôle de type descendant (*top-down*). L'encodage des informations est caractérisé par un pattern d'activations cérébrales distinct, mobilisant différentes structures cérébrales selon la nature des informations encodées et les

opérations mentales effectuées sur ces informations (Buckner et al., 2000). Le cortex frontal gauche serait particulièrement impliqué lors d'un encodage intentionnel de matériel verbal (Kapur et al., 1996) et refléterait la mise en place de stratégies et de traitements sémantiques lors de l'encodage. L'information non verbalisable (images abstraites, visages inconnus), quant à elle, serait associée à des activations du cortex frontal dans l'hémisphère droit. En revanche, les informations à la fois visuelles verbalisables seraient associées à des activations préfrontales bilatérales (Kelley et al., 1998), traduisant un double codage à la fois perceptif et sémantique de l'information. Les régions antérieures et postérieures de l'aire ventrolatérale du cortex préfrontal seraient impliquées dans l'élaboration des représentations provenant du cortex temporal médian où sont également assimilées des informations d'ordre sémantique et phonologique. La région dorsolatérale du cortex préfrontal a, quant à elle, un rôle dans la sélection, la manipulation et l'organisation des informations. Ce contrôle ferait en sorte qu'il y ait une séparation des traces mnésiques pour augmenter la spécificité et diminuer l'interférence entre les traces mnésiques (Simons & Spiers, 2003). Ces constatations sont en accord avec le modèle HERA (*Hemispheric Encoding Retrieval Asymmetry*) de Tulving et ses collaborateurs (Tulving et al., 1994). Ce modèle met en avant l'importance des régions préfrontales gauches dans l'encodage (Blanchet et al., 2002) et une implication préférentielle du cortex droit dans la récupération des informations en mémoire épisodique (Blanchet et al., 2002). Le cortex préfrontal aurait un rôle de gestionnaire des stratégies supportant l'encodage, la récupération, le monitoring et le contrôle des souvenirs (« *Working with memory hypothesis* » ; Moscovitch & Winocur, 1992, 2002). Il serait le siège du voyage mental dans le temps pour revivre l'évènement avec une conscience autoéotique selon Tulving (Wheeler et al., 1997).

Nous avons présenté la mémoire épisodique, sa spécificité, ses processus et corrélats neuronaux. La qualité de l'encodage en mémoire épisodique dépend aussi d'autres fonctions cognitives, comme la mémoire de travail et l'attention. La prochaine section sera dédiée à la présentation de la MDT et de l'attention, lesquelles peuvent être comprises dans les fonctions exécutives selon les modèles cognitifs. Leurs liens avec la ME seront explicités, tout comme leurs rôles dans la vie de tous les jours.

### Résumé du chapitre 1 :

- La mémoire épisodique est caractérisée par le rappel d'évènements personnels vécus et inscrits dans leur contexte spatio-temporel
- La mémoire épisodique met en jeu des processus associatifs ou *binding* permettant de lier l'information factuelle avec des informations du contexte (quoi, où, quand, détails)
- La mise en jeu des processus et des stratégies mnésiques dépend aussi d'autres processus cognitifs comme la mémoire de travail et l'attention

## **II/ La mémoire de travail, l'attention et les fonctions exécutives**

La MDT est impliquée dans de nombreuses tâches cognitives et est sollicitée dans de nombreuses situations écologiques. Plusieurs modèles de la MDT ont été proposés. Selon les modèles, nous verrons que la MDT peut relever des fonctions exécutives, tout comme de l'attention.

### **2.1. La mémoire de travail**

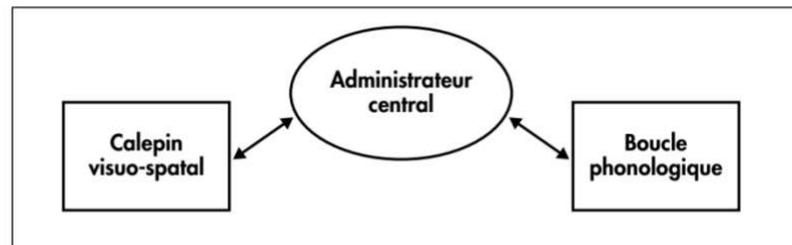
Malgré une multitude de modèles proposés (environ 50 modèles recensés, Baddeley et al., 2009), le modèle à composantes multiples proposé par Baddeley est le plus référencé en psychologie cognitive. Son succès est lié à sa capacité de rendre compte d'un grand nombre de faits relatifs au fonctionnement cognitif normal ou pathologique dans plusieurs tâches cognitives réalisées dans des situations de laboratoire ou écologiques (Gyselinck et al., 2009). De plus, chacune des composantes de ce modèle est sous-tendue par des mécanismes neuronaux bien étayés par des données issues de la neuropsychologie clinique et de la neuroimagerie. Dans cette section, nous présenterons la mémoire de travail selon le modèle de Baddeley et Hitch (1974, 2000).

#### **2.1.a) Modèle de la mémoire de travail**

Baddeley et Hitch (1974) se sont intéressés à la mémoire immédiate en proposant une architecture complexe appelée « mémoire de travail » (en anglais, *working memory*) qui rend compte des capacités de stockage et de traitement à court terme. Ce modèle de la MDT

comprend trois composantes : **la boucle phonologique, le calepin visuo-spatial, et le système de contrôle exécutif** ou administrateur central ayant un rôle dans la coordination de ces précédentes système esclaves (Figure 7).

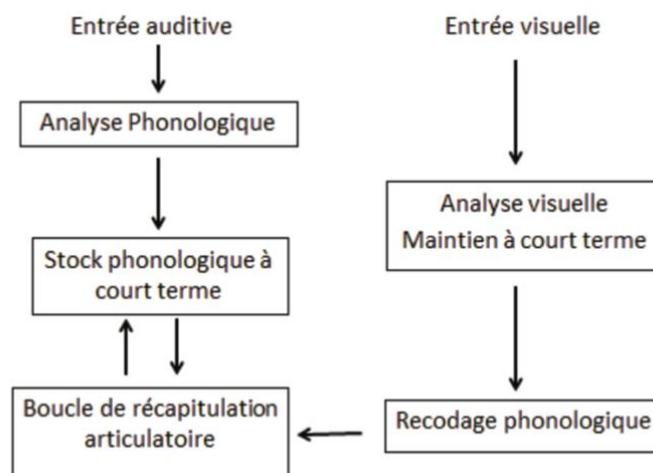
**Figure 7. Modèle de la mémoire de travail  
(d'après Baddeley & Hitch, 1974 ; Baddeley, 1986)**



La boucle phonologique permet le maintien temporaire et la manipulation d'informations verbales reçues par les voies auditives ou visuelles (Figure 8). L'information présentée visuellement sera recodée phonologiquement. La boucle phonologique comprend deux composantes : « **le stockage phonologique à court terme** », permettant le maintien passif d'informations verbales sur une courte durée d'environ 2 secondes (non articulatoire) et « **la boucle de récapitulation articulatoire** », processus de répétition de l'information auditivo-verbale (articulatoire) (Baddeley, 1993). La boucle de récapitulation articulatoire permet de rafraîchir l'information en la réintroduisant dans le stock phonologique. Dans ce sens, les épreuves neuropsychologiques mesurant la boucle phonologique sont souvent les épreuves d'empans numériques ou verbaux (répétition d'une série de nombres, lettres ou mots). Le stockage phonologique est sensible à l'effet de similarité phonologique. Cet effet a été défini par Conrad et Hull (1964) puis repris par Baddeley (1966), il stipule que le rappel de mots ou de lettres qui sont proches phonologiquement (D-P-T) est plus difficile que le rappel de mots ou lettres qui sont plus distincts phonologiquement (A-R-M). Les items proches ont moins de caractéristiques de différenciation et sont par conséquent plus susceptibles d'être effacés plus

vite (Baddeley, 1996). L'effet de similarité se fait sous forme phonologique et s'observe généralement lors du rappel immédiat mais a tendance à disparaître lors du rappel différé car le stockage en mémoire à court terme se fait sous forme phonologique alors que le stockage en mémoire à long terme se fait sous forme sémantique (Baddeley, 1996). La boucle de récapitulation articulatoire est mise en évidence par l'effet de longueur des mots. Plus la durée d'articulation est longue, moins le rappel sera efficient. Il est donc plus facile de se rappeler d'une série comprenant des mots courts (monosyllabique : Bain-sac-table) que des mots longs (polysyllabiques : Parapluie-bibliothèque-parasol). Selon le modèle de Baddeley (1993), lorsqu'une information verbale est entendue par le système auditif, elle sera analysée phonologiquement puis codée sous forme phonologique. Ce codage sera ensuite maintenu à court terme dans le stock phonologique. En somme, la boucle phonologique est essentielle dans la fonction langagière car elle permet l'apprentissage de la lecture, la compréhension du langage et l'acquisition de vocabulaire (Baddeley, 1996).

**Figure 8. La boucle phonologique du modèle de la mémoire de travail (d'après Baddeley, 1993)**



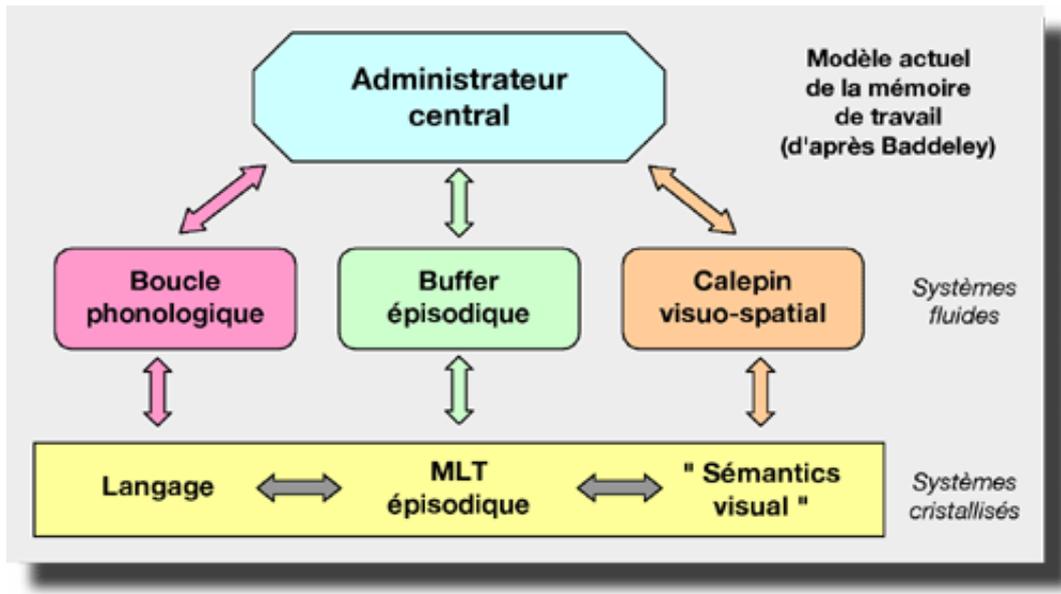
Le calepin visuo-spatial (Figure 7) permet le stockage à court terme des informations visuelles ou spatiales reçues et permet la manipulation d'images mentales (Montel, 2016). Le

calepin visuo-spatial comprend deux composantes : « **le cache visuel** », qui permet le maintien passif de patterns visuels (forme, couleur...) ainsi, il détermine le « quoi » et le « **scribe interne** » est impliqué dans la récapitulation des informations spatiales, donc il détermine l'information sur le « où » (Montel, 2016). Le scribe interne est l'équivalent de la boucle de récapitulation pour le versant phonologique. Le calepin visuo-spatial est évalué à l'aide d'empan visuo-spatial, souvent les blocks de Corsi, de mémorisation de patterns visuels ou de suivi de sources lumineuses.

Enfin, le **système de contrôle exécutif** ou **administrateur central** est à la fois un centre de coordination des sous-systèmes esclaves, tout en étant impliqué dans la gestion des ressources attentionnelles et le passage des informations vers la mémoire à long terme (Baddeley, 1986), (Figure 7). Il est défini comme un système attentionnel flexible, de capacité limitée et sans stockage, permettant le traitement d'information de toute nature (Baddeley, 1986). Il est sollicité dans la réorientation attentionnelle et l'inhibition des informations non pertinentes. Il est responsable de la répartition des ressources cognitives entre le traitement, la manipulation et le stockage des informations des systèmes esclaves (Baddeley, 1986). Il permet également la mise en place de stratégie d'encodage et de récupération en mémoire à long terme. Le contrôle exécutif intervient lors de tâches complexes « au cours de situations de double tâche, dans la réalisation simultanée de deux activités mentales, dans l'activation des informations stockées en mémoire à long terme et dans les opérations d'attention sélective » (Baddeley et al., 2001). Le système de contrôle exécutif est une des fonctions cognitives la plus sensible aux effets de l'âge car c'est **un système attentionnel et exécutif** impliquant principalement le lobe frontal.

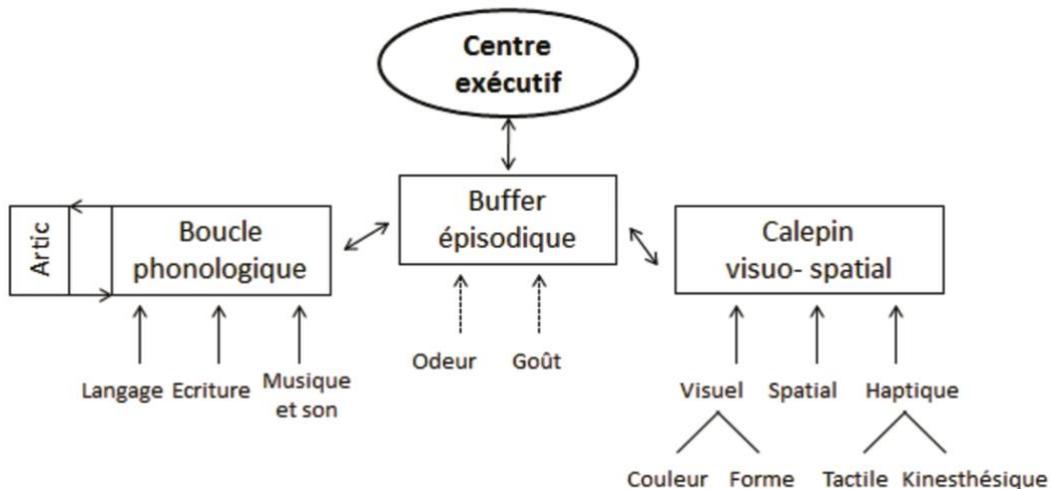
En 2000, Baddeley a revu son modèle en rajoutant un nouvel élément : **le buffer épisodique**, espace multimodal de stockage à capacité limitée (Figure 9). Cet élément permettrait aux informations contenues en MDT d'accéder à la mémoire à long terme épisodique, tout en restant accessibles à la MDT laquelle peut ainsi manipuler les informations plus longtemps. Le buffer épisodique permet également de récupérer les informations de différents types pour les consolider en mémoire à long terme. Le buffer épisodique permet de faire le lien avec la MLT épisodique, de manipuler et consolider des informations visuelles et auditives. Il peut mettre en relations les informations déjà connues en mémoire à long terme autorisant la mise en place de stratégie de mémorisation d'éléments à court ou long terme en créant des liens entre les informations nouvelles à apprendre avec les connaissances de l'individu, c'est ce qu'on appelle les « *chunks* » (unité de sens, Miller, 1956 ; Gobet et al., 2001). A titre d'illustration, il est plus simple de se rappeler CNRSINRA (impliquant des acronymes connus des organismes de recherche, CNRS et INRA), plutôt que CRNASNIR (les mêmes lettres mais organisées d'une position différente). Certaines personnes utilisent d'autres stratégies comme la création de phrases pour se souvenir d'éléments, une des plus connues pour la mémorisation des conjonctions de coordination est « mais, où, et, donc, or, ni, car ». Le caractère épisodique du buffer est mis en avant par l'existence du lien entre la MDT et la ME et aussi par sa capacité d'associer des éléments avec leurs caractéristiques spatio-temporelles et phénoménologiques. Ce système est aussi fortement lié au concept des fonctions exécutives que nous présenterons ensuite, permettant d'intégrer et combiner des informations multidimensionnelles, provenant de différentes sources (boucle phonologique, calepin visuo-spatial et mémoire à long-terme) (Baddeley et al., 2011).

Figure 9. Le modèle revisité de la mémoire de travail (d'après Baddeley, 2000)



En 2011, Baddeley, Allen et Hitch proposent une nouvelle version de leur modèle de la mémoire de travail (Figure 10). La nouveauté est de placer le buffer épisodique au centre des interactions. Le buffer est alors considéré comme un système passif de stockage des informations multidimensionnelles (Figure 10). Ce modèle prend en compte la variabilité des informations perceptives (visuelle, auditive, gustative, olfactive).

Figure 10. Le nouveau modèle de la mémoire de travail (d'après Baddeley et al., 2011)



Plusieurs modèles se sont intéressés au concept de la MDT et malgré des différences sur les processus mis en jeu, ils s'accordent tous pour exprimer que la MDT a une capacité limitée et qu'il existe une distinction entre le traitement des informations visuo-spatiales et verbales. De plus, la plupart des modèles proposent la présence d'un contrôle de l'attention, même si les modèles plus récents proposent un fractionnement entre les processus attentionnels et exécutifs. Notons qu'au final il existe une certaine convergence entre les concepts d'administrateur central de la MDT, de contrôle attentionnel et de fonctions exécutives. Nous avons choisi de nous baser sur le modèle de la mémoire de travail de Baddeley et ses collaborateurs (2011), bien étayé par de nombreuses données neuropsychologiques et d'imagerie cérébrale. Ce modèle a contribué à une meilleure compréhension de la nature des troubles de la MDT, tout en étant particulièrement pertinent pour comprendre les exercices du programme d'entraînement cognitif APT-II.

### 2.1.b) Corrélats neuronaux de la mémoire de travail

Sur le plan neuronal, des études en neuropsychologie clinique réalisées auprès de patients avec des atteintes cérébrales et des études en neuroimagerie fonctionnelle ont démontré que les différentes composantes de la MDT se situent dans des zones cérébrales étendues. Ces composantes dépendent principalement d'un réseau fronto-pariétal (Osaka et al., 2003). **L'administrateur central** ou le **contrôle exécutif** solliciterait les régions préfrontales (Eriksson et al., 2015). **La boucle phonologique** dépendrait principalement des aires cérébrales du langage (aires 40 et 44 de Brodmann), plus précisément du lobe frontal et temporal de l'hémisphère gauche. Le cache phonologique implique l'aire 40 de Brodmann (le gyrus supramarginal – lobe pariétal inférieur) et la boucle de récapitulation articulatoire touche l'aire 44 de Brodmann (une partie de l'aire de Broca – lobe frontal principalement gauche) (Eriksson

et al., 2015). Quant aux aires cérébrales intervenant dans le fonctionnement du **calepin visuo-spatial**, le traitement de l'information visuelle et spatiale mettrait en jeu des régions occipitales, frontales et pariétales de l'hémisphère droit (aires de Brodmann 6, 19, 40 et 47). Finalement, le **buffer épisodique** implique les fonctions exécutives se situant dans le lobe frontal (Eriksson et al., 2015).

Nous avons exposé que la MDT disposait d'un vaste réseau cérébral, la prochaine section s'intéressera aux liens entre la MDT et la mémoire épisodique.

### 2.1.c) Lien entre la mémoire de travail et la ME

Le rôle de la MDT dans l'encodage en mémoire épisodique a été mis en évidence dans de nombreux travaux de recherches. En effet, la MDT est impliquée lors de l'encodage comme dans la mise en jeu de stratégie d'organisation sémantique en vue de maintenir des informations à traiter, générer une stratégie tout en procédant au regroupement des items en catégorie (Fletcher et al., 1998 ; Savage et al., 2001). D'ailleurs, nous avons évoqué dans le chapitre 1, que le traitement de l'information en MDT est associé à des activations du cortex préfrontal dorsolatéral et de l'hippocampe (Cabeza et al., 2002 ; Nauer et al., 2015). Cette implication du cortex préfrontal en MDT et dans l'encodage en ME renforce l'idée que l'encodage en mémoire épisodique dépend en partie des traitements effectués en MDT (Wagner, 1999). De plus, l'implication de l'hippocampe en MDT est retrouvée dans la mise en place d'associations détaillées entre les informations essentielles dans la création de souvenirs recollectifs (Yonelinas, 2013). Elle joue ainsi un rôle essentiel dans les processus associatifs (Bergmann et al., 2012). Au-delà de la MDT, l'attention est aussi très importante lors de la mémorisation de nouvelles informations, comme nous le présenterons dans la prochaine section.

## 2.2. L'attention

### 2.2.a) Définitions des différentes composantes attentionnelles

L'attention est l'un des concepts les plus abstraits de la cognition et regroupe plusieurs fonctions partageant un rôle commun de régulation cérébrale (Allali, 2007). Elle peut se résumer comme étant la capacité d'un individu à traiter l'information. L'attention comprend un ensemble de processus consacrés à la régulation des flux d'informations et au contrôle de diverses capacités cognitives comme la ME ou le langage. Les chercheurs s'accordent pour employer le terme de « fonctions attentionnelles » qui exprime l'existence de plusieurs types d'attention (Van Zomeren & Brouwer, 1994). Tout comme la mémoire de travail, les processus attentionnels sont sollicités dans une grande partie de nos activités de la vie quotidienne (Hacquin, 2004). Schneider et Shiffrin (1977) distinguent deux modes de traitement de l'information : automatique et contrôlé. Le traitement automatique s'effectue sur des tâches familières comme une succession d'actions répétées, sans contrôle volontaire et de manière inconsciente. Ce traitement est rapide, incontrôlable, peu coûteux et permet de gérer plusieurs informations en même temps sans limitation des ressources attentionnelles. A l'inverse, le traitement contrôlé est conscient, volontaire et nécessite un coût cognitif qui est limité. Il intervient dans les tâches non habituelles. De ce fait, celui-ci ne permet pas de multiplier les activités, il fonctionne de façon sérielle, plus lentement. Au quotidien, la répétition d'une tâche contrôlée conduit à un traitement automatisé (Schneider & Shiffrin, 1977). A contrario, les processus attentionnels contrôlés peuvent prendre le dessus sur les processus attentionnels automatiques si un plus haut niveau de contrôle est nécessaire (mémorisation, apprentissage...) (Schneider & Shiffrin, 1977). L'installation de stratégie pour le passage d'un mode à un autre

est possible grâce au système attentionnel superviseur selon Norman et Shallice (1980) que nous présenterons ensuite.

Différentes composantes attentionnelles ont été décrites et peuvent être sollicitées dans plusieurs modalités sensorielles à savoir **l'attention sélective, l'attention divisée, l'attention soutenue et l'alternance attentionnelle.**

- **L'attention sélective** permet de focaliser son attention sur un type de stimulus, tout en inhibant les éléments distracteurs. L'exemple le plus fréquent pour rendre compte de cette composante est celui du « *cocktail party* » (Bronkhorst, 2015). Celui-ci met en avant la capacité de focaliser son attention auditive sur le discours d'un interlocuteur précis tout en ignorant les autres conversations autour, notamment dans le cas d'un environnement bruyant (par exemple, une fête).
- **L'attention divisée ou partagée** permet de traiter deux ou plusieurs informations simultanément. Cette composante est très fréquente dans les activités de la vie quotidienne. A titre d'exemple, lorsque nous conduisons un véhicule, nous dirigeons notre attention sur l'environnement routier, tout en effectuant une tâche de coordination manuelle et en discutant avec un passager. Évidemment, un nombre élevé d'informations à gérer simultanément pourrait entraîner une saturation cognitive étant donné que les ressources attentionnelles sont limitées. Par exemple, conduire avec la radio allumée en bruit de fond, tout en discutant avec un passager et en gardant un œil sur le GPS. Toutes ces tâches menées simultanément augmentent le risque d'accident.

- **L'attention soutenue** consiste à maintenir un niveau d'attention efficient, stable pendant une activité en cours sur une longue période de temps (Seron & Linden, 2000).
- **L'alternance attentionnelle**, quant à elle, permet d'alterner son attention entre deux tâches (par exemple, entre lire et préparer un plat).

### 2.2.b) Différents modèles de l'attention

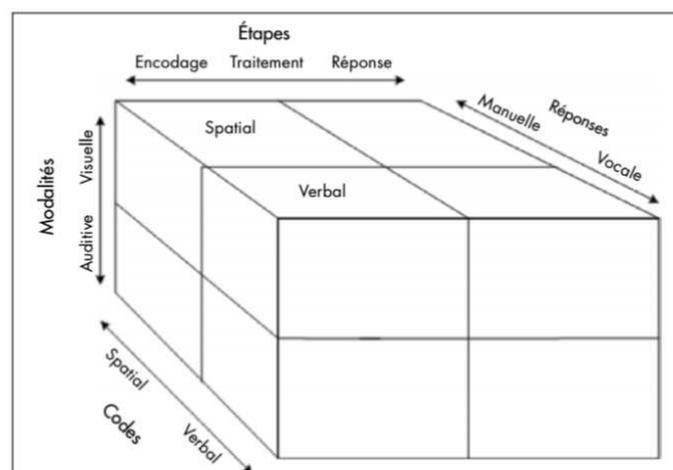
En premier lieu, nous présenterons **des modèles portant sur les ressources attentionnelles** (Kahneman, 1973 ; Wickens, 1984) avant d'aborder **les modèles de systèmes de contrôle** (Shiffring & Schneider, 1977 ; Norman & Shallice, 1980 ; Baddeley, 1992, 2000). Enfin, nous présenterons dans une section suivante **les modèles en réseaux neuronaux** (Mesulman, 1990 ; Posner, 1990, 1991 ; Van Zomerén & Brouwer, 1994).

**Le modèle des ressources attentionnelles de Kahneman (1973)** décrit la distribution des ressources limitées entre les diverses activités mentales sollicitées. Pour ce chercheur, l'attention est un réservoir restreint de ressources dans lequel nous puisons. Selon Kahneman (1973), les réserves mentales sont en quantité limitée (comme pour Broadbent, 1958), ce qui détermine la qualité, l'efficacité ou la profondeur du traitement cognitif de l'information. La répartition des ressources dépendrait de plusieurs facteurs comme le degré d'éveil, les intentions de l'individu, en prenant en compte la quantité de ressources nécessaires par rapport à celles disponibles. Kahneman (1973) ajoute l'idée de l'affectation délibérée de l'attention qu'il décrit comme la composante intensive et volontaire de l'attention. L'attention peut être focalisée sur les informations pertinentes pour effectuer une tâche précise, ce qui permet de concentrer les ressources sur leur seul traitement pour améliorer la qualité de la performance

mnésique et perceptive. En effet, chaque information dispose d'une composante dite spécifique, soit ses caractéristiques propres (taille, couleur, format...) qui serait traitée par des processus spécifiques (Kahneman, 1973). Les autres informations distractrices seraient traitées dans la limite de la quantité de ressources résiduelles car nous ne pouvons pas faire simultanément plusieurs tâches ce qui épuiserait nos ressources. Selon Kahneman (1973), la focalisation de l'attention sur les informations pertinentes pour effectuer une tâche, permet un meilleur traitement et qualité de celle-ci. Il explique que les opérations de traitement s'effectuent en séquentiel, soit l'une après l'autre. Par conséquent, en situation d'attention partagée, les ressources cognitives sont distribuées conjointement entre plusieurs sources d'informations, ce qui expliquerait la moins bonne efficacité ou profondeur du traitement en comparaison à une performance de tâche en situation pleine. Ce modèle introduit donc que l'attention peut être volontairement focalisée, en plus d'être un processus inconscient. Kahneman (1973) intègre la notion d'effort attentionnel dans son modèle, qui désigne la quantité de ressources attentionnelles allouée à un mécanisme de traitement d'un stimuli par la personne. Il existerait donc différents niveaux d'efficacité, par exemple une différence entre une réaction d'alerte à un stimuli saillant (pas forcément pertinent), peu coûteux et un traitement délibéré plus profond, nécessitant plus de ressources (analyse, élaboration d'une représentation, prise de décision). Kahneman (1973) apporte également l'idée selon laquelle l'attention est une compétence pouvant être améliorée. Enfin, il avait tout d'abord pensé que les ressources attentionnelles seraient prises en charge dans un réservoir unique, mais il a également imaginé qu'elles pouvaient être contenues dans différents réservoirs avec chacun une modalité spécifique (Wickens, 1991). Le modèle de Wickens propose l'existence de **plusieurs réservoirs attentionnels** qui fonctionneraient de manière indépendante sans interférence. Ce modèle offre un meilleur cadre pour expliquer et prédire la façon dont l'attention est allouée lorsque plusieurs tâches sont faites simultanément. Ces réservoirs de ressources attentionnelles seraient

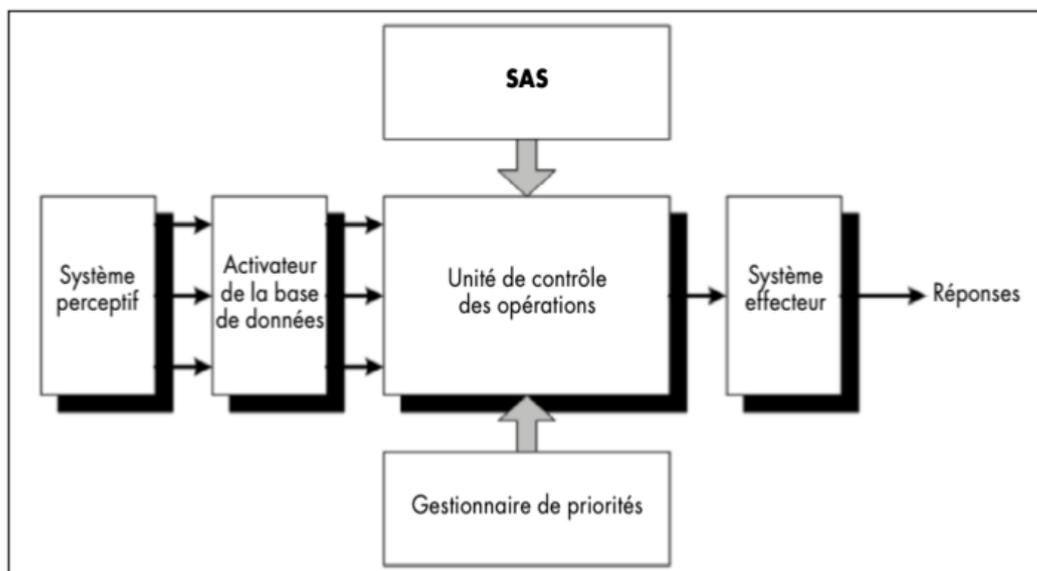
spécialisés dans des traitements particuliers définis par le croisement de quatre facteurs d'un cube (Figure 12) : soit avec des modalités d'entrée (visuelle ou auditive), des modalités de sortie (manuelle ou verbale), des niveaux de traitement (encodage, traitement central et sélection des réponses) et les codes utilisés (visuels ou verbaux). Un trajet cognitif comprenant deux tâches différentes passera par des cellules différentes et aura une fonction de partage attentionnel proche du point d'indépendance. Ceci signifie que les deux tâches ne partageront aucune ressource commune et donc ne consommeront que des ressources spécifiques pouvant être réparties en parallèle, ne créant pas d'interférence entre ces deux tâches (Wickens, 1984). À l'inverse, un trajet cognitif de deux tâches qui empruntent les mêmes cellules, va créer une interférence au niveau du réservoir. Le traitement des deux tâches sera moins efficace car l'exécution de l'une s'effectuera au détriment de l'autre (Camus, 1998 ; Leclercq, 2002). Ainsi, seules les tâches similaires puiseraient dans un réservoir attentionnel semblable et seraient en compétition. Ces réservoirs correspondraient aux différentes étapes du traitement de l'information, soit aux canaux d'entrée et de sortie, ainsi qu'au code de l'information (spatial ou verbal).

**Figure 11. Modèle des ressources attentionnelles multiples (d'après Wickens, 1984)**



Un autre modèle important est celui du contrôle attentionnel ou « *Supervisory Attentional System* » (SAS) de Norman et Shallice (1986) qui a fortement influencé le modèle de Baddeley et Hitch dans le concept du contrôle exécutif en MDT. Selon Norman et Shallice (1986), les habitudes sur-apprises (ou schèmes) dépendraient de routines, nécessitant peu de ressources attentionnelles. Cependant, pour faire face à un nouveau problème qui demande plus de ressources attentionnelles, le SAS interviendrait (Figure 13). Celui-ci permettrait de combiner des informations déjà existantes stockées en mémoire à long terme aux nouveaux stimuli entrants afin de trouver une solution en réponse au problème.

**Figure 12. Modèle du *Supervisory Attentional System* (d'après Norman & Shallice, 1986)**



Selon les auteurs (Norman & Shallice, 1980 ; Shallice, 1988 ; Shallice & Burges, 1996), il existe un traitement de l'information agencé selon trois niveaux de contrôle attentionnel (Figure 13) : 1) Un répertoire des situations routinières nécessitant un niveau de contrôle minimal. Celui-ci comprend toutes les actions traitées automatiquement qui ont fait l'objet d'un apprentissage (savoir-faire, aspect procédural). 2) Un système de résolution de conflits, appelé « gestionnaire de priorité » ou « *contention scheduling* », qui opèrerait de manière semi-

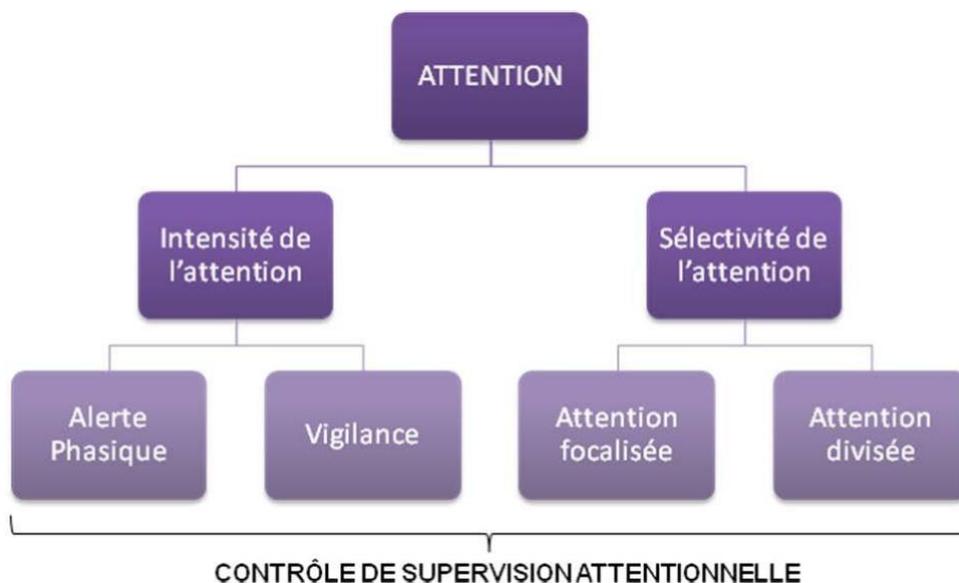
automatique pour donner des priorités à un schéma. 3) Le SAS interviendrait lors de conflit entre des schémas ne pouvant pas être résolus ou lors de l'élaboration d'une nouvelle activité par exemple complexe demandant une prise de décision de l'individu. En résumé, le SAS interviendrait lorsque la situation nécessite une prise de décision, une correction d'erreurs, une planification, de l'inhibition ou lors de situations nouvelles ou complexes.

Baddeley est célèbre pour son modèle de la MDT, comme exposé dans la section précédente. Il a aussi contribué à définir l'attention avec **son concept de contrôle exécutif central de l'attention** (Baddeley, 2001 ; Sohlberg & Mateer, 2010). En effet, l'administrateur central serait proche du concept de SAS (Norman & Shallice, 1980). Selon Baddeley (1992, 2000), l'attention et la MDT sont deux fonctions étroitement liées. L'administrateur central serait un système attentionnel, de capacité limitée, s'occupant de sélectionner stratégiquement les actions les plus efficaces et de répartir les ressources attentionnelles entre les tâches. Le système de contrôle dirigerait la capacité à focaliser, diviser, changer l'attention (Baddeley, 2001). Selon ce modèle, la MDT est un gestionnaire actif temporaire des représentations de l'information traitée. Cet aspect actif de la MDT serait coûteux en ressources attentionnelles. Ce modèle de la MDT semble en mesure d'analyser et enclencher les modifications nécessaires pour la réalisation d'une tâche en cours.

Le modèle de Van Zomerén et Brouwer (1994) propose une distinction entre deux grands axes attentionnels : **la sélectivité** et **l'intensité**, contrôlées par le système de supervision attentionnel (SAS) (Figure 14). La sélectivité fait référence à un nombre limité de stimuli que nous choisissons de traiter de façon contrôlée ou non. Celle-ci comprend deux composantes : l'attention sélective (ou focalisée) et l'attention divisée. L'attention sélective permet la sélection d'un stimuli pertinent tout en inhibant les distracteurs éventuels. Elle nécessite différents éléments comme la concentration, de bonnes capacités de traitement, une mobilisation des ressources cognitives pour les tâches complexes, l'inhibition et une flexibilité

mentale (Shallice, 1988 ; Van Zomerén & Brouwer, 1994). Quant à l'attention divisée, elle permet la réalisation de plusieurs tâches simultanément. La performance à une double tâche dépend de deux critères, le degré d'expertise de la tâche et les interférences (Van Zomerén & Brouwer, 1994). En effet, plus les tâches sont simples, automatiques et différentes l'une de l'autre, plus il sera facile de les traiter (Van Zomerén & Brouwer, 1994). L'intensité fait référence au fait qu'une personne peut être plus ou moins « attentive » à une tâche selon notre objectif, soit l'état de vigilance. Celle-ci comprend différentes fonctions : l'alerte phasique, correspond à une mobilisation rapide des ressources attentionnelles en réponse à un signal avertisseur et l'alerte tonique, définie comme un état d'éveil général variant selon les moments de la journée, la fatigue, la température et la luminosité. La distinction entre ces deux types d'alerte est que l'alerte phasique permet d'augmenter rapidement l'état d'éveil de l'alerte tonique suite à un avertisseur sensoriel. L'intensité comprend également une autre composante attentionnelle, l'attention soutenue, laquelle permet de maintenir un niveau suffisamment élevé d'attention durant une période de temps prolongé.

**Figure 13. Modèle de l'attention (d'après Van Zomerén & Brouwer, 1994)**



Selon Van der Linden et al. (2002), le *Système Superviseur Attentionnel* (SAS) contrôle et gère les deux composantes précédemment évoquées (intensité et sélectivité) et interviendrait à un haut niveau de traitement. Ces rôles dépendraient des fonctions exécutives dont la flexibilité, car l'individu doit pouvoir se détacher d'une tâche pour orienter son attention vers une autre tâche en adoptant des stratégies (Van Zomeren & Brouwer, 1994 ; Leclercq et al., 2000). Toujours selon ces auteurs, le SAS mentionné dans leur modèle correspond au SAS décrit par le modèle de Norman et Shallice (1980). Celui-ci peut également être mis en relation avec l'administrateur central de Baddeley de la MDT (Baddeley, 1986). En effet, ces systèmes (SAS de Norman & Shallice, 1986, l'Administrateur central de Baddeley, 1986 ; le SAS de Van Zomeren & Brouwer, 1994) **ont une fonction similaire, le contrôle et la gestion des ressources cognitives pour l'optimisation d'une action.**

### 2.2.c) Modèles neuroanatomiques des composantes de l'attention

Mesulam (1990) est le premier auteur à proposer un réseau neuroanatomique de l'attention en décrivant les aires du cerveau impliquées dans l'orientation visuo-spatiale. Selon Mesulam, le traitement de l'information emprunte un réseau sous l'influence du système réticulaire : le cortex pariétal supérieur, le cortex cingulaire, l'aire oculogyre, le thalamus et le striatum qui sont connectés entre eux. Le gyrus cingulaire serait responsable de la distribution spatiale de l'attention et la région frontale s'occuperait de l'exploration motrice et la sélection. Par la suite, Sturm (2002), inspiré du modèle théorique de Van Zomeren et Brouwer (1994) présenté précédemment, propose une catégorisation neuroanatomique des processus attentionnels. Selon cet auteur, le maintien et le contrôle de l'intensité de l'attention serait liés à l'hémisphère droit (Sturm, 1999). L'alerte (tonique et phasique) serait gérée dans le tronc cérébral et le gyrus cingulaire antérieur. L'attention soutenue et la vigilance, quant à elles,

activeraient le cortex préfrontal dorsolatéral et pariétal inférieur de l'hémisphère droit (Sturm, 2002). L'attention focale engagerait le cortex préfrontal dorso-latéral. L'attention focalisée active le cortex orbito-frontal de l'hémisphère gauche et des connexions fronto-thalamiques au noyau réticulaire du thalamus, ainsi que le gyrus cingulaire antérieur. L'attention sélective visuo-spatiale se localiserait dans trois régions différentes, le cortex pariétal postérieur lors du désengagement du foyer attentionnel, dans le colliculus supérieur pour le *shifting* et le pulvinar du thalamus lors de l'engagement attentionnel. Les aires supérieures du cortex pariétal seraient associées au système de contrôle attentionnel sélectif (Vincent et al., 2008). Le contrôle cognitif dont plusieurs composantes sont similaires à celles de la MDT dépendrait du réseau frontopariétal (Ericksson et al., 2015). Le contrôle attentionnel se situe également dans le cortex cingulaire antérieur (Osaka et al., 2003).

Il est aussi important de présenter deux modèles neuropsychologiques de l'attention servant de référence pour des programmes de rééducation attentionnelle comme Cogniplus (2007) ou encore l'APT-II (Sohlberg & Mateer, 1987) utilisé pour l'Etude 2. Le modèle de l'attention de Sohlberg & Mateer (1987) sert de base lors de la remédiation des troubles de l'attention et de la MDT avec le programme APT dont l'efficacité a été démontrée auprès de différentes populations cliniques (Coelho, 2005 ; Barker-Collo, 2009 ; Cicerone, 2011 ; Paquette, 2009). Ce modèle a l'avantage de répondre aux besoins de la réalité clinique. L'implication des différentes composantes attentionnelles dans les situations écologiques est décrite de manière à être expliquée facilement aux patients et à leur entourage. Il aide le clinicien à élaborer des objectifs de prise en charge cognitive directement en lien avec les difficultés répertoriées dans la vie de tous les jours.

Le modèle de Sohlberg et Mateer (1987) **repose à la fois sur la théorie et des observations cliniques de patients**. Selon Sohlberg et Mateer (1987), les théories sur l'attention manquent de précision car elles n'incluent pas suffisamment le traitement suivant la sélection des stimuli, qui serait un processus fonctionnel complet à plusieurs niveaux. Leur modèle clinique de l'attention, sur lequel s'appuie le programme de l'APT-II, comprend cinq composantes hiérarchisées de l'attention, à savoir le focus attentionnel, l'attention soutenue, l'attention sélective, l'alternance attentionnelle et l'attention divisée. Le **focus attentionnel** est le niveau le plus basique de l'attention, il permet la reconnaissance des stimuli visuels, auditifs ou tactiles. L'**attention soutenue**, quant à elle, sert à mobiliser les ressources attentionnelles sur un long intervalle de temps au cours d'une tâche monotone. L'attention soutenue intègre la vigilance, la persévérance et le maintien de l'attention lors de la réalisation d'une tâche. En 2001, Sohlberg et Mateer évoquent deux composantes de l'attention soutenue : la vigilance et la mémoire de travail. La vigilance est décrite comme une réponse continue dans le temps, alors que la mémoire de travail est définie comme un contrôle mental essentiel pour manipuler l'information et s'en souvenir (Sohlberg & Mateer, 2001). Ce modèle est intéressant, en mettant en exergue le lien étroit entre la MDT et l'attention. Dans ce modèle, la MDT est aussi incluse comme une composante de l'attention soutenue. L'**attention sélective**, quant à elle, permet une orientation intentionnelle des ressources attentionnelles vers un stimulus précis. Elle nécessite des capacités d'inhibition vis-à-vis des informations non pertinentes qui interfèrent avec l'attention orientée vers une cible. Toujours selon ce modèle, l'**alternance attentionnelle** concerne la flexibilité cognitive consciente permettant à l'individu de changer de focus attentionnel et de passer rapidement d'une tâche à une autre. Finalement, l'**attention divisée** permet de partager ses ressources attentionnelles entre plusieurs sources de stimuli simultanés. Les situations d'attention divisée sollicitent particulièrement le système de contrôle exécutif de la MDT pour allouer l'attention entre les deux tâches selon un objectif. En 2010, plusieurs

modifications ont été ajoutées au modèle clinique de Sohlberg et Mateer pour tenir compte des variations retrouvées selon les cadres théoriques au sujet de la MDT et de la place de l'attention divisée au sein de ces modèles de la MDT. Initialement, la MDT était intégrée comme une composante de l'attention soutenue. En revanche, lors du développement du programme APT-III, la MDT a été considérée séparément de l'attention soutenue. Des exercices ont été alors conçus pour traiter spécifiquement la MDT. Cette modification rend compte de l'importance de la MDT en tant que contrôle exécutif de l'attention (Sohlberg & Mateer, 2010). Cet entraînement de la MDT et des différentes composantes de l'attention est retrouvé dans la version de l'APT-II que nous proposons d'utiliser dans l'Etude 2. L'avantage des modèles de mécanismes neuronaux de l'attention décrit ci-dessous est de spécifier les mécanismes neuronaux sous-jacents aux différentes composantes attentionnelles et leurs interactions.

Enfin, Posner et Peterson (1990) ont apporté **une théorie plus structurale de l'attention** dans laquelle l'attention agirait à différents niveaux, précoces et tardifs. Posner définit l'attention comme « la sélection d'informations pour un traitement et une action consciente, ainsi que le maintien de la vigilance requise pour un traitement attentif » (Posner, 1980). Les avancées des connaissances sur l'anatomie cérébrale ont permis à Posner et Petersen (1990, 2012) de proposer un modèle comprenant trois réseaux neuroanatomiques distincts de l'attention, bien qu'interconnectés, selon les fonctions de l'attention sollicitées (Figure 15). En effet, selon Posner (1990), l'attention aurait trois fonctions principales dans le traitement des informations qui nous entourent. Une fonction d'orientation, de détection d'évènements et une fonction de maintien de l'état d'alerte. Chacune de ces trois fonctions serait prise en charge par un réseau attentionnel neuroanatomique spécifique.

1) Un **réseau de vigilance** permettant de maintenir un état **d'alerte**. Ce réseau d'alerte permet le maintien de la vigilance, la détection de stimuli extérieurs pertinents comme nouveaux,

importants, inattendus ou éventuellement dangereux. La localisation anatomique de ce réseau est le locus coeruleus, le cortex frontal, les aires pariétales (Coull et al., 2001) et le thalamus. Le neuromédiateur est la noradrénaline (Fan et al., 2005).

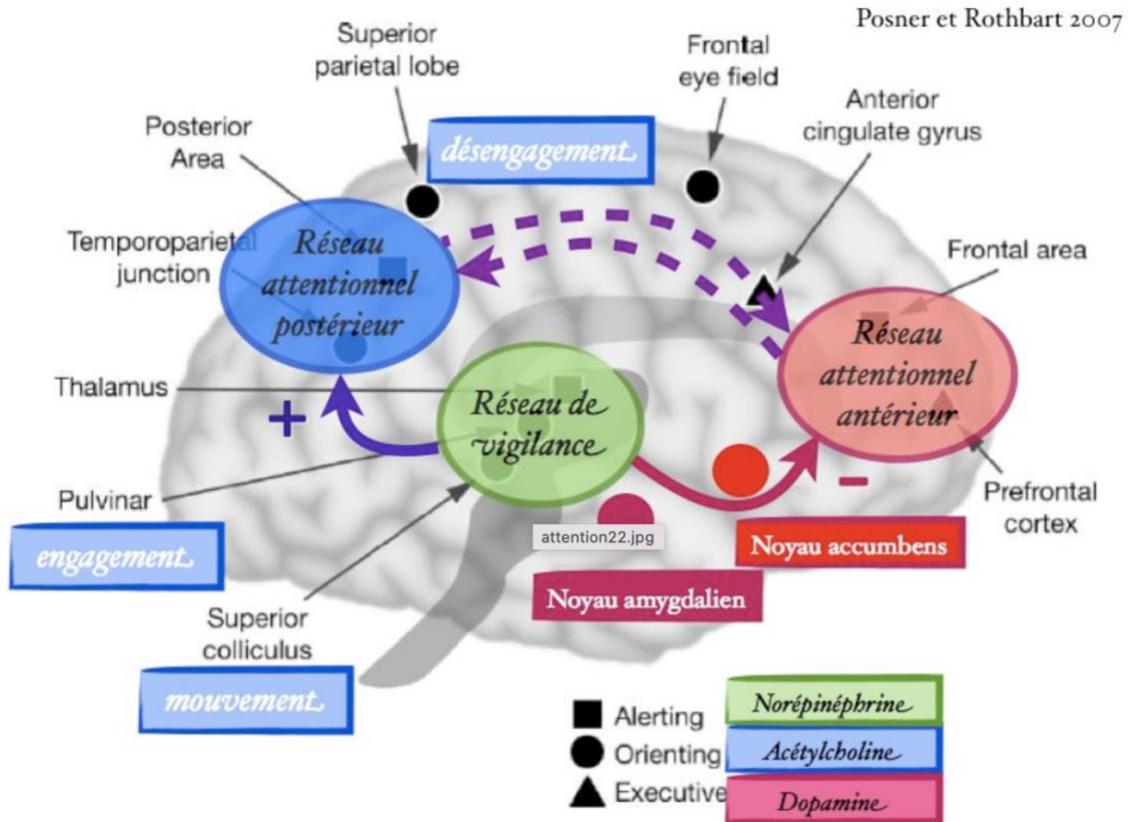
2) **Un réseau d'orientation** ou postérieur permettant l'orientation visuo-spatiale vers des événements sensoriels. Le réseau d'orientation consiste à la sélection des modalités (sensorielle) ou zone (localisation visuo-spatiale) des stimuli entrants. L'orientation nécessite trois étapes : le désengagement du focus attentionnel actuel, le déplacement vers un autre stimuli et la focalisation sur celui-ci. Ce processus peut se faire de façon *top-down*, soit de manière dirigée volontairement (orientation endogène) ou de façon *bottom-up*, soit dirigé de manière réflexive (orientation exogène). Fréquemment l'attention endogène vient remplacer l'attention exogène (Camus, 2006), mais lorsqu'un stimuli extérieur est suffisamment important ou inattendu, alors nous changeons de foyer attentionnel vers celui-ci. L'orientation endogène serait sous-tendue par la scissure intra-pariétale et le cortex frontal supérieur, formant la voie dorsale de l'attention, tandis que l'orientation exogène serait gérée par le cortex temporo-pariétal et le cortex frontal inférieur, formant la voie ventrale de l'attention (Corbetta et al., 2000). Le support anatomique de ce réseau se situe dans les aires pariéto-frontales. Plus particulièrement, les structures sollicitées sont la région pariétale supérieure, la jonction temporo-pariétale, les champs oculaires frontaux et le colliculus supérieur (Posner & Rothbart, 2006). L'acétylcholine est le neurotransmetteur modulateur du système de l'orientation.

3) **Le réseau du contrôle exécutif** gère la détection et la résolution de conflits attentionnels. Il gère la régulation descendante. Ce système implique la sélection de stimuli et des réponses adaptées, la résolution des conflits entre stimuli en les hiérarchisant et en supprimant les distracteurs. Ce réseau implique le cortex cingulum antérieur, les ganglions de la base, les aires

corticales frontales, les régions préfrontales latérales et ventrales ainsi que le cortex pariétal (Matsumoto & Tanaka, 2004). La dopamine est le neurotransmetteur modulant ce système. Le modèle de Posner et Rothbart (2007) associe également le contrôle attentionnel à l'orientation et à la sélection de la réponse émotionnelle et comportementale, suggérant que le système attentionnel est responsable du contrôle de ces fonctions (Posner & Rothbart, 2007).

Ces trois réseaux se développent dès l'enfance. Il demeure des variabilités interindividuelles dans le fonctionnement de ces réseaux chez les individus selon des facteurs génétiques et environnementaux (Posner, 1980). Le modèle neuro-anatomique de l'attention de Posner et Rothbart (2006) décrit un système de zones anatomiques responsables d'un système de traitement attentionnel. Il a été observé que le codage génétique peut spécifier des manifestations physiques dans les structures anatomiques du cerveau. Les variations normales affectent l'efficacité du fonctionnement du système neuroanatomique. La prédisposition génétique pour le fonctionnement neuroanatomique est ensuite affectée par les stimulations environnementales imposées à un individu, car la plasticité du cerveau est continuellement influencée par les stimuli.

**Figure 14. Représentation des trois réseaux attentionnels  
(d'après Posner & Rothbart, 2007)**



En conclusion, l'attention implique un vaste réseau cérébral avec des interactions entre différentes régions du cerveau. Plusieurs structures neuro-anatomiques de l'attention sont similaires à celles de la MDT, comme le réseau fronto-pariétal, ce qui souligne davantage les liens entre ces différents processus cognitifs. La prochaine section s'intéressera plus particulièrement à la relation entre l'attention, la MDT, ainsi que la ME.

## 2.2.d) Relation entre l'attention, la mémoire de travail et la mémoire épisodique

Les ressources attentionnelles sont liées à d'autres fonctions cognitives. En effet, la sélectivité est associée aux fonctions exécutives que nous présenterons par la suite (Rousseaux et al., 2006) et à la mémoire de travail (Van der Linden & Collette, 2002). Selon le modèle de la MDT de Baddeley et Hitch (2000), l'attention est l'une des fonctions de l'administrateur central tout comme l'inhibition et la coordination. L'attention participerait à la sélection et à la priorisation des stimuli entrants et leur transfert en mémoire à long terme. En effet, l'attention et la MDT sont deux processus similaires puisqu'ils ont tous deux une capacité limitée qui leur permet de traiter une poignée d'informations à la fois. Le modèle sériel exposé précédemment distinguant une mémoire à court terme d'une mémoire à long terme (Atkinson & Shiffrin, 1968), met en avant l'importance de l'attention, car l'information perceptive doit être sélectionnée pour accéder en MDT. Cette implication de l'attention spatiale est suggérée par des activations de la scissure intra pariétale caractéristique de l'attention endogène, lors de la maintenance d'informations spatiales en MDT (Corbetta & Shulman, 2002).

Par ailleurs, si nous prenons en considération l'importance de la MDT pour l'entrée des informations en ME, il paraît essentiel d'affirmer que l'attention a également un rôle dans l'encodage mnésique épisodique. En effet, le succès d'un bon encodage en ME repose sur le déploiement des capacités attentionnelles. Plusieurs chercheurs ont utilisé les paradigmes d'attention divisée pour étudier le lien entre ressources attentionnelles et la ME. Baddeley et ses collaborateurs (1984) ont utilisé ce type de paradigme dans une série de neuf expériences. Les résultats indiquent que diviser l'attention lors de l'encodage diminue fortement les performances en rappel, d'autant plus lorsque la tâche secondaire est difficile (Naveh-Benjamin et al., 2000). Cet effet s'explique par une plus grande mobilisation de l'attention de la tâche

concurrente, laissant moins de ressources attentionnelles disponibles pour un encodage profond de la tâche principale. Cette hypothèse stipule qu'en situation d'attention divisée, l'influence d'un niveau de traitement profond sur l'encodage est moindre (Rabinowitz et al., 1982). Toutefois, d'autres recherches ne retrouvent pas cet effet (Naveh-Benjamin et al., 2014 ; Craik et al., 2018). Naveh-Benjamin et Brubaker (2019) indiquent que les processus stratégiques impliqués en encodage ne sont pas les seuls à être touchés par une division attentionnelle. Naveh-Benjamin (2007) explique qu'une division attentionnelle lors des phases précoces de l'encodage affectait autant la récupération ultérieure que les phases tardives. De plus, la perturbation des phases précoces de l'encodage est aussi associée à une latence du temps de réaction de la tâche secondaire. Il a aussi été montré que la division attentionnelle impacte aussi bien l'encodage incident que volontaire (Naveh-Benjamin & Brubaker, 2019).

Dans la série d'études de Baddeley et al. (1984), les auteurs s'aperçoivent que de diviser l'attention uniquement lors du processus de récupération impacte peu les performances mais seulement le temps de réponses (Baddeley et al., 1984 ; Craik et al., 1996 ; Naveh-Benjamin et al., 2000). Ces données suggèrent que le processus de récupération serait un processus plus automatisé alors que l'encodage serait un processus plus contrôlé (Craik et al., 1996), même si la tâche de rappel est difficile (Naveh-Benjamin et al., 2000). Cependant, quelques études montrent que la division de l'attention lors de la récupération peut impacter la performance même si cela reste moindre que lors de l'encodage (Park et al., 1989 ; Anderson et al., 1998). Il semblerait qu'une partie de la récupération soit automatique et l'autre nécessite la mobilisation de l'attention. Fernandes et Moscovitch (2000) rajoutent qu'une tâche de mémoire épisodique effectuée en attention divisée peut impacter les performances de récupération uniquement lorsque les deux tâches mobilisent un traitement de l'information de même nature (par exemple, traitement de mots dans les deux tâches). Alors que, toujours selon ces auteurs diviser l'attention lors de l'encodage altère le traitement des informations peu importe la nature

des informations des deux tâches (Fernandes & Moscovitch, 2000). Enfin, l'impact d'une division attentionnelle sur la ME a aussi été montré par des résultats en neuro-imagerie. Lors de l'encodage en situation divisée, on observe une diminution de l'activité du cortex préfrontal gauche (Anderson et al., 2000). Plus précisément, l'activation du cortex préfrontal gauche est présente lors d'une tâche en attention divisée avec un encodage incident peu compliquée, mais disparaît lorsque la tâche devient plus difficile (Kensinger et al., 2003).

### 2.3. Les fonctions exécutives

Les fonctions exécutives permettent l'adaptation de la personne à des situations nouvelles, non familières, conflictuelles, ou complexes, notamment lorsque la mise en œuvre de routines d'action ne peut suffire (Van Der Linden et al., 2000). Il s'agit de fonctions de « haut niveau » (Miyake et al., 2000) impliquant plusieurs mécanismes, dont la prise de décision, l'anticipation, la sélection d'un but, la planification, l'initiation, la régulation émotionnelle, la flexibilité mentale, l'inhibition et les ressources attentionnelles (Anderson, 2002). La littérature scientifique récente distingue trois principales composantes exécutives (Houdé, 2000 ; Miyake et al., 2000 ; Diamond et al., 2007 ; Diamond & Ling, 2016) qui supervisent des processus de bas niveau (Miller & Cohen, 2001) : 1) **le contrôle inhibiteur ou l'inhibition**, 2) **la mémoire de travail**, et 3) **la flexibilité cognitive**. Dans cette section, nous présenterons les trois principales composantes des FEX. Leurs rôles dans les activités quotidiennes seront aussi exposés, ainsi que leurs bases neuronales.

### **2.3.a) Mémoire de travail intégrée aux fonctions exécutives**

Pour de nombreux auteurs, la MDT précédemment présentée, est impliquée dans les FEX (Gagné et al., 2009). D'un point de vue théorique, à travers les nombreux travaux de Baddeley, les auteurs la présentent comme un « espace central du fonctionnement cognitif en liaison avec d'autres fonctions cognitives [...] notamment les fonctions exécutives et les facultés attentionnelles » (Aubin et al., 2007). Dans ce sens, les observations en clinique indiquent que l'apparition de troubles des fonctions exécutives peut entraîner une perturbation de la mémoire de travail mise en évidence surtout dans les tâches complexes (Baddeley et al., 1997 ; Collette et al., 1999). D'ailleurs, l'atteinte des processus attentionnels renvoie au sein des TCL à une atteinte exécutive (Petersen, 1999 ; Levy, 2006). Ainsi, la mémoire de travail semble être essentielle au bon fonctionnement des processus exécutifs, tout en étant dissociée des fonctions exécutives.

### **2.3.b) La flexibilité cognitive**

La flexibilité cognitive ou « *shifting* » est la faculté d'alterner entre plusieurs règles mentales de manière fluide, comme une tâche où le participant doit basculer entre une règle de classification par forme puis par couleur (Van der Ven et al., 2013). Cette fonction permet de s'adapter à une nouvelle tâche. La flexibilité mentale permet donc de changer de focus attentionnel, de passer d'un stimuli à un autre ou encore de modifier une stratégie mise en place. Selon Diamond (2013), la flexibilité mentale permet de voir les choses sous différents points de vue. Certains auteurs distinguent la flexibilité réactive de la flexibilité spontanée (Salis et al., 2015). La flexibilité réactive consiste à déplacer intentionnellement le foyer attentionnel

d'une source à l'autre, tandis que la flexibilité spontanée consiste à produire en continu des réponses suite à une sollicitation.

### **2.3.c) Le contrôle inhibiteur**

Le contrôle inhibiteur consiste en la suppression d'une réponse dominante en faveur d'une autre plus pertinente ou en faveur d'aucune réponse (Van der Ven et al., 2013). Ce processus est donc impliqué dans le contrôle de l'attention, des comportements, pensées et émotions en supprimant les distracteurs internes ou externes, afin de faire ce qui est le plus approprié (Diamond, 2013). Ce contrôle inhibiteur est essentiel à l'adaptation d'un individu dans son environnement social. Sans lui, nous serions à la merci de nos impulsions, vieilles habitudes, actions, comportements selon ce qui nous attirent dans l'environnement. Le contrôle inhibiteur aurait trois missions (Zacks & Hasher, 1997) : contrôler l'accès des informations en MDT afin d'inhiber celles non pertinentes, supprimer les informations devenues non pertinentes lors de la tâche en cours et une fonction de restriction permettant de contrôler l'action ou les pensées. En effet, l'inhibition interviendrait dans un grand nombre de tâches impliquant le contrôle exécutif ou attentionnel (Fournet et al., 2007). C'est d'ailleurs la raison pour laquelle certains chercheurs ont postulé qu'un dysfonctionnement des processus inhibiteurs pouvait rendre compte des déficits cognitifs généraux comme un dysfonctionnement de la mémoire. Hasher et Zacks (1988) suggèrent que les processus inhibiteurs permettraient de réguler le contenu de la MDT en fonction de la tâche à faire en supprimant les interférences non pertinentes. En ce sens, l'inhibition ne doit pas être considérée comme une entité cognitive

indépendante et isolée, mais comme un composant intégré et actif dans de nombreuses capacités cognitives (attention, MDT).

Plusieurs épreuves neuropsychologiques sont utilisées pour évaluer le contrôle inhibiteur comme le go/no-go ou encore le Stroop, où le participant doit lire à haute voix la couleur des boules puis des mots de trois planches le plus vite possible. Les deux premières planches sont dites contrôles et la dernière est la tâche interférence. Le participant doit dénommer la couleur de l'encre avec laquelle le mot est écrit, sans lire le mot qui est écrit dans une autre couleur. Le participant doit inhiber la lecture de mots. Cette difficulté à inhiber est appelée l'effet Stroop ou l'effet d'interférence (Stroop, 1935). Plusieurs versions sont disponibles, notamment la version Victoria adaptée aux PA (Bayard et al., 2009) que nous avons utilisé dans nos projets expérimentaux.

### **2.3.d) Lien entre les FEX, la MDT et l'attention**

La MDT, la flexibilité mentale et le contrôle inhibiteur sont des processus qui recourent à des ressources cognitives communes (Van der Ven et al., 2013) et opèrent conjointement. La flexibilité mentale constitue un pilier entre le contrôle inhibiteur et la MDT, car elle s'appuie sur ces deux autres fonctions (Diamond, 2013). De la même manière, le contrôle inhibiteur et la MDT se supportent de façon réciproque et il est rare que l'une des deux composantes soit employée sans l'autre (Diamond, 2013). Par exemple, selon la définition de l'inhibition de Hasher et al (1999), cette fonction correspond à la capacité d'empêcher la production d'une réponse automatique, à stopper l'accès d'informations devenues non-pertinentes et à limiter l'activation des informations non-pertinentes en MDT, durant la tâche à réaliser (Hasher et al., 1999). Son implication en MDT est donc primordiale. Cependant, cette vision n'est pas partagée par l'ensemble des chercheurs qui prônent un système exécutif comprenant plusieurs processus

indépendants (Salthouse et al., 2003 ; Wu et al., 2011). Pour ces chercheurs, la MDT et le contrôle inhibiteur appartiennent au FEX. Selon Salis et al. (2017), la MDT et les FEX sont des processus distincts mais liés. Aussi, certains auteurs avancent que le contrôle inhibiteur est la composante centrale indispensable aux FEX (Dempster & Corkill, 1999), alors que d'autres auteurs ne considèrent pas cette fonction comme indépendante mais faisant partie intégrante des FEX (Friedman et al., 2008 ; Miyake & Friedman, 2012).

L'inclusion de l'attention au sein des FEX est aussi discutable et variable selon les auteurs (Miyake et al., 2000 ; Allali et al., 2010). L'implication de l'attention est principale et transversale dans les performances de tâches nécessitant les FEX (Gazzaley & Nobre, 2012). Rappelons aussi, que selon Baddeley (2002), l'attention divisée est une fonction essentielle du contrôle exécutif de la MDT. L'attention divisée semble donc dépendre à la fois de la MDT et des FEX (Couillet et al., 2010).

### **2.3.e) Rôle des fonctions exécutives dans les activités de la vie quotidienne**

Les FEX ont un rôle crucial dans notre quotidien, prenons un exemple de la vie courante, faire les courses. Cette tâche nécessite quasiment l'intégralité des FEX : écrire une liste de courses (anticipation), avec ou sans stratégie d'écriture (planification) comme par ordre alphabétique, catégorie ou par ordre de rangement des rayons dans notre supermarché habituel. Ensuite, il faut organiser, c'est-à-dire, quand, où et comment faire les courses en choisissant les meilleures options pour être efficace et rapide (initier une action). Le jour des courses, il faut être attentif à sa liste, aux prix, aux dates de préemption des articles mais aussi être capable de changer de plan en cas d'imprévu comme choisir un produit d'une autre marque lorsqu'il y a des promotions ou si notre produit est en rupture de stock (flexibilité). Faire les courses nécessite aussi de rester concentrer (attention) et éviter de se faire piéger par les distracteurs sur

notre chemin comme les achats inutiles (inhibition). L'implication des FEX dans les AVQ est donc primordiale, car nous sélectionnons, programmons une action tout en étant flexible à notre environnement chaque jour (Karbach et al., 2017). Beaucoup de recherches ont montré que les FEX sont impliquées dans le fonctionnement cognitif, dans les relations sociales, l'apprentissage (Pradat-Diehl et al., 2006) avec un rôle prédicteur dans la réussite scolaire et professionnelle (Carlson & Moses, 2013 ; Kim et al., 2013) mais aussi dans la santé mentale et physique, ou encore dans la qualité de vie (Reinert et al., 2013 ; Liang et al., 2014). Par exemple, la prise de décision et l'inhibition de comportements inappropriés permettent une adaptation d'un individu dans la vie courante et les relations sociales (Pradat-Diehl et al., 2006). Les FEX se développent de l'enfance à l'âge adulte (Shulman et al., 2016).

### **2.3.f) Les bases neuronales des fonctions exécutives**

Nous avons précédemment défini les FEX comme plusieurs processus, de ce fait son réseau neuronal est diffus (Diamond, 2013). L'organisation cérébrale suit une certaine hiérarchie, un superviseur le cortex préfrontal avec comme ses employés les autres régions corticales et sous-corticales (Norman & Shallice, 1986 ; Heyder et al., 2004 ; Gruber et al., 2006). Le réseau neuronal commun à l'ensemble des FEX s'étant sur le réseau fronto-pariétal (Collette et al., 2006 ; Simmonds et al., 2008 ; Niendam et al., 2012 ; Nee & Brown, 2013). Ce réseau exécutif est composé d'activations au niveau des régions frontales (pré-frontale, fronto-dorsolatéral), le cortex cingulaire antérieur et au niveau des régions pariétales, notamment inférieure/supérieure et le précuneus. Par conséquent, certaines régions seraient sollicitées et partagées par le réseau commun, alors que d'autres seraient uniquement employées pour une fonction exécutive spécifique (Luna et al., 2015). Le cortex préfrontal dorsolatéral est une région associée à la flexibilité mentale, la fluence verbale, la résolution de conflits, la MDT et

l'inhibition (Moffat, 2015). Pour le contrôle inhibiteur, le réseau du cortex préfrontal est engagé (Demakis, 2003 ; Houdé et al., 2011 ; Aron et al., 2014), plus précisément localisé dans une sous-région le cortex frontal inférieur droit, l'opercularis (Aron et al., 2014). En effet, plusieurs études sont d'accord pour accorder que la fonction principale du cortex préfrontal est celle du contrôle exécutif (Miller & Cohen, 2001). Toutefois, il existe un désaccord sur la fonction des sous-parties de ce cortex. Certains chercheurs considèrent que les zones du cortex préfrontal effectuent la même opération mais pour des stimuli sensoriels différents (Rushworth et al., 1997). Selon le contexte, les informations entrantes seraient traitées par des endroits appropriés du cortex préfrontal (Miller & Cohen, 2001). D'autres études, se sont intéressées au réseau neuronal plus diffus des FEX en utilisant l'imagerie fonctionnelle. Les résultats montrent l'activation des aires prémotrices supplémentaires, le cortex prémoteur (Simmonds et al., 2008 ; Swick et al., 2011), ou encore le cortex pariétal, préfrontal ventrolatéral et le cortex insulaire impliqués dans les processus de haut niveau (Swick et al., 2011 ; Zhang et al., 2018).

Enfin, le recrutement à autant de régions cérébrales prouve que le contrôle inhibiteur est associé à un vaste réseau neuronal avec des régions engagées comme dans la gestion des interférences (cortex insulaire), dans la gestion des conflits (cortex cingulaire antérieur), dans le contrôle attentionnel (cortex pariétal) et dans la détection du conflit (cortex préfrontal dorsolatéral).

En conclusion, les composantes attentionnelles sont sous le contrôle d'une entité de supervision attentionnelle (Van Zomeren, 1995), ce qui permet d'expliquer la relation avec la MDT car il joue un rôle important dans la gestion des activités complexes, la planification, la prise de décision et la régulation des comportements. Ce système de contrôle peut finalement être appelé de diverses manières selon les modèles, par exemple administrateur central (MDT, Baddeley, 1986), le système exécutif pour les fonctions exécutives, ou le système de

supervision attentionnelle (SAS) (Norman & Shallice, 1986) pour l'attention. Malgré ces nominations différentes sa fonction est la même, déterminer des priorités de traitement pouvant garantir à une tâche une alimentation régulière et un niveau correct en ressources attentionnelles (Camus, 2003).

Dans ce chapitre 2, nous avons présenté la MDT, l'attention et les FEX, ainsi que leur rôle dans la vie quotidienne. Ces fonctions cognitives jouent également un rôle important dans les processus d'encodage et de récupération en ME. Pour ce travail de thèse, nous avons décidé de nous focaliser sur la prise en charge de la MDT et de l'attention très sensibles aux effets de l'âge. Le chapitre 3 sera dédié aux effets de l'âge sur la MDT, l'attention et les FEX. Les troubles de ces fonctions chez les personnes à la limite entre le vieillissement normal et pathologique seront détaillés après une présentation des différentes hypothèses théoriques du vieillissement cognitif. La question des facteurs protecteurs dans le vieillissement sera aussi abordée.

## Résumé du chapitre 2 :

- La mémoire de travail est une capacité qui permet le maintien temporaire d'informations en mémoire et leurs manipulations lors de la réalisation de tâches cognitives
- La MDT est composée de plusieurs composantes : la boucle phonologique, le calepin visuo-spatial, le buffer épisodique et le contrôle exécutif
- La MDT est une fonction essentielle à l'autonomie d'un individu car elle participe à de nombreuses tâches de la vie quotidienne
- Les ressources attentionnelles permettent la régulation des flux d'informations
- Selon le modèle de la MDT (Baddeley & Hitch, 2000), l'attention est l'une des fonctions du contrôle exécutif tout comme l'inhibition et la coordination. L'attention participerait aussi à la priorisation des stimuli entrants et leur transfert en mémoire à long terme
- Les FEX permettent l'adaptation d'un individu à des situations nouvelles, non familières, complexes ou conflictuelles
- Trois composantes peuvent être distinguées dans les FEX : le contrôle inhibiteur, la MDT et la flexibilité mentale (Miyake et al., 2000 ; Diamond, 2013)
- La MDT, l'attention et les FEX sont des fonctions étroitement liées. La MDT peut être vue comme un système impliquant le contrôle attentionnel et exécutif (Baddeley & Hitch, 1994 ; Shallice & Burgess, 1991)
- La MDT, l'attention et les FEX sont des fonctions cognitives sensibles aux effets de l'âge

## III/ Le vieillissement cognitif

### 3.1 Différents types de vieillissement

Le vieillissement est défini comme un processus normal d'évolution tout au long de la vie, se caractérisant par des changements biologiques, physiques, cognitifs, psychosociaux et affectifs. L'Organisation Mondiale de la Santé (1994) décrit le vieillissement comme « un processus graduel et irréversible de modifications des structures et des fonctions de l'organisme, résultant du passage du temps » (Touzi et al., 2014). Au cours du vieillissement sain, le cerveau subit des modifications anatomiques et physiologiques (Lemaire & Bherer, 2005) qui guident l'évolution de nos capacités intellectuelles et entraîneraient la détérioration de diverses fonctions cognitives avec l'avancée en âge (Kramer et al., 2006). Ces variations s'expliquent par le ralentissement fonctionnel et l'affaiblissement de certaines fonctions liées aux modifications structurelles. Ainsi, les changements neuroanatomiques, neurophysiologiques et neurochimiques, résultent d'une diminution de la masse cérébrale, d'une perte du nombre et de la taille des neurones corticaux, une raréfaction de la substance blanche et la baisse de concentration des neurotransmetteurs intracérébraux comme l'acétylcholine ou la dopamine (Ska & Joannette, 2006). Il y a aussi une diminution de la substance grise, qui touche plusieurs régions, comme les régions préfrontales, temporales internes et la substance blanche (Leung et al, 2015). On retrouve également une réduction du volume cérébral, des changements du métabolisme du cerveau, des altérations neurochimiques et la diminution du débit sanguin cérébral. Ces modifications neurologiques liées à l'âge peuvent être associées à un déclin cognitif. Le vieillissement est un phénomène très hétérogène qui résulte de différents facteurs génétiques et environnementaux auxquels est soumis

l'organisme. En effet, « *La sénescence n'est pas une pente que chacun descend à la même vitesse. C'est une volée de marches irrégulières que certains dégringolent plus vite que d'autres* » S. de Beauvoir dans *la Vieillesse* (1970). Certains auteurs parlent de trois types de vieillissement évolutif : celui dit « **réussi** » qui englobe le concept du bien vieillir, c'est-à-dire être en bonne santé avec des réserves fonctionnelles proches de celles d'un adulte (Guralnik & Kaplan, 1989), le vieillissement dit **usuel ou normal**, caractérisé par des atteintes de certaines fonctions dues à l'âge mais sans réelle difficulté (Jeandel, 2005) et finalement le vieillissement dit **pathologique** caractérisé par la présence d'une ou plusieurs maladies provoquant une dégradation de la qualité de vie d'un individu. Les fonctions cognitives sont définies par l'ensemble des processus intellectuels permettant l'acquisition, l'usage et le maintien des connaissances. Ainsi, la notion de « cognition » fait référence à la faculté de traiter, de transformer et d'emmagasiner des informations afin de les réutiliser (Ska & Joannette, 2006). Sur le plan cognitif, le vieillissement normal s'accompagne de la fragilisation de plusieurs capacités majeures notamment une diminution des performances en mémoire (Park & Gutches, 2002 ; Nilsson, 2003 ; Anderson & Craik, 2000), une baisse de la MDT (Van der Linden & Hupet, 1994 ; Madden, 2007 ; Borella et al., 2008), du fonctionnement exécutif (Verhaeghen & Cerella, 2002 ; Andrès & Van der Linden, 2000), et attentionnel (Salthouse, 1996) comme la vitesse de traitement (Salthouse, 2004) avec une altération des processus contrôlés mais pas des processus automatiques (Schachter et al., 1992) ou encore les capacités visuo-spatiales (Van der Linden & Hupet, 1994). Cependant, toutes les fonctions cérébrales ne sont pas fragilisées avec l'âge. En effet, certaines capacités restent préservées au cours du vieillissement comme la mémoire sémantique, les habiletés verbales (Park et al., 1996), la mémoire prospective (Henry, et al., 2004) et les habiletés procédurales (Howard, 1988). Nous verrons dans le prochain sous-chapitre de manière plus détaillée les effets de l'âge sur la mémoire épisodique, la mémoire de travail, l'attention et les fonctions exécutives. Il existe

plusieurs théories sur les causes du vieillissement, que nous présenterons par la suite. Ces théories s'accordent sur deux points principaux, le vieillissement est un processus normal et inéluctable qui commence dès 20 ans et progresse avec l'avancée en âge. Le vieillissement est la conséquence de facteurs propres à l'organisme (i.e., intrinsèques) et de facteurs environnementaux auxquels est soumis celui-ci tout au long de sa vie (i.e. extrinsèques). En effet, certains facteurs de l'environnement peuvent avoir un effet délétère et accélérateur du processus de vieillissement. A l'inverse, certains facteurs ont la possibilité d'avoir un effet protecteur, c'est ce que nous verrons dans un prochain sous-chapitre. Avant, cela nous aborderons les effets de l'âge sur la sphère cognitive et les hypothèses explicatives d'un vieillissement cognitif. Par la suite nous verrons un concept à la limite entre le vieillissement cognitif normal et pathologique, le TCL.

### 3.2 Effet de l'âge sur la mémoire épisodique

Les effets du vieillissement cognitif sont hétérogènes sur les systèmes de mémoire (Van der Linden & Huppert, 1994 ; Balota et al., 2000). En effet, les changements liés à l'âge affectent davantage les performances aux tâches de mémoire épisodique explicites plutôt que celles de la mémoire implicite (Prull et al., 2000 ; Fleischman et al., 2004). La ME est la plus vulnérable aux effets délétères de l'âge ( Craik & Jennings, 1992 ; Balota et al., 2000 ; Piolino et al., 2006 ; Guillaume et al., 2009) alors que la MS reste relativement épargnée (Light, 1992). Le système de représentation perceptive et la mémoire procédurale résistent également mieux au fil du temps (Parkin, 1993). Les travaux de Spaniol, Madden et Voss (2006) illustrent cette dissociation retrouvée dans le vieillissement au niveau de la mémoire déclarative. Des participants âgés et jeunes ont été évalués à des tâches de mémoire épisodique et sémantique

après une tâche de jugement de préférence de mots appartenant aux catégories vivant et non-vivant. Ces mots ont été mélangés à de nouveaux mots et ont servi de matériel à une tâche de reconnaissance verbale et à une tâche de mémoire sémantique de catégorisation vivant/non-vivant. Les résultats de cette étude transversale ont mis en évidence que les performances des participants âgés étaient inférieures à celles des jeunes uniquement à la tâche de mémoire épisodique. Les travaux évaluant les effets de l'âge sur la MS ont montré que l'intégrité du stock sémantique reste conservée alors que des difficultés au niveau de l'accès aux connaissances sémantiques sont retrouvées (Bäckman & Nilsson, 1996).

Le déclin de la ME se manifeste par des changements quantitatifs (ex. moins de production) mais également qualitatifs (ex. trace épisodique moins riche et moins vive) (Simon & Schacter, 2003). En effet, on retrouve que les séniors produisent moins de souvenirs comparés aux participants jeunes lors de rappel libre, indicé ou même des tâches de reconnaissance (Zacks et al., 2000). La présente section expose les effets du vieillissement sur les différents processus impliqués en ME. **Les capacités d'apprentissage** sont préservées chez les séniors mais ils présentent un temps d'apprentissage plus lent que les jeunes adultes (Friedman et al., 2002). L'étude de Davies et al. (2003) a proposé une tâche de rappel libre avec 5 essais à des participants d'âge différents (30-45 ans, 40-60 ans, 61-75 ans, 76-90 ans). Les résultats de cette étude montrent que les capacités d'apprentissage des groupes étaient conservées lors du rappel et de la reconnaissance. Cependant, les deux groupes de participants les plus âgés (61-75 ans et 76-90 ans) avaient un rappel total des 5 essais plus faibles que les deux groupes plus jeunes (30-45 ans et 40-60 ans) qui présentaient un effet plafond à la tâche. **Les capacités d'encodage** quant à elles semblent diminuées quand on avance en âge. Ce déficit peut s'expliquer par une faiblesse des ressources attentionnelles et du traitement de l'information (Insignini & Tacconat, 2008). Il est constaté que lorsque la liste est dite « bloquée », c'est-à-dire, présentée en regroupant les items par catégorie comme le RL-RI16,

les séniors en profitent plus et ont de meilleures performances en rappel libre. Par contre, lorsque les items sont présentés en vrac, sans catégorie sémantique, les performances sont moindres (Wegesin et al., 2000). Cette condition « bloquée » améliorerait également le rappel et la reconnaissance.

Concernant **la récupération**, ce processus diminue avec l'âge lorsque la tâche de rappel libre est isolée de l'apprentissage (*single trial free recall paradigm*, Metcalfe & Murdock, 1981 ; Bäckman & Nilsson, 1984). En effet, la production lors d'un rappel libre semble le déficit le plus important en ME avec l'âge (Craig & McDowd, 1987 ; Nyberg et al., 2003 ; Rhodes et al., 2019). Il existe certainement des difficultés spécifiques au processus de récupération davantage liées aux stratégies exécutives. Cependant, en situation de reconnaissance, les performances restent supérieures chez les jeunes adultes et les personnes âgées par rapport au rappel libre (Craig & McDowd, 1987). La reconnaissance en exposant à nouveau l'information encodée offrirait un maximum de support lors de la récupération et est plus facile. Une autre étude s'intéressant à la reconnaissance d'items type Oui/Non en comparant les jeunes adultes et personnes âgées a mis en évidence une diminution importante de l'effet de l'âge (Botwinick & Storandt, 1980). Les séniors sont plus sensibles aux fausses reconnaissances ce qui correspond à l'identification erronée d'items (Schacter, 2001). De plus, on retrouve un déclin dans la proportion des réponses « *remember* » par rapport aux réponses « *know* » qu'associent les âgés à leurs souvenirs (Piolino et al., 2006 ; Clarys et al., 2009 ; Plancher et al., 2009 ; Angel et al., 2013). En d'autres termes, les souvenirs des séniors sont moins « recollectifs » et moins associés à la conscience autoéotique qui comme exposé dans le chapitre 1 est un critère central de la ME. Le souvenir des âgés est donc moins riche en contexte, ce qui sous-tend que les capacités d'association d'un souvenir diminuent considérablement avec l'âge « *binding deficit* » (Chalfonte & Johnson, 1996) ou « *associative deficit* » (Naveh-Benjamin, 2000), globalement la capacité d'association diminue avec l'âge (Kessels et al., 2007). Au-delà de la

ME, la mémoire de travail et certaines composantes des fonctions exécutives sont particulièrement sensibles aux effets de l'âge, comme nous l'aborderons dans la section suivante.

### 3.3 Effet de l'âge sur la mémoire de travail, l'attention et les fonctions exécutives

La MDT est sensible aux effets de l'âge (Hasher & Zacks, 1988 ; Baddeley, 1986 ; Collette et al., 2007 ; Braver & West, 2008). Comme cette capacité est essentielle dans la réalisation de plusieurs tâches cognitives complexes, les modifications de la MDT avec l'âge contribuent au déclin cognitif global lié à l'âge (Salthouse et al., 2003). Cependant, les différentes composantes de la MDT sont impactées différemment. La boucle phonologique et le calepin visuo-spatial resteraient relativement préservés au cours du vieillissement cognitif normal (Belleville et al., 1996 ; Logie et al., 2018), alors que le contrôle exécutif serait plus sensible aux effets de l'âge (Salthouse et al., 2003).

Concernant la boucle phonologique, les travaux de Caplan et al. (1992) et Morris (1986) ont montré que la performance aux tâches d'empan verbal des personnes âgées était influencée par la longueur et la similarité phonologique. L'effet de longueur de mots consiste en un meilleur rappel lorsque le mot/phrased a une durée de prononciation plus courte (Baddeley et al., 1975). L'effet de similarité phonologique correspond à un rappel de mots supérieur lorsque les items sont phonologiquement dissemblables (Baddeley, 1966). Meguro et collaborateurs (2000) ont évalué les performances d'empan de phrases de participants d'âges différents : des jeunes adultes ( $m = 28,8$  ans), des adultes ( $m = 49,4$  ans) et des personnes âgées ( $m = 68,8$  ans). La tâche consistait à mémoriser le dernier mot de phrase plus ou moins longue tout en jugeant de

leur plausibilité sémantique. Les résultats de l'étude montrent de meilleures performances pour les jeunes adultes et une différence significative avec les personnes plus âgées (Bopp & Verhaeghen, 2005). Cependant, plusieurs études viennent contredire ces précédents résultats en exposant que les effets de longueur et de similarité phonologique (auditive et visuelle) sont de même amplitude chez les participants jeunes et âgés. Ainsi, la boucle phonologique aurait un fonctionnement normal avec l'avancée en âge (Belleville et al., 1996 ; Lamar et al., 2003 ; Peters et al., 2006). La méta-analyse de Bopp et Verhaeghen (2005) portant sur les effets du vieillissement dans des tâches verbales évaluant la mémoire à court terme expose également peu de différences liées à l'âge dans les tâches nécessitant uniquement un maintien temporaire de l'information. Ces données sont également en accord avec celles de l'étude de Park et al. (2002) montrant que les tâches mettant en jeu uniquement le maintien à court terme d'informations sont peu affectées par les effets de l'âge alors que celles nécessitant à la fois le maintien et la manipulation d'informations sont comparativement moins bien réussies.

Concernant le calepin visuo-spatial, des différences liées à l'âge ont été observées dans des tests d'empan spatial (Feyereisen & Van der Linden, 1992). Cependant, ces résultats restent controversés. Jenkins et ses collaborateurs (2000) ont administré une tâche de MDT visuo-spatiale et verbale à des participants jeunes et âgés. Les résultats montrent un déficit visuo-spatial plus important qu'en tâche verbale chez les personnes âgées (Jenkins et al., 2000). Finalement, une autre étude similaire plus récente (Shaw et al., 2006) a démontré l'inverse, soit une diminution des performances dans chacune de ces tâches (MDT verbale, empan de phrases ; MDT visuel, reconnaissance de polygone ; MDT spatiale, empan spatial), mais principalement avec la tâche de mémoire verbale.

Le contrôle exécutif ou administrateur central est, quant à lui, bien plus sensible aux effets du vieillissement (Collette & Van der Linden., 2005). En effet, les performances de cette capacité diminueraient lors du vieillissement normal et peuvent être déficitaires en situation

nécessitant des ressources de traitement plus élevées. Une fonction particulièrement vulnérable aux effets de l'âge de l'administrateur central (Baddeley, 1996) est le contrôle inhibiteur. Une altération du fonctionnement du contrôle inhibiteur a souvent été soulignée lors du vieillissement normal. Les effets d'interférence sont plus prononcés à la planche interférence du Stroop (dénomination des couleurs, sans tenir compte de ce qui est écrit / noms des couleurs) chez les personnes âgées que chez les jeunes adultes (Hartley, 1993 ; Houx et al., 1993 ; Dulaney & Rogers, 1994 ; Spieler et al., 1996 ; Klein et al., 1997 ; Belleville et al., 2006). On observe également des effets réduits de *priming négatif* (Hasher et al., 1991 ; Kane et al., 1994 ; Verhaegen & De Meersman, 1998), des difficultés à empêcher le traitement d'une information sémantique interférente (Connelly et al., 1991 ; Duchek et al., 1998 ; Hamm & Hasher, 1992), ou la production d'une réponse sémantique inappropriée mais fortement induite par le contexte (Hartman & Hasher, 1991 ; Andrès & Van der Linden, 2000).

Enfin, pour les processus attentionnels au cours du vieillissement, comme pour le contrôle exécutif, l'attention sélective va être impactée par la faiblesse de l'inhibition, la sélection de stimuli pertinents est toujours viable mais la suppression d'informations non pertinentes sera moindre (Geerligs et al., 2014). L'alternance attentionnelle serait quant à elle partiellement touchée par le vieillissement, en effet, les âgés seraient plus lents que les participants jeunes mais ne feraient pas plus d'erreurs lors de l'alternance de tâches (Lawo & Koch, 2014). Par contre, l'attention divisée est particulièrement sensible aux effets du vieillissement normal (Holtzer et al., 2005 ; Blanchet, 2015). Cette affectation serait accordée à l'efficacité moindre du contrôle exécutif (McDowd & Shaw, 2000). Concernant, les autres fonctions exécutives, plusieurs sont sensibles aux effets de l'âge : la gestion des imprévus (mise à jour), l'inhibition et la flexibilité (Krolak-Salmon & Thomas-Antérion, 2010).

## 3.4 Hypothèses explicatives du vieillissement cognitif

### 3.4.a) Les facteurs impliqués dans le vieillissement cognitif

Le vieillissement cognitif relève d'un processus complexe lent et progressif. De nombreux facteurs biologiques, psychologiques, environnementaux et sociaux influencent ce phénomène (Figure 16).

**Figure 15. Les facteurs impliqués dans le vieillissement cognitif (d'après Lemaire & Bherer, 2005)**



Comme présenté dans la Figure 16, le milieu social ou encore le contexte économique peuvent avoir un impact direct sur la cognition d'un individu, en lui donnant accès à des loisirs culturels et à des activités sociales cognitives stimulantes dans son quotidien. Tous ces facteurs comme

le style de vie contribuent alors à expliquer des différences interindividuelles. La théorie co-constructiviste de Baltes et al. (2006) postule que les habiletés fluides comme la MDT (fonction de contrôle et de régulation des activités cognitives) sont plus impactées par des facteurs biologiques et déclinent de façon linéaire avec l'âge alors que les habiletés cristallisées, constituées d'un bagage de connaissances générales acquis au cours de la vie, sont plus nuancées par des facteurs culturels et sont stables avec l'âge. Selon les auteurs, pour pallier à l'affaiblissement lié à l'âge des fonctions biologiques, les seniors doivent solliciter un « bagage » culturel/environnemental (ex. accès aux soins médicaux, ressources financières, style de vie : niveau socio-culturel, activités cognitives...). Cette théorie suggère que les facteurs culturels permettraient de protéger des contraintes imposées par les facteurs biologiques sur des habiletés fluides de la MDT. Cependant, Baltes et al. (2006) expriment qu'à partir d'un certain âge (vers la septième décennie), l'affaiblissement des facteurs biologiques serait trop marqué pour être compensé par les facteurs culturels. Cette idée rejoint celle de la réserve cognitive que nous présenterons par la suite.

Nous venons d'exposer les facteurs impliqués dans le vieillissement cognitif, nous aborderons à présent les différentes théories expliquant le déclin cognitif avec l'âge.

### **3.4.b) Les hypothèses théoriques du déclin cognitif**

Plusieurs hypothèses théoriques ont été proposées pour expliquer le déclin cognitif dans le vieillissement. Nous présenterons les principales ci-dessous.

- **Réduction des ressources attentionnelles avec l'âge selon Craik et Byrd (1982, 1998) :**  
Craik et Byrd (1982) émettent l'hypothèse de la réduction des ressources attentionnelles pour rendre compte de l'altération des performances dans le vieillissement. Selon ces

auteurs, les tâches de mémoire épisodique nécessitent des processus cognitifs attentionnels coûteux lors de l'encodage et de la récupération de l'information. Anderson, Craik et Naveh-Benjamin (1998) illustrent cette hypothèse dans un paradigme d'attention divisée. Celui-ci est composé d'une tâche de mémoire et d'une tâche cognitive non reliée à la tâche de mémoire. Les performances des participants âgés étaient uniquement altérées à la tâche cognitive non reliée et leurs performances à la tâche de mémoire étaient similaires à celles des participants jeunes. L'hypothèse défendue est que les personnes âgées investissent davantage de ressources attentionnelles pour réaliser des tâches cognitives complexes par rapport aux participants jeunes notamment en situation de double tâche. Selon les auteurs, les seniors ne disposent plus assez de ressources pour maintenir leurs performances au même niveau que celles des plus jeunes. La théorie de la réduction des ressources attentionnelles avec l'âge (Craik & Byrd, 1982) est liée à l'hypothèse du support environnemental (Craik, 1986), qui stipule qu'une aide environnementale donnée lors de l'encodage ou de la récupération d'une tâche de mémoire permettrait de réduire les différences de performances entre les individus jeunes et personnes âgées. L'aide environnementale peut être un apprentissage en profondeur (imagé, sémantique) à l'encodage ou la présentation d'indices lors du rappel. L'hypothèse du déficit de ressources attentionnelles s'est trouvée étayée par un certain nombre de travaux qui ont montré que les effets de l'âge dans une tâche de mémoire sont d'autant plus importants que la tâche est coûteuse en ressources attentionnelles (Craik & McDowd, 1987). D'autres auteurs (Park et al., 1996) ont plutôt conceptualisé ce facteur de ressources cognitives par la capacité de la mémoire de travail. Lors de ce travail de thèse nous avons décidé de nous baser sur cette hypothèse afin d'étudier les capacités mnésiques en situation divisée.

- **Réduction des capacités de la MDT selon Baddeley (1986) :** Une autre théorie du déclin du fonctionnement cognitif chez la PA serait celle d'une réduction de la MDT particulièrement de l'administrateur central. Plusieurs études ont montré un effet de l'âge sur la MDT (Baddeley & Hitch, 1974 ; Van der Linder et al., 1994 ; 1998). Selon la littérature, la MDT des personnes âgées présenterait une capacité réduite avec moins de ressources pour le traitement et le stockage de l'information. Selon cette hypothèse, la nécessité de traiter et stocker une information simultanément excéderait les ressources de la mémoire de travail des personnes âgées. Autrement dit, le déclin de la MDT avec l'âge provoque une difficulté à maintenir une information en mémoire pendant un court laps de temps (Baddeley & Hitch, 1974 ; Borella et al., 2008). D'autres recherches appuient cette hypothèse, en montrant que la perturbation de la MDT contribue aux effets de l'âge dans des activités cognitives complexes comme la mémoire, le raisonnement, ou la compréhension du langage (Kirasic et al., 1996 ; Van der Linden et al., 1999). Zacks et Hasher (1988, 2000), proposent l'hypothèse du contrôle exécutif, selon laquelle un **déclin des capacités d'inhibition lors de la sélection des informations en mémoire de travail** (Hasher & Zacks, 1988), pourrait impacter une variété de tâches cognitives impliquant l'attention sélective, le langage, la ME et la MDT (Zacks et al., 2000). Cette défaillance des capacités inhibitrices avec l'âge engendrait une quantité trop importante d'informations retenues, se soldant par une difficulté à sélectionner les informations pertinentes. La capacité en MDT des personnes âgées serait donc limitée par un encombrement des informations non pertinentes. Les tâches sollicitant la capacité de MDT seraient donc plus impactées par les effets du vieillissement. Cette hypothèse est assez soutenue par plusieurs auteurs, étant donné que les fonctions exécutives se montrent comme les fonctions cognitives les plus affectées par l'avancée en âge (Bherer et al., 2004 ; Bopp & Verhaeghen, 2005 ; Zhou et al., 2011).

- **La réduction de la vitesse de traitement de Salthouse en 1996** : Salthouse stipule que le ralentissement de la vitesse de traitement de l'information avec laquelle les informations sont traitées avec l'âge entraînerait le déclin des performances aux tâches nécessitant l'attention, la MDT et la ME (Salthouse, 1996). L'auteur met en évidence que les seniors mettent en moyenne une fois et demi plus de temps que les adultes jeunes pour réaliser une tâche cognitive et ce temps serait allongé pour les tâches plus complexes (Salthouse, 1985). En effet, le temps de réaction (stimuli simple) ou temps de réponse (situation à choix) seraient allongés (Ska & Joannette, 2006). Cette hypothèse rejoindrait aussi celle évoquée par Baddeley présentée précédemment (1986), selon laquelle un déficit en mémoire de travail pourrait rendre compte du déclin cognitif général lié à l'âge. En effet, la réduction du stockage temporaire et le traitement simultané des informations expliquerait les déficits liés à l'âge. Ces deux hypothèses montrent l'importance et l'implication de la MDT et l'attention dans le fonctionnement cognitif global.
  
- **L'hypothèse exécutive du vieillissement cognitif** (West, 1996) relate que les fonctions exécutives, telles que la flexibilité mentale, l'inhibition ou la mise à jour (Miyake et al., 2000) sont des processus intervenant dans le contrôle, la nouveauté et la régulation du comportement. Ce modèle stipule que ces fonctions qui impliquent les régions cérébrales préfrontales sont les premières à décliner avec l'avancée en âge (West, 1996 ; Collette & Salmon, 2014). Les fonctions exécutives ont un rôle essentiel dans les fonctions cognitives de haut niveau comme la ME. Par conséquent, un affaiblissement exécutif au cours du vieillissement, expliquerait un déclin cognitif global. De plus, cette hypothèse prédit que les déficits en ME devraient être plus importants selon la demande du contrôle exécutif que requiert la tâche. Plusieurs arguments montrent l'implication de déficits exécutifs durant

l'encodage dans le vieillissement (déficit de traitement auto-initié, déficit d'encodage élaboré). De même, le déficit de performance de récupération est plus important lors des tâches qui ne fournissent pas de support environnemental (rappel libre vs reconnaissance). L'hypothèse exécutive est appuyée par des données neurobiologiques et neuropsychologiques montrant des changements neuroanatomiques en lien avec l'âge au niveau du cortex préfrontal. Plusieurs études soutiennent l'hypothèse exécutive (Clarys et al., 2009). Dans leur étude, les auteurs ont montré que la mise à jour est une fonction importante impliquée dans la diminution de la mémoire liée à l'âge (Clarys et al., 2009). McCabe et al. (2010) expliquent que l'hypothèse exécutive est en lien avec les difficultés de mémoire de travail au cours du vieillissement car ces composantes ont un effet important sur la mémoire épisodique. Ce modèle exécutif est en adéquation avec le modèle de Craik et Bialystock (2006) que nous allons présenter.

- Craik et Bialystock (2006) reprennent le modèle théorique des deux processus de Cattell (1987) qui expose que **le déclin des fonctions cognitives avec l'âge repose sur l'intelligence fluide, c'est à dire la fonction de contrôle** (capacité de raisonnement) à l'inverse des fonctions qui s'appuient sur l'intelligence cristallisée (connaissances), c'est à dire les fonctions de représentation, qui restent préservées au cours du vieillissement. Le modèle de Craik et Bialystock (2006) reprends cette différenciation entre les fonctions dites de représentation (connaissances générales sur le monde) et celles de contrôles (fluide). Selon ces auteurs, les fonctions de représentation s'améliorent durant l'enfance jusqu'à l'âge adulte et restent conservées au cours du vieillissement. A l'inverse, le contrôle caractérisé par l'ensemble des processus exécutifs qui régulent les activités cognitives, aurait tendance à augmenter fortement durant l'enfance puis être stable à l'âge adulte mais serait sensible aux effets de l'âge. Ainsi, ce modèle permet de justifier la forte sensibilité de

la mémoire de travail avec l'âge, car fortement liée au contrôle exécutif alors que, la mémoire sémantique associée aux représentations est conservée au cours vieillissement.

En résumé, ces différentes hypothèses montrent l'importance de la sphère exécutive (MDT/attention/FEX) dans le fonctionnement cognitif global. De ce fait, une rééducation ciblée des troubles de ces fonctions permettrait une amélioration du fonctionnement cognitif global et des activités écologiques sollicitant ces fonctions.

### 3.4.c) Les hypothèses des effets de l'âge sur la ME

Certains auteurs ont mis en avant des arguments en faveur **d'un déficit de l'encodage en ME dans le vieillissement**. Les seniors utilisent un traitement moins élaboré lors de l'encodage avec un déficit du niveau de traitement des items spécifiques par rapport aux participants jeunes. Les âgés produiraient également plus de fausses reconnaissances quand la tâche implique des distracteurs sémantiques (Schacter et al., 1997). Ce déficit d'encodage pourrait être réduit en optimisant un traitement sémantique (Taconnat & Isingrini, 2004 ; Castel, 2005 ; Fu et al., 2016).

Une autre hypothèse du déclin en ME avec l'âge est un déficit d'association (*binding*) (Chalfonte & Johnson, 1996 ; Naveh-Benjamin, 2000). Cette hypothèse rappelle une préservation de la mémoire du contenu avec l'âge mais un déclin de la capacité d'associer en ME, notamment l'information temporelle (Drosopoulos et al., 2007) et spatiale associée (Antonova et al., 2009). Ces déficits sont d'autant plus marqués lors des tâches qui nécessitent des associations plus importantes pour produire un épisode cohérent. Plusieurs travaux ont mis

en avant que le déficit de binding chez les PA n'était pas associé à un trouble de l'attention mais à un déficit spécifique de la capacité d'association, « *associative deficit hypothesis* » (Naveh-Benjamin et al., 2004 ; Wang et al., 2010). Cette hypothèse de déficit d'association peut expliquer le déficit des processus de recollection et de conscience autonéotique. Ces deux processus (recollection et binding) sont sous-tendus par la région du lobe temporal médian. Cependant, les données en neuro-imagerie montrent un dysfonctionnement du lobe temporal médian dans le vieillissement (Burgmans et al., 2010 ; Fischer et al., 2010).

Une dernière hypothèse neurocognitive est émise par Anderson et Craik (2000). En 2000, les auteurs ont réalisé la synthèse des deux principales hypothèses théoriques du vieillissement cognitif, celle de la réduction des ressources attentionnelles (Craik & Byrd, 1982) et celle de la réduction de la vitesse de traitement (Salthouse, 1996). Ils ont alors proposé une hypothèse neurocognitive pour expliquer l'altération des performances mnésiques observées dans le vieillissement. Ils expliquent que les modifications neurologiques liées au vieillissement entraîneraient à la fois une réduction de la vitesse de traitement et une diminution des ressources attentionnelles, provoquant **une réduction du fonctionnement du contrôle cognitif**. Celui-ci serait important lors de situations nouvelles ou d'interférences en permettant de détecter des erreurs ou d'inhiber des réponses incorrectes (Baddeley, 1986), et serait sous la dépendance du cortex préfrontal (Ericksson et al., 2015). Selon ces auteurs, cette dernière capacité partagerait des caractéristiques similaires avec le système superviseur attentionnel développé par Norman et Shallice (1986). Le déclin lié à l'âge du contrôle cognitif serait la conséquence de la vulnérabilité neurophysiologique des lobes frontaux lors du vieillissement.

Pour conclure, ces différentes hypothèses ne sont pas uniques mais peuvent intervenir simultanément pour expliquer le vieillissement cognitif. Toutefois, il est important de rappeler

que le vieillissement cognitif reste un phénomène très hétérogène, notamment dans les divergences de déclin d'une capacité cognitive à l'autre (variabilité intra-individuelle) et aussi dans des différences entre l'expression des effets de l'âge d'une personne à une autre (variabilité interindividuelle). La prochaine section sera dédiée au concept TCL.

### 3.5 Troubles cognitifs légers (TCL ou *Mild Cognitive Impairment*) chez la personne âgée

A l'opposé du vieillissement cognitif normal, se situe le vieillissement cognitif pathologique, un continuum existe entre ces deux extrêmes. La notion de normalité se définit essentiellement par une approche psychométrique, sur la base des performances obtenues aux tests neuropsychologiques standardisés (Blanchet et al., 2002). Ces personnes âgées présentent des performances à certains tests cognitifs se situant à mi-chemin entre la normalité et la pathologie. Après un survol des critères de classification des troubles cognitifs légers de la personne âgée et de ses différents profils, il sera présenté plus en détails les troubles de la mémoire épisodique et de la mémoire de travail prépondérants chez cette population et prédicteurs de risque élevé d'évolution vers une démence.

#### 3.5.a) Les troubles cognitifs légers et ses sous-profil

La première classification syndromique pour décrire les troubles cognitifs liés à l'âge a été proposée en 1958 par Kral qui opposait « l'oubli malin » (Malignant Senescent Forgetfulness) à « l'oubli bénin lié à l'âge » (Benign Senescent Forgetfulness). Depuis, différentes descriptions syndromiques ont été décrites pour dépeindre des personnes âgées

présentant un état cognitif intermédiaire entre le vieillissement normal et pathologique. Plus récemment, le DSM (*Diagnostic and Statistical Manual*, APA, 2013), dans sa cinquième version, dissocie deux catégories d'atteintes neurocognitives selon leur sévérité par rapport au niveau de fonctionnement cognitif antérieur de la personne. Un déclin cognitif léger est classifié dans la catégorie « atteinte mineure », alors qu'une « atteinte majeure » remplace la terminologie de démence des précédentes versions du DSM (Tableau 1).

**Tableau 1. Les critères de diagnostics des atteintes neurocognitives sévères et légères selon le DSM-V**

<p>ATTEINTE NEURO-COGNITIVE <b>MAJEURE</b> (sévère)</p>	<p><b>CRITÈRES DIAGNOSTICS :</b></p> <p>a. Évidence d'un <b>déclin cognitif significatif</b>, en comparaison avec le niveau de performance antérieur, dans un ou plusieurs domaines cognitifs, déclin observé par :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. La personne elle-même, un proche ou un intervenant qui rapporte un déclin cognitif significatif;</li> <li>2. Une performance cognitive nettement déficitaire documentée par des tests neuropsychologiques standardisés ou, à défaut, à l'aide d'outils cliniques quantitatifs reconnus.</li> </ol> <p>b. Les <b>déficits cognitifs interfèrent</b> avec l'accomplissement autonome des <b>activités quotidiennes</b> (besoin d'aide pour les activités requérant les fonctions exécutives);</p> <p>c. Les déficits cognitifs ne sont pas observés dans le contexte d'un délirium;</p> <p>d. Les déficits observés ne sont pas mieux expliqués par une autre atteinte du SNC ou à la santé mentale.</p> <p>1. <i>Le diagnostic doit inclure la précision de l'étiologie (Alzheimer, vasculaire, corps de Lewy, etc.), la présence ou non de comportements perturbateurs et le niveau d'atteinte de l'autonomie (légère, modérée ou sévère).</i></p>
<p>ATTEINTE NEURO-COGNITIVE <b>MINEURE</b> (légère)</p>	<p><b>CRITÈRES DIAGNOSTICS :</b></p> <p>a. Évidence d'un <b>déclin cognitif modeste</b>, en comparaison avec le niveau de performance antérieur, dans un ou plusieurs domaines cognitifs observés par</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. La personne elle-même, un proche ou un intervenant qui rapporte un déclin léger dans certaines fonctions cognitives;</li> <li>2. Une performance cognitive légèrement déficitaire documentée par des tests neuropsychologiques standardisés ou, à défaut, à l'aide d'outils cliniques quantitatifs reconnus.</li> </ol> <p>b. Les déficits cognitifs <b>n'interfèrent pas</b> avec l'accomplissement autonome des <b>activités quotidiennes</b> (les fonctions cognitives même plus complexes sont préservées, mais les activités nécessitent un plus grand effort);</p> <p>c. Les déficits cognitifs ne sont pas observés dans le contexte d'un délirium;</p> <p>d. Les déficits observés ne sont pas mieux expliqués par une autre atteinte du SNC ou à la santé mentale.</p> <p>1. <i>Le diagnostic doit inclure la précision de l'étiologie (Alzheimer, vasculaire, corps de Lewy, etc.) et la présence ou non de comportements perturbateurs.</i></p>

Jusqu'à maintenant, la classification la plus utilisée est probablement celle de Petersen et ses collaborateurs en 2004. Selon cette classification, le TCL (ou MCI) est caractérisé par :

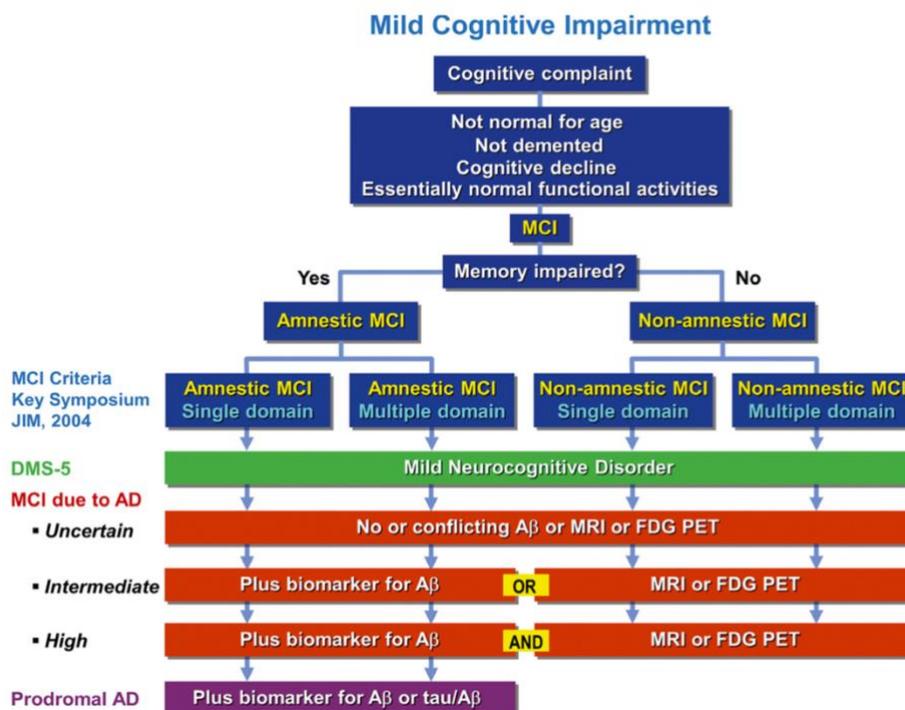
- 1) une plainte cognitive provenant du patient et/ou de l'entourage,
- 2) patient et/ou l'entourage signalant un déclin des performances cognitives et/ou fonctionnelles comparativement aux performances antérieures,
- 3) un trouble cognitif mis en évidence par des performances déficitaires à des épreuves neuropsychologiques standardisées, évaluant la mémoire épisodique

et/ou d'autres domaines cognitifs (-1,5 écart-type sous les normes pour l'âge et le niveau socio-culturel), 4) une absence de répercussions significatives du TCL sur les activités de la vie quotidienne, 5) une absence de démence.

En 2004, Petersen a proposé différents sous-types cliniques de TCL en prenant en compte les différentes formes prodromiques d'un ensemble de démence vers lesquelles ces différents sous-types cliniques peuvent évoluer. Depuis, le concept de TCL a évolué et a été révisé à plusieurs reprises par Petersen et ses collaborateurs. En 2014, le terme « TCL dû à une MA », les biomarqueurs mesurés par imagerie et dans le liquide céphalo-rachidien sont ajoutés. En fonction de la concordance entre les critères cliniques et les résultats de biomarqueurs, trois sous-catégories ont été ajoutées. L'idée est que la positivité des biomarqueurs permet d'augmenter la probabilité des lésions moléculaires pathologiques liées à la MA et du syndrome clinique observé. Plusieurs niveaux de probabilité sont rajoutés (incertaine, intermédiaire, probabilité élevée) (Figure 17). La probabilité « incertaine » réunit seulement les critères cliniques du TCL, sans les biomarqueurs ou avec des résultats discordants entre les biomarqueurs. La probabilité « intermédiaire » où les critères cliniques du TCL sont réunis avec la présence d'un des biomarqueurs (le peptide Ab42, la protéine Tau totale et la protéine Tau phosphorylée, atrophie cérébrale en particulier dans les régions hippocampiques). Enfin, la catégorie « probabilité élevée » où l'ensemble des critères cliniques sont réunis avec la combinaison de plusieurs marqueurs positifs. Les sous-types cliniques de TCL sont classés de la façon suivante (Figure 17) :

- 1) Trouble isolé de la mémoire (« *a-MCI ou amnestic single domain MCI* »)
- 2) Trouble de la mémoire associé à un et/ou d'autres troubles cognitifs (« *am-MCI ou amnestic multiple domain MCI* »)
- 3) Trouble cognitif isolé autre que la mémoire (« *na-MCI ou non amnestic single domain MCI* »)
- 4) Troubles cognitifs autres que la mémoire (« *na-MCI ou non amnestic, multiple domain MCI* »).

**Figure 16. Classification des sous-profil clinique de TCL**  
(d'après Petersen et al., 2014)



Les troubles de la ME et de la MDT sont les plus fréquents et précoces, tout en possédant une forte valeur prédictive d'évolution vers une démence. Dans la section suivante, ces troubles seront décrits plus précisément.

### **3.5.b) Les troubles cognitifs chez les patients avec un TCL**

Les troubles de la ME sont associés avec une valeur prédictive élevée de risque d'évolution vers une démence de type Alzheimer (Dubois et al., 2018), bien que les troubles de la MDT semblent avoir une valeur prédictive encore plus forte (Belleville et al., 2009).

#### **Les troubles de la mémoire épisodique :**

Dans la vie de tous les jours, une altération de la ME se manifeste par des oublis d'évènements ou de rendez-vous, la perte d'affaires, une difficulté à apprendre ou mémoriser de nouvelles informations. Ces troubles de la ME objectivés par des épreuves neuropsychologiques concernent tant la modalité auditivo-verbale que visuelle (Wu-Puigbo, 2016). L'étude longitudinale de Sarazin et al. (2007), propose un suivi pendant 3 ans d'une cohorte de 251 patients avec un TCL. Lors de ce suivi, les auteurs observent une altération de la ME des patients avec un TCL au test du RL-RI 16, qui indiquait un risque d'évolution vers la maladie d'Alzheimer (Sarazin et al., 2007).

Bien que la plainte mnésique soit un symptôme incitant à une prise de rendez-vous chez un professionnel de la santé, le TCL de type amnésique ne serait pas le plus courant selon certains auteurs. Ainsi, les troubles na-TCL sont plus fréquents que les troubles a-TCL pour Lopez et al. (2003) et Pusswald et al. (2013). D'autres études ont démontré que le profil TCL multi-domaine était le plus souvent observé et que finalement l'altération isolée de la mémoire épisodique serait rare (Rasquin et al., 2005 ; Busse et al., 2006). Ce pattern peut être expliqué par les critères des classifications. En effet, l'évaluation de l'ensemble des fonctions cognitives n'est pas toujours réalisée pour déterminer le profil cognitif des patients TCL. Dans ce sens,

beaucoup d'études administrent seulement des épreuves évaluant la ME dans la modalité auditivo-verbale pour diagnostiquer les patients avec un TCL (Tuokko & McDowell, 2006) ou se contentent de l'administration d'une simple tâche de rappel de récit d'histoire (Grundman et al., 2004). Il en ressort, en conséquence, une prévalence des diagnostics de patients avec un TCL avec une atteinte isolée de la ME ; ce qui est donc discutable pour certains auteurs (Jak et al., 2009).

### **Atteintes des fonctions exécutives :**

Parmi les autres sphères cognitives altérées, les FEX sont les plus fréquemment perturbées. Aussi, des patients avec un TCL présentent une altération uniquement des fonctions des FEX. Ainsi, la dénomination MCIex (exécutif) désigne les patients avec un TCL atteints d'un trouble des FEX, de l'attention ou de la MDT (Petersen, 2004) et MCI-dys (pour dysexécutif) se réfère aux patients atteints de TCL avec plusieurs domaines exécutifs altérés (Baclet-Roussel, 2009). Bien que l'atrophie des lobes frontaux ne soit pas systématique chez les patients avec un TCL ou une démence de type Alzheimer débutante, des études ont suggéré qu'une déconnexion des régions frontales cérébrales pourrait être à l'origine des troubles exécutifs (Brambati et al., 2009 ; Chao et al., 2009).

Une altération des FEX peut être observée non seulement dans la MA débutante, mais aussi à un stade prodromique de cette maladie, comme chez des personnes avec un TCL (Johns et al., 2012 ; Chen & Wang, 2013 ; Zheng et al., 2014). Les altérations exécutives les plus fréquentes concernent la flexibilité mentale, l'attention, le raisonnement, l'inhibition et la MDT (Saunders & Summers, 2011), ainsi que la planification (Espinosa et al., 2009). Etant donné de son implication dans de nombreuses tâches complexes, un déficit du contrôle exécutif de la MDT provoquerait des difficultés à déduire des règles, des troubles d'alternance attentionnelle et des difficultés quant aux stratégies utilisées. Johnson et al. (2012) ont suivi l'évolution

cognitive de personnes âgées saines et avec un TCL sur 36 mois via une évaluation de la ME, des FEX, du langage, de l'attention et des aptitudes visuo-spatiales. Lors de l'évaluation initiale, les patients avec un TCL présentaient des performances inférieures à celles des seniors sains pour les cinq fonctions cognitives évaluées par cette batterie d'épreuves neuropsychologiques. Au bout du suivi de 36 mois, toutes les personnes âgées avec ou sans trouble cognitif ont présenté un déclin de la ME, bien que les performances des patients avec un TCL ont décliné plus rapidement que celles des personnes âgées saines. Concernant les autres fonctions cognitives, les patients avec un TCL ont présenté également une baisse des performances alors que les personnes âgées saines ne présentaient pas de détérioration significative. Chez les patients avec un TCL, les FEX se sont détériorées plus rapidement que les autres fonctions cognitives (y compris la ME). Johnson et al. (2012) indiquent que les tests évaluant les FEX pourraient être particulièrement sensibles pour distinguer les patients avec un TCL des PA saines et en particulier pour distinguer les troubles cognitifs dus à une neuropathologie sous-jacente du déclin cognitif normal lié à l'âge. Cette étude montre l'importance de l'évaluation des fonctions exécutives lors du dépistage des TCL. Plusieurs autres auteurs se sont intéressés aux troubles exécutifs chez la population de TCL. Brandt et al. (2009) ont proposé une évaluation complète des FEX composée de 18 tests à des personnes âgées saines et 4 groupes de patients avec un TCL de différents sous-types cliniques (amnésique unique, non-amnésique unique, amnésique multiple et non-amnésique multiple). Les résultats ont identifié 3 composantes exécutives déficitaires : la planification/résolution de problèmes, la MDT et le jugement. La planification/résolution de problème et la MDT étaient altérées pour tous les sous-groupes de patients avec un TCL, même pour le sous-type clinique « amnésique unique » (Brandt et al., 2009). En 2012, Zheng et al. ont comparé les performances obtenues à des tâches évaluant 3 composantes des FEX (la MDT, l'inhibition et la flexibilité cognitive) chez des personnes âgées saines et deux groupes de patients avec un TCL amnésique avec ou sans

troubles exécutifs. Les deux groupes de TCL amnésique, qu'ils soient avec ou sans troubles exécutifs, ont montré une altération des performances aux tests évaluant ces 3 composantes exécutives comparativement aux personnes âgées saines (Zheng et al., 2012). Toujours en 2012, Johns et ses collaborateurs se sont aussi intéressés aux fonctions exécutives chez des personnes âgées avec un TCL de type amnésique en comparant leurs performances obtenues à des tâches évaluant l'attention divisée, la MDT, le contrôle inhibiteur, la fluence verbale et la planification à celles de personnes âgées sans trouble cognitif. Les performances du groupe TCL amnésique étaient significativement inférieures à celles des PA saines pour les tests mesurant 5 composantes exécutives (attention divisée, MDT, contrôle inhibiteur, fluence verbale et planification). Tous les patients avec un TCL présentaient un déficit dans au moins un sous-domaine du fonctionnement exécutif. Le déficit du contrôle inhibiteur correspondait, néanmoins, à la composante exécutive la plus fréquemment altérée (Johns et al., 2012). L'ensemble de ces précédentes recherches mettent en lumière l'existence d'une atteinte de la flexibilité mentale, du contrôle inhibiteur, de la MDT, de la planification et de la résolution de problèmes chez l'ensemble des profils de patients avec un TCL (amnésique ou non amnésique).

Afin de dépister précocement la présence d'altérations exécutives, plusieurs recherches ont démontré que certaines épreuves neuropsychologiques sont particulièrement sensibles. Chen et Wang (2013) ont comparé les performances à 5 tests évaluant les FEX chez des PA saines, des patients avec un TCL amnésique et des patients MA. Les résultats indiquent que 66% des patients avec un TCL amnésique présentaient une altération des performances dans au moins une épreuve des FEX. Selon les auteurs, le test de fluence catégorielle et le Stroop (condition interférence) sont particulièrement sensibles pour détecter des troubles exécutifs chez les patients avec un TCL et MA. Dans cette dernière étude, les patients avec un TCL qui présentaient une perturbation à 2 épreuves ou plus des FEX, avaient tout de même de meilleures performances au test évaluant la ME comparativement aux patients MA, mais les deux groupes

de patients (TCL/MA) ne se différenciaient pas aux épreuves des FEX (Chen & Wang, 2013). Enfin, Rozzini et al. (2007) ont suivi une cohorte de patients avec un TCL amnésique, domaine unique et domaines multiples, durant une année. Ils ont montré que la détérioration des performances au TMT-B, reflétant un déficit de la flexibilité cognitive, constituait le meilleur prédicteur de risque d'évolution vers une MA (Rozzini et al., 2007). Cette idée selon laquelle l'atteinte des FEX présenterait un bon prédicteur de conversion vers une MA a été appuyée par plusieurs auteurs (Tabert et al., 2006 ; Albert et al., 2007 ; Belleville et al., 2007 ; Reinvang et al., 2012). Dans leur étude, Albert et al. (2007) ont suivi l'évolution sur 4 ans des performances neuropsychologiques de 197 personnes saines et de patients avec un TCL. Les résultats indiquent que les personnes qui déclinent présentent une détérioration de la ME. En revanche, les individus qui ont évolué vers une MA présentaient initialement des performances plus faibles aux épreuves évaluant les FEX et d'efficacité cognitive globale. Les auteurs suggèrent que les déficits des FEX sont des signes annonciateurs de la MA (Albert et al., 2007). Selon d'autres études, la combinaison d'une atteinte de la ME à celle des FEX correspondrait au prédicteur le plus puissant pour prédire un risque d'évolution vers une MA tel que souligné par Tabert et al. (2006) et Chapman et al. (2011) au cours d'études longitudinales s'étalant sur 2 et 4 ans.

### **Atteintes des aptitudes visuo-spatiales :**

Un déficit des capacités visuo-spatiales peut aussi être observé chez les patients avec un TCL (Wu-Puigbo, 2016). Ce trouble se caractérise par une difficulté à reconnaître les visages, les objets communs ou percevoir la localisation d'éléments de l'environnement les uns par rapport aux autres (ou soi, égocentrique) en absence de déficits visuels. Cette atteinte peut également se manifester par une difficulté à manipuler des outils complexes (Wu-Puigbo, 2016). Les déficits dans le traitement supérieur de l'information visuelle peuvent jouer un rôle

important d'indicateur d'évolution vers une démence à corps de Lewy chez les patients atteints de TCL (TCL non amnésique qui incluent des déficits visuo-perceptuels et visuo-spatiaux) (Donaghy & McKeith, 2014 ; Derby et al., 2022). Ces patients avec un TCL qui présentent des altérations visuo-spatiales sont enclins à montrer un déclin plus rapide de leur capacité à réaliser les activités de la vie quotidienne (Hamilton et al., 2008).

### **Difficultés langagières :**

Des difficultés au niveau du langage peuvent aussi être rapportées (Wu-Puigbo, 2016). Elles se manifesteraient par une difficulté à trouver des mots, une hésitation dans le discours ou la présence d'erreur dans l'utilisation du langage comme le fait d'utiliser un mot pour un autre (paraphasie). Le patient peut aussi employer un mot vague et non précis, « machin » pour définir plusieurs objets. Les patients avec un TCL et une atteinte du langage auraient un risque plus élevé d'évoluer vers une démence fronto-temporale.

Au-delà des troubles de la ME et des FEX qui prédominent chez les patients avec un TCL, des troubles neuropsychiatriques sont aussi fréquemment rapportés.

### **3.5.c) Troubles neuropsychiatriques**

D'après Cummings (2005), les symptômes neuropsychiatriques accompagnent la maladie d'Alzheimer dans environ 90% des cas. Les troubles neuropsychiatriques peuvent être distingués en deux catégories : 1) les **symptômes comportementaux** correspondant à des comportements d'agressivité, d'errance, d'agitation, des comportements inadaptés, des cris, de la désinhibition, des fugues, etc..., et 2) les **symptômes psychologiques** caractérisés par de

l'anxiété, de l'apathie, une humeur dépressive, des troubles d'identification, des hallucinations et des idées délirantes (Cummings, 2005). Les patients atteints de démence peuvent manifester des troubles dépressifs ou comportementaux aux différents stades de la maladie, y compris au stade précoce (Lopez et al., 2003).

Même si les troubles cognitifs prédominent chez les patients avec un TCL, ont aussi été répertoriés des troubles thymiques et neuropsychiatriques lesquels constitueraient même un facteur prédicteur d'évolution vers une démence (Collet, 2016). Par ailleurs, la détresse psychologique est aussi retrouvée chez environ la moitié des personnes diagnostiquées avec un TCL (Feldman et al., 2004 ; Ferrández, 2004 ; Geda et al., 2006). La prévalence des personnes atteintes de dépression chez les personnes avec un TCL est bien supérieure à celle de la population âgée générale (Van der Musselle et al., 2013). La prise de conscience des premiers signes cliniques pourrait provoquer de l'anxiété, du stress et une altération de l'humeur chez le patient, contribuant alors à des troubles cognitifs, comme des troubles de la ME et des FEX (Apostolova & Cummings, 2008). Il existerait alors une étroite co-relation entre la présence d'un TCL et la dépression puisque la présence de la dépression contribue à accélérer l'évolution du trouble cognitif (Defrancesco et al., 2009). Geda et al. (2006) répertorient davantage de troubles psycho-comportementaux chez des patients avec un TCL comparativement à des adultes âgés sains, à savoir respectivement la présence d'apathie 22,1% *versus* 5,4%, d'anxiété 12,3% *versus* 4,3%, et de dépression 25,3% *versus* 12,1%. Notons aussi que Lopez et al. (2005) en évaluant la nature des symptômes psycho-comportementaux de deux sous-types de patients avec un TCL, soit 61 patients avec TCL amnésique et 189 patients avec un TCL multiples domaines, n'ont pas mis en évidence de différences significatives entre les sous-groupes concernant les symptômes de dépression, d'agitation et d'agressivité. Étant donné leur prévalence, ces troubles neuropsychiatriques ne sont pas à négliger dans la prise en charge de

cette population dans la mesure où ils altèrent la qualité de vie de la personne. Ils constituent également dans de nombreux cas la raison du placement en institution (Kraus et al., 2008).

### 3.5.d) Altérations neuronales associées au TCL

Plusieurs modifications fonctionnelles et structurelles du cerveau ont été mises en évidence chez les patients avec un TCL (Derbie et al., 2022). Des études portant sur la volumétrie ou l'épaisseur corticale chez les patients avec un TCL ont mis en évidence des atteintes frontales, pariétales et temporales par rapport à des personnes saines (Chetelat et al., 2005 ; Singh et al., 2006 ; Julkunen et al., 2008, 2010). La revue de Derbie et ses collaborateurs (2022) indiquent que l'atrophie significative de la matière grise est en particulier dans le cortex préfrontal dorsolatéral, d'où les déficits d'attention. Les études comprenant des tests neuropsychologiques associés à des mesures en IRM mettent en exergue qu'une atrophie des régions fronto-pariétales serait corrélée à des déficits d'attention et de MDT (Thomann et al., 2008 ; Pa et al., 2010).

Une atteinte de l'hippocampe, fréquemment observée chez les patients avec un TCL, expliquerait les troubles de la ME (Derbie et al., 2022). Cette atteinte correspond aussi à un bon indicateur de risque d'évolution vers une MA (Jack et al., 1999 ; Du et al., 2001). Soulignons que certaines études de la littérature évoquent des hyperactivations observées au cours de la réalisation de tâches de mémoire épisodique chez le TCL (Celone et al., 2006 ; Clément & Belleville, 2010). Plus précisément, les résultats de ces dernières recherches indiquent que des hyperactivations sont observées lors de tâches évaluant la ME chez les patients avec un TCL avec peu d'atteintes cognitives, alors que des hypo-activations sont remarquées chez les patients avec un TCL présentant davantage d'atteintes cognitives (Clément et al., 2013). Clément et ses collaborateurs (2013) ont souligné des hyperactivations lors de la réalisation de tâche

d'attention divisée dans plusieurs régions cérébrales, telles que le cingulaire antérieur bilatéral, le putamen gauche et le gyrus inférieur gauche. Ces activations plus élevées étaient présentes uniquement chez les patients avec un TCL présentant moins de troubles cognitifs et étaient corrélées à leur performance à une tâche d'attention divisée. Ces résultats confirment la présence d'une plasticité cérébrale chez les patients avec un TCL (Clément & Belleville, 2010). Selon Clément et Belleville (2010), les patients avec un TCL compensent leurs troubles cognitifs par des hyperactivations. Celles-ci expliqueraient le peu de symptômes pendant la phase prodromique de la maladie. Lors de la progression de la sévérité des troubles cognitifs et des atteintes neuronales, les processus compensatoires s'affaibliraient, comme le témoigneraient les niveaux d'activation moindres (hypoactivation).

### **3.5.e) Risques d'évolution vers une pathologie neurodégénérative et facteurs de risque**

Le TCL pourrait correspondre à une phase prodromique de certaines démences (Petersen, 2004). La progression vers une maladie neurodégénérative concernerait 6 à 10% des personnes ayant un TCL par année (Petersen, 2009). Dans une autre étude longitudinale, jusqu'à 33% des patients avec un TCL évoluent vers une maladie d'Alzheimer chaque année alors que le taux annuel de conversion des séniors sains n'est que de 1 à 2 % (Ward et al., 2013), ce qui est bien supérieur au risque de la population générale de développer une démence (Mitchell et al., 2009). Ce taux deviendrait plus élevé avec le temps. Ainsi, 2 à 3 ans après le diagnostic de TCL, la conversion vers une démence augmenterait à 50% (Amieva, 2004), puis grimperait de 60 à 100% lors d'un suivi longitudinal de 5 à 10 ans (Petersen, 2004).

La valeur prédictive d'évolution vers une MA peut être accrue par différents éléments comme la nature de l'atteinte cognitive, la sévérité clinique des troubles cognitifs, la présence

de l'allèle 4 du gène APOE codant l'apolipoprotéine E ou encore la présence d'une atrophie hippocampique à l'imagerie cérébrale. Les études scientifiques indiquent que les différents profils de TCL tendent à évoluer vers différentes formes de démence. Notamment, les TCL amnésiques auraient tendance à évoluer majoritairement vers une démence de type Alzheimer (Croisile, 2012). Néanmoins, d'autres études indiquent que l'évolution vers une MA est possible même chez les patients na-TCL (Schneider et al., 2009 ; Vos et al., 2013), ce serait une manifestation clinique atypique et précoce de la MA (Vos et al., 2013). L'étude de Trabert (2006) ajoute que ce risque s'accroît selon l'atteinte, unique ou multi-domaine. Dans leur étude, les auteurs se sont intéressés au taux de conversion selon le type de TCL. Les chercheurs ont observé que près de 50% des TCL « amnésiques multi-domaines » et près de 10% des TCL « amnésique domaine unique » présentaient une démence de type Alzheimer après 3 ans de suivi. Ils concluent qu'une atteinte en mémoire associée à d'autres troubles cognitifs représente un risque plus important de développer une démence de type Alzheimer, qu'une atteinte de mémoire unique (Trabert et al., 2006). Ces résultats corroborent donc les travaux d'Albert et al. (2001) présentés précédemment indiquant que les déficits de mémoire épisodique associés à des troubles exécutifs constituaient un prédicteur robuste de la maladie d'Alzheimer. L'étude de Gomar et al. (2011) soutient aussi l'idée que les patients avec un TCL avec une atteinte attentionnelle/exécutive et/ou en MDT ont plus de risque de conversion à la démence. Les auteurs ont constaté qu'un test exécutif lié à un score de capacités fonctionnelles prédissent à deux ans de façon plus fiable que les biomarqueurs, la conversion à la maladie d'Alzheimer (Gomar et al., 2011). Quant aux profils souffrant de troubles exécutifs ou du langage, ils tendraient à évoluer vers une démence fronto-temporale (Petersen, 2001). Les TCL présentant des déficits visuo-spatiaux auraient quant à eux plus de risque, d'évoluer vers une démence à corps de Lewy (Nelson & Connor, 2008). Les maladies neurodégénératives sont une atteinte cérébrale progressive conduisant à la mort neuronale, caractérisée par une perte progressive de

la mémoire et de certaines fonctions intellectuelles conduisant à des répercussions dans les activités de la vie quotidienne. Les symptômes évoluent dans le temps et sont variables selon les individus. La maladie Alzheimer est la démence la plus connue. Celle-ci est représentée par des troubles de la mémoire épisodique qui sont le symptôme le plus fréquent, accompagné par des troubles d'autres fonctions cognitives (fonctions exécutives, langage = aphasie, gestes = apraxie, reconnaissance des objets et personnes = agnosie). La maladie d'Alzheimer est également définie par l'association de troubles comportementaux et une perte d'autonomie. D'autres maladies sont sources de signes cliniques proches de la MA, telles que la démence d'origine vasculaire, la démence à corps de Lewy ou encore la dégénérescence lobaire fronto-temporale. Ces maladies sont dites apparentées à la maladie d'Alzheimer.

Cependant, bien que certains patients avec un TCL évoluent vers une démence, ceci n'est pas le cas pour tous, puisque certains retrouvent des capacités cognitives dans la norme par rapport à leur âge, environ 10 à 40% (Ritchie et al., 2001 ; Larrieur et al., 2002 ; Bickel et al., 2006). Ici encore, il est établi que la sous-catégorie du TCL a un impact sur l'évolution. En effet, un nombre plus élevé des patients avec un TCL à domaine unique redeviennent « normaux » par rapport aux autres sous-catégories (Busse et al., 2006 ; Jak et al., 2009 ; Ganguli et al., 2011). A l'inverse, les TCL à domaines multiples ont un risque plus élevé de conversion vers une démence (Palmer et al., 2008). De ce fait, l'altération de deux domaines cognitifs ou plus suggère une probabilité plus importante de développer une pathologie neurodégénérative (Ganguli et al., 2011). Toutefois, d'autres études ont indiqué que même les patients avec un TCL à domaine unique présentent toujours un risque d'évoluer vers une démence (Roberts et al., 2014). Enfin, une troisième trajectoire d'évolution est possible, car certains patients avec un TCL présenteront un profil cognitif qui se stabilisera dans les 20 mois suivant le diagnostic (Saunders & Summers, 2011).

Le devenir des TCL est donc varié. Toutefois, plusieurs facteurs de risque d'évoluer vers une pathologie démentielle semblent se démarquer selon le Pr Pasquier (2018) :

- L'âge : le grand âge est le facteur de risque le plus important (Fratiglioni et al., 2000)
- Les antécédents familiaux : la présence de démence chez un parent multiplierait par deux ou quatre le risque de démence (Launer et al., 1999)
- La présence de l'allèle apoE4 de l'apolipoprotéine E chez les plus de 75ans (concernant une évolution vers la maladie d'Alzheimer).
- Faible niveau d'éducation
- Antécédent de traumatisme crânien avec perte de connaissance
- Antécédent de dépression
- Exposition environnementale et professionnelle (ex. aluminium, toxines)
- Alcool, drogue ou substances analgésiques
- Facteurs de risque vasculaire (ex. hypertension, hypercholestérolémie...)
- Diabète de type 2 (Haan, 2005)
- L'obésité (Haan, 2005)
- Inactivité physique de longue durée
- L'isolement social

En conclusion, une bonne hygiène de vie comprenant de l'activité physique adaptée, des stimulations cognitives et sociales importantes et une stabilité psychique représenteraient des facteurs de protection contre l'apparition de trouble cognitif. Le maintien d'une certaine vitalité cognitive semble essentiel pour préserver voire améliorer la réserve cognitive et prévenir la dépendance observée dans le vieillissement pathologique.

Nous avons expliqué que le vieillissement était un phénomène hétérogène et que certains individus âgés peuvent conserver une bonne vitalité cognitive et une autonomie de qualité durant de longues années. Cette possibilité induit l'existence de facteurs pouvant moduler les effets du vieillissement. Nous présenterons dans la prochaine section des éléments favorisant le vieillissement dit réussi.

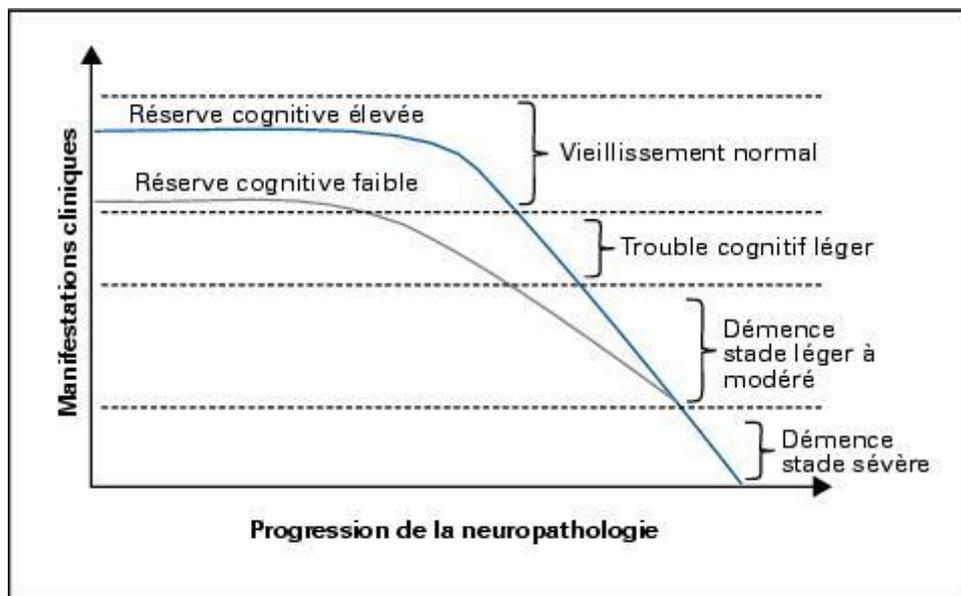
## 3.6 Les facteurs modérateurs du vieillissement cognitif

### 3.6.a) La réserve cognitive

Nous avons précédemment évoqué qu'il existe des variations interindividuelles entre les profils de TCL. Cette hypothèse propose d'expliquer la manière dont les différences cérébrales interindividuelles agissent au sein du vieillissement normal et contribuent à réagir face aux éventuelles maladies neurodégénératives (Rouillard et al., 2016). Ces différences pourraient s'expliquer en plus de l'avancée en âge, par une distinction dans les ressources cognitives liées à l'histoire personnelle du vécu de chacun. Le concept de réserve cognitive a émergé suite à la constatation qu'il n'existe pas de lien direct entre le degré d'une pathologie cérébrale et l'importance de ses manifestations cliniques observées. Katzman et al. (1989) ont décrit le cas de huit femmes âgées qui ne présentaient pas de signe de détérioration cognitive, alors que l'examen cérébral post-mortem attestait d'un stade avancé de la MA. Leur hypothèse était que les femmes ne présentaient pas de manifestation clinique de la maladie car la taille de leur cerveau était plus grande que la moyenne. Cette observation a donné naissance à la théorie de la réserve cognitive qui postule que pour une atteinte cognitive identique, une personne avec

une grande réserve cognitive est en mesure de mieux compenser les conséquences éventuelles d'une altération cognitive (Figure 18). Ainsi, l'expression clinique de la pathologie apparaîtrait à un stade plus avancé pour les personnes à fortes ressources. Ceci serait lié à la capacité d'optimiser les performances par le recrutement différentiel des réseaux cérébraux, ce qui reflète peut-être l'utilisation de stratégies cognitives alternatives (Stern, 2002).

**Figure 17. Notion de réserve cognitive (d'après Villeneuve & Belleville, 2010)**



Cette réserve cognitive serait donc différente selon les individus et protégerait contre l'évolution vers une démence (Stern, 2006, La Rue, 2010). La « quantité » de cette réserve dépend de **facteurs dits statiques ou passifs** (appelé réserve cérébrale), comme la quantité de neurones, de connexions disponibles, le volume cérébral (Stern, 2009 ; Villeneuve & Belleville, 2010) et de **facteurs dits dynamiques ou actifs** (appelé réserve cognitive) (Stern, 2002, 2009) comme le style de vie (Marioni et al., 2012), le niveau d'éducation (Farmer et al., 1995), la profession (Stern, 2009), le syndrome dépressif (Thoma et al., 2011), et les performances physiques (Liu-Ambrose, 2010). Certains auteurs définissent la réserve cognitive comme la

« réserve cérébrale comportementale » dans la mesure où les expériences conduisent à l'augmentation de cette réserve (Valenzuela & Sachdev, 2006).

L'hypothèse de la réserve cognitive ne peut être émise sans évoquer le concept de la plasticité cérébrale. D'après Rowe et Kahn (1998), ce concept introduit l'existence d'un potentiel d'apprentissage, porteur de maintien des capacités cognitives tout au long de la vie.

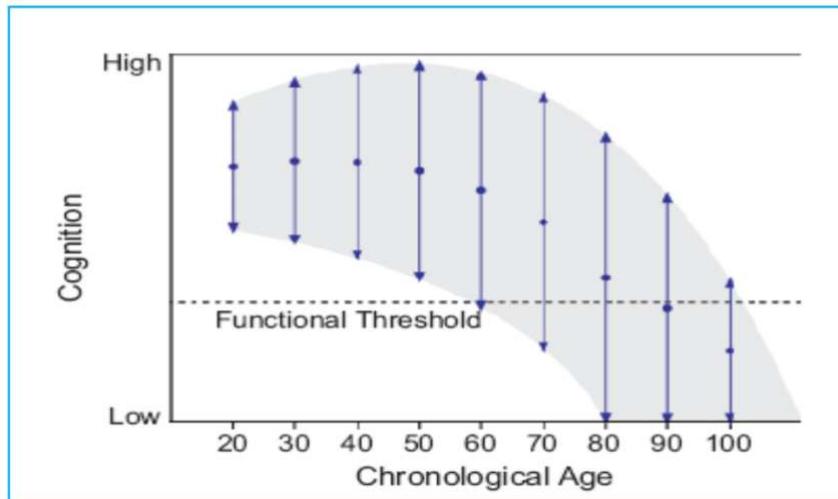
### **3.6.b) Phénomène de plasticité cérébrale**

Le bon fonctionnement de la cognition repose sur l'intégrité de l'ensemble du cerveau (Ska & Joannette, 2006). Jusqu'à cette dernière décennie, il était attesté que toute lésion cérébrale chez l'homme adulte était irréversible (Derouide et al., 2010). Or, la littérature scientifique actuelle démontre bien l'inverse, qu'en réalité le cerveau n'est ni stable, ni inerte mais se caractérise par sa haute plasticité (Holmes, 2016). En effet, le cerveau ne cesse de s'organiser, d'évoluer et de s'adapter aux stimulations provenant de l'environnement. Cette capacité innée se nomme la plasticité cérébrale, « neuroplasticité » ou encore « plasticité cognitive » et correspond à l'acquisition de nouvelles compétences cognitives à partir des comportements de vie (Mercado, 2008). Ces adaptations correspondent au mécanisme de l'apprentissage (Pascual-Leone et al., 2005). Autrement dit, le cerveau est à l'origine des comportements et inversement car nos comportements peuvent aussi modifier les structures cérébrales (Zatorre, 2013). Plus précisément, ce phénomène s'explique par une transformation de la substance blanche avec une augmentation du nombre d'axones, de leur taille et de la myélinisation au niveau des régions activées de façon répétée selon la tâche effectuée (Zatorre, 2013). Ces changements structurels de la substance blanche dus à un apprentissage vont optimiser la vitesse et le synchronisme de la transmission des informations. Ainsi, le remodelage synaptique des circuits neuronaux va permettre une amélioration des performances fonctionnelles. La substance grise quant à elle

assurant la fonction de centre nerveux, subit aussi des transformations (Zatorre, 2013), comme l'augmentation du volume cérébral associée à une croissance de nouveaux neurones. En effet, il semblerait que l'apprentissage accélérerait la maturation des nouveaux neurones dans l'hippocampe impliqué en ME (Tulving et al., 2004). L'apprentissage favorise également l'augmentation de la quantité de cellules gliales, qui joue un rôle dans le maintien de l'homéostasie ionique, la régulation et la fonction synaptique en produisant de la myéline (Zatorre, 2013).

La plasticité cérébrale est un processus observable depuis le développement embryonnaire jusqu'à l'âge adulte avancé (Grady, 2008) ainsi qu'en cas de pathologie neurologique (ex. lésions cérébrales). Ce phénomène représente un inestimable potentiel sur lequel il paraît judicieux de s'appuyer pour lutter contre le déclin cognitif lié à l'âge (Bier & Belleville, 2010 ; Holmes, 2016). En effet, le potentiel d'apprentissage sous-tendu par la préservation de la plasticité cérébrale pourrait protéger les capacités cognitives même à un âge avancé. A titre d'illustration, la Figure 19 montre le développement individuel d'un adulte au cours de sa vie. Les points en bleu désignent à le niveau de fonctionnement cognitif dans sa moyenne. Autour de ces points, une marge représentée en gris est délimitée par des frontières dites « optimales » et « sous –optimales ». Cette zone grisée correspond au potentiel de développement cognitif.

**Figure 18. Représentation du potentiel de développement cognitif d'un individu au cours de sa vie (d'après Hertzog et al., 2009)**



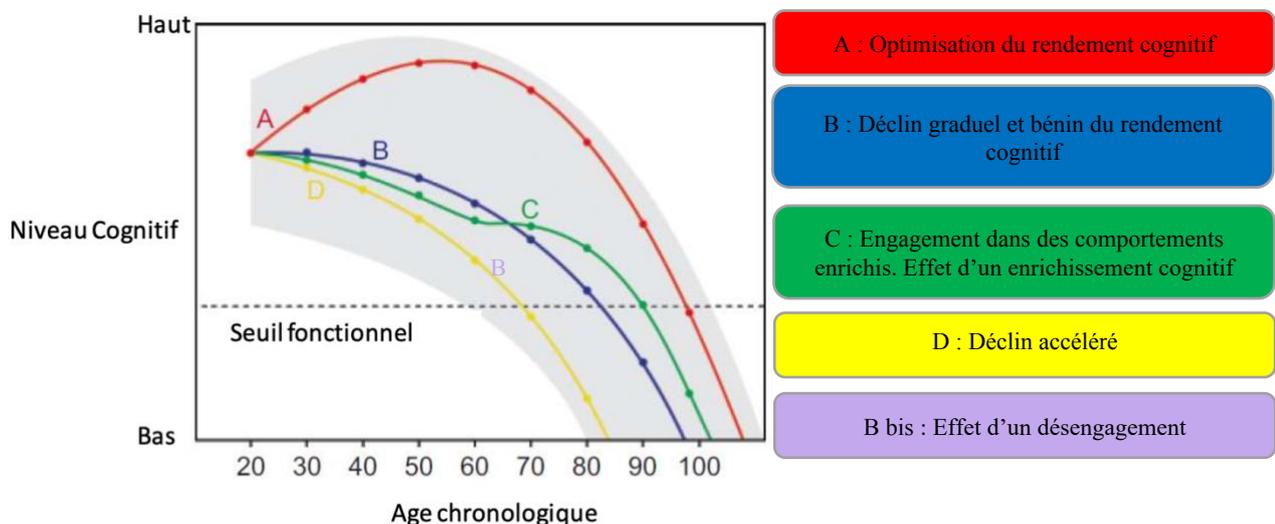
Cette marge de changement du fonctionnement cognitif liée à la plasticité cérébrale est issue d'influences biologiques, environnementales et comportementales. En effet, il faut prendre en compte les contraintes internes (développement, vieillissement, lésions cérébrales) et externes (stimulations, médicaments). Ainsi, la variété des profils du vieillissement pourrait être en partie expliquée par l'utilisation ou non de ce potentiel latent. Cette thèse vise à proposer un style de vie qui permettrait d'exploiter la capacité de plasticité. En effet, plusieurs types de programmes d'entraînement cognitif ont été développés en s'appuyant sur ce phénomène de plasticité cérébrale. Il a été démontré que l'entraînement cognitif a la capacité de changer la réponse neuronale, directement par l'activation d'un réseau cérébral (Simons et al., 2016) et indirectement par les comportements, comme de meilleures réponses et une diminution du temps de réponses à certaines tâches cognitives (Rueda et al., 2015). Cette modification neuronale est possible car la demande cognitive suscitée par l'intervention cognitive est plus grande que les ressources disponibles dans le cerveau. Le cerveau va répondre à cette demande élevée sur une période, en se restructurant (Lövdén et al., 2010).

### 3.6.c) L'enrichissement cognitif

La notion d'enrichissement cognitif s'appuie sur les caractéristiques de la plasticité cérébrale évoquée précédemment. Cette théorie suggère que l'ensemble des comportements et choix de vie d'un individu ont un impact direct sur l'évolution de ses capacités intellectuelles. Les conduites pratiquées telles que les activités cognitives, l'engagement social ou encore l'exercice physique auraient un effet positif sur le niveau cognitif lors de l'avancée en âge (Hertzog et al., 2009). Cette théorie ne se limite pas au principe de la réserve cognitive à résister aux dommages cérébraux sur le plan fonctionnel, (Stern, 2013), mais elle s'intègre dans un processus évolutif continu où : (1) les niveaux de performances cérébrales, lesquels sont malléables, peuvent s'améliorer en fonction du mode de vie même à des âges très avancés et (2) il existe toutefois des limites hautes liées au vieillissement biologique. Selon cette théorie, une préservation voire une amélioration du fonctionnement cognitif est possible si la personne adopte une conduite de vie stimulante avec des choix investissant son avancement cognitif. Selon les Hertzog et al. (2009), on peut observer plusieurs trajectoires développementales en fonction du style de vie (Figure 20). La partie grisée du graphique de la Figure 20 désigne le certain degré de plasticité potentiel relatif à l'amélioration ou à la régression du fonctionnement du cerveau des individus tout au long de leur vie (en dehors d'accidents neurotraumatiques). Cette plasticité va être influencée par les différents facteurs environnementaux (ex. les comportements d'un individu), lesquels vont caractériser un niveau d'enrichissement cognitif. Plus la personne aura un environnement riche en stimulation, plus la vitalité cognitive augmentera et favorisera la neuroplasticité. Le profil (A) montre un individu ayant un niveau d'optimisation de ses fonctions tout au long de sa vie, ce qui l'amène à un niveau de

performances hautes et un franchissement de seuil plus tardivement. A l'inverse, le profil D correspond à des comportements mal adaptés menant à un affaiblissement significatif du niveau cognitif et par conséquent à un déclin vers la démence plus rapide. Le profil B définit une situation intermédiaire où l'individu a un style de vie relatif au travail et aux loisirs moyennement enrichis entre le début de l'âge adulte et l'entrée dans l'âge avancé, représentant un déclin graduel et usuel au cours du vieillissement cognitif normal. Enfin, le profil C illustre un individu engageant des comportements d'enrichissement cognitif, non manifestés précédemment, à l'âge avancé, traduisant une évolution du niveau cognitif, de la neuroplasticité et un recul du franchissement du seuil fonctionnel (Hertzog et al., 2009)

**Figure 19. Illustration de l'hypothèse de l'enrichissement cognitif (traduite et adaptée de Hertzog et al., 2009)**



Notons néanmoins que cette proposition de l'enrichissement cognitif en différentes trajectoires de développement (Hertzog et al., 2009) reste simplifiée car elle ne prend pas en compte les différences intra-individuelles au cours du développement cognitif (Ram et al., 2005). En parallèle, la perspective du « *disuse* » (Sorenson, 1933) qui signifie « un état de cessation d'un usage », complète la théorie de l'enrichissement cognitif en mettant en avant son

côté négatif. Elle prétend que le déclin cognitif associé à l'âge s'explique par un changement dans le type d'activités investies au quotidien avec l'avancée en âge. Les personnes auraient tendance à ne pas solliciter suffisamment leurs processus cognitifs. Cette sous-utilisation, connue sous l'expression anglaise « *use it or lose it* » (pour « utilise le ou perd le », en français) aurait pour conséquence une baisse d'efficacité de ces procédés (Christensen et al., 1996 ; Mackinnon et al., 2003). Le déclin cognitif pourrait donc être aussi expliqué par un moindre investissement dans des activités cognitivement stimulantes.

Enfin, la théorie de l'enrichissement cognitif permet de valoriser la mise en place de nouveaux comportements plus riches en terme qualitatif et quantitatif de stimulations même dans le vieillissement. Ce concept place donc les choix d'un individu au cœur de ses responsabilités et lui donne la possibilité d'agir sur son devenir. Le terme de modérateurs du vieillissement cognitif fait référence à ces stratégies d'adaptation ou facteurs modulant le déclin cognitif. Nous les présenterons dans cette dernière partie de ce chapitre 3.

#### **3.6.d) Les modérateurs cognitifs**

La *Food and Drug Administration* (FDA) admet le fait que les thérapies médicamenteuses ne sont pas associées à des preuves scientifiques démontrant suffisamment leur efficacité pour diminuer les troubles cognitifs de la personne âgée et leur risque d'évolution vers une démence (Petersen et al., 2017). En France, la Haute Autorité de Santé (Synthèse des travaux sur la maladie d'Alzheimer et maladies apparentées du 25 mai 2018) affirme également que les médicaments n'ont plus de place dans la stratégie thérapeutique des patients atteints de troubles cognitifs étant donné l'absence de démonstration quant à l'efficacité des traitements

médicamenteux et des risques possibles d'effets indésirables (troubles digestifs, cardiovasculaires, neuropsychiatriques) pouvant altérer la qualité de vie du patient. En se basant sur le modèle de l'enrichissement cognitif précédemment présenté, il est bien établi que certains facteurs dans nos modes de vie ont un rôle protecteur contre le développement des troubles cognitifs et l'évolution de ceux-ci vers une démence. Nous avons évoqué l'activité physique (Boucard et al., 2012 ; Cambourieu Donnezan, 2015 ; Blanchet et al., 2018), le développement des compétences (Hertzog et al., 2009), un emploi stimulant (Wojtasik et al., 2009), les loisirs (Wilson et al., 2002), la méditation (Sperduti et al., 2017), un engagement social positif et gratifiant (Hertzog et al., 2009 ; Marioni et al., 2012), les activités stimulantes sur le plan cognitif et mental (Wilson, 2002 ; Hertzog et al., 2009 ; Belleville et al., 2016 ; Law et al., 2019 ; Mudar et al., 2017), la diète méditerranéenne (Singh et al., 2014) ou une diète riche en acides gras oméga-3 et pauvre en gras saturés (ex. poissons) (Samieri, 2019). Ces facteurs participeraient à un meilleur maintien de la vitalité cognitive (Anstey & Christensen, 2000). Par exemple, l'activité physique apporte de nombreux bénéfices comme le maintien ou une augmentation de la masse musculaire et osseuse, du métabolisme énergétique et une prévention de l'ostéoporose ou encore une réduction de l'hypertension (Inserm, 2008). Par ailleurs, cette pratique participe à un fonctionnement cardiovasculaire efficient et améliorerait le flux sanguin au niveau cérébral (Haan, 2006). L'activité physique est définie par l'Organisation Mondiale de la Santé (Organisation Mondiale pour la Santé, 2020) comme « *tout mouvement corporel produit par les muscles squelettiques, entraînant une dépense d'énergie supérieure à celle du repos* ». L'exercice physique est décrit comme une catégorie d'activités physiques qui correspond à « *des comportements physiquement actifs, conduits de manière planifiée, structurée, avec l'objectif de maintenir ou d'améliorer l'aptitude physique* » (Albinet et al., 2010). De manière globale, les études montrent un effet significatif de l'activité physique sur les performances cognitives des personnes âgées avec des plaintes mnésiques (Nagamatsu et

al., 2013) ou un TCL (Suzuki et al., 2013). Une méta-analyse menée par Sofi et al. (2011) confirme que les personnes âgées sans démence avec un niveau d'activité léger à élevé présenteraient de 35 à 38% moins de risques de développer des troubles cognitifs. De ce fait, plusieurs auteurs recommandent d'inclure une pratique régulière d'exercices physiques dans le mode de vie des personnes âgées comme stratégie de prévention des déficits cognitifs et de leur évolution vers une démence (Petersen et al., 2017 ; Blanchet et al., 2018).

La pratique de loisirs cognitifs stimulants est également importante dans le maintien cognitif. Wilson et al. (2002) ont évalué et suivi chaque année les activités cognitives de 801 religieuses sans trouble cognitif de 65 ans et plus pendant 4,5 ans. Les auteurs ont administré des tests sur la cognition globale et recensé les activités réalisées par les religieuses (regarder la télévision, écouter la musique, lire, jouer aux cartes-dames, faire des mots croisés, aller en sortie culturelle...). Les résultats de cette étude longitudinale ont montré que les religieuses considérées comme actives cognitivement ont un risque diminué de 33% de développer une démence de type Alzheimer. De plus, ces personnes présentent un déclin moins marqué de 47% sur la cognition globale, de 60% sur la mémoire de travail et de 30% sur la vitesse de perception par rapport aux religieuses ayant peu/pas d'activités cognitives (Wilson et al., 2002). Par conséquent, la participation à des loisirs purement cognitifs pourrait améliorer la réserve cognitive.

Pour conclure, un mode de vie protecteur ne serait pas associé à une seule activité protectrice, mais à un ensemble combiné de facteurs rythmant le quotidien d'un individu et contribuant à la préservation de sa santé cognitive. La finalité des modérateurs pour les patients avec un TCL diffère de celle des personnes âgées saines. En effet, chez les séniors le maintien de la vitalité cognitive permet d'optimiser la réserve cognitive au quotidien alors que chez les

patients avec un TCL l'enjeu est d'améliorer leur réserve cognitive en difficulté pour espérer reculer la conversion vers la démence et/ou de retrouver un vieillissement cognitif de type usuel.

Dans ce chapitre 3, nous avons abordé les différents types de vieillissement cognitif dont le concept de TCL. Les personnes âgées avec un TCL peuvent se situer dans un état transitoire entre le vieillissement cognitif normal et pathologique. Pourtant, le profil cognitif de certains patients reste dans un état stable, ou peut même revenir dans les normes. Plusieurs facteurs, comme le style de vie, peuvent influencer le devenir cognitif. Pour ce travail de thèse, nous avons décidé de nous intéresser à l'efficacité d'un programme d'entraînement cognitif visant plus précisément la MDT et les composantes attentionnelles en raison, non seulement de leur rôle mandataire dans l'autonomie et le fonctionnement cognitif global, mais aussi de leur valeur prédictive élevée de risque d'évolution vers une démence des patients avec des troubles de la MDT (Belleville et al., 2009). Le prochain chapitre sera consacré à une présentation des effets des entraînements cognitifs chez la personne âgée s'inscrivant dans le vieillissement normal et aux frontières de la normalité.

### Résumé du chapitre 3 :

- Le concept de TCL désigne des personnes âgées avec des troubles cognitifs anormaux pour leur âge et NSC, sans répondre aux critères de démence.
- Différents profils de TCL existent selon la nature et la prépondérance des troubles cognitifs.
  - Les patients avec un TCL souffrant d'une atteinte de la mémoire épisodique associée à des troubles d'autres fonctions cognitives (am-MCI) sont plus à risque de développer une démence de type Alzheimer qu'un patient atteint de TCL amnésique unique (a-MCI).
- Une atteinte de la MDT chez des patients avec un TCL représente un prédicteur de risque élevé d'évolution vers une démence neurodégénérative.
- Les caractéristiques personnelles d'un individu, à travers ses expériences et ses histoires de vie modulent les déclinés cognitifs et troubles associés lors du vieillissement.
- La réserve cognitive est décrite comme la compensation du cerveau à faire face aux lésions cérébrales en utilisant les réseaux neuronaux préexistants ou en activant de nouvelles connexions neuronales.
- La réserve cognitive suggère que le système cérébral fonctionnera plus longtemps de façon optimale si l'individu présente un style de vie stimulant
- La plasticité cérébrale est la capacité adaptative du cerveau à récupérer et à se restructurer, notamment après une lésion, trouble ou trauma.
- Selon la théorie de l'enrichissement cognitif, tous les comportements adoptés par un individu au cours de sa vie auraient un impact sur son fonctionnement cognitif, même à un âge avancé (Hertzog et al., 2009). L'adoption de ces comportements et d'un style de vie enrichi est jugée favorable.
- Notre étude 2 propose d'évaluer les effets d'un mode d'enrichissement cognitif à travers un programme d'entraînement cognitif.

## IV/ Intervention cognitive chez les personnes âgées avec ou sans trouble cognitif

### 4.1. Définitions, principes

L'absence de consensus sur les traitements médicamenteux concernant la population de TCL (Winbald et al., 2008 ; Langa & Levine, 2014), amène les chercheurs à s'intéresser aux interventions non médicamenteuses ou aux impacts des styles de vie afin de proposer des solutions pour les problématiques des patients avec un TCL (Wang et al., 2013). Toutefois, il existe encore trop peu d'études chez cette population évaluant les thérapies neurocognitives ciblées à la MDT. De ce fait, nous avons décidé d'élargir notre revue de littérature aux personnes âgées saines. Dans un premier temps, nous définirons le terme d'intervention cognitive, par la suite nous réaliserons un état des lieux de la littérature des thérapies cognitives auprès des personnes âgées saines et patients avec un TCL avec les effets de transferts possibles. Pour finir, nous présenterons les déterminants de ce type d'approche.

#### 4.1.a) Les différents types d'intervention centrées sur la cognition

Il existe plusieurs types d'interventions centrées sur la cognition pour les personnes âgées saines ou avec un trouble cognitif : **la réhabilitation cognitive, les thérapies d'orientation dans la réalité (ROT), l'entraînement cognitif et la stimulation cognitive**. Il demeure une confusion dans la terminologie utilisée pour décrire ces approches neurocognitives. En effet, les termes de stimulation cognitive, entraînement cognitif ou réhabilitation cognitive sont souvent utilisés de manière interchangeable pour décrire une même

procédure. Pourtant, ces notions ne renvoient pas au même type d'intervention (Woods et al., 2012 ; Kelly et al., 2014).

**La réhabilitation cognitive** correspond à une approche individualisée, adaptée spécifiquement à un individu selon son profil cognitif pour lui permettre une meilleure adaptation à son environnement et ses activités quotidiennes (Clare & Woods, 2004 ; Bahar-Fuchs et al., 2013). L'objectif est d'atteindre un résultat fonctionnel en se basant sur les facultés préservées en développant des stratégies pour contourner les difficultés cognitives de la vie quotidienne de l'individu. L'amélioration de la qualité de vie est recherchée avant l'amélioration des performances cognitives, en essayant de développer des stratégies compensatoires des déclin, des aménagements ou des modifications de l'environnement (Clare & Woods, 2004 ; Bahar-Fuchs et al., 2013). Cette approche est fréquemment utilisée pour rééduquer les personnes atteintes de troubles de la mémoire épisodique (Van der Linden, 1997) en proposant des aides externes comme la mise en place d'aide-mémoire, d'un calendrier, l'utilisation d'un carnet ou encore une aide pour renforcer l'encodage mnésique (Van der Linden & Coyette, 1995). Sa maîtrise nécessite tout de même, dans la majorité des cas, la mise en place d'un apprentissage (Van der Linden, 1995). Sohlberg et Mateer (1989) avaient proposé une méthode d'apprentissage d'un carnet de mémoire personnalisé comme aide externe. L'utilisation de ce type de carnet de mémoire chez des patients MA a permis d'améliorer leurs capacités conversationnelles (Bourgeois, 1990). En résumé, le but de la réhabilitation cognitive est de réduire le handicap des troubles cognitifs dans le quotidien pour une réinsertion sociale.

**L'entraînement cognitif** également appelé la « remédiation cognitive » (Bahar-Fuchs et al., 2013) est une approche rééducative suivant un protocole structuré, basé sur des théories en psychologie cognitive et neurosciences. Il vise à améliorer le fonctionnement cognitif et

fonctionnel d'un individu en fonction de sa réserve cognitive et sa plasticité cérébrale. Ce type d'approche propose un entraînement des fonctions cognitives de manière adaptée, en optimisant la généralisation aux activités de la vie quotidienne. Le principe de l'EC est de restaurer, renforcer, améliorer les fonctions cognitives (basé sur les processus) et de développer des stratégies de résolution de problèmes ou de compensation (basé sur les stratégies), (Poitier, 2013). Dans le cadre de cette thèse (cf. projet expérimental 2), nous nous sommes concentrés sur ce type d'approche, qui est la plus étudiée, soit l'entraînement cognitif basé sur les processus (Linares et al., 2018). L'objectif de l'EC est de transférer l'amélioration des fonctions cognitives entraînées, découlant de la pratique répétée de tâches cognitives, à un meilleur fonctionnement quotidien (ex. aptitude à gérer ses biens, Rabipour & Raz, 2012). L'entraînement cognitif peut être « spécifique », c'est-à-dire ciblé sur une fonction cognitive particulière comme l'attention (Gagnon & Belleville, 2012), la mémoire épisodique (Hampstead et al., 2011) ou être « multimodal » visant alors un ensemble de fonctions cognitives. Les exercices peuvent être simples (ex. se rappeler d'une liste de mots) ou complexes (ex. résoudre un problème à plusieurs variables). Les tâches sont répétitives pour renforcer les processus ciblés et les capacités cognitives partageant les mêmes mécanismes neuronaux (Morrison & Chein, 2011). Il existe deux principes d'entraînement cognitif (Stizer et al., 2006) : 1) La méthode compensatoire qui utilise des compétences alternatives préservées pour mener à bien une tâche sans tenir compte des déficits. 2) La méthode restauratrice consiste à réduire la fonction déficitaire. Cependant les deux méthodes peuvent être incluses en un programme comme c'est le cas avec le programme APT-II (utilisé pour notre projet expérimental n°2). On retrouve des exercices comme la répétition d'une ou plusieurs tâches spécifiques avec une difficulté croissante pour solliciter des processus cognitifs de base (Zajac-Lamparska & Trempala, 2016). Les effets de l'EC peuvent se faire à plusieurs niveaux. Le premier effet possible est un effet d'apprentissage sur la tâche entraînée, nommé effet de

transfert proximal ou proche (*near transfer*). Celui-ci correspond à un progrès mesuré par une épreuve neuropsychologique d'une tâche qui sollicite le même processus cognitif que celui entraîné durant l'entraînement cognitif (ex. à la suite d'un EC de la MDT, on retrouve une amélioration des performances aux Empans des participants). Le deuxième type d'effet est le transfert distal ou éloigné (*far transfer*), qui correspond à un progrès mesuré sur des tâches qui sollicitent un processus cognitif différent de celui entraîné lors de l'EC (Bherer, 2015 ; Greenwood & Parasuraman, 2016 ; Simons et al., 2016). Les écrits scientifiques indiquent qu'il est plus rare de constater un transfert distal à la suite d'un entraînement cognitif (Green & Bavelier, 2008). Il est plus fréquent que l'EC génère une amélioration sur la tâche entraînée uniquement (Green et al., 2013).

Avant de clore ce chapitre, nous aborderons les mécanismes permettant des effets de l'EC sur la cognition. Nous avons exprimé que l'apprentissage occasionné par l'EC est théoriquement possible grâce au postulat de la plasticité cérébrale. Pour rappel, cette notion se réfère à l'habilité des structures neuronales de se modifier et s'adapter aux exigences de l'environnement (Bherer, 2015). Il a été démontré que l'EC a la capacité de changer la réponse neuronale de façon définitive, permettant alors les effets de transfert (Simons et al., 2016). Cette modification de la réponse neuronale est possible, car la demande cognitive suscitée par l'EC est plus grande que les ressources disponibles dans le cerveau. En présence de cette demande élevée sur une période de temps suffisante, le cerveau vise à répondre à la forte demande en se restructurant, ce qui va provoquer à son tour ces changements neuronaux fonctionnels (Lövdén et al., 2010). Ces modifications neuronales fonctionnelles seraient possibles grâce à la pratique répétée d'une habilité sur une longue période (Rabipour & Raz, 2012). Selon Lussier (2009), il existe deux classes de processus de réorganisation fonctionnelle en neuropsychologie : les stratégies dites « *top-down* », acheminant des processus de haut niveau vers ceux de bas niveau et les stratégies inverses dites « *bottom-up* » qui correspondent à des processus de bas niveau

vers des processus plus complexes. Les stratégies de type « *top-down* » convoitent les fonctions cognitives supérieures afin d’agir sur les systèmes inférieurs, souvent nommées de stratégies métacognitives. Ceci a un impact sur les réseaux neuronaux mobilisés pour le processus cognitif donné avec pour but l’amélioration des fonctions spécifiques. Ces interventions se définissent par une prise de conscience des difficultés par l’individu avec un développement de ses capacités d’autorégulation (Lussier, 2009). Les stratégies de type « *bottom-up* » concernent un entraînement intensif des mécanismes de bas niveau supposé agir sur les processus de haut niveau avec pour visée une réorganisation structuro-fonctionnelle des réseaux de neurones, c’est une approche neurocognitive. Les effets cognitifs suite à un EC sont composés de deux phases. La première est l’activation des régions cérébrales précises sollicitées par la tâche entraînée. Par exemple, dans l’EC de la MDT, il est constaté une augmentation de l’activité et du nombre de connexions entre le lobe frontal et le lobe pariétal, impliquant l’activation du réseau fronto-cingulo-pariétal. L’activation de ce dernier est observée chez des participants qui accomplissent des tâches sollicitant la MDT mais aussi différentes fonctions exécutives et habiletés liées à l’intelligence fluide (Rabipour & Raz, 2012 ; Kingberg, 2016). L’effet de transfert dépendrait quant à lui d’une deuxième phase, celle de réduction. En reprenant notre exemple d’un EC spécifique de la MDT, lors de la pratique répétée d’une tâche, les réseaux sollicités par cette tâche nécessitent peu à peu moins d’activation pour répondre à la demande cognitive et ces derniers sont alors disponibles pour offrir des connexions avec d’autres réseaux. Cette deuxième phase correspond à la diminution de l’activité des régions cérébrales sollicitées par l’activité entraînée. Cette diminution se fait plus tard dans l’entraînement mais les données scientifiques ne permettent pas d’établir à quel moment elle apparaît (Brehmer et al., 2012). Cette réduction correspondrait à une efficacité neuronale supérieure (Brehmer et al., 2012). Posner et ses collaborateurs (1997) observent grâce à la neuro-imagerie qu’à la suite d’un EC, on peut observer une amélioration de l’efficacité cognitive accompagnée d’une modification

des circuits neuronaux dans le cortex préfrontal. Ce phénomène de transfert s'expliquerait par le partage des réseaux neuronaux de la MDT avec d'autres fonctions exécutives ainsi que du haut niveau de plasticité de ces réseaux (Klingberg, 2010). L'EC vise donc non seulement à augmenter la réserve cognitive et à réduire les troubles cognitifs, mais aussi à diminuer le risque de progression vers la démence en permettant une réorganisation fonctionnelle du cerveau (Belleville et al., 2008). Comme Sylvie Belleville, un grand nombre d'auteurs louent l'efficacité des stratégies thérapeutiques multimodales incluant les deux types de stratégies compensatoires et restauratrices. Ces pratiques reposent sur la plasticité cérébrale concernant la réorganisation fonctionnelle du cerveau et ainsi permettent la création de nouvelles voies synaptiques ou la modification de celles existantes favorisant la communication neuronale. Cette auto-capacité modulable du cerveau permet un changement sans fin de sa propre neuro-architecture (Vianin et al., 2003), jouant un rôle essentiel dans les apprentissages et activités cognitives. Plusieurs auteurs comme Mahncke, Bronstone, Merzenick et leurs collaborateurs (2006) expliquent qu'il est pertinent d'utiliser l'entraînement cognitif comme méthode préventive pour réduire la courbe d'évolution d'un déclin cognitif et diminuer le risque de développer une démence. Notons que l'académie nationale des sciences aux USA exprime que les interventions cognitives ont été identifiées comme l'une des approches les plus prometteuses pour la prévention de la démence et du déclin cognitif avec l'activité physique (*National Academies of Sciences*, 2017).

**La stimulation cognitive**, initiée par De Retrou et al., (1990) implique une série d'activités et de discussions en groupe dont l'objectif est l'amélioration des aspects cognitifs et psycho-sociaux adaptés aux troubles des patients (De Rotrou et al., 2002) et en se basant sur les fonctions préservées. La stimulation cognitive se définit comme une approche écologique, cognitivo-psycho-sociale dont le but est de renforcer les habiletés résiduelles des patients Alzheimer, nécessaires à la réalisation des activités de base de la vie quotidienne et aux

situations familiales et sociales (Seux et al., 2008). La stimulation cognitive regroupe un ensemble de méthodes psycho-pédagogiques, sous forme d'application pratique correspondant aux situations de la vie quotidienne. Les méthodes de la stimulation cognitive reposent sur deux concepts : 1) l'amorçage contextuel et 2) l'effet d'exposition (De Rotrou & Wenisch 2009). 1) Les activités proposées recréent un contexte spécifique auquel la personne est exposée dans sa vie quotidienne (ex. le contexte de la toilette-habillage ou des déplacements dans le lieu de vie). 2) L'effet d'exposition aurait pour conséquence d'entraîner une plus grande adhésion aux activités proposées aux participants. Les séances collectives favorisent la communication entre les patients et diminuent le sentiment d'isolement et de repli. La principale différence avec l'entraînement cognitif précédemment présenté est que la stimulation cognitive ne renvoie pas à un protocole standardisé, répété sur une durée de temps limité, cette thérapie présente un caractère plus global. Celle-ci s'effectue généralement en petit groupe et non en individuel afin de solliciter la communication et socialisation.

**La thérapie d'orientation dans la réalité (ROT)**, est une approche développée dans les années 1950 aux États-Unis dans le but d'améliorer l'orientation spatio-temporelle (confusion et désorientation) des patients âgés présentant des troubles cognitifs à un stade modéré voir avancé. Cette thérapie consiste en la présentation et rappels continus d'informations d'orientation dans le temps et l'espace (tableau, blocs, dates, événements...). Ce type de thérapie est surtout proposée en institution. L'objectif est de restructurer l'environnement du patient à l'aide d'indications d'orientation. La méta-analyse de Spector (2001) a évalué l'impact de la ROT, sur six études randomisées et contrôlées, soit un total de 125 personnes réalisant des séances en groupe de 30-60 minutes, de 2 à 5 fois par semaine pendant 4 à 20 semaines. Les résultats ont montré un effet significatif sur la cognition et les symptômes comportementaux en faveur de la ROT. Enfin, cette thérapie pourrait faire partie d'un programme global de prise en charge.

En résumé, la stimulation cognitive cible la cognition en général et l'aspect du lien social notamment chez des patients présentant des troubles cognitifs modérés. L'entraînement cognitif quant à lui, est un protocole structuré qui vise un ou des processus cognitifs précis. La réhabilitation cognitive a pour cible principalement l'aménagement de la vie quotidienne (Clare & Woods, 2004). Notre travail de thèse s'intéresse aux entraînements cognitifs car ce sont les thérapies les plus utilisées dans la littérature portant sur les patients avec un TCL (Belleville, 2008), celles qui sont le plus adaptées selon nous à notre population d'étude (Belleville, 2008). En effet, la quasi absence d'impact fonctionnel chez cette population rend moins pertinente la réhabilitation cognitive. En outre, les patients avec un TCL disposent de capacités d'apprentissage suffisantes pour l'utilisation de nouvelles stratégies. Enfin, les EC sont associées avec le plus grand nombre de preuves scientifiques (Martin et al., 2011). L'efficacité de ces interventions serait fondée sur le phénomène de plasticité cérébrale, présenté dans le chapitre 3, qui pour rappel est la capacité du cerveau à se restructurer avec la répétition d'expériences significatives et à s'adapter favorablement dans des situations similaires (Kleim & Jones, 2008). Nous avons décidé de nous focaliser sur un entraînement spécifique. Plusieurs études ont mis en avant que les programmes à tâche spécifique, c'est-à-dire un programme « ciblé », apporterait davantage de bénéfice, notamment la rééducation de la MDT et des fonctions exécutives sont à privilégier et permettent davantage d'effets transférables (Hertzog et al., 2009). L'approche spécifique consiste à reproduire une tâche choisie de manière répétée (Lussier et al., 2012) pour restaurer la fonction grâce au potentiel d'amélioration cognitive, autrement appelé plasticité cérébrale. Notre exposé théorique suivant se focalisera principalement sur l'EC de la MDT/attention. Pendant plusieurs années, la MDT était vue comme un trait stable chez les individus (Miller, 1955). Cependant, comme nous l'avons présenté, cette fonction est une habileté fondamentale impliquée dans la réalisation de plusieurs tâches de haut niveau (lecture, rédaction, raisonnement...), il est donc envisageable que son

amélioration provoque des répercussions importantes dans la vie quotidienne (Morrison & Chein, 2011). En effet, après un entraînement cognitif en MDT on peut s'attendre à deux types de gains : des effets sur la tâche entraînée (MDT) et des effets de transferts à des fonctions différentes (langage, ME, FEX) et des effets de généralisation que nous expliquerons par la suite. Pour mieux, comprendre ces effets de généralisation les notions de bien-être et de qualité de vie seront définies dans la prochaine section.

#### **4.1.b) Notion de bien-être et de qualité de vie**

De nos jours le bien-être et la qualité de vie sont deux concepts qui sont au cœur des préoccupations. Le bien-être est défini comme un phénomène subjectif qui implique à la fois des composantes cognitives (satisfaction de vivre) et émotionnelles (équilibre entre les émotions). Le sentiment de bien-être est grandement lié à la notion de qualité de vie (Gonnord et al., 2023). Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (Organisation Mondiale de la Santé, 1993), la qualité de vie correspond à la « perception qu'une personne a de sa place dans la vie, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lequel elle vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et inquiétudes ». Ce concept est donc très large et peut être influencé par différents facteurs comme la santé physique, psychologique, le niveau de dépendance, les relations sociales, les moyens financiers ou encore l'environnement. La qualité de vie est donc essentiellement subjective et multidimensionnelle (physique, psychique, sociale...) (Gonnord et al., 2023). La notion de qualité de vie a émergé dans les années 1970 comme un critère important recherché dans l'évaluation en santé. D'ailleurs, la santé elle-même est définie par la Charte d'Ottawa (OMS, 1986) comme « un état de complet bien-être physique, mental et social ». Ces deux notions « qualité de vie » et « santé » sont liées. Toutefois, il est

possible que certaines personnes avec une santé dégradée gardent une qualité de vie élevée, ou vice versa (Rejeski & Mihalko, 2001).

Plusieurs études ont cherché à identifier les facteurs qui favorise le vieillissement réussi et améliore la qualité de vie des PA. Les études montrent globalement des effets bénéfiques de l'exercice cognitif (Kelly et al., 2014), de l'activité physique (Carta et al., 2021), ou des programmes d'entraînement combinés entre exercices cognitifs et physiques (Combourieu Donnezan, 2018) ou les interactions sociales (Seeman et al., 2021). La qualité de vie s'est imposée comme une dimension légitime parmi les critères d'évaluation du bénéfice des interventions en santé, dont les EC, en complément des mesures de suivi cognitives et cliniques. Sa mesure permet d'évaluer l'impact d'une maladie (ex. troubles cognitifs) ou les effets d'un EC du point du vue du patient. Aujourd'hui, les recherches sur les EC intègrent de plus en plus des mesures de la qualité de vie (Gnanasakthy et al., 2017). Nous présenterons dans les prochaines sections un état des lieux des entraînements cognitifs des ressources attentionnelles et de la MDT auprès des PA et patients avec un TCL.

## 4.2. Entraînement cognitif des ressources attentionnelles chez les PA et les patients avec un TCL

Les troubles de l'attention sont fréquents, notamment dans le vieillissement cognitif sain et sont présents dans de nombreuses pathologies, telles que les accidents vasculaires cérébraux, traumatismes crâniens ou pathologies neurodégénératives. Par conséquent, de nombreux travaux se sont intéressés à la rééducation de l'attention. Les premières études scientifiques utilisaient une approche dite globale de l'attention, sans réellement distinguer les mécanismes sous-jacents déficitaires (Leclercq & Azouvi, 2002). Ben-Yishay et collaborateurs (1987) ont

proposé une rééducation de l'attention à 40 patients atteints de traumatisme crânien sévère. L'entraînement comprenait cinq tâches de complexité croissante sur ordinateur. Chacune de ces tâches ciblait une composante attentionnelle particulière : l'alerte, l'attention soutenue, sélective et divisée et la mémoire. Les tâches entraînées s'amélioraient de façon spécifique avec des répercussions favorables sur des épreuves non travaillées et sur l'adaptation de la personne dans sa vie quotidienne.

Dans le vieillissement cognitif sain, plusieurs recherches ont montré que les ressources attentionnelles peuvent être améliorées suite à un entraînement cognitif (Kramer et al., 1995 ; Bherer et al., 2005 ; Bherer et al., 2008 ; Bier et al., 2014 ; Lussier et al., 2012 ; Bier et al., 2018). La majorité des études ont porté sur l'EC de l'attention divisée, c'est-à-dire sur la modulation de l'allocation des ressources attentionnelles entre différentes tâches réalisées simultanément. Kramer et ses collaborateurs (1995) ont distingué les impacts d'un entraînement attentionnel à deux types de priorité fixe ou variable. Dans la condition de priorité fixe, le participant devait exploiter deux tâches : une équation arithmétique et une tâche de monitoring où il devait rester attentif et mettre à jour une jauge. Dans la condition à priorité variable, le participant devait faire deux tâches où le niveau d'attention alloué à chacune d'elle variait. Les auteurs ont montré que les personnes ayant suivi la seconde intervention, soit à priorité variable, rapportaient des résultats supérieurs et plus efficaces que la première. Une seconde étude (Kramer et al., 1999) a démontré que le contrôle attentionnel peut être amélioré chez les aînés. Les personnes âgées amélioraient leur capacité à coordonner l'exécution de tâches concurrentes en situation de double tâche. Les études de Kramer et al. (1995, 1999), ont suscité un réel apport sur les entraînements cognitifs chez les personnes âgées saines. Cependant, quelques limites sont à souligner, comme la complexité des procédures et tâches qui ne permettent pas de connaître les mécanismes cognitifs qui s'améliorent après l'entraînement, c'est-à-dire soit l'alternance attentionnelle ou à mieux garder en mémoire les informations. Enfin ces études

n'ont pas évalué la généralisation à des tests cliniques. Les travaux de Bherer et ses collaborateurs (2005, 2008) ont permis de comprendre plus précisément les mécanismes qui s'améliorent après l'entraînement cognitif de l'attention divisée. Les participants devaient réaliser deux tâches en parallèle, une tâche de discrimination auditive ou visuelle. La première tâche (auditivo-motrice) consistait à indiquer via une touche la tonalité d'un son (aigu ou grave). La deuxième tâche (visuo-motrice) de discrimination visuelle consistait à indiquer via une touche si la lettre affichée à l'écran est B ou C. Un histogramme affichait à l'écran les performances du participant en vitesse de réponse (*feedback*). Les résultats indiquaient une amélioration de l'exactitude des réponses plus importante chez les aînés en comparaison aux jeunes adultes, avec une diminution équivalente du temps de réaction entre ces deux groupes. Plus récemment, l'intervention de Bier et al. (2014) demandaient aux PA de réaliser deux tâches concurrentes, soit la détection d'une barre rouge et la résolution d'une équation alphanumérique. Les participants administrés à la condition d'entraînement d'attention variable, c'est-à-dire exigeant qu'une « quantité » d'attention dédiée à chaque tâche soit modulée en fonction d'une consigne, ont amélioré significativement leur capacité à moduler leur attention entre les deux tâches. Des gains sur des tâches en MDT non entraînées ont aussi été constatés (Bier et al., 2014).

Outre l'EC de l'attention divisée, quelques études se sont aussi intéressées à l'EC de l'attention sélective et d'autres fonctions attentionnelles (flexibilité, concentration, discrimination) dans le vieillissement cognitif sain (Willis et al., 1983) ou de manière isolée sur l'inhibition (Wilkinson & Yang, 2012 ; 2015). Dans l'étude de Willis et ses collaborateurs (1983), les participants devaient s'exercer à compter rapidement des étoiles et des points d'une couleur donnée en ignorant la forme, ou d'une forme donnée en inhibant la couleur. Par la suite, les individus formés affichaient une meilleure performance à une tâche d'inhibition proche de celle entraînée. L'entraînement cognitif de Wilkinson et Yang (2012) consistait à utiliser le

protocole classique du Stroop. La tâche de Stroop s'est vue améliorée avec des bénéfices maintenus trois ans plus tard (Wilkinson & Yang, 2015).

En conclusion, l'EC sur les ressources attentionnelles (attention divisée, sélective ou autres fonctions attentionnelles), semble montrer des effets bénéfiques chez les personnes âgées saines.

Concernant les patients avec un TCL, peu d'études ont été proposées dans la littérature pour prouver l'efficacité de ce type d'approche. La plus connue est celle de Gagnon et Belleville (2012). Les auteurs utilisent un entraînement attentionnel en variant les priorités attentionnelles dans des exercices de double tâche auprès de 24 patients avec un TCL (6 séances de 1 heure pendant 2 semaines). Les participants ont été partagés entre un groupe à priorité variable et un groupe à priorité fixe. Ils devaient apprendre à distribuer leur attention selon la consigne du groupe. Les participants du groupe expérimental, soit à priorité variable recevaient des rétroactions sur leurs performances afin de développer une stratégie d'autorégulation. Les participants du groupe contrôle ont réalisé la même double tâche avec une priorité fixe et sans rétroaction. Les deux groupes ont amélioré leurs performances aux tâches entraînées et leur score en attention sélective, pleine, en vitesse de traitement et flexibilité ou alternance attentionnelle. Cependant, les patients du groupe entraîné à priorité variable avec rétroaction ont significativement réduit le coût associé à la double tâche par rapport aux contrôles actifs. Une autre étude de Belleville et al., (2014) a montré qu'un entraînement de partage des ressources attentionnelles entre deux tâches chez des personnes âgées saines, engendrait des activations plus étendues au niveau du gyrus frontal supérieur et moyen droit alors qu'un entraînement unique des tâches séparément était associé à une diminution des activations. Ces mêmes auteurs ont évoqué le modèle INTERACTIVE pour comprendre l'impact des programmes d'entraînement sur les mécanismes neuronaux. Selon celui-ci des exercices répétitifs provoqueraient une diminution des activations cérébrales, donnant lieu à des régions

plus efficaces, alors qu'un entraînement basé sur des stratégies et de la métacognition toucheraient un réseau neuronal plus vaste. Un autre outil ciblant la MDT et les fonctions attentionnelles semble être efficace pour les personnes présentant des déficits attentionnels, c'est l'outil APT-II.

### 4.3. Entraînement de l'attention et de la mémoire de travail avec le programme Attention Process Training (APT)

Dans cette partie nous présenterons les études qui se sont intéressées au programme APT, dans le but de mieux valoriser notre choix d'EC. Celui-ci s'intitule en français « l'entraînement des processus attentionnels » (pour *Attention Process Training*). Malgré un titre non explicite, ce programme d'EC cible par ses exercices, le contrôle exécutif de la MDT en plus des composantes attentionnelles.

Les effets positifs du programme (APT et APT-II) ont déjà été démontrés chez des patients avec des troubles attentionnels de différentes populations cliniques, notamment des personnes présentant un accident vasculaire cérébral (Barker-Collo et al., 2009) dont certains avaient des aphasies (Coehlo et al., 2005 ; Murray et al., 2006), des patients ayant subi un traumatisme crânien léger à modéré (Palmese et al., 2000 ; Park et al., 1999 ; Sohlberg et Mateer, 1987 ; Sohlberg et al., 2000), des personnes diagnostiqués schizophrènes (Lopez-Luengo et al., 2003), des personnes avec des troubles cognitifs légers d'origine vasculaire (Pantoni et al., 2017) et chez des patients présentant une démence vasculaire débutante (CADASIL, Mayer et al., 2012). Les conclusions sont diverses pour ces études. L'étude de Park et al. (1999) met en avant que le programme APT apporte une amélioration des performances aux tâches spécifiques entraînées mais ne permet pas une généralisation aux fonctions cognitives qui sont l'attention,

le contrôle exécutif et la mémoire (Park et al., 1999). Cependant, plusieurs études viennent controversées ces résultats, en soutenant que le programme APT ou APT-II apporte une amélioration d'une ou de plusieurs de ces fonctions (APT : Lopez-Luengo et al., 2003 ; Barker-Collo et al., 2009) (APT-II : Palmese et al., 2000 ; Murray et al., 2006 ; Mayer et al., 2012 ; Pantoni et al., 2017). Certains auteurs indiquent qu'en plus de l'amélioration de ces capacités, ils ont observé une généralisation des fonctions entraînées, avec des améliorations dans la vie quotidienne telles que la reprise d'un emploi ou l'accès à une vie indépendante (Sohlberg & Mateer, 1987 ; Sohlberg et al., 2000 ; Coehlo et al., 2005). Cette généralisation est essentielle afin de mettre à profit le programme de rééducation. L'APT la prend grandement en compte puisqu'il s'agit d'un de ses principes et propose aux patients des exercices de généralisation. Pantoni et ses collaborateurs (2017) concluent que l'APT-II amènerait à une baisse de l'évolution vers la démence (14% vs. 23% pour des personnes ayant suivi les soins standards), voir un retour vers un fonctionnement cognitif dans les normes (5% vs. 0% pour les personnes du groupe standard). Dans cette perspective de recherche, nous avons réalisé en 2017 (Saba & Blanchet., 2017) une étude pilote étudiant l'efficacité de l'entraînement cognitif APT-II auprès d'une population de TCL. Cinq patients (âge moyen =  $68 \pm 10,56$ ) ont participé au programme d'entraînement APT-II se déroulant sur 5 semaines (2 séances/semaine, soit 10 séances). Des mesures de suivi cognitives et fonctionnelles ont été administrées juste avant et après le programme APT-II. Les analyses statistiques indiquent qu'après l'entraînement cognitif les personnes âgées avec un TCL tendent à améliorer leurs performances aux tâches évaluant la mémoire de travail, à savoir les tâches d'empan de chiffres à l'envers ( $m_{\text{pré}} = 3.4 \pm 0.54$  et  $m_{\text{post}} = 4.4 \pm 1.14$ ,  $p = 0.06$ ). De plus, il ressort un gain au niveau des activités quotidiennes et du bien-être, évalués par le *Cognitive Failures Questionnaire* ( $m_{\text{pré}} = 42.2 \pm 17.55$  et  $m_{\text{post}} = 33.6 \pm 13.27$ ,  $p = 0.04$ ), et le questionnaire de bien-être de Bravo ( $m_{\text{pré}} = 53.6 \pm 13.27$  et  $m_{\text{post}} = 63.4 \pm 11.88$ ,  $p = 0.04$ ). Ces résultats encourageants renforcent notre intérêt pour l'utilisation

de ce programme auprès des patients avec un TCL. A présent, nous présenterons les études ciblant l'EC de la MDT réalisées auprès de personnes âgées saines.

#### 4.4. Entraînement cognitif de la mémoire de travail chez des personnes âgées saines

La majorité des études dans la littérature concerne l'entraînement cognitif de la MDT chez les personnes âgées en bonne santé et non les patients avec un TCL (Borella et al., 2010 ; Richmond et al., 2011). Les programmes généralement utilisés ciblant la MDT chez les séniors sont des tâches informatisées, *n-back* qui visent la capacité de mise à jour. Plusieurs études comparant l'EC de la MDT chez les adultes jeunes et plus âgés montrent des bénéfices identiques chez les deux populations dans des tâches strictement similaires à celles utilisées pendant l'entraînement cognitif (Li et al, 2008 ; Richmond et al., 2011 ; von Bastian et al., 2013 ; Bürki et al., 2014 ; Zaja ç-Lamparska & Trempała, 2016). Les travaux de Dahlin et al. (2008) se sont particulièrement intéressés au maintien des effets d'un programme d'entraînement des capacités de mise à jour avec manipulation du niveau de charge cognitive (5 semaines) chez des séniors sains en comparaison à un groupe contrôle. Les résultats ont montré des effets spécifiques, non seulement directement après le programme mais aussi à long terme, jusqu'à 18 mois post entraînement (Dahlin et al., 2008). L'étude de Brehmer et ses collaborateurs (2012) constate que les jeunes adultes gagnaient plus de temps que les adultes âgés de la semaine 1 à 2 suite à un entraînement en MDT, mais qu'ensuite les deux groupes d'âge ont montré des améliorations comparables de la deuxième semaine à la fin de l'EC, soit de la semaine 2 à 4. Cette étude montre donc qu'un temps plus long est nécessaire pour obtenir des effets similaires à des jeunes pour une population gériatrique. Li et al. (2008) ont aussi constaté

des améliorations significatives tant chez les jeunes adultes que chez les plus âgés dans deux tâches de n-back spatial entraînées (même si la meilleure performance atteinte par les adultes plus âgés n'était toujours pas aussi bonne que celle des jeunes adultes). Malgré ces conclusions positives, d'autres études ont rapporté des résultats mitigés, notamment avec des différences liées à l'âge en faveur des jeunes dans les tâches entraînées (Borella et al., 2017), montrant des améliorations plus importantes chez les jeunes adultes que chez les adultes plus âgés (Dahlin et al., 2008 ; Heinzl et al., 2014 ; Salminen et al., 2015).

Concernant les effets à long terme, lorsqu'ils ont été examinés, Brehmer et al. (2012) et Dahlin et al. (2008) ont constaté un maintien comparable des gains de l'entraînement spécifique entre les jeunes adultes et les adultes plus âgés. Brehmer et al. (2012) ont également identifié le maintien des effets de transfert proches et lointains dans les deux groupes d'âge. En revanche, Li et al. (2008) ont constaté des gains d'entraînement spécifiques à long terme plus importants chez les jeunes adultes que chez les plus âgés, tandis que les effets de transfert à long terme de proximité étaient comparables entre les deux groupes d'âge.

D'autres études se sont intéressées uniquement à l'EC de la MDT chez des adultes âgés (Buschkuhl et al., 2008 ; Borella et al., 2010 ; Richmond et al., 2011 ; Brehmer et al., 2011 ; Borella et al., 2013 ; Borella et al., 2014 ; Xin et al., 2014 ; Cantarella et al., 2017) dont la majorité des recherches ont mis en évidence des gains d'entraînement spécifiques suite à l'EC. Concernant les effets de transfert certaines études sont significatives, ainsi que leur maintien, notamment lorsqu'elles impliquent des participants âgés plus jeunes (de 60 à 74 ans) (Borella et al., 2010 ; Brehmer et al., 2011 ; Richmond et al., 2011). Les études qui incluaient des participants plus âgés (de 75 à 87 ans) et celles qui considéraient un large éventail d'âges (de 60 à 82 ans) ont fait état de résultats mitigés en termes de gains d'entraînement spécifiques et de transfert à court terme (Zinke et al., 2012 ; Zinke et al., 2013 ; Borella et al., 2013). En ce qui concerne les effets de maintien, certaines études ont constaté des avantages de transfert

limités (Borella et al., 2010, 2013, 2017 ; Zinke et al. 2012, 2013). L'âge peut donc être considéré comme une variable d'influence sur l'efficacité de l'EC en MDT. La différence individuelle des ressources cognitives, telle que la performance de base en MDT, est aussi un autre facteur qui peut prédire les résultats de l'EC (voir Jaeggi et al., 2014 pour des preuves chez les jeunes adultes). Malheureusement, seulement deux études d'EC de la MDT se sont concentrées sur les adultes plus âgés (âgés de 77 à 96 ans, Zinke et al., 2012 ; âgés de 65 à 80 ans et plus : Zinke et al., 2013) en prenant en compte cette variable de différence inter-individuelle en MDT. La première étude a trouvé une corrélation négative entre les gains spécifiques et la performance en MDT de base des participants, c'est-à-dire que ceux dont la performance en MDT de base était plus faible ont gagné plus dans les tâches entraînées que ceux dont la performance en MDT était meilleure (Zinke et al., 2012). Toutefois, la seconde étude de Zinke et al. (2013) a confirmé cette hypothèse, stipulant que plus la performance en MDT de base était faible, plus les gains spécifiques dans les tâches entraînées étaient importants (Zinke et al., 2013). Les performances cognitives de base devraient également être positivement associées aux gains liés à la formation et aux effets de transfert. S'il y a un effet de compensation, en revanche, les individus très performants bénéficieront moins de la formation parce qu'ils fonctionnent déjà à leur niveau optimal et ont donc moins de possibilités d'amélioration.

Selon la méta-analyse de Teixeira-Santos *et al.* (2019), chez la personne âgée saine, les impacts des entraînements de la MDT diffèrent selon la nature du matériel utilisé. Les entraînements en MDT effectués avec du matériel verbal seraient associés à des effets de transferts proches mis en évidence à des tâches en MDT verbales et visuo-spatiales. Ces effets présenteraient un maintien à long terme. Cependant, ces gains ne sont pas retrouvés pour les entraînements en MDT effectués avec du matériel visuo-spatial (Teixeira-Santos et al., 2019). Les résultats de cette méta-analyse indiquent une tendance vers la significativité ( $p = 0.08$ ) pour

les transferts éloignés vers des tâches de raisonnement. Selon Heinzl et al. (2016), les transferts éloignés de raisonnement non-verbal suite à un entraînement n-back, seraient liés à une augmentation de la rapidité de traitement et au développement de stratégies plus efficaces lors de la mise à jour ou de l'inhibition de certaines informations. De plus, cet auteur ajoute qu'il existe une trace neuronale des gains cognitifs induits par les entraînements de la MDT chez la personne âgée (Heinzl et al., 2016). Les participants ayant effectué des exercices de mise à jour avec difficulté croissante (1 à 4 n-back, 12 séances, pendant 4 semaines) obtiennent de meilleures performances cognitives en post-entraînement à des tâches de mise à jour et à une autre tâche de MDT non entraînée. Les participants présentaient une diminution des activations au sein du gyrus frontal moyen, du gyrus cingulaire antérieur des deux hémisphères et du sulcus frontal supérieur (aire de Brodmann 6/8) de l'hémisphère droit. Les ganglions de la base seraient également activés lors d'entraînement plus long en MDT (Dahlin et al., 2009). En résumé, l'entraînement cognitif de la MDT engendre une modification neuro-anatomique de certaines structures cérébrales chez les personnes saines (voir article Saba & Blanchet, 2020). La prochaine section présentera l'entraînement cognitif de la MDT auprès de patients avec un TCL.

#### 4.5. Entraînement cognitif de la mémoire de travail chez des patients avec un TCL

Les programmes cognitifs utilisés auprès des patients atteints de TCL ciblent généralement la mémoire épisodique (Belleville et al. 2006) ou visent à entraîner l'intégralité des fonctions cognitives (programme multi-composantes cognitives). En effet, peu d'étude s'intéresse à l'entraînement de la MDT chez les patients avec un TCL, malgré l'importance de cette faculté dans l'autonomie, et le fait que cette population représente des bons candidats pour

ce type de prise en charge. Les patients avec un TCL disposent de ressources cognitives suffisantes pour la réalisation d'une thérapie neurocognitive. Nous sommes en cours d'écriture d'une revue systématique permettant de faire le point pour la première fois sur l'entraînement cognitif de la MDT auprès des patients avec un TCL (Saba & Blanchet, en cours). Globalement, dans la littérature les essais contrôlés rapportent que l'entraînement informatisé de la MDT peut améliorer la performance sur des tâches de MDT avec des exigences de traitement similaires (Simons et al., 2016). Qu'en est-il pour les patients avec un TCL ? Ces effets sont-ils reproductibles ? Les études sur l'EC auprès de patients avec un TCL montrent des résultats mitigés. En revanche, plusieurs études ont rapporté des effets bénéfiques sur la cognition mais sans effets de transferts à des tâches non entraînées (Belleville et al., 2006 ; Rozzini et al., 2007). En 2013, Carretti et ses collaborateurs ont proposé un entraînement cognitif verbale de la MDT à des personnes âgées avec un TCL de type amnésique, soit 3 séances de 30-40 minutes par semaine, durant 2 semaines. Les exercices consistaient à taper dans les mains dès qu'un nom d'animal était entendu parmi une série de mots. En parallèle, d'autres mots-cibles devaient être rappelés selon différentes procédures requérant de maintenir et de manipuler ces mots en MDT. Les patients entraînés ont bénéficié d'un effet spécifique, avec des transferts proches à des tâches de MDT visuo-spatiale et un transfert éloigné à une tâche de raisonnement non-verbal d'intelligence fluide (test de Cattell), en comparaison au groupe contrôle actif (psychoéducation sur la mémoire épisodique). Les travaux de Yang et al. (2019) viennent également appuyer ces précédents résultats, en démontrant qu'un groupe de patients avec un TCL recevant un entraînement de la MDT, pouvait améliorer significativement leurs performances en MDT, l'efficacité cognitive globale (MMSE) et diminuer leurs plaintes subjectives après le programme comparativement à un groupe contrôle. Les chercheurs retrouvent une continuité de ces résultats sur un suivi de trois mois. Ce maintien des bénéfices de l'EC témoignerait l'existence d'un phénomène de plasticité neurocognitive prolongé plutôt que transitoire (Dahlin

et al., 2008). Toutefois, il n'est pas possible de conclure sur les effets au long terme de ces programmes car trop peu d'études ont investigué ce champ de recherche.

Plusieurs programmes informatiques d'entraînement de la MDT commercialisés existent comme *Cogmed* ([www.cogmed.com](http://www.cogmed.com)) ou *Cognifit* ([www.cognifit.com](http://www.cognifit.com)). Par exemple, le programme *Cogmed* comprend 8 types d'exercices entraînant les capacités de maintien et de manipulation de l'information en MDT verbale (i.e., se souvenir de phonèmes, de lettres et de chiffres) et visuo-spatiale (i.e., se rappeler la position des objets) (Klingberg, 2010). L'essai contrôlé de Hyer et al., (2016) a randomisé des personnes avec un TCL entre un programme cognitif *Cogmed* avec des exercices à difficulté progressive (25 sessions de 45 minutes durant 5 semaines) ou un programme informatisé *Sham*, qui un outil similaire mais comprenant des exercices à difficulté constante. Les résultats indiquent une amélioration de la MDT (test d'empan de Corsi) et une diminution des difficultés ressenties (questionnaire d'activités fonctionnelles) à long terme chez les participants ayant reçu le programme *Cogmed*. Cependant, les patients du groupe *Sham* ont expliqué à long terme moins bien réussir les activités fonctionnelles (Hyer et al., 2016). Cette étude montre l'importance d'utiliser des programmes à niveau adaptatif, nous présenterons les déterminants des programmes dans un chapitre suivant. Une autre étude a également testé les effets d'un entraînement de la MDT avec le logiciel *Cogmed* (25 séances, 2 séances par semaine) auprès de patients avec un TCL (Vermeij et al., 2016). Les résultats de leur étude indiquent un impact sur les tâches de MDT verbale et visuo-spatiale avec un maintien à long terme de ces gains. Cependant les auteurs ne retrouvent pas d'effet de transfert éloigné à une tâche de mémoire épisodique. D'ailleurs, la prochaine section s'intéressera aux effets de transferts possibles des entraînements de la MDT chez les patients avec un TCL.

## 4.6. Transferts cognitifs proches et éloignés, généralisations aux activités quotidiennes

### 4.6.a) Définition des effets de transfert cognitif proche et éloigné, et de la généralisation aux activités de la vie quotidienne

Le but des interventions cognitives est de favoriser le transfert des bénéfices cognitifs de l'intervention vers des activités de la vie de tous les jours, afin de réduire l'impact des troubles cognitifs dans la vie quotidienne et d'améliorer la qualité de vie des séniors. Avant d'exposer les études mettant en évidence des transferts suite à un EC de la MDT chez les patients avec un TCL, nous proposons de mieux définir ce concept.

Le transfert prend racine dans la théorie des éléments identiques (*identical elements theory*) proposée par Thorndike et Woodworth (1901). Cette théorie soutient qu'un apprentissage peut se généraliser, en d'autres termes se transférer à d'autres activités non directement visées par l'apprentissage lui-même, si ces tâches possèdent des éléments communs avec l'apprentissage initial. Plusieurs types de transfert existent : **le transfert proche** (autrement nommé, proximal : *near transfer*) et **le transfert éloigné** (autrement nommé distal : *far transfer*) (McGinnis, 2016). Afin de différencier ces deux types de transfert, il doit être pris en compte si le transfert porte sur des activités ou situations qui se ressemblent sur plusieurs caractéristiques. L'opposition entre le transfert proche et éloigné peut dépendre des caractéristiques associées au matériel utilisé et/ou à l'environnement où l'entraînement cognitif est mené (Barnett & Ceci, 2002). Toutefois, il n'existe pas de critères précis permettant de déterminer si une tâche est proche ou éloignée de celle qui est entraînée, ce qui mène à une grande disparité selon les études scientifiques (Simons et al., 2016). A titre d'exemple, des auteurs font référence au transfert éloigné suite à un EC en attention divisée quand la tâche de

transfert changeait de modalité d'entrée et de réponses (Lussier et al., 2012), quand elle mesurait la MDT (Bier et al., 2014) ou quand elle mesurait le fonctionnement quotidien (Mowszowski et al., 2016). D'autres auteurs préfèrent employés les termes **de transfert de contenu** et **transfert de contexte** (Barnett & Ceci, 2002). Le transfert de contenu est employé lorsqu'un apprentissage permet d'améliorer une habileté non directement visée par l'entraînement, mais partageant les mêmes processus cognitifs avec la tâche entraînée. Alors que, le transfert de contexte est utilisé quand un EC réalisé dans un contexte particulier est applicable avec succès dans un contexte différent de celui où celui-ci a eu lieu. Autrement dit, les bénéfices d'un EC réalisé en laboratoire sont transférables à la vie quotidienne de l'individu. Le transfert de contexte est habituellement mesuré à l'aide de questionnaires auto-rapportés (Belleville et al., 2006 ; Lampit et al., 2014). Toutefois, ce type de mesure peut avoir des limites de part le fait que les réponses à ces questionnaires peuvent être réellement influencées par les performances mnésiques de l'individu, son jugement, ses attentes ou son humeur. Un défi majeur des programmes d'EC est d'aboutir à des transferts de contexte. Le transfert dépend néanmoins fortement du degré de ressemblance entre les conditions d'entraînement et de transfert (Elangovan & Karakowsky, 1999 ; Yamnill & McLean, 2001). De plus, plus le contexte de l'intervention cognitive est proche de la vraie vie, plus la probabilité du transfert des acquis au quotidien s'accroît (Elangovan & Karakowsky, 1999). Aussi, selon certains auteurs, il serait préférable de proposer lors des interventions des activités réalisées dans un contexte ressemblant au maximum à celui où ils devront appliquer leurs apprentissages dans le futur (Elangovan & Karakowsky, 1999 ; York, 2003). Dans cette lignée, cette approche dans les EC améliorerait ainsi la validité écologique des conditions d'entraînement, ce qui reste une lacune des programmes d'entraînement cognitif actuels. Le programme APT-II employé dans le cadre de l'Étude 2 s'inscrit dans cette approche. Sur le plan clinique, le transfert est nécessaire si l'on souhaite observer des effets bénéfiques dans les activités de la vie quotidienne suite à un

entraînement cognitif (Hertzog et al., 2009). Pour évoquer la présence d'effets positifs sur les activités de la vie quotidienne suite à un EC, le terme « généralisation » est fréquemment utilisé. Cet impact peut être mesuré par une baisse des plaintes cognitives, une amélioration du bien-être (qualité de vie). Notons toutefois, que de nombreux auteurs utilisent le terme de transfert éloigné pour qualifier les effets de généralisation suite à un programme d'entraînement cognitif.

#### **4.6.b) Le transfert suite à un entraînement cognitif de la mémoire de travail chez les patients avec un TCL**

Au-delà des effets de transfert proches sur des tâches évaluant la mémoire de travail, d'autres conséquences de transfert éloignés ont été mise en évidence suite à un EC de la MDT chez des patients avec un TCL. Nous présenterons dans cette section les effets de transferts puis les possibles effets de généralisation suite à un EC de la MDT chez les patients TCL.

Au-delà des effets spécifiques sur des tâches évaluant la mémoire de travail, des transferts ont été mis en évidence suite à des EC de la MDT chez des patients avec un TCL. Selon Weng et al. (2019), un entraînement cognitif de la MDT requière la mise en jeu d'autres capacités cognitives comme les ressources attentionnelles et les fonctions exécutives. Les auteurs ont montré qu'un entraînement cognitif de la MDT a amélioré significativement les performances aux épreuves mesurant non seulement la mémoire de travail et les fonctions exécutives (évaluées par une tâche de conversion numérique) mais aussi les activités de la vie quotidienne (évaluée par un questionnaire d'évaluation des activités quotidiennes non précisé dans leur étude) Ces résultats témoignent d'un transfert proche et éloigné, ainsi qu'une généralisation aux activités de la vie quotidienne. Notons que l'effet de transfert vers la tâche de conversion de symboles numériques a perduré 3 mois après l'entraînement (Weng et al., 2019). Selon Vermeij (2016), les adultes âgés sains et les patients avec un TCL peuvent

bénéficier de programme neurocognitif visant la MDT. Cependant, les effets de transfert lointain vers d'autres domaines cognitifs resteraient limités (Vermeij 2016). Suite à un entraînement avec Cogmed, Flak et al (2016) ont montré que les patients avec un TCL ayant suivi un entraînement cognitif adaptatif de la MDT ne présentaient pas de gain supplémentaire de la MDT par rapport à des contrôles sains ayant aussi suivi un programme d'entraînement de la MDT non adaptatif. Néanmoins, les auteurs retrouvent un transfert lointain à une tâche de mémoire épisodique 1 et 4 mois après l'entraînement. Pour Flak et al. (2016), l'accroissement du niveau de difficultés des exercices permet de favoriser ces transferts. Le nombre d'étude se penchant sur les effets de transfert éloignés et la généralisation reste néanmoins limité. Davantage d'études sur les impacts des entraînements cognitifs et en particulier de la MDT, sont nécessaires chez les patients avec un TCL, notamment pour mieux comprendre les effets induits par cette thérapie dans l'évolution du déclin cognitif.

Le niveau de fonctionnement de la MDT a la capacité de prédire le niveau de participation aux activités de la vie quotidienne chez les personnes âgées (Belleville et al., 2006 ; Huntley et al., 2017 ; Saba & Blanchet 2020). La généralisation des gains cognitifs issus d'une intervention à des situations écologiques est d'autant plus essentielle chez les patients avec un TCL qu'elle peut contribuer au maintien de l'autonomie fonctionnelle ainsi qu'à une amélioration de la qualité de vie. L'état des connaissances actuelles est encore limité chez cette population car la majorité des programmes d'entraînement de la MDT ne fournissent pas d'instructions claires pour généraliser les stratégies et gains acquis lors des séances d'entraînement aux activités quotidiennes. Ces programmes présentent souvent des séances sur ordinateur. L'originalité du programme APT-II lequel entraîne la MDT et l'attention, est de mettre l'accent sur la généralisation aux activités de la vie quotidienne dès les premières séances d'entraînement. Par l'entremise d'un essai clinique randomisé, Pantoni et al (2017) ont évalué l'efficacité de ce programme chez des patients présentant des troubles cognitifs légers liés à la

maladie des petits vaisseaux cérébraux. Les patients entraînés ont amélioré leur capacité d'apprentissage auditivo-verbal, de recherche visuelle et leurs capacités visuo-spatiales. Ces gains cognitifs étaient accompagnés avec une meilleure synchronisation de leur activité cérébrale au sein du cervelet. Cependant, aucun effet significatif n'a été constaté sur la qualité de vie ou le niveau de fonctionnement dans la vie quotidienne chez les patients ayant bénéficié du programme APT-II par rapport aux patients ayant suivi des soins standards. Toutefois, il ne peut être exclu que les échelles administrées pour évaluer le niveau de fonctionnement dans la vie quotidienne (*Cognitive Failure Questionnaire*) aient manqué de sensibilité aux subtiles modifications dans la vie quotidienne. Il est important également de noter que l'article ne mentionne pas si une généralisation aux activités de la vie quotidienne a eu lieu pendant l'entraînement avec l'APT-II. Dans le cadre d'une étude préliminaire (Saba & Blanchet, 2017), nous avons proposé à des personnes âgées TCL (selon les critères de Petersen, 2009) le programme d'entraînement APT-II (10 séances, 2 séances/semaine) avec des exercices de généralisation aux activités quotidiennes dès les premières séances du programme. Après l'entraînement, les patients ont rapporté significativement moins de difficultés cognitives dans la vie quotidienne, un sentiment de bien-être accru ; ils ont aussi obtenu de meilleures performances à la tâche d'empan verbal. En somme, cette étude préliminaire a permis d'apporter des preuves sur les bénéfices des entraînements de la MDT chez les patients TCL, soit sur le cognitif et une possible généralisation aux activités de la vie quotidienne. Le contenu d'un programme d'entraînement cognitif semble très important puisqu'il détermine les résultats observés. Nous verrons dans la section suivante que plusieurs facteurs permettent justement de maximiser les gains des programmes d'entraînement cognitifs.

## 4.7. Déterminants des programmes d'entraînements cognitifs

Au regard de la diversité des programmes d'EC ciblant la MDT, cette dernière section du chapitre 4 vise à synthétiser les principales caractéristiques des programmes d'entraînement cognitif pouvant favoriser les bienfaits de ces thérapies. Ces caractéristiques seraient considérées comme des facteurs contribuant à la bonne réussite des programmes. Cette section sera divisée en plusieurs parties. Tout d'abord, nous parlerons des caractéristiques déterminantes du programme cognitif, ensuite nous aborderons les effets spécifiques aux entraînements de l'attention et de la MDT selon un entraînement cognitif à priorité fixe ou variable. Nous évoquerons également le niveau de difficulté d'un entraînement cognitif et les rétroactions de l'examineur. Nous parlerons aussi de l'impact d'un entraînement cognitif réalisé en groupe *versus* en individuel et le lieu de l'entraînement cognitif. Enfin, nous aborderons le fait de réaliser un programme cognitif avec un professionnel ou seul.

### 4.7.a) Caractéristiques déterminantes du programme cognitif

La durée du programme ainsi que la durée, la fréquence, l'intensité et l'espacement des séances semblent être des critères primordiaux contribuant à la réussite d'un programme cognitif.

Concernant la **durée de l'entraînement cognitif**, plus celle-ci est longue, plus la magnitude des gains serait élevée. Ainsi, un entraînement de la MDT d'une durée de 4 semaines a été associé à un gain de 3 écarts-types, comparativement à un gain de 1 écart-type pour une seule semaine d'entraînement tant chez des adultes jeunes qu'âgés (Dahlin et al., 2009). Selon Cheng et ses collaborateurs (2012) pour favoriser les effets d'un EC dont les maintiens à long terme, les entraînement doivent comporter de multiples stimulations, à partir de 10 séances

(Cheng et al., 2012). Toutefois, le risque de proposer des protocoles trop longs est la perte des participants au cours du programme par un manque d'adhésion en raison d'un engagement trop important. Un autre point essentiel dans un programme cognitif est la **durée d'une séance**. Celle-ci doit être suffisante pour favoriser l'apprentissage sans toutefois surcharger cognitivement le participant, ce qui pourrait alors entraîner de l'épuisement notamment chez les personnes âgées. Globalement, les études utilisant le programme APT proposent des séances durant de 40 à 90 minutes, et plus souvent 60 minutes. L'**intensité des séances** et leur **espacement** est à prendre en compte, pour un même nombre de séances, un entraînement distribué sur plusieurs semaines induirait un bénéfice d'une plus grande magnitude qu'un entraînement concentré sur une seule semaine (Dahlin et al., 2009). L'ensemble de ces caractéristiques ont été prises en compte dans la création du programme de notre Étude 2.

#### **4.7.b) Priorité fixe versus priorité variable spécifique aux entraînements cognitifs de l'attention et de la mémoire de travail**

Les études précédemment présentées dans la section sur l'EC de l'attention ont montré le rôle de l'attention dans situations de double-tâche en proposant de comparer deux types d'allocation d'attention, soit à priorité variable ou fixe (Kramer et al., 1995 ; Kramer et al., 1999 ; Bherer et al., 2005 ; Gagnon & Belleville, 2012 ; Bherer, 2015). Pour rappel, la priorité fixe consiste à diriger l'attention de la personne sur une tâche de l'EC (ex. répondre le plus vite possible) alors que la priorité variable consiste à varier sa priorité attentionnelle sur un même exercice cognitif (ex. répondre le plus vite possible, puis le plus correctement possible). Les résultats des études ont mis en évidence que les exercices attentionnels effectués en priorité variable améliorent plus rapidement les capacités cognitives et favorisent les transferts proches et éloignés (Kramer et al., 1995 ; Bherer et al., 2005 ; Gagnon et Belleville., 2012 ; Lee et al.,

2012 ; Bherer, 2015). Selon les auteurs, la condition avec distribution variable de l'attention aurait un impact positif sur les stratégies de partage de l'attention. Une adaptation fréquente et régulière à la consigne demandée semble stimuler des processus sous-jacents à la transférabilité des apprentissages.

#### **4.7.c) Niveau de difficulté adaptatif et rétroactions de l'examineur**

Le niveau de difficulté semble également être un paramètre important à prendre en compte dans la constitution d'un programme de rééducation neurocognitif. Flak et al. (2016) indiquent que l'augmentation du niveau de difficulté des exercices permettrait de favoriser les effets de transferts. L'acquisition d'un maximum de compétences, lors de l'entraînement semble se construire quand le niveau de difficulté est équilibré par rapport au niveau de performance du participant (Smith-Ray et al., 2013). Une activité trop difficile provoque une dévalorisation, un sentiment d'échec, une démotivation et une perte de confiance en soi, voir peut créer un contexte anxiogène provoquant un effet contreproductif, donc de mauvaises performances. A l'inverse, un exercice à un niveau accessible valorise le participant et lui permet d'adhérer plus aisément au programme en facilitant l'apprentissage de nouvelles tâches (Clare et al., 2010 ; Verghese et al., 2010). Cependant, il faut faire attention à ne pas proposer des tâches trop faciles, induisant un effet inverse, infantilisant, voire ridiculisant, pour la personne, ce qui engendre une perte d'investissement. Le niveau de difficulté doit idéalement être croissant et adapté aux performances de l'individu au fur et à mesure de la progression des exercices de l'entraînement pour favoriser les gains de l'entraînement de la MDT (Borella et al., 2017). En somme, les exercices doivent rester stimulants, exigeants sur le plan cognitif tout en restant réalisables (Jaeggi et al., 2012). Dans ce sens, la réalisation répétée d'exercices de

niveau légèrement supérieur aux performances de la personne entraînée favoriserait l'apprentissage et le processus de plasticité cérébrale (Klingberg, 2010 ; Bergman-Nutley & Klingberg, 2014). Ball et al. (2002) confirment ce critère dans leur étude où ils ont évalué l'effet d'un entraînement cognitif visant la vitesse de traitement à travers des exercices d'attention divisée. Les participants devaient identifier et localiser rapidement des stimuli visuels présentés à l'écran. L'une des stratégies utilisées pour favoriser l'amélioration des performances consistait à augmenter le niveau de difficulté de l'entraînement informatique à chaque fois que le participant atteignait un seuil de performance. Le niveau de difficulté était manipulé en diminuant la durée de présentation des stimuli, en ajoutant des distracteurs visuels ou auditifs, en augmentant le nombre de tâches à accomplir de manière concomitante et finalement en présentant les cibles dans un cadre spatial plus vaste. Les résultats indiquent que les personnes âgées ont amélioré leur habilité à chercher et localiser rapidement des cibles visuelles présentées en même temps. En outre, les rétroactions sur les performances de la personne fournies soit par l'administrateur soit par l'ordinateur à travers des indications (type histogramme) sont aussi essentielles dans le but d'encourager la participation, de favoriser la motivation et d'initier la métacognition. Les rétroactions peuvent être données sur l'évolution des performances en évoquant les scores obtenus ou par des encouragements verbaux (Ball et al., 2002 ; Li et al., 2010 ; Verghese et al., 2010 ; Gagnon & Belleville, 2012). Les études portant sur les entraînements de l'attention divisée ont montré que les personnes âgées augmentent davantage leur performance en double tâche lorsque que l'entraînement contient une rétroaction individualisée (*feedback*), ce qui permet au participant d'ajuster sa performance et d'atteindre des niveaux plus élevés (Kramer et al. 1995, 1999 ; Ball et al., 2002 ; Bherer et al., 2005). Soulignons que les processus d'autorégulation sollicitant le contrôle exécutif seraient diminués avec l'âge (Dunlosky et al., 2003). Par conséquent, l'introduction de rétroactions pendant la réalisation d'une tâche pourrait aider les seniors à mieux ajuster leur performance et favoriser

le développement de stratégies plus efficaces lors de la coordination de deux tâches. La présence donc d'une rétroaction favorise un apprentissage par renforcement, tout en induisant de meilleurs résultats (Herzog & Fahle, 1997).

En somme, les aspects que nous venons de citer sont à prendre en compte pour donner envie au patient d'investir sa thérapie cognitive. Selon Sohlberg et Mateer (2001), pour que l'entraînement cognitif soit optimal, le thérapeute doit mettre l'accent sur une collaboration et participation active du patient. Dans le cadre de notre Étude 2, nous avons appliqué ce critère en investissant pleinement la personne dans la proposition des exercices à faire au domicile. Ce critère de personnalisation est plus facile à mettre en place lorsque l'entraînement cognitif est administré à un patient et non à plusieurs, car les patients peuvent présenter des centres d'intérêts différents. Nous aborderons ce prochain déterminant dans la section suivante.

#### **4.7.d) Séances d'entraînement cognitifs collectives versus individuelles et lieu d'intervention**

Un autre élément ayant un impact en particulier dans l'adhésion au programme, est le nombre de personnes présentes lors de la rééducation neurocognitive. Les séances peuvent être offertes en passation en individuelle ou en groupe.

Les séances individuelles permettent d'apporter une adaptation instantanée de l'exercice au niveau cognitif de la personne (Verghese et al., 2010 ; Gagnon & Belleville, 2012). Dans ce sens, des séances individuelles permettent de mieux adapter le programme comme évoqué précédemment au niveau des capacités de la personne. Une séance individuelle favorise également la mise en place d'une alliance thérapeutique. Celle-ci est nécessaire entre le thérapeute et le patient pour la rééducation (Sohlberg & Mateer, 2001). En contrepartie, une séance individuelle ne permet pas de travailler avec une dynamique de groupe, de favoriser les

liens sociaux et de lutter contre l'isolement des séniors. La composante sociale est parfois recherchée par les participants qui apprécient adhérer à un groupe et échanger entre eux. Cependant, la limite principale d'un entraînement cognitif en groupe est que le niveau de chacun est hétérogène. Il est donc difficile de proposer un programme adapté et efficace pour tous. L'idéal serait de constituer des groupes qui partagent un même niveau cognitif. Une revue de littérature rapporte que les séances en groupe seraient plus efficaces pour améliorer la mémoire épisodique (Kelly et al., 2014). En effet, d'après Verhaeghen et ses collaborateurs (1992), l'entraînement en groupe peut fournir aux participants une occasion de résoudre les difficultés avec un pair (Verhaeghen et al., 1992). Il peut aussi motiver des membres du groupe à adopter des stratégies cognitives efficaces (Saczynski et al., 2015). Enfin, il permet aux individus de recevoir du réconfort de leurs pairs lorsqu'ils discutent de leurs préoccupations sur leur perte de mémoire (Flynn & Storandt, 1990). Ces types d'influences sociales augmentent non seulement la motivation et la résolution de problèmes, mais ont aussi montré une amélioration de l'auto-efficacité (i.e., Bandura, 1989). Enfin, la préférence entre un programme individuel ou de groupe reste propre à la volonté de chacun. En effet, un groupe peut également provoquer chez un participant, un frein à son expression ou du stress anxiogène dans la confrontation de ses capacités cognitives avec les autres adhérents.

Par ailleurs, le lieu d'intervention est aussi important dans la prise en charge cognitive. Les entraînements peuvent se réaliser dans des laboratoires de recherche, en milieu clinique ou au domicile des personnes (Bergman-Nutley & Klingberg, 2014). Afin de réduire toutes formes de distractions, les participants sont installés dans un espace de travail au calme. Il est bon de prendre en compte l'opinion du participant pour éviter un environnement familial (domicile) ou anxiogène (laboratoire).

#### 4.7.e) Programme réalisé avec un professionnel expert versus seul devant un ordinateur

La présence d'un thérapeute pour l'efficacité d'une thérapie neurocognitive semble essentielle car elle permet l'utilisation de techniques de métacognition et l'incitation aux feedbacks positifs. En effet, les troubles cognitifs peuvent souvent provoquer chez la personne de l'anxiété, une perte de confiance en soi ou des réactions catastrophiques (Jean et al., 2010) associées à un sentiment de perte de contrôle sur sa propre fonction cognitive. Par ailleurs, l'auto-efficacité cognitive fait référence aux croyances d'un individu par rapport à ses capacités où il peut exercer un contrôle sur sa cognition et ainsi exécuter les étapes de l'action pour satisfaire les exigences d'une situation (Kramer et al., 2003). Il a été démontré que cette fonction de contrôle interne est cruciale pour le vieillissement réussi des personnes sans troubles cognitifs (Wolinsky et al., 2009). Cela est probablement dû à l'augmentation de l'effort et à son maintien pour accomplir les fonctions quotidiennes (Kramer et al., 2003). Kramer et al. (2003) ont décrit des individus inefficaces qui ont tendance à " abandonner, à attribuer un échec interne et à ressentir une plus grande anxiété ou dépression " lorsqu'ils sont confrontés à des tâches difficiles. En revanche, les individus très efficaces ont tendance à "essayer plus fort et à persévérer plus longtemps face à des stimuli aversifs". Intégrer un renforcement sur l'auto-efficacité dans les programmes d'intervention cognitive existants semblerait alors très pertinent (McDonald-Miszczak et al., 1995). Cela a déjà permis d'améliorer significativement l'adhésion des participants et les bénéfices du protocole (McAuley, 1993 ; Kramer et al., 2003).

La structure du programme cognitif utilisé dans notre Étude 2 a l'avantage de montrer clairement la progression du patient sur un type d'exercice au fil des semaines et de lui donner des retours sur ses performances. Le rôle du thérapeute est donc un atout majeur pour la motivation de l'individu.

En conclusion de ce chapitre, l'entraînement cognitif de la MDT apparaît comme efficace auprès de personnes présentant des difficultés cognitives, notamment chez une population de personnes âgées TCL. L'intervention cognitive agirait même comme un modérateur du vieillissement cognitif. Nous avons montré que plusieurs facteurs permettent d'optimiser les bienfaits des entraînements cognitifs, comme la durée ou la fréquence des séances et les programmes d'entraînement cognitif adaptatifs. Toutefois, les entraînements cognitifs actuels réalisés auprès des TCL ont des limites. Il existe des lacunes concernant les potentiels de généralisation des gains vers les activités de la vie quotidienne. De plus, la majorité des programmes d'entraînement cognitif ne présentent pas de consignes claires pour permettre cette généralisation. Notre Etude 2 tente de combler ces lacunes en proposant un programme cognitif de la MDT qui favorise la généralisation des gains cognitifs vers les activités de la vie quotidienne. De plus, nous avons utilisé des mesures de suivi écologiques, notamment à l'aide de la réalité virtuelle, afin d'étudier les effets du programme d'entraînement cognitif sur des situations écologiques (Etude 2). Le prochain et dernier chapitre présentera la technique de réalité virtuelle laquelle permet de mesurer le fonctionnement de la ME dans le quotidien. Dans un premier temps, nous aborderons différentes notions utiles pour la compréhension de cette technologie, ainsi que les avantages et les limites associées à son utilisation. Ensuite, nous exposerons les études évaluant la mémoire épisodique avec la RV auprès de personnes âgées saines ou de personnes âgées avec un TCL.

## Résumé du chapitre 4 :

- L'entraînement cognitif (EC) est défini comme une approche rééducative suivant un protocole précis visant à améliorer le fonctionnement cognitif et fonctionnel d'un individu en fonction de sa réserve cognitive et plasticité cérébrale.
- L'EC ciblant la MDT chez les personnes âgées saines est associé à des effets sur la mémoire de travail =(Richmond et al., 2011 ; Cantarella et al., 2017).
  - L'EC ciblant la MDT chez les patients avec un TCL est associé à des effets spécifiques (Carretti et al., 2013 ; Hyer et al., 2016 ; Weng et al., 2019).
- Peu d'étude démontre une généralisation des programmes d'entraînement cognitif de la MDT vers les activités de la vie quotidienne
- Plusieurs paramètres des programmes d'EC contribuent à optimiser les gains cognitifs : la durée du programme, la fréquence, le niveau de difficulté adapté aux progressions et les rétroactions favorisant la métacognition.

## V/ La réalité virtuelle

Le dernier chapitre de l'introduction vise dans un premier temps à présenter l'évaluation de la ME via les épreuves neuropsychologiques standardisées, nous aborderons dans ce même chapitre les limites que peuvent présenter ces épreuves. Ceci permettra de comprendre pourquoi nous avons choisi de présenter et d'utiliser la technique de la réalité virtuelle pour répondre aux lacunes de l'évaluation neuropsychologique de la mémoire épisodique. Nous présenterons la réalité virtuelle et les différentes notions associées à cette nouvelle technologie. Nous évoquerons l'intérêt de son utilisation dans le cadre de l'évaluation de la mémoire épisodique et évoquerons ses limites. Enfin, nous proposerons un état des lieux des études portant sur l'évaluation de la mémoire épisodique avec cette technique, notamment auprès de personnes âgées saines et avec un TCL.

### 5.1. Évaluation de la mémoire épisodique avec des épreuves neuropsychologiques standardisées et limites de ces tests

Lors de cette section, nous présenterons l'évaluation par des épreuves neuropsychologiques de la mémoire épisodique avec leurs limites. Ensuite, nous aborderons la valeur écologique.

### 5.1.a) Épreuves neuropsychologiques standardisées pour évaluer la ME

En situation de laboratoire ou en pratique clinique, les paradigmes utilisés pour étudier la ME sont souvent caractérisés par des listes d'items à retenir dans une modalité visuelle ou auditivo-verbale sous un format papier-crayon. Généralement, la liste d'informations à mémoriser comprend au moins 10 items pour s'assurer de tester la mémoire épisodique et de dépasser la taille de l'empan de  $7\pm 2$  (Miller, 1956). Ces épreuves neuropsychologiques permettent une comparaison des performances obtenues par un individu par rapport à des normes standardisées pour l'âge et/ou le NSC. Parmi les plus connus de ce type d'évaluation, nous pouvons citer l'épreuve du Rappel Libre – Rappel Indiqué (RL-RI-16, Van der Linden et al., 2004) qui évalue la mémoire épisodique d'un adulte, de personnes âgées sans ou avec des troubles cognitifs. Cette tâche de mémoire épisodique permet un contrôle des conditions d'encodage et de récupération du matériel selon les principes de profondeur de traitement et de la spécificité de l'encodage de la mémoire épisodique (Tulving & Thomson, 1973). Le principe de profondeur de traitement désigne le fait que plus une information est traitée en profondeur, plus la trace mnésique épisodique est forte et durable (Becquet et al., 2017). La spécificité de l'encodage suppose que les informations contextuelles liées à l'information-cible données lors de la phase d'encodage peuvent servir d'indice de récupération et favoriser la mise en mémoire à long terme de l'information (Tulving & Thomson, 1973). Afin de mieux comprendre le processus d'évaluation de la mémoire épisodique, nous proposons de détailler la procédure du test Rappel Libre Rappel Indiqué (RL-RI-16, Van der Linden et al., 2001). Le RL-RI-16 est composé d'une liste de 16 mots appartenant à 16 catégories sémantiques différentes. La première partie de l'épreuve consiste à proposer un encodage des 16 mots avec un apprentissage indiqué. Les 16 mots à mémoriser sont présentés successivement dans un ordre préétabli par groupe de quatre sur des planches. L'évaluateur demande à la personne d'identifier les mots en

lui fournissant une information sémantique catégorielle (ex. quel est le nom du *poisson* ? pour *hareng*). La personne doit désigner et lire à haute voix le mot correspondant. Après l'identification correcte des quatre mots de la planche, un rappel indicé immédiat est proposé. En cas d'erreur, la planche est présentée à nouveau. La personne dispose de trois essais pour réussir à rappeler les quatre mots de la planche en l'absence de support visuel, sinon la tâche est interrompue. La procédure d'encodage est répétée pour les 4 planches. Celle-ci permet de contrôler une défaillance des ressources attentionnelles, et de favoriser la trace mnésique épisodique. Quand la liste de 16 mots a été apprise, l'évaluateur propose une tâche interférente de comptage à rebours de 20 secondes, permettant de contrôler l'autorépétition des mots, puis un premier rappel libre de 2 minutes. A l'issue de ce rappel libre, un rappel indicé est proposé avec les mêmes indices sémantiques utilisés lors de l'encodage, pour les mots non rappelés. Lorsque le mot ne peut être rappelé suite à la présentation de l'indice, le mot est donné oralement par l'évaluateur. Suivent deux autres essais sur le même principe de rappel libre et indicé, entrecoupés d'une tâche de comptage à rebours. Après ces trois rappels, la reconnaissance est testée. L'évaluation propose une liste de mots composée des 16 mots-cibles ainsi que 16 distracteurs sémantiques (nouveaux mots appartenant aux mêmes catégories que celles de la phase d'apprentissage) et 16 distracteurs non reliés sémantiquement (nouveaux mots appartenant à des catégories différentes que celles utilisées lors de la phase d'apprentissage). Le participant doit déterminer si l'item a été appris ou non pour l'ensemble des mots de la liste. Un délai de 20 minutes est respecté avant de proposer un dernier rappel libre différé, suivi d'un rappel indicé différé. Le Rappel Libre Rappel Indicé dispose de bonnes qualités psychométriques. Plusieurs études ont montré que cette épreuve est suffisamment sensible pour différencier les personnes âgées saines, des patients atteints de TCL, de ceux atteints de la maladie d'Alzheimer (Grober et al., 2000 ; Lemos et al., 2014), d'une démence fronto-temporale (Lemos et al., 2014), ou d'une démence vasculaire (Grober et al., 2008). Cette

épreuve dispose de plusieurs avantages, elle permet de manipuler les conditions d'encodage et de récupération, ce qui permet de déterminer la nature des difficultés de mémoire épisodique en minimisant l'influence des ressources attentionnelles et fonctions exécutives. Toutefois, un effet plafond est possible, particulièrement chez les personnes saines ayant un haut niveau socio-culturel. Un effet plancher est aussi restitué chez les individus ayant des difficultés de mémoire épisodique et des répercussions au quotidien (Dupont et al., 2008). D'autres épreuves neuropsychologiques sont aussi utilisées pour l'évaluation de la mémoire épisodique comme le rappel indicé-48 (RI-48, Adam et al., 2004), également fondé sur le principe de spécificité d'encodage et conçu pour éviter cette effet plafond. Le RI-48 est une épreuve bien normée qui a pour avantage de proposer un indice de rappel indicé immédiat d'une grande sensibilité (92,8%) pour détecter les stades précoces de la démence (Becquet, 2017). Enfin, l'épreuve des 5 mots de Dubois (Dubois et al., 2005) est aussi utilisée en gériatrie pour une évaluation très succincte et rapide de la mémoire épisodique (dure environ 2 minutes). Sa sensibilité est de 91% et sa spécificité de 87% pour identifier les patients atteints de MA. Toutefois, ces épreuves utilisent un matériel auditivo-verbal, ce qui peut présenter une limite dans leur utilisation auprès de personnes ayant des troubles du langage ou celles possédant un faible niveau socio-culturel. Concernant la modalité visuelle, les tests les plus connus chez les adultes/âgés sont le DMS-48 (Barbeau, 2004), le Test des Neufs Images (TNI-93, Maillet & Belin, 2015) et le Test de Mémoire Associative (TMA-93, Maillet, 2017). Le DMS-48 est une épreuve de mémoire épisodique composée d'une phase d'apprentissage incidente d'une série de 48 images. Cette épreuve possède un bon équilibre entre sa sensibilité (70,6% pour le rappel immédiat, 79,4% pour le rappel différé) et sa spécificité (79,6% pour le rappel immédiat, 72,9% pour le rappel différé), (Rullier et al., 2014). Le Test des Neufs Images (TNI-93, Maillet & Belin, 2015) propose une évaluation de la mémoire épisodique en modalité visuelle. Cette épreuve utilise une planche de neuf images que le patient doit mémoriser ainsi que leur emplacement sur la

planche (encodage sémantique comme pour le RL-RI-16). Le Test de Mémoire Associative (TMA-93, Maillet, 2017), quant à lui s'intéresse à la capacité d'association en mémoire épisodique. Dix planches de deux images ayant un lien sémantique entre elles (ex. bateau et poisson) sont présentées au patient. La tâche consiste en 3 rappels dans lesquels le patient doit rappeler l'image associée à partir d'une des deux images de la planche. Ces deux dernières épreuves sont administrées auprès d'adultes et personnes âgées ayant un petit NSC ou chez des personnes illettrées.

Outre la question du matériel utilisé verbal ou visuel, les épreuves neuropsychologiques standardisées pour évaluer la ME, présentent un premier inconvénient, de par leur longueur d'administration, pouvant être mal vécus par certains patients en situation d'échec (Becquet, 2017). Quelques épreuves neuropsychologiques évaluant la mémoire épisodique ont proposé des épreuves normées, avec un temps réduit, adaptées aux personnes âgées. C'est le cas du GERIA-12 (Vandenberghe et al., 2015), reprenant le principe du RL-RI-16 en réduisant à 12 le nombre de mots et ne proposant que deux apprentissages de la liste. Toutefois, plusieurs auteurs ont mis en avant le fait que les épreuves neuropsychologiques avec une passation courte ne permettent pas de détecter les déficits réels de mémoire épisodique. Actuellement, la plupart des tests proposent des rappels différés s'effectuant entre 5 à 45 minutes après la présentation initiale des informations à encoder. Pourtant, Witt et al. (2012) ont émis l'hypothèse d'une discordance par rapport au délai entre l'encodage et le rappel différé d'informations. Pour ces auteurs, un temps entre 5 à 45 minutes ne reflèterait pas les phénomènes physiologiques de la consolidation de l'information en mémoire à long terme. Cette hypothèse suggère que certains patients peuvent obtenir des performances normales sur un délai court, or elles devraient être déficitaires sur un délai plus long.

### 5.1.b) Limites des épreuves neuropsychologiques standardisées évaluant la ME et importance de la notion de validité écologique

Les épreuves neuropsychologiques standardisées précédemment évoquées possèdent leurs propres limites. Elles sont d'une grande utilité pour récolter des informations précieuses sur le fonctionnement mnésique des patients mais elles ne génèrent que peu de données sur le fonctionnement de la mémoire épisodique dans la vie quotidienne, ce qui ne permet pas de prédire le comportement des personnes dans la vie de tous les jours (Schultheis et al., 2002 ; Plancher et al., 2010). En effet, les épreuves neuropsychologiques standardisées usuelles peuvent manquer de **validité écologique** (Becquet et al., 2017). La validité écologique d'une tâche cognitive fait référence à des conditions qui permettent de comprendre le fonctionnement cognitif dans des situations proches de la vie réelle avec des stimuli riches sollicitant les différents sens (vision, audition...). Autrement dit, le critère de validité écologique est une mesure du rendement de la personne, de ses performances et comportements tels qu'observés dans son milieu naturel. En neuropsychologie, la validité écologique se réfère précisément « au degré de correspondance entre la performance d'un individu à un test et sa performance dans le monde réel » (Chaytor & Schmitter-Edgecombe, 2003 ; Parsons, 2011). Pour plusieurs auteurs, l'évaluation de la ME doit se faire dans des conditions de la vie quotidienne pour mieux intégrer les déficits mnésiques de la personne (Van der Linden, 2006).

Plusieurs points mettent en avant l'importance d'une évaluation ayant une validité écologique. Tout d'abord, ce type d'évaluation permet de mieux comprendre la nature des troubles cognitifs (Braun, 1997) et d'identifier des interventions cognitives appropriées à chaque personne. Un autre objectif concerne l'efficacité des entraînements cognitifs. En effet, les épreuves neuropsychologiques écologiques permettraient de déterminer les effets

bénéfiques d'une intervention. Une mesure écologique permettrait d'établir des liens entre une progression mesurée à un test et les gains escomptés dans diverses activités de la vie quotidienne. A titre d'exemple, l'encodage intentionnel utilisé dans les épreuves neuropsychologiques standardisées usuelles pour évaluer la ME pose un problème écologique. Pourtant, dans notre quotidien la majorité des informations sont traitées et codées de manière incidente (Becquet et al., 2017). L'encodage implicite semble donc avoir un intérêt écologique certain. D'autres facteurs influencent la validité écologique d'une tâche de mémoire épisodique. L'intervalle de rétention constitue aussi une des limites des épreuves neuropsychologiques standardisées. Les événements du quotidien se déroulent sur des longues périodes de temps, alors que les situations d'évaluations mnésiques neuropsychologiques elles, sur de plus courtes périodes. Ces deux laps de temps ne sont donc pas similaires. Les intervalles de rétention utilisés pour les tâches de mémoire épisodique sont beaucoup trop courts (environ 20 min) (Chaytor & Schmitter-Edgecombe, 2003). Selon Pause et ses collaborateurs (2013), les rappels des tests de mémoire devraient être effectués après un intervalle de rétention de minimum 60 minutes après la présentation de l'item pour faire partie de la mémoire à long terme. De plus, les conditions de passation des tests ne sont pas toujours le reflet de la réalité. Lors d'une évaluation neuropsychologique, les neuropsychologues s'efforcent de réduire les interférences susceptibles d'influencer les performances du patient (environnement calme, bureau adéquat). Or, dans la vie de tous les jours, la mémorisation est souvent réalisée dans des environnements bruyants, ou se produisent lors de l'exécution d'autres tâches en cours (ex. marche, discussion), (Corriveau Lecavalier et al., 2018). De ce fait, lorsque les professionnels optimisent un environnement idéal pour la passation d'épreuves neuropsychologiques, le score de mémoire épisodique obtenu par la personne représente une performance optimale et non habituelle.

D'autres part, les épreuves neuropsychologiques ne permettent pas toujours **d'évaluer de manière distinctes les différents processus associatifs** impliqués en mémoire épisodique

(Tulving, 2002 ; Plancher et al., 2010 ; Pause et al., 2013). Tulving (2002) mentionnait pourtant que les tests évaluant la ME devraient prendre en compte les caractéristiques contextuelles (« quoi », « où », « quand », « détails »). Or, lors du rappel spécifique, pour la majorité des épreuves neuropsychologiques, le rappel concerne le rappel d'évènements factuels, et non les informations associées au contexte spatio-temporel. La capacité à rappeler un évènement dépend de la qualité et de la force des associations créées entre l'information factuelle et ses caractéristiques contextuelles (Kessels et al., 2007). Dans ce sens, les épreuves neuropsychologiques standardisées peuvent ne pas bien évaluer les répercussions des troubles mnésiques dans la vie courante (Piolino, 2022). Pause et ses collaborateurs ont d'ailleurs montré une plus forte sensibilité des épreuves évaluant les processus associatifs par rapport aux épreuves de mémoire standardisées ciblant seulement le contenu factuel (Pause et al., 2013). De plus, l'évaluation des processus associatifs permet d'être plus discriminante dans l'identification d'une altération de la ME en modalité verbale ou non verbale (ex. mémorisation d'objets et leur localisation spatiale, « quoi + où »), en raison de la dépendance de la mémoire associative avec l'hippocampe (Burgess et al., 2002). Même si, certains tests de mémoire autobiographique proposent de mesurer les différentes composantes associatives (quoi, où, quand) de la ME (TEMPAu, Piolino, 2008), leur contenu des souvenirs reste compliqué à contrôler (Piolino, 2022), aussi chez les enfants (Picard et al., 2012), dans le vieillissement (Smulders et al., 2017) ou encore auprès de patients cérébrolésés (Picard et al., 2013). En somme, l'amélioration des moyens d'évaluation de la ME paraît cruciale pour plusieurs raisons : mieux identifier le fonctionnement de la ME dans le quotidien, évaluer les processus associatifs, améliorer la détection précoce des troubles cognitifs ou encore être plus efficace dans l'évaluation des suivis longitudinaux ou pré-post opératoires (Piolino, 2022).

Nous présenterons lors de la section prochaine la réalité virtuelle qui permet de développer des paradigmes relativement écologiques tout en évaluant les processus associatifs impliqués en mémoire épisodique.

## 5.2. Définitions de la RV et l'intérêt de son utilisation en neuropsychologie

Les épreuves neuropsychologiques standardisées de type papier-crayon évaluant la mémoire épisodique ont peu évolué depuis plusieurs années et présentent des limites. Certes, elles donnent des informations importantes sur le fonctionnement mnésique d'un individu et disposent de données normatives et empiriques solides. Toutefois, nous pouvons nous questionner sur leur **validité écologique**. De plus, plusieurs recherches suggèrent un manque de sensibilité de certaines épreuves neuropsychologiques évaluant la mémoire épisodique, soit que les personnes peuvent présenter des performances dans la limite de la normale aux tests alors que ces performances devraient être déficitaires (Parsons & Barnett, 2017). En effet, il peut exister un écart entre l'évaluation de la ME en situation de bilan neuropsychologique et son expression réelle dans des situations de la vie quotidienne (Piolino, 2022). D'ailleurs, Burgess et ses collaborateurs (2006) ont souligné le besoin de proposer des évaluations neuropsychologiques qui intègrent des scénarios plus complexes et réalistes sollicitant plusieurs processus cognitifs simultanément.

Pour pallier aux lacunes des épreuves neuropsychologiques standardisées, au cours de la dernière décennie, des chercheurs ont essayé d'identifier et de développer des méthodes d'évaluation de la ME dans des conditions écologiques. **La réalité virtuelle** semble pouvoir répondre aux limites de validité écologique des évaluations neuropsychologiques standardisées (Parsons et al., 2017). Cette technologie informatique permet de placer l'utilisateur dans un

environnement virtuel multisensoriel et interactif généré par un logiciel, mettant en œuvre des simulations tridimensionnelles valides de scénarios du monde réel. Ces dernières années, de nombreux environnements virtuels ont été créés dans le but d'évaluer la mémoire épisodique, comme des cuisines virtuelles (Allain et al., 2014 ; Besnard et al., 2016), des villes (Jovanovski et al., 2012), des bureaux (Matheis et al., 2007), ou encore un magasin d'alimentation (Parson & Barnett, 2017).

La RV dispose de nombreux avantages pour être utilisé en neuropsychologie. Tout d'abord, l'atout majeur de cette méthode est de placer l'individu dans un contexte proche de la réalité quotidienne (Corriveau Lecavalier et al., 2018 ; Rose et al., 1996), ce qui permet d'éliminer les biais dus aux conditions de laboratoire, tout en gardant un contrôle expérimental élevé du chercheur (Piolino, 2022). L'environnement virtuel peut être créé, contrôlé et modifié par le chercheur en fonction des objectifs de la recherche (Déjos et al., 2011). La flexibilité de cette technique permet la création de multiples environnements limitant les effets de biais ou d'apprentissage en situation de test-retest (Plancher et al., 2010). De plus, des difficultés similaires à celles rencontrées dans la vie réelle via l'ajout de distracteurs ou le contrôle des interférences peuvent être réalisées, notamment pour évaluer les troubles attentionnels (Rizzo et al., 2002). De plus, les fonctions cognitives sollicitées lors de paradigmes en RV prédisent mieux le fonctionnement au quotidien (Plancher et al., 2008). Le caractère ludique de la RV favorise la motivation des utilisateurs (Schultheis et al., 2002). Enfin, cette technique permet de vérifier la véracité des souvenirs (Abichou et al., 2017) et d'évaluer les processus associatifs (quoi, quand, où) (Plancher et al., 2008 ; 2009 ; 2012).

Plusieurs études ont montré que la RV dispose d'une bonne validité théorique (Negut et al., 2016) aussi bien chez les enfants, les adultes ou les séniors et est corrélée à des tests neuropsychologiques standardisés évaluant la mémoire épisodique (Widman, et al., 2012, Parsons & Barnett, 2017). Nous présenterons ces différentes études dans une des sections

suivantes. Auparavant, nous aborderons différentes notions importantes lors du développement de paradigme en RV.

## 5.3. Différentes notions en RV

### 5.3.a) La vérisimilitude et la véridicalité

En vue de répondre à une validité écologique satisfaisante deux concepts ont vu le jour dans les tests neuropsychologiques, **la vérisimilitude (ou vraisemblance)** et **la véridicalité (ou véracité)** (Franzen & Wilhem, 1996 ; Chaytor & Schmitter-Edgecombe, 2003). L'évaluation de la mémoire par la RV devrait idéalement répondre à ces deux composantes (Scohier, 2021). La vérisimilitude fait référence à une exigence d'un test de bien mesurer ce qu'il est sensé évaluer (Scohier, 2021). Elle est un aspect important pour augmenter la validité écologique. Selon Chaytor et Schmitter-Edgecombe (2003) « *la vérisimilitude demande que les exigences cognitives d'un test soient similaires sur le plan théorique aux exigences cognitives dans un environnement de la vie de tous les jours* ». Autrement dit, la vérisimilitude se rapproche de la notion de validité théorique. La validité théorique (ou validité de construit) permet d'assurer que l'instrument mesure vraiment les construits qu'il mesure. Nous verrons plus en détail cet aspect lors de notre étude 1 (cf. partie contribution expérimentale). De ce fait, un test qui est davantage vérisimilaire permet d'obtenir une plus forte concordance entre les plaintes subjectives mnésiques de la vie quotidienne et la performance objectivée à un test de mémoire. Plusieurs études ont mis en évidence des éléments qui favorisent la vérisimilitude, comme le sentiment de présence, l'immersion, le type d'encodage, l'utilisation d'un environnement actif ou encore l'évaluation des processus associatifs (Plancher et al., 2013 ;

Armougum et al., 2019). Nous présenterons ces notions dans la prochaine section. Beaucoup d'auteurs se focalisent sur la vérissimilitude et ont pu mettre en évidence que la RV permettrait de fournir les mêmes ressources cognitives que celles utilisées dans la vie de tous les jours. Cependant, une mesure qui se veut la plus écologique possible doit aussi prendre aussi en considération la véridicalité, qui est moins investigué. La véridicalité se réfère au degré de relation empirique entre le test et les mesures du fonctionnement dans le quotidien (Franzen & Wilhelm, 1996 ; Chaytor & Schmitter-Edgecombe, 2003). Il existe différents moyens d'évaluation du fonctionnement dans la vie quotidienne qui peuvent donner des indications sur les plaintes mnésiques : l'entretien clinique (Van der Linden, 2014), les agendas, les observations ou encore les questionnaires d'auto-évaluation de la mémoire. Ouellet et al. (2018) ont tenté d'évaluer la véridicalité à travers deux études évaluant la mémoire épisodique avec la technologie de la RV. Les auteurs ont proposé à des participants adultes jeunes et âgés de compléter une tâche dans une boutique virtuelle. La tâche consistait à simuler une situation quotidienne courante, acheter des articles dans un magasin. Les participants devaient mémoriser une liste de courses puis retrouver et récupérer les articles dans une boutique. Les auteurs ont effectué des analyses corrélationnelles entre les scores obtenus à la tâche de mémoire épisodique en RV avec ceux d'un test standardisé le RL-RI-16, et leurs performances à un questionnaire auto-rapporté de la mémoire (MMQ). Les résultats ont montré que la performance des participants été corrélée avec le questionnaire évaluant la mémoire quotidienne (MMQ). Ces données confirment la réalisation et la validité écologique de leur tâche de simulation dans une boutique virtuelle pour l'évaluation de la mémoire épisodique. D'ailleurs, les auteurs ont retrouvé une meilleure validité écologique pour la tâche de mémoire épisodique en RV que celle du test standardisé de mémoire épisodique, le RL-RI-16 (Ouellet et al., 2018).

Plusieurs éléments (sentiment de présence, immersion) peuvent favoriser la vérisimilitude (Plancher et al., 2013 ; Armougum et al., 2019), nous présenterons ces notions dans la section suivante.

### 5.3.b) L'immersion et le sentiment de présence

La réalité virtuelle déclenche un sentiment d'immersion. **L'immersion** est une des caractéristiques principales de la RV. Elle fait référence à une expérience subjective et consciente d'exister dans un espace virtuel bien que l'individu soit physiquement dans le monde réel (Lecouvey et al., 2012 ; Corriveau Lecavalier et al., 2018). Cet aspect différencie la RV des autres médias. Le phénomène d'immersion est fortement lié au sentiment de présence et impacterait positivement la validité écologique de la tâche de mémoire épisodique. La différence entre ces concepts est que l'immersion est considérée comme le degré auquel un système produit une représentation naturaliste des éléments sensoriels et interactifs d'un environnement virtuel (Smith, 2019). En effet, l'immersion isole donc la personne du monde perceptif réel (Smith, 2019). Tandis que **le sentiment de présence** fait référence à la réponse mentale subjective à l'immersion (le fait de se sentir plus ou moins transporté dans l'environnement artificiel) (Smith, 2019). Le sentiment de présence est défini comme « un état de conscience dépendant de la perception d'être là dans un environnement de réalité virtuelle » (Riches et al., 2019). En d'autres termes, c'est l'expérience subjective et consciente d'exister dans le monde virtuel (Sanchez-Vives & Slater, 2005). Le sentiment de présence donne la possibilité de s'intéresser à la ME en resituant le participant (selon le soi ou le « voyageur », Tulving, 2002) au centre du processus mnésique bien plus que dans des tâches standardisées de mémoire épisodique (Piolino, 2022). Le sentiment de présence peut être mesuré à l'aide de

questionnaires afin d'évaluer l'adhérence à l'environnement virtuel. Plusieurs questionnaires existent comme le QPI (Questionnaire sur la propension à l'immersion ; Laboratoire de Cyberpsychologie de l'UQO, 2002), le QEP (Questionnaire sur l'état de présence ; Laboratoire de Cyberpsychologie de l'UQO, 2002), ou encore le ITC-SOPI (*ITC-Sense of Presence Inventory* ; Independent Television Commission, 2000 ; traduction libre du Laboratoire de Cyberpsychologie de l'UQO, 2006). Ces différents questionnaires mesurent la qualité de l'interaction avec l'environnement, la cohérence de l'expérience avec celle de la réalité, et la qualité de l'interface choisie. Nash et ses collaborateurs (2000) expriment qu'il existe un lien entre le sentiment de présence et les capacités mnésiques épisodiques. Selon ces auteurs, plus les personnes ont un score de présence élevé lors de la réalisation d'une tâche en RV, meilleures seront leurs performances en ME (Nash et al., 2000).

Le degré d'immersion est sensible aux caractéristiques du matériel utilisé en réalité virtuelle (ex. dispositif, volume sonore, réalisme, interaction avec l'environnement virtuel), (Plancher et al., 2013). Plancher et al. (2013) indiquent qu'une bonne qualité d'immersion impacte positivement l'adhérence. Plusieurs dispositifs existent, les expériences par projection sur écran d'ordinateur (« *desktop-VR* »), les simulateurs (« *simulator-VR* ») ou les casques RV (« *headset-VR* ») qui représentent les formes les plus immersives (Schultheis et al., 2002 ; Smith, 2019). Le simulateur correspond à une exposition sur des écrans visuels centraux (contrairement à *headset-VR*) et périphériques spécialisés (contrairement à *desktop-VR*). L'utilisateur est donc entouré par l'image virtuelle dominant son champ visuel. Le choix du matériel virtuel est important dans une étude car ces dispositifs ne provoquent pas les mêmes sensations lors de la navigation (Schultheis et al., 2002 ; Smith, 2019). Les formes les plus immersives (casques RV ou simulateurs) permettent de favoriser le sentiment de présence. Kourtesis et al (2021) indiquent que l'utilisation d'un visiocasque permettrait aux personnes

non familiarisées avec la RV, comme les personnes âgées, de mieux performer dans un environnement immersif comparé à un environnement sans casque.

Toutefois, une récente étude (Cadet & Chainay, 2020) a proposé une comparaison du type d'environnement immersif, soit l'utilisation d'un ordinateur et d'un visiocasque. Les auteurs concluent qu'il n'existe aucune différence entre les performances mnésiques des participants pour les deux types d'environnement (Cadet & Chainay, 2020). D'ailleurs, une tâche non immersive en RV, c'est-à-dire sans visiocasque permet de gagner du temps dans l'administration ainsi qu'une meilleure adaptabilité à différentes populations (Kourtesis et al., 2021). Un environnement virtuel avec des interactions actives augmenterait aussi le sentiment d'immersion de l'individu. Les environnements sont considérés comme dynamiques car ils permettent aux participants d'exercer des activités cognitives et sensorimotrices comme dans leur quotidien (Corriveau Lecavalier et al., 2018). Plusieurs études ont montré qu'il existe une relation entre la performance mnésique et l'action (Sauzéon, 2012 ; Plancher et al., 2013 ; Sauzéon et al., 2015). En effet, un comportement actif au cours d'une tâche de RV comme une navigation (via un clavier d'ordinateur, joystick, manette, volant, ou encore un tapis de marche), a une forte influence sur la mémoire spatiale (Sauzéon et al., 2015 ; Meade et al., 2019) et factuelle en comparaison à des personnes dites « contrôles », c'est à dire sans navigation (Plancher et al., 2013). Smith (2019) indique que les personnes qui participent activement lors d'une tâche en RV auront une probabilité plus grande de se souvenir d'un événement. Meade et al. (2019) ont étudié les effets de l'âge sur la mémoire épisodique selon la condition d'encodage (actif *versus* passif) chez des adultes jeunes et âgés. La tâche consistait à explorer des environnements visuels d'une ville, d'un parc et d'un centre commercial via des itinéraires précis. Ensuite, les participants devaient se remémorer l'itinéraire parcourus. Les résultats ont montré que la navigation active, par rapport à une visualisation passive lors de l'encodage, amenait à de meilleures précisions chez les adultes âgés que jeunes (Meade et al., 2019). La

navigation active favorisait donc particulièrement la mémoire épisodique spatiale chez les personnes âgées. Toutefois, il faut faire attention à ce que l'action, notamment motrice (ex. une observation active en utilisant une souris), ne soit pas trop compliquée à gérer pour certaines populations comme les âgés (Pause et al., 2013), ce qui pourrait créer une saturation cognitive voir une double tâche et par conséquent avoir des effets délétères sur les performances (Taillade et al., 2013). En effet, Jebara et al. (2014) avaient montré dans leur étude, qu'une augmentation du niveau de contrôle mène à une détérioration de la ME due selon ces auteurs à une surcharge cognitive. Selon la théorie du déficit sensoriel (Lindenberg & Baltes, 1994), l'effet de double tâche lié à l'âge s'expliquerait par le déclin sensorimoteur du contrôle de l'équilibre qui nécessite des ressources de MDT plus élevées et affecte les activités cognitives simultanées. Selon Taillade, N'Kaoua et Sauzéon (2016), le déclin des performances de navigation spatiale dans le monde réel et virtuel sont médiées par le déclin des FEX avec l'âge et des capacités spatiales. Ainsi, l'utilisation du joystick peut induire une charge cognitive supplémentaire lors de l'encodage (Taillade et al., 2013). De ce fait, une phase de familiarisation d'utilisation de la souris ou du joystick peut être proposée et est nécessaire pour éviter ce type de situation, c'est d'ailleurs ce que nous avons proposé dans nos projets expérimentaux (cf partie contribution expérimentale, Etude 1).

Malgré les différents aspects positifs de la RV, certaines limites de cette technologie sont à prendre en compte par les utilisateurs, notamment en neuropsychologie. La prochaine section met en lumière ces limites.

## 5.4. Limites de la RV

L'utilisation de la réalité virtuelle dans la pratique clinique comporte deux principaux inconvénients. La principale limite rapportée dans les études est reliée aux effets secondaires (Corriveau Lecavalier et al., 2018) pouvant survenir lors de l'utilisation de la RV, soit les cybermalaises, parfois aussi nommés « maladie de la RV » (Smith, 2019). Les cybermalaises sont décrits comme un sentiment désagréable comprenant des maux de tête, une désorientation, des angoisses et des nausées (Schultheis et al., 2002 ; Smith, 2019). Ces inconvénients représentent certainement la limitation la plus importante pour les utilisateurs et les professionnels (Corriveau Lecavalier et al., 2018). Ces malaises sont plus fréquents dans les versions les plus immersives de la RV, comme lors de l'emploi du casque qui occulte complètement le champ visuel de la réalité. La théorie du conflit sensoriel expliquerait ces effets secondaires de la RV. Selon cette théorie, la technologie provoque une disparité dans les entrées sensorielles entre les systèmes perceptifs (Smith, 2019). Il se produit notamment un décalage entre les entrées visuelles et vestibulaires de la personne. Le système visuel perçoit des informations cohérentes avec l'existence d'un mouvement auto-généré alors que le système vestibulaire ne détecte pas de mouvement. Un contrôle du degré d'immersion peut être réalisé selon la population pour limiter ces risques (Smith, 2019). Afin de diminuer les risques d'effet secondaires, la durée de l'expérience (Ruddle, 2004) ou la position de la personne durant la projection virtuelle peut être adaptée (ex. favoriser une position assise pour les personnes non familières avec la RV), (Merhi et al., 2007). Certaines populations pourraient être aussi plus sensibles à une forte immersion. Les seniors inactifs, par exemple, sont moins habitués à la réalité virtuelle qu'une population plus jeune, comme des adolescents jouant régulièrement aux jeux vidéo. Des études ont suggéré qu'une interaction minimale avec une immersion minimale, avec une projection de la tâche en RV écran d'ordinateur, bien que dans un environnement

proche de la vie quotidienne, était plus adaptée pour les personnes âgées (Abichou et al., 2017). Donc, même si la baisse de l'immersion diminue le réalisme de la tâche, il semble indispensable de prendre en compte ce point lors de l'utilisation de la RV auprès de personnes sensibles aux cybermalaises.

Une autre limite est le prix onéreux du matériel de réalité virtuelle. Il existe des plateformes de réalité virtuelle permettant aux chercheurs d'évaluer la mémoire épisodique dans des contextes de recherches expérimentales, comme au Laboratoire Mémoire, Cerveau et Cognition de l'Institut de Psychologie de l'Université Paris Cité. Ces équipements restent toutefois peu abordables pour les milieux cliniques. En outre, le coût lié à la programmation et au développement de nouveaux environnements est aussi à prendre en considération (Cao, 2016). Bien que le prix de ces outils soit élevé, le rapport coût-bénéfice est très favorable (Schultheis et al., 2002), notamment pour l'évaluation de la mémoire épisodique.

La prochaine section de ce chapitre présentera des études s'intéressant à l'évaluation de la mémoire épisodique avec la réalité virtuelle. Tout d'abord, nous présenterons des études présentant la validité de tâche de mémoire en RV s'inspirant de tests neuropsychologiques standardisés. Ensuite, nous présenterons des études s'intéressant au paradigme quoi-ou-quand et leur validité discriminante. Enfin, nous présenterons des données utilisant la RV pour l'étude de la mémoire épisodique chez les patients avec un TCL.

## 5.5. Évaluation de la mémoire épisodique avec la réalité virtuelle

Deux stratégies différentes ont été mises en place dans la création de tâches en RV pour l'évaluation de la ME. Tout d'abord, nous présenterons des études proposant la validité théorique de versions virtuelles s'inspirant de tests neuropsychologiques standardisés. Ensuite, nous présenterons des études visant à concevoir de nouveaux paradigmes ciblant la mémorisation d'évènements complexes comme le paradigme « quoi-où-quand ». Ces nouvelles mesures proposent des encodages dans des environnements virtuels simulant des situations de la vie quotidienne où la personne est directement impliquée, alors que la récupération est testée hors environnement virtuel (ou le contraire selon les protocoles). Enfin, nous présenterons des études s'intéressant aux effets de l'âge sur la mémoire épisodique dans le vieillissement cognitif normal puis auprès de patients avec un TCL.

### 5.5.a) Étude de la validité théorique des évaluations de la ME utilisant la RV s'inspirant d'épreuves neuropsychologiques standardisées

La technique de RV a été utilisée pour développer des épreuves évaluant la mémoire épisodique. Parsons et Rizzo (2008) ont proposé l'un des premiers paradigmes mesurant la ME en RV (*the Virtual Reality Cognitive Performance Assessment Test*). Dans leur étude, les participants devaient retenir une liste de 50 objets présentée 3 fois, suivie de 3 rappels libres immédiats pour obtenir une mesure d'apprentissage hors condition en RV. Ensuite, les participants naviguaient à l'aide d'un visiocasque dans cinq zones d'une ville virtuelle où figuraient les objets de la liste. Les participants devaient effectuer un rappel libre différé de

l'ensemble des objets vus dans la ville et leur localisation dans l'environnement virtuel. Les résultats mettent en évidence que les performances obtenues à ce paradigme mnésique en RV sont corrélées avec celles d'épreuves neuropsychologiques type papier-crayon évaluant la mémoire épisodique et les capacités d'apprentissage, aussi bien dans la modalité visuo-spatiale qu'auditivo-verbale. Les auteurs concluent à la validité de construit de leur paradigme développé en RV pour évaluer la ME (Parson & Rizzo, 2008).

Le *California Verbal Learning Test* (CVLT) est une épreuve qui évalue la mémoire épisodique (Poitrenaud et al., 2007). Ce test permet d'obtenir de bonnes indications sur la nature des troubles de mémoire observés, tout en bénéficiant d'une bonne faisabilité pour l'examen des personnes âgées sans trouble cognitif ou avec un déficit léger. Le CVLT consiste en un apprentissage en cinq essais d'une liste de 16 mots issus de quatre catégories sémantiques (liste A). A la fin de chaque essai, le participant doit rappeler de manière libre les mots de la liste. Ensuite, une nouvelle liste de mots interférente (liste B) est proposée et apprise en un seul essai et rappelée librement. Cette liste B contient de nouveaux mots appartenant à deux catégories sémantiques présentes dans la liste A, mais aussi avec des mots appartenant à deux nouvelles catégories sémantiques. Il s'ensuit un nouveau rappel libre et un autre indicé (le nom des catégories sémantiques sert d'indice de récupération). Pour finir, un délai de 20 minutes s'écoule puis le participant doit effectuer un nouveau rappel libre, indicé et une tâche de reconnaissance de la liste A. Cette épreuve neuropsychologique a aussi fait l'objet de recherche en RV. En 2014, l'équipe bordelaise de Sauzéron et al. a proposé des adaptations du CVLT, en développant le test HOMES (*Human Object Memory of Everyday Scenes Test*) (Sauzéron et al., 2016). Nous présenterons cette dernière étude dans la section sur le vieillissement cognitif normal (chapitre 5.4.c). Plus récemment, Pflueger et al. (2018) ont également créé un paradigme en RV s'inspirant aussi du test du CVLT. Les auteurs ont utilisé une scène de cuisine et des objets usuels liés ou non à la notion sémantique « cuisine » (ex. cuillère, assiette...). Les

participants jeunes et âgés avaient pour consigne de mémoriser intentionnellement la liste d'objets présentée à 3 reprises. Chaque présentation était suivie d'un rappel libre immédiat des objets. Après un délai de 20 minutes, un rappel différé libre des objets et leur localisation spatiale a aussi été proposé suivie par une reconnaissance. Les auteurs ont montré que l'épreuve neuropsychologique papier-crayon du CVLT mettait davantage en évidence les effets de l'âge dans le vieillissement cognitif sain que leur adaptation virtuelle de ce test. Selon eux, ceci suggère que les performances de mémoire épisodique en RV pourraient fournir une estimation plus précise des capacités fonctionnelles dans la vie quotidienne incluant les stratégies mises en place qui maintiennent la bonne autonomie des PA. Davantage d'applications virtuelles basées sur l'apprentissage de listes d'items en contexte écologique ont été développées (Piolino, 2022). Widmann et ses collaborateurs (2012) ont projeté une ville virtuelle sur écran avec une navigation passive. Les participants devaient retenir le nom des magasins rencontrés durant le trajet. Les résultats montrent des déficits de rappel plus marqués entre les patients au stade de démence débutante et les personnes âgées saines à la tâche de mémoire épisodique virtuelle comparativement à des tâches standards en ME. Ces données montrent aussi une sensibilité plus fine de diagnostic de la tâche en RV par rapport aux épreuves neuropsychologiques de mémoire épisodique standardisées. Parsons et Barnett (2017) ont inventé la tâche VEGS (*Virtual Environment Grocery Store*) qui propose une projection sur écran d'ordinateur d'une épicerie virtuelle. Cette tâche a la particularité de mesurer la mémoire prospective et épisodique rétrospective. Les participants jeunes et âgés devaient réaliser plusieurs tâches comme rechercher et sélectionner des articles à partir d'une liste de courses de 16 produits précédemment apprise. De plus, des tâches interférentes ciblant davantage la mémoire prospective étaient aussi demandées (ex. retourner chez le pharmacien quand le participant entendait son numéro de file d'attente). Les résultats montrent des corrélations entre la tâche VEGS avec le test standardisé du CVLT (Parsons & Barnett, 2017). De plus, les résultats

mettent en avant les capacités de la tâche VEGS de mieux discriminer les différences de groupe d'âge (jeunes *versus* âgés). Enfin, dans la même lignée, l'équipe de Belleville a validé un environnement virtuel de type magasin (Ouellet et al., 2018 ; Corriveau Lecavalier et al., 2020). Les chercheurs ont aussi trouvé des corrélations positives entre la tâche de mémoire épisodique en RV avec des tests standardisés évaluant la ME. Leurs résultats montrent aussi une corrélation entre leur tâche en RV avec des échelles de plainte subjective dans la vie quotidienne.

En somme, toutes ces études montrent qu'une adaptation des épreuves neuropsychologiques est possible via la technologie de la réalité virtuelle pour évaluer la mémoire épisodique. D'autres auteurs ont mesuré la mémoire épisodique en dissociant les indices contextuels spécifiques à la mémoire épisodique (« quoi/où/quand ») notamment dans le vieillissement cognitif normal et auprès de personnes avec un TCL comme nous le verrons dans les prochaines sections.

### **5.5.b) Évaluation de la mémoire épisodique en RV dans le vieillissement cognitif normal et étude de la validité discriminante**

Sauzéron et ses collaborateurs (2016) ont créé le test HOMES (*Human Object Memory of Everyday Scenes Test*) qui est une adaptation du test *California Verbal Learning Test* (CVLT) via la RV. Ce test HOMES (Sauzéron et al., 2016) a été testé auprès de participants jeunes, de personnes âgées et de patients souffrant de démence. Leurs résultats montrent la validité discriminante du test pour distinguer les différentes populations, notamment les personnes âgées saines des patients déments.

Pascale Piolino et son équipe se sont particulièrement intéressés à l'évaluation des processus associatifs ou *binding* avec des paradigmes de mémoire en RV permettant d'informer sur le rappel d'informations contextuelles « quoi/où/quand » en plus des événements dans le vieillissement (Plancher et al., 2008 ; 2010 ; 2012 ; 2013 ; 2018). Les auteurs (2008 ; 2010 ; 2012) ont proposé à des PA de parcourir un environnement virtuel représentant la ville de Paris soit en tant que conducteur d'une voiture (condition active) soit en tant que passager (condition passive). Lors de cette tâche de mémoire épisodique, l'encodage était soit incident ou intentionnel où l'individu devait porter attention aux éléments visualisés lors du parcours virtuel ainsi que leur localisation spatio-temporelle. Le trajet fut suivi d'un rappel immédiat puis différé. L'individu devait rappeler le maximum d'éléments possibles avec leurs caractéristiques perceptives et temporo-spatiales. Les résultats de leurs études ont montré la validité théorique de leur paradigme de mémoire en RV. En effet, les performances au paradigme de mémoire en RV étaient corrélées avec les performances aux épreuves standardisées en ME (Plancher et al., 2008 ; 2010 ; 2012). De plus, ces mêmes auteurs ont montré la valeur écologique de leur paradigme de mémoire en RV, via des corrélations entre des scores de plaintes mnésiques au quotidien et les performances à leur paradigme de mémoire en RV (Plancher et al., 2012). Les résultats de leurs études ont aussi montré la capacité de leur paradigme en RV de distinguer les effets de l'âge sur les processus de *binding* selon les conditions d'encodage (condition active ou passive) (Plancher et al., 2008 ; 2010). Les auteurs ont mis en évidence que les participants âgés associaient généralement une seule information contextuelle au contenu factuel « quoi » tandis que les jeunes pouvaient associer généralement 2 ou 3 informations contextuelles. Ces données indiquent qu'en condition active, l'encodage intentionnel produit des effets de l'âge plus importants que l'encodage incident sur les performances associatives (quoi-où-quand). En d'autres termes, en condition d'encodage inconscient, l'effet de l'âge sur la mémoire contextuelle hormis la mémoire spatiale verbale disparaît. L'encodage incident serait celui qui

aurait la meilleure validité écologique car il serait plus proche du fonctionnement dans la vie quotidienne et plus représentatif des difficultés mnésiques (Piolino et al., 2006 ; Plancher et al., 2010 ; Becquet et al., 2017). Un encodage intentionnel semble plus coûteux en ressources attentionnelles pour les séniors. Ces résultats rejoignent l'hypothèse que le vieillissement affecte les processus contrôlés et non ceux automatiques (Hasher & Zacks, 1979 ; Craik, 1986). Dans leur étude, les auteurs ne retrouvaient pas d'effet de la condition active chez les jeunes et âgés (Plancher et al., 2008). Selon eux, l'activité motrice choisie pour la tâche était trop faible pour enrichir la trace mnésique ou alors que la tâche de conduite était trop complexe, s'apparentant à une double tâche (conduire tout en faisant attention à bien conduire), ce qui a peut-être réduit le bénéfice de l'activité motrice. Une autre recherche a voulu tester cette hypothèse (Jebara et al., 2014) en explorant l'effet de la navigation active en RV sur la ME dans le vieillissement cognitif normal. Pour se faire, les auteurs ont distingué une condition de conduite équivalente à l'étude précédente (Plancher et al., 2008), en y ajoutant une condition de conduite assistée (le participant devait avancer la voiture mais n'avait pas à gérer les tournants). Les participants jeunes et âgés devaient mémoriser de manière intentionnelle le maximum d'éléments rencontrés dans la ville virtuelle. Les participants ont été dispatchés en quatre conditions. 1) Une condition « passive » où l'expérimentateur conduisait la voiture à l'aide d'un volant et de pédales, le participant assis à côté ne contrôlait rien, ni le déplacement, ni les décisions de parcours. 2) Une condition « choix d'itinéraire », où le participant était passager mais il pouvait choisir l'itinéraire en donnant des instructions verbales à l'expérimentateur. 3) Une condition de « faible contrôle de navigation », où le participant pouvait déplacer la voiture sur les rails grâce à des pédales. 4) Enfin une dernière condition de « haut niveau de contrôle de la navigation » où le participant naviguait à l'aide de pédales et un volant. Tout d'abord, les résultats de cette étude confirment ceux retrouvés par Plancher et ses collaborateurs (2008 ; 2010) concernant le déclin de l'âge lors de la phase d'encodage

intentionnel sur les performances en rappel associatif et contextuel spatio-temporel, ainsi que sur la préservation de l'information factuelle. Les capacités associatives étaient seulement améliorées dans les conditions 2 et 3, ce qui suggère que la prise de décision lors d'un choix d'itinéraire améliore les performances en ME. Tout comme la navigation active, si celle-ci n'est pas trop coûteuse en charge attentionnelle. Les chercheurs concluent que la décision de l'itinéraire bénéficie d'un codage spécifique comme la navigation active requière d'acquérir des informations sur l'itinéraire ou d'imaginer l'action puis de visualiser l'environnement imaginé. L'étude de Sauzéon et al. (2017), pr esent e précédemment a aussi permis de souligner l'importance d'une navigation active durant la tâche de mémoire. En effet, une comparaison entre les participants jeunes et  ag es a été faite sous deux conditions (active et passive) afin de tester le rôle bénéfique de l'action sur la mémorisation (effet *subject-performed tasks*, *SPT*) (Engelkamp et al., 1994). Les résultats montrent un effet de l'âge sur les performances avec un effet bénéfique de la navigation active sur la reconnaissance d'objets dans les deux groupes de participants. Cette navigation diminue les fausses reconnaissances des jeunes mais augmente celle des PA. Cette augmentation apparaît fortement médiée par la baisse des fonctions exécutives. Chez les PA, la navigation active am elior e le traitement d'item spécifique pour les tâches demandant une faible demande des fonctions exécutives comme la reconnaissance d'items cibles (distinctivité de la trace mnésique, Engelkamp et al., 1994) mais pas pour les tâches sollicitant les FEX comme la discrimination des items distracteurs. D'autres travaux concluent que la prise de décision peut améliorer les performances en ME grâce à l'interaction entre les systèmes neuronaux d edi es à l'attention, la planification et le traitement d'objet (Voss et al., 2011).

En somme, ces études soulignent la pertinence d'utiliser la RV dans l'évaluation de la mémoire épisodique dans le cadre du vieillissement (Abichou et al., 2017). Les données mettent en lumière des facteurs d'optimisation de la mémoire comme l'importance d'une condition

active sensorimotrice (conduire) ou décisionnelle (décider le chemin sans action motrice associée) permettant d'améliorer les performances en ME chez les âgés. D'autres recherches se sont intéressées à ces facteurs d'optimisation comme le degré d'immersion présenté précédemment. La Corte et al. (2019) ont défini dans une revue de littérature, différentes études utilisant la RV pour évaluer la ME selon le degré d'immersion (NIS = système non immersif, FIS = système entièrement immersif) et le degré d'interaction avec l'environnement virtuel (PS = passif, SI = interaction compliquée) dans le vieillissement. La Corte et al. (2019) mettent en avant l'étude de Ouellet et al. (2018) qui vise à évaluer la validité écologique de la RV évaluant la ME. Les participants âgés devaient mémoriser une liste d'achats puis réaliser une tâche en RV dans un magasin virtuel. Les résultats de leur étude montrent qu'il existe une corrélation entre les performances à la tâche en RV et les réponses à un questionnaire d'auto-évaluation des difficultés dans les AVQ liées au shopping.

### **5.5.c) Évaluation de la mémoire épisodique avec la RV chez les patients avec un TCL**

Les paradigmes de mémoire développés en RV contribuent à mieux identifier la nature des troubles cognitifs légers des personnes âgées. Tarnanas et al. (2014) ont comparé les performances de mémoire épisodique en RV de personnes âgées saines et de patients avec un TCL à l'aide de la technique des potentiels évoqués en EEG. Leur protocole comprenait deux parties. Le paradigme en RV consistait à mémoriser en deux minutes cinq images d'éléments archéologiques accompagnés d'instructions sur la localisation des halls du musée. Ensuite, les participants avaient deux minutes pour mémoriser les images, les consignes et replacer les éléments dans l'environnement virtuel. Après une pause, les patients devaient rappeler le maximum d'objets avec leurs détails, leur contexte temporo-spatial et leur localisation égocentrique (par rapport à eux) et allocentrique (par rapport aux autres objets). Les résultats

de cette étude indiquent que le temps de réaction et le nombre d'erreurs en potentiels évoqués, ainsi que les performances en RV ont permis de distinguer les deux différentes populations (personnes âgées *versus* patients avec un TCL). De plus, les résultats à la tâche de RV montraient les difficultés des patients avec un TCL à rappeler les informations centrales, factuelles ou contextuelles. Le rappel d'information spatiale égocentrique (par rapport à soi : devant, à droite...) ou allocentrique (par rapport à d'autres objets, ex : à d'autre de la table) semblait altéré chez les patients avec un TCL. Selon Burgess (2006) le déclin des performances spatiales en ME, notamment allocentrique est un marqueur des TCL et peut témoigner d'une potentielle transition vers une MA.

L'étude de Plancher et al. (2012) présentée précédemment c'est aussi intéressé à la validité discriminante d'une tâche de mémoire épisodique auprès de PA, de patients avec un TCL et de patients avec maladie d'Alzheimer d'intensité modérée. L'exploration de l'environnement avec un encodage intentionnel se faisait en deux conditions soit en tant que conducteur d'une voiture (condition active), soit comme passager (condition passive). Pour rappel, après l'immersion dans le monde virtuel, les participants devaient rappeler les informations factuelles, contextuelles (où, quand). Les résultats de leur étude indiquent que les performances des patients MA étaient inférieures à celles des patients avec un TCL et encore davantage à celles des personnes âgées sans trouble cognitif. Les plaintes de mémoire des patients étaient corrélées avec les performances en RV comparativement aux performances obtenues avec des tests standardisés de ME. Les résultats de leur étude montrent également que l'exploration active a amélioré les informations centrales, les capacités spatiales et les capacités associatives dans les trois groupes. Cet effet pourrait s'expliquer par la préservation des fonctions procédurales au stade léger à modéré de la maladie d'Alzheimer (Plancher et al., 2012).

En somme, les études soulignent que les paradigmes de mémoire épisodique en RV permettent de distinguer les profils cognitifs selon l'atteinte cognitive et donc de discriminer les personnes saines des patients avec un TCL. Toutefois, à notre connaissance aucune étude n'a investigué la ME via un paradigme en RV proposant une gestion des ressources attentionnelles chez les patients avec un TCL. Pourtant, les situations interférentes sont très fréquentes dans la vie de tous les jours.

Ce dernier chapitre a permis de présenter la RV et les différentes notions associées à cette technologie. A travers, les différentes études, nous avons mis en évidence l'intérêt de son emploi pour l'évaluation écologique de la mémoire épisodique. Toutefois, l'objectif de cette technique n'est pas de se substituer aux épreuves neuropsychologiques standardisées également essentielles à l'évaluation de la ME. La RV est une approche complémentaire pour détecter les altérations mnésiques non mises en évidence par les épreuves traditionnelles (Rizzo et al., 2020) et permet ainsi de mieux comprendre le fonctionnement de la ME dans le quotidien. Soulignons que les paradigmes de mémoire en RV évaluent pour la plupart la mémoire en condition d'encodage en attention pleine. Or, les situations d'attention pleine ne représentent pas les réelles conditions d'apprentissage du quotidien en raison des nombreuses interférences de notre environnement. Dans le cadre de notre Étude 1, nous avons proposé de répondre à cette lacune en administrant un paradigme plus proche de la réalité écologique évaluant la mémoire épisodique avec une condition d'encodage en attention divisée. Nous constatons également dans la littérature, que les auteurs proposent une version unique des paradigmes de mémoire en RV. Or, nous pensons qu'il est pertinent de proposer plusieurs versions (ou au moins deux) de paradigme d'évaluation de la ME en RV pour le suivi longitudinal du patient ou encore l'évaluation des effets d'un programme d'entraînement cognitif. Rappelons que la stabilité ou l'augmentation des performances à un test administré de manière répétée peut être due à un

effet d'apprentissage, et masquer ainsi un déclin des capacités mnésiques (Rieu et al., 2006). Ainsi, tout comme les épreuves neuropsychologiques standardisées proposent des formes parallèles, il est essentiel que des versions parallèles de paradigmes de mémoire en RV soient validées. Notre Etude 1 répond à cette lacune en proposant deux versions d'un paradigme de mémoire en RV. La prochaine partie de la thèse présentera ces contributions expérimentales.

### **Résumé du chapitre 5 :**

- La RV est une technique innovante d'évaluation de la mémoire épisodique en situation écologique.
- Les paradigmes développés en RV doivent bénéficier d'une bonne validité écologique (vérisimilitude et véridicalité).
- Les performances obtenues aux paradigmes mnésiques en RV sont fortement corrélées à celles d'épreuves neuropsychologiques standardisées évaluant la ME.
- Les paradigmes mnésiques en RV sont sensibles aux plaintes mnésiques des personnes âgées dans la vie quotidienne.
- Peu d'études se sont intéressées aux effets des tâches interférentes en encodage au moyen de la RV chez les personnes âgées s'inscrivant dans un vieillissement normal ou à la limite de la normalité.

# **PARTIE 2 : CONTRIBUTION EXPERIMENTALE**

---

## **2.I/ Objectifs globaux de la thèse**

### **1.1 Problématiques de la thèse**

Les patients atteints de TCL ont un risque élevé d'évolution vers une démence (Boller & Belleville, 2016 ; Saba & Blanchet, 2020). Les déficits cognitifs des patients avec un TCL peuvent affecter la qualité de vie, sans toutefois de répercussions significatives dans la réalisation des AVQ, contrairement aux patients déments. Les traitements pharmacologiques existants se sont révélés efficaces pour soulager certains symptômes liés aux TCL (humeur, anxiété...), mais ils sont associés à peu de preuves scientifiques démontrant leur efficacité pour contrecarrer l'évolution des troubles cognitifs vers une démence (Petersen et al., 2017). En parallèle, l'adoption d'un style de vie enrichi comme les thérapies neurocognitives semblent offrir une piste thérapeutique prometteuse (Boller & Belleville, 2016). Cette approche peut facilement être mise en place dans le quotidien des patients. En accord avec la théorie de l'enrichissement cognitif, chaque personne a la possibilité d'optimiser son fonctionnement cognitif en adoptant des comportements enrichis (Hertzog et al., 2009). Cependant, le manque de preuves scientifiques sur l'efficacité des entraînements cognitifs auprès des patients avec un TCL est un frein à leur utilisation en milieu clinique. Le transfert des gains cognitifs issus de la rééducation cognitive ou le maintien à long terme des gains restent également trop peu investigués. Un autre obstacle est l'insuffisance de programmes scientifiquement valides et disponibles en français pour les cliniciens. Durant notre exposé théorique, nous avons mis en avant que les épreuves neuropsychologiques standardisées évaluant la mémoire épisodique manquaient de validité écologique (Smith, 2019). L'émergence de la technologie de la RV offre la possibilité de proposer une méthode d'évaluation cognitive écologique et innovante.

Cette thèse a permis de combler ces lacunes par le biais de deux études. L'étude principale a évalué l'efficacité d'un programme de rééducation cognitive, APT-II, ciblant à la fois la mémoire de travail et les ressources attentionnelles tout en favorisant explicitement la généralisation des acquis vers des activités quotidiennes. Originellement, l'impact du programme de rééducation a été testé sur une situation écologique au moyen d'un paradigme développé avec la technique de réalité virtuelle (RV).

## 1.2 Objectifs de la thèse

Dans sa première partie, cette thèse a permis de mieux comprendre le concept de TCL et ses différentes atteintes cognitives notamment la présence d'un dysfonctionnement exécutif pouvant être associé aux troubles mnésiques. Elle a aussi permis de faire un état des lieux sur les entraînements cognitifs ciblant la MDT chez les patients avec un TCL. Dans notre exposé théorique, nous avons montré qu'il est essentiel de mieux identifier les difficultés cognitives dans le quotidien des patients. Or, les tests neuropsychologiques standardisés actuels peuvent manquer de validité écologique. Afin d'améliorer l'évaluation de la ME, nous avons étudié la validité d'un paradigme mnésique manipulant le niveau d'attention en encodage développé en RV, et ceci auprès d'une population âgée saine. En particulier, nous avons testé dans une première étude (Etude 1) les qualités psychométriques de ce paradigme, à savoir la validité de construit convergentes et divergentes, la validité écologique du paradigme, ainsi que l'équivalence de deux versions parallèles.

Notre étude principale s'appuie sur la théorie de l'enrichissement cognitif (Hertzog et al., 2009). La cognition des patients avec un TCL peut-elle être influencée par la pratique d'un entraînement cognitif ? L'EC est considéré comme prometteur pour maintenir la santé mentale

cependant les résultats restent trop peu explorés notamment sur les effets de généralisation, de transferts ou encore du maintien au long terme. Le but de l'étude principale (Etude 2) était **d'évaluer chez des patients avec un TCL l'efficacité du programme d'entraînement des ressources attentionnelles et de la mémoire de travail, APT-II, sur les fonctions cognitives et sur les activités de la vie de tous les jours**. Les patients avec un TCL sont de bons candidats ayant des ressources suffisantes pour bénéficier de la rééducation cognitive. La MDT joue un rôle essentiel dans le fonctionnement cognitif global et dans les activités de la vie quotidienne (Saba & Blanchet, 2020). De ce fait, un entraînement ciblant la MDT peut s'avérer particulièrement utile pour prévenir une évolution vers une démence.

## **2.II/ ETUDE 1 : Évaluer la mémoire épisodique en situation écologique avec la réalité virtuelle : Validation d'un paradigme de mémoire manipulant le niveau d'attention en encodage**

### 2.1 Problématique

Selon Chaytor et Schmitter-Edgecombe (2003), les épreuves neuropsychologiques standardisées ont été construites dans un but de contribuer aux diagnostics. Les épreuves standardisées évaluant la mémoire épisodique sont administrées essentiellement pour renseigner sur la sévérité et la nature des troubles de la mémoire épisodique, à travers le rappel d'évènements. Aussi, elles disposent de normes souvent pour l'âge et les niveaux socio-culturels. Néanmoins, la question de leur validité écologique est régulièrement soulevée. En effet, les épreuves neuropsychologiques évaluant la mémoire épisodique n'informent pas en soi sur le fonctionnement de la mémoire épisodique dans la vie quotidienne, ce qui ne permet pas de prédire précisément le comportement des personnes dans le monde réel (Schultheis et al., 2002 ; Plancher et al., 2012). Or pour plusieurs auteurs, l'évaluation de la mémoire épisodique doit être menée dans des conditions de la vie de tous les jours pour mieux gérer les déficits mnésiques des personnes. En effet, il peut exister un écart entre l'évaluation de la ME avec des épreuves neuropsychologiques standardisées et son expression réelle dans des situations de la vie quotidienne (Piolino, 2022). De plus, certains auteurs soulèvent la question d'un manque de sensibilité de certaines épreuves neuropsychologiques évaluant la mémoire épisodique. Selon eux, les épreuves neuropsychologiques de ME ne permettraient pas toujours de détecter les troubles subtils de la mémoire. Il est donc possible que des performances mnésiques déficitaires ne soient mises en évidence par les épreuves neuropsychologiques et qu'elles soient

considérées comme dans les normes (Parsons & Barnett, 2017). Outre le manque de valeur écologique et de sensibilité, les épreuves neuropsychologiques standardisées ne mesurent pas pleinement les processus associatifs ou *binding* (« quoi », « où », « quand ») spécifiques à la ME. La capacité à rappeler un événement dépend de la qualité et de la force des associations créées entre l'information factuelle et ses caractéristiques contextuelles (Kessels et al., 2007). D'ailleurs, selon Pause et ses collaborateurs (2013), les tests de mémoire épisodique évaluant les processus associatifs ont une plus forte sensibilité par rapport à ceux ciblant seulement le contenu factuel (Pause et al., 2013). L'évaluation des processus associatifs que ce soit dans les modalités verbales ou non-verbales (ex. mémorisation d'objets et leur localisation spatiale, « quoi + où ») est associée à une forte validité discriminante dans l'identification de troubles de la ME, en raison de la dépendance des processus associatifs avec l'hippocampe (Burgess et al., 2002).

Le développement et la validation de nouveaux outils d'évaluation de la ME paraissent donc cruciaux pour mieux cerner le fonctionnement de la ME dans le quotidien, évaluer les processus associatifs, améliorer la détection précoce des troubles cognitifs ou encore être plus efficace dans l'évaluation de la mémoire au cours de suivis longitudinaux (Piolino, 2022). La technologie de la réalité virtuelle semble pouvoir répondre aux limites de validité écologique trouvées dans les évaluations neuropsychologiques standardisées. Les fonctions cognitives sollicitées en condition de RV prédisent mieux le fonctionnement au quotidien (Plancher et al., 2008). Dans la vie quotidienne, nous sommes continuellement confrontés à plusieurs exigences cognitives qui doivent souvent être exécutées simultanément. Ces situations signifient que nous stockons des souvenirs à long terme tout en effectuant d'autres tâches à court terme quotidiennement (Plancher et al., 2018). Nous avons donc choisi de proposer un paradigme de mémoire en RV en condition d'encodage en attention divisée afin d'être au plus près d'un

contexte naturaliste. Ceci est original par rapport aux études de la littérature actuelle qui proposent des paradigmes en situation d'encodage en attention pleine. Or, les nombreux stimuli de la vie quotidienne font que nous sommes rarement dans ce type d'encodage (attention pleine). Il était donc plus écologique de tester les capacités mnésiques des personnes âgées en situation de partage des ressources attentionnelles.

La première contribution expérimentale de cette thèse évalue la mémoire épisodique d'une population gériatrique ( $n=66$ ) de manière écologique en administrant un paradigme de mémoire de type « quoi-où-quand » en réalité virtuelle. Aussi, afin d'être plus proche des situations écologiques, nous avons manipulé le niveau d'allocation des ressources attentionnelles en situation d'encodage, en proposant une condition d'encodage en situation d'attention pleine et une autre condition d'encodage en situation d'attention divisée.

Tout d'abord, nous présenterons les objectifs et hypothèses de cette première étude. Ensuite, nous exposerons la méthodologie et les analyses statistiques utilisées. Enfin, nous présenterons les différents résultats obtenus avant de les discuter.

## 2.2 Objectifs et hypothèses

Le but de cette première étude était d'évaluer les qualités psychométriques d'un paradigme de mémoire épisodique en RV auprès de personnes âgées saines. Le paradigme de mémoire en RV consistait à parcourir une ville virtuelle tout en mémorisant 12 événements survenant lors du trajet. Après un délai de 20 minutes, les participants étaient invités à rappeler tous les événements, les informations du contexte spatio-temporel et les détails associés lors d'un rappel libre, puis d'un rappel indicé. Deux types d'encodage ont été proposés : une condition d'encodage en attention pleine et une condition d'encodage en attention divisée. La

tâche interférente de sons employée dans la condition d'encodage en attention divisée consistait à identifier des sons comme vivants ou non-vivants.

Primo, avant de vérifier les qualités psychométriques et écologiques du paradigme de mémoire épisodique en RV, il a été vérifié que **la tâche interférente lors de l'encodage en attention divisée affecte bien les performances mnésiques comparativement à la condition d'encodage en attention pleine.** En raison du partage des ressources attentionnelles (Craik et al., 1996 ; Naveh-Benjamin et al., 2000 ; Naveh-Benjamin et al., 2005), les ressources attentionnelles déployées lors de la tâche d'identification de sons (vivant *versus* non vivant) laisseraient moins de ressources attentionnelles disponibles pour la mise en mémoire de l'information. Selon notre première hypothèse **(H1)**, il était attendu à ce que la tâche interférente dans la condition d'encodage en attention divisée affecte davantage les performances mnésiques en comparaison de la situation d'encodage en attention pleine.

Secundo, notre deuxième objectif de l'Étude 1 **consistait à s'assurer des qualités psychométriques du paradigme de mémoire épisodique en RV,** à savoir la **validité convergente.** **La validité de construit** permet de s'assurer qu'un instrument mesure bien le construit visé, à savoir la mémoire épisodique et les processus associatifs pour notre paradigme en RV quelle que soit la condition d'encodage. Afin d'étudier la validité de construit de notre paradigme de mémoire en RV, nous avons procédé à une analyse des corrélations convergentes entre les performances obtenues à des épreuves neuropsychologiques évaluant différentes fonctions cognitives (mémoire épisodique, fonctions exécutives, mémoire de travail, attention) et les performances mnésiques après les deux conditions d'encodage au paradigme en RV. Un instrument psychométrique disposant d'une bonne validité de construit devrait présenter des corrélations positives avec d'autres outils (dont la validité a déjà été établie) mesurant les mêmes construits, soit la mémoire épisodique (corrélations convergentes) et l'implication des fonctions exécutives, notamment pour le paradigme de mémoire en RV en condition

d'encodage en attention divisée. Selon notre deuxième hypothèse **(H2)**, nous nous attendions à des corrélations significatives entre les performances au paradigme de mémoire épisodique en RV (rappel libre, rappel indicé, score *binding*, identification et rappel des sons) et les performances à l'épreuve neuropsychologique standardisée évaluant la mémoire épisodique, à savoir le test des Portes et des Personnes (*Doors and People*, Baddeley, 1994). Le test des portes et des personnes (Baddeley, 1994) évalue la modalité visuelle et verbale de la mémoire épisodique, il possède des bases normatives et une validité théorique modérée. Par ailleurs, **les fonctions exécutives et attentionnelles jouent un rôle important en mémoire épisodique et dans la navigation au sein d'un environnement virtuel** (Jebara et al., 2014), non seulement **en condition d'encodage en attention pleine, mais tout particulièrement en condition d'encodage en attention divisée chez des personnes âgées**. Selon notre troisième hypothèse **(H3)**, nous nous attendions à retrouver des corrélations significatives entre les performances au paradigme de mémoire en RV et les performances aux différentes épreuves neuropsychologiques mesurant les FEX comme la vitesse de traitement (Stroop), l'inhibition (Stroop), la flexibilité mentale (TMT-B), l'attention (PASAT), et la mémoire de travail (PBP).

Tertio, le paradigme de mémoire vise à évaluer la ME en situation supposément écologique avec la RV. Il est alors essentiel de **vérifier sa validité écologique**. Le développement d'un test écologique doit idéalement répondre à deux caractéristiques relevant de la validité écologique : la vérisimilitude et la véridicalité (Franzen & Wilhem, 1996 ; Chaytor & Schmitter-Edgecombe, 2003). La vérisimilitude est une notion se rapprochant de la validité théorique ou validité de construit. Elle sera abordée donc à travers la validité de construit du précédent objectif. La véridicalité, quant à elle, se définit comme le degré de relation empirique entre les performances au test et des mesures du fonctionnement dans le quotidien (Chaytor & Schmitter-Edgecombe, 2003). **Le troisième objectif de l'Étude 1 était donc de vérifier la validité écologique, à travers l'étude de la véridicalité du paradigme de mémoire en RV.**

Dans ce but, les plaintes mnésiques des personnes âgées ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire d'auto-évaluation de la mémoire, le QAM (Van der Linden & al., 1989). Les scores obtenus au QAM ont été corrélés aux performances au paradigme de RV. Selon la quatrième hypothèse **(H4)**, il était attendu à des corrélations significatives entre les performances mnésiques au paradigme en RV et les scores au questionnaire d'auto-évaluation de la mémoire dans la vie quotidienne (QAM). Par ailleurs, nous avons également étudié, si les performances de mémoire en RV reflètent davantage les plaintes de mémoire de la vie de tous les jours que celles obtenues à l'épreuve neuropsychologique standardisée évaluant la mémoire épisodique, à l'instar de l'étude de Plancher et al. (2012). Pour notre cinquième hypothèse **(H5)**, il était attendu à davantage de corrélations entre les scores obtenus au QAM et les performances au paradigme de mémoire en RV qu'avec les performances à l'épreuve des Portes et des Personnes.

Quarto, dans le but d'évaluer les effets du programme d'entraînement cognitif sur les performances mnésiques en situation écologique avec le paradigme mnésique en RV (Étude 2), deux versions parallèles des villes virtuelles ont été proposées. **Le quatrième objectif de l'étude 1 a été de mesurer l'équivalence des deux versions des villes virtuelles (Ville 2 versus Ville 4)**, en comparant les performances obtenues aux deux versions par des personnes âgées. D'après notre dernière hypothèse **(H6)**, il était attendu à des performances similaires aux différents indices de réponses recueillis aux deux versions du paradigme de mémoire épisodique en RV.

## 2.3 Méthodologie

Pour tester la validité du paradigme en RV, une batterie de tests neuropsychologiques standardisés a été proposée à des personnes âgées, en plus du paradigme de mémoire en RV. Les passations ont été réalisées individuellement dans une pièce au calme au cours de deux séances. Les deux séances se sont déroulées à environ une semaine d'intervalle.

### 2.3.a) Échantillon

L'échantillon comprend 66 personnes âgées entre 60 et 85 ans ( $m = 70,66 \pm 6,61$ ) répondant à certains critères d'inclusion et d'exclusion. Les critères d'inclusion étaient les suivants : être âgé d'au moins 65 ans, avoir le Français comme langue maternelle, avoir une vue et une ouïe normale ou corrigée, être autonome (pouvoir gérer sans aide les activités quotidiennes et instrumentales telles que la préparation des repas, la toilette, la gestion des médicaments, l'utilisation du téléphone...) étant donné que le maintien de l'autonomie permet d'écartier la possibilité de démence. De plus, les personnes devaient obtenir un score au MMSE (*Mini Mental State Examination*) supérieur à 26 afin d'éviter la présence de troubles cognitifs. Les critères d'exclusion étaient en la prise la prise de médicaments connus pour affecter la cognition (antidépresseurs, somnifères, anxiolytiques), le tabagisme, la présence ou des antécédents d'éthylisme ou de consommation chroniques de stupéfiants, ainsi que la présence ou des antécédents d'atteintes neurologiques (traumatismes crâniens, accident vasculaire cérébral) ou d'antécédents psychiatriques. La présence de dépression était aussi un critère d'exclusion ; le score au *Gériatic Depression Scale* (GDS) devait être inférieur ou égal à 11/30,

(Yesavage et al., 1983). Les données démographiques des participants sont présentées dans le Tableau 2.

**Tableau 2. Données démographiques des personnes âgées (n = 66)**

	Moyenne	Écart-type
<b>Sexe</b>	<b>29 ♂ / 37 ♀</b>	
<b>Age</b>	<b>70,66</b>	<b>6,61</b>
<b>Niveau socio-culturel</b>	<b>2,69</b>	<b>0,49</b>
<b>MMSE (/30)</b>	<b>29,09</b>	<b>1,00</b>

### 2.3.b) Environnement virtuel

Concernant notre environnement virtuel, nous avons utilisé une condition légèrement immersive et active. La RV a été employé via une projection sur écran d'ordinateur en 2D et l'utilisation d'un joystick pour les déplacements dans l'espace virtuel (Figure 21). La manipulation du joystick est relativement simple, pivoter avec la main dominante vers l'avant pour avancer et à gauche/droite pour tourner. Une condition immersive minimale est suffisante chez les PA afin de ne pas provoquer de cybermalaise (Abichou et al., 2017). La durée d'exposition en RV de notre Etude 1 (7 minutes par trajet) est correcte car minimise les risques de cybermalaises qui peuvent survenir lors de paradigme en RV plus longue (Jaeger & Mourant, 2001).

**Figure 20. Illustration du matériel utilisé pour le paradigme mnésique en RV**



L'environnement virtuel proposé comprend deux villes virtuelles simulant des rues de Paris présentées sur écran d'ordinateur (développé avec le logiciel Simulamem v2.2.1, plateforme « *made with unity* » au laboratoire LMC2). Les détails visuels (ex. arbres, réalisme) et le son (ex. bruit de ville) de l'environnement renforcent la fidélité visuelle et auditive globale de notre environnement (Smith, 2019). Les deux environnements virtuels ont été créés par une équipe de chercheurs du laboratoire Mémoire, Cerveau et Cognition de l'Institut de Psychologie, à l'Université Paris Cité. Samy Chikhi, Dr en psychologie cognitive, anciennement doctorant sous la direction de la Dr Sophie Blanchet, en collaboration avec les ingénieurs (Alexandre Gaston-Bellegarde et Eric Orriols) du LMC2 et la Pr Pascale Piolino, directrice du LMC2. Les participants devaient parcourir la ville virtuelle en avançant via le joystick jusqu'à la fin du parcours indiquée par des panneaux avec flèches jaunes. Durant l'itinéraire, plusieurs marqueurs saillants : des bâtiments (*landmark* pour la familiarisation, ex. kiosque, mairie) étaient à retenir pour un rappel ultérieur. En fond sonore, les participants entendaient une bande de bruits typiques de la ville (voitures, personnes, oiseaux, etc.) dans le but de favoriser l'immersion des participants dans l'environnement. Pour la tâche expérimentale de mémoire, les participants devaient parcourir une ville virtuelle avec pour consigne de retenir les actions (ex. un chien qui aboie) perçues durant le parcours pour un rappel ultérieur. Lors de la condition en encodage en attention divisée, les participants devaient en plus, réaliser une tâche interférente, soit de distinction de sons.

### 2.3.c) Procédure au paradigme de mémoire épisodique en RV et cotations

Tout d'abord, concernant la tâche de mémoire épisodique, chaque participant a bénéficié d'une **phase de familiarisation 1 avec le matériel** et le monde virtuel. Celle-ci consistait à habituer le participant à l'utilisation du joystick. La consigne était de parcourir une ville virtuelle en restant au milieu de la route afin de se mettre à l'aise avec la manipulation du joystick (avancer, droite, gauche). Le participant devait naviguer dans le parcours guidé par des flèches jaunes pour se rendre jusqu'à la fin indiquée par un panneau avec écrit « fin ». La vitesse des participants était fixe. De plus, ils avaient pour consigne de ne pas aller trop vite, de ne pas faire demi-tour et de ne pas s'arrêter durant le trajet. A la fin du parcours, si le participant se sentait à l'aise avec la manipulation du matériel, il pouvait poursuivre vers la phase de familiarisation 2. Dans le cas contraire, le participant avait la possibilité de refaire le circuit. La familiarisation est importante car la navigation virtuelle avec un joystick n'est pas une situation familière pour les personnes âgées et nécessiterait davantage de ressources attentionnelles et exécutives qu'une épreuve de mémoire épisodique neuropsychologique standardisée (Jebara et al., 2014).

**Une deuxième phase de familiarisation 2** était ensuite proposée. La familiarisation 2 consiste en un nouveau parcours d'une ville virtuelle aux participants. Le participant avait pour consigne de naviguer de la même manière et allure que lors de la familiarisation 1 (au milieu de la route). Il devait se rendre jusqu'à la fin du parcours en suivant les flèches de direction. Toutefois, lors de cette familiarisation 2, le participant avait pour consigne de faire attention et de retenir avec le maximum de détails les différents éléments environnants de la ville (12 éléments au total), comme les principaux bâtiments ou points de repères (nommés *landmarks*). A titre d'exemple, ces éléments représentent un kiosque, une gare, une poste ou une mairie et

sont présentés de manière saillante lors du parcours. Le participant pouvait prendre son temps mais n'avait pas le droit de s'arrêter ni de faire demi-tour. Il devait avancer à vitesse constante. Le trajet a duré environ 7 minutes. A la suite du parcours, un rappel libre immédiat a été proposé. Le participant était invité à rappeler avec le maximum de détails et contexte spatio-temporels (perceptifs : couleur, localisation : à ma droite, gauche, en face, moment : début, milieu, fin) les éléments vus, pendant 5 minutes. L'examineur pouvait relancer le participant pour apporter des informations complémentaires (où, quand, détails) uniquement pour les repères évoqués. Le participant devait rappeler au moins 8 éléments sur 12 pour poursuivre vers le paradigme de mémoire épisodique suivante. Si le taux de rappel était inférieur à 8/12, la phase de familiarisation 2 devait être recommencée.

**Le paradigme de mémoire épisodique en RV avec la condition d'encodage en attention pleine** était proposé après la deuxième phase de familiarisation. Le paradigme de mémoire épisodique en RV consiste à parcourir une ville virtuelle en suivant les panneaux de direction pour rejoindre la fin (interaction de navigation). Durant le trajet, des événements ont eu lieu (ex. chien qui aboie, un accident de voiture, etc). Le participant avait pour consigne de faire attention et de retenir ces événements avec le maximum de détails lesquels lui seraient demandés de rappeler après son parcours (encodage intentionnel). Le déplacement s'effectuait de la même manière que lors des phases de familiarisation 1 et 2, c'est-à-dire à vitesse constante (8km/heure). Le trajet a duré 7 minutes. Après l'encodage en RV, un questionnaire de présence était proposé. Il se compose de 14 questions cotées sur une échelle de Likert de 0 (pas du tout d'accord) à 6 (tout à fait d'accord). Les questions 2,3 et 11 sont des questions inversées. Ensuite, une tâche interférente était proposée, le Paradigme de Brown Petersen (Brown, 1958 ; Peterson, 1959) avant d'effectuer environ 20 minutes après la présentation, le rappel libre différé des 12 éléments, hors dispositif virtuel. Le participant devait se rappeler du maximum d'évènements

vus avec le plus grand nombre de détails perceptifs. Pour chaque information restituée, le participant devait aussi préciser le contexte spatial égocentrique (en face, sur la droite, à gauche), et temporel (au début, au milieu, à la fin de la ville). Le rappel a duré 5 minutes. Le rappel libre est un indice de mesure. Celui-ci est calculé sur le nombre de rappel correct des 12 éléments. L'évaluateur disposait d'une feuille de cotation pour recueillir l'ensemble des données rappelées par le participant, notamment précisant les mesures d'association. Le score d'association est calculé avec l'information factuelle (binding 0, binding 1, binding 2, binding 3). Un score de binding 0 correspond à un rappel unique de l'évènement factuel, tandis qu'un score de binding 1 ou plus correspond au rappel du quoi associé à un autre contenu (où-quand-détails). Les scores de binding sont des indices de mesures. L'évaluateur pouvait également solliciter le participant pour apporter des éléments supplémentaires uniquement pour les éléments rappelés. A la suite, de ce rappel libre différé, un rappel indicé différé était proposé. L'indication correspond à la visualisation via un diaporama des 12 événements vus lors du parcours. Ce rappel indicé consiste à demander des informations manquantes et des relances comme pour le rappel libre. Le rappel indicé est un indice de mesure. Celui-ci est calculé sur 12 éléments.

Concernant **le paradigme de mémoire épisodique en RV avec un encodage en attention divisée.** Les phases de familiarisation 1 et 2 ont été proposées selon l'ordre de passation de condition d'encodage entre attention pleine ou divisée lors de la première séance. Pour le paradigme de ME en condition partagée, **une phase de familiarisation d'identification de sons était d'abord proposée.** Le participant entendait 10 sons et devait indiquer à l'oral pour chacun des sons, leur appartenance au monde vivant ou non vivant (ex. vivant : pleurs ; non-vivant : klaxon). Le participant pouvait recommencer cette phase de familiarisation à la tâche secondaire s'il le souhaitait avant de continuer l'épreuve de mémoire épisodique. Le paradigme

de mémoire épisodique avec un encodage en attention divisée était ensuite proposé. Le participant était invité à parcourir une ville virtuelle (différente de celle en condition d'encodage d'attention pleine). Le participant avait pour consigne de suivre les panneaux de direction pour rejoindre la fin. Durant le trajet, des événements, c'est-à-dire des actions saillantes ont eu lieu (ex. chien qui aboie, un accident de voiture). Le participant avait pour consigne de faire attention et de retenir ces actions avec le maximum de détails qui lui seront redemandés après le parcours. Le déplacement s'effectuait de la même manière que lors des phases de familiarisation 1 et 2. Le trajet a duré 7 minutes. Ce paradigme de mémoire épisodique est le même que pour la condition en attention pleine mais avec une ville et des actions différentes. Cependant pour la condition d'encodage en attention partagée, le participant devait effectuer une tâche parallèle de catégorisation de sons en plus de retenir les actions vues. La tâche secondaire consistait à entendre durant le parcours 40 sons et à indiquer à haute voix à l'examineur pour chaque son, s'il appartenait au monde vivant ou non vivant. La discrimination des sons à l'oral est un indice de mesure. Celui-ci est calculé par le nombre de sons correctement identifiés (vivant ou non vivant) (/40). La consigne indiquait que les deux performances seraient prises en compte. Soit, que le participant devait focaliser son attention sur les deux tâches, à la fois sur la tâche principale de mémoire épisodique et celle interférente de discrimination des sons (vivant *versus* non vivant). A la suite de l'encodage, une tâche interférente a été proposée, celle du Paradigme Brown Peterson. Une version différente a été administrée avec celle de l'encodage en condition d'attention pleine. Environ 20 minutes après l'encodage, suite à la tâche interférente, un rappel libre différé a été administré durant 5 minutes. Le participant devait rappeler les événements vus avec le maximum de détails perceptifs et contexte spatio-temporel. Le rappel libre est un indice de mesure, calculé sur le nombre d'événements factuels correctement rappelés (/12). A la suite du rappel libre différé, un rappel indicé différé a été présenté sur diaporama. Le rappel indicé a duré 5 minutes. Le rappel indicé

est un indice de mesure, calculé sur le nombre d'événements correctement rappelés grâce à l'indiçage (/12). A la suite de la tâche principale de mémoire épisodique, **un rappel libre des sons a été proposé.** La consigne était de rappeler le maximum de sons entendus durant le parcours virtuel (40 sons au total). Les participants n'avaient pas pour consigne de retenir ces sons avant le parcours (encodage incident). Le rappel libre des sons est un indice de mesure. Celui-ci est calculé par le nombre de rappel correct des sons entendus durant l'encodage. L'indice est sur 40. Enfin pour finir à la suite de ce rappel, **une tâche d'identification auditive des sons fut proposée.** Les participants entendaient les 40 sons entendus lors du parcours virtuel et avaient pour consigne de les identifier à l'oral.

L'ordre de passation des deux conditions d'encodage (attention pleine *versus* attention divisée) a été contrebalancé entre les différents participants, tout comme pour les villes et liste d'évènements utilisés dans ce paradigme en RV (ville 2 ou ville 4, cf. en annexes n°1). Ce contrebalancement a été mis en place pour éviter les biais de familiarisation sur les performances et s'assurer que la deuxième condition en RV ne soit pas impactée par la familiarité avec le matériel.

#### **2.3.d) Les épreuves neuropsychologiques standardisées et questionnaires**

Les participants ont réalisé deux séances d'évaluation cognitive, incluant des épreuves neuropsychologiques et questionnaires associés au paradigme de mémoire en RV avec un encodage en attention pleine et divisée. Les épreuves neuropsychologiques et questionnaires de santé mentale ont été choisis afin de vérifier la validité de construit et écologique de notre paradigme de mémoire en RV. Les outils évaluent les différentes fonctions cognitives (ME,

efficience cognitive globale, fonctions exécutives, attention, MDT), la sphère thymique (anxiété, dépression) et les plaintes cognitives. Les différentes épreuves incluses dans les deux séances sont mises en évidence dans le Tableau 3.

**Tableau 3. Résumé et déroulement des épreuves neuropsychologiques et questionnaires utilisés dans le protocole du paradigme de mémoire en réalité virtuelle**

Séance 1 (ou 2 selon le contrebalancement)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamnèse</li> <li>• Mini Mental State Examination (MMSE)</li> <li>• Paradigme de ME en RV en condition d'attention pleine</li> <li>• Paradigme de Brown-Peterson (PBP) (tâche interférente)</li> <li>• Questionnaire de présence et ressentis en RV</li> <li>• Test des Portes</li> <li>• Fluences verbales</li> <li>• Questionnaire d'auto-évaluation de la mémoire (QAM)</li> <li>• Questionnaire de Pazzaglia</li> </ul>
Séance 2 (ou 1 selon le contrebalancement)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Paradigme de ME en RV en condition d'attention divisée</li> <li>• Paradigme de Brown-Peterson (PBP) (tâche interférente)</li> <li>• Questionnaire de présence et ressentis en RV</li> <li>• Test des Personnes</li> <li>• Trail Making Test MT A&amp;B</li> <li>• Stroop version Victoria</li> <li>• Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT)</li> <li>• Geriatrics Depression Scale (GDS)</li> </ul>

Les épreuves neuropsychologiques sont :

- **Le Mini Mental State Examination (MMSE)** a été administré pour mesurer le fonctionnement cognitif global et exclure la présence d'une démence (Folstein et al., 1975). Le score maximal est de 30 points, avec un score seuil inférieur à 26 indiquant d'éventuels troubles cognitifs anormaux pour l'âge. Cet outil est constitué de différentes sous-tâches évaluant l'orientation, l'attention, le calcul, la mémoire, le langage et les praxies constructives. Cette épreuve de passation rapide est largement

utilisée en pratique clinique courante pour le dépistage rapide de troubles cognitifs. Ses qualités psychométriques montrent que les résultats peuvent varier selon le niveau de scolarité, notamment avec des effets plafond pour les hauts niveaux. La fidélité test-retest est notifiée comme excellente, avec un coefficient de corrélation de  $r=0.88$  quand le MMSE est reproduit dans les 24 heures. Il offre aussi d'une bonne fidélité interjuges ( $r=0.82$ ) (Folstein et al., 1975).

- **Le test des portes et des personnes « *Doors and people test* »** (Baddeley, 1994) a été utilisé pour évaluer la ME dans la modalité visuelle et verbale. Lors de la séance en attention pleine la partie des portes fut proposée alors que la section sur les personnes fut administrée lors de la séance en attention divisée. Cette épreuve consiste à présenter 12 photos de portes au participant. Par la suite, le participant est invité à reconnaître ces 12 portes présentées sur 12 planches différentes avec des distracteurs. Chaque planche est donc composée d'une porte correcte cible et trois distractrices. Deux séries (A et B) composent ce test, un niveau facile (12 portes) et un plus difficile (12 portes) où le niveau de discrimination est plus compliqué du fait de la proximité visuelle des portes. Concernant la cotation, 1 point est attribué par bonne réponse (/12), avec un score total combiné (partie A et B) de 24 points maximums. Le test des personnes quant à lui, propose aux participants de visualiser et retenir 4 images de personnes avec leur nom, prénom et profession (association). Le participant doit ensuite procéder à un rappel immédiat (5 minutes) des noms et prénoms en lien avec la profession. Puis un rappel différé à 15 minutes était proposé.
- **Le Paradigme de Brown-Peterson** (tâche interférente lors de la tâche de RV en condition d'attention partagée). Cette épreuve neuropsychologique est administrée pour mesurer la mémoire de travail (Brown, 1958 ; Peterson, 1959) ainsi que l'attention divisée (Stuss et al., 1988). Le participant est invité à rappeler les trois

consonnes entendues oralement après un certain délai (0-10-20-30 secondes). Durant le délai, le participant doit effectuer une tâche interférente de comptage à rebours. Plus le délai est long, plus la tâche de rappel devient difficile. Cette épreuve dispose de plusieurs versions parallèles. Ce test a une bonne consistance interne (alpha de cronbach 0.85) (Anil et al., 2003) et il est corrélé positivement aux tâches neuropsychologiques standardisées d'empan (Anil et al., 2003).

- **Le Trail Making Test (TMT A&B)** est une épreuve neuropsychologique évaluant les fonctions exécutives plus particulièrement la flexibilité mentale, le balayage visuel mais aussi les fonctions motrices. Ce test est composé de deux parties A et B, la première demande au participant de relier les chiffres (1 à 25) entre eux dans l'ordre croissant le plus rapidement possible. La partie B consiste à relier les nombres et les lettres, en alternance, par ordre croissant pour les chiffres et chronologique pour les lettres, toujours le plus rapidement possible. Cette épreuve est chronométrée. Les temps de réponses et le nombre d'erreurs sont recueillis pour les deux parties (A&B). Ce test possède de bonnes validité convergente (O'Donnell et al., 1994), validité discriminante entre les patients et atteinte cérébrale et sans atteinte cérébrale (Reitan, 1955) et fidélité test-retest (Matarazzo et al., 1974).
- **Le Stroop, version Victoria** permet d'évaluer les fonctions exécutives notamment l'attention et le contrôle inhibiteur basées sur l'interférence (Bayard et al., 2009). Trois planches de papier sont présentées successivement au participant. La première planche (planche Couleurs) demande au participant de dénommer la couleur de points dans le sens de la lecture, le plus rapidement possible. La seconde planche (planche Mots) requière de nommer la couleur de l'encre dans laquelle des mots sont imprimés, et ceci toujours le plus vite possible sans faire d'erreur et dans le sens de la lecture. Les deux premières planches évaluent la vitesse de traitement de

l'information. Enfin, pour la dernière planche (Planche Interférence), le participant doit verbaliser la couleur de l'encre et inhiber la lecture des noms des couleurs (ex. le bleu est écrit en jaune). La dernière planche évalue l'inhibition.

- **Le Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT-4secondes)** permet d'évaluer l'attention soutenue, l'attention partagée, l'inhibition, la vitesse de traitement et la MDT (Naëgele et al., 2003). Le participant écoute une bande audio de 61 numéros successifs variant de 1 à 9 avec un intervalle de 4 secondes entre chaque numéro. La consigne consiste à additionner le premier numéro de la séquence avec le dernier entendu et donner sa réponse à voix haute avant que l'élément suivant n'apparaisse. La tâche demande au participant de réaliser une succession de calculs d'addition simples et de solliciter des processus de mise à jour. L'épreuve dispose de bonnes qualités de validité de construit (corrélation avec plusieurs tests d'attention, d2, Stroop), (Struss et al., 1987).
- **La tâche des fluences verbales** consiste à demander aux participants de produire le maximum de mots commençant par la lettre P (fluences littérales) sauf les noms propres puis le maximum de mots étant des animaux (fluences catégorielles) en deux minutes. Cette épreuve évalue la production lexicale (langage) et la flexibilité mentale. L'outil dispose d'une bonne fidélité inter juges ( $\alpha = 0.70 - 0.88$ ) et une bonne sensibilité aux dysfonctionnements cognitifs causés par des dommages aux lobes frontaux (Chan, 2001). Le test fait aussi appel à une inhibition des processus habituels et bien automatisés d'une recherche sémantique des mots afin d'élaborer une stratégie faisant davantage appel à une recherche lexicale basée sur l'orthographe.

Les questionnaires de plaintes cognitives et santé mentale sont :

- Le **Questionnaire d'Auto évaluation de la Mémoire, QAM** a été administré (Van der Linder et al., 1997). Celui-ci est composé de 64 questions évaluant la plainte mnésique dans la vie de tous les jours dans différents domaines (10 rubriques). On retrouve la conversation, les films, les personnes, les distractions, l'utilisation d'objets, l'actualité, les lieux, les actions, la vie personnelle et des questions générales (échelle de Likert de 1 à 6). Les qualités psychométriques de ce test montrent une validité convergente avec le California Verbal Learning test (CVLT) et les scores au QAM. Il a aussi été montré que les personnes les plus âgées s'auto-évaluaient de manière plus déficitaire par rapport aux jeunes adultes (Van der Linden et al., 1997).
- **Le Gériatric Depression Scale (GDS)** (Yesavage et al., 1982) est un questionnaire permettant d'évaluer le niveau de dépression des personnes âgées. L'échelle se présente sous forme de 30 questions en format oui ou non. Il existe d'autres versions plus courtes avec 5 ou 15 items. Le score total est sur 30. Une réponse « oui » est noté comme 1 point, une réponse « non » comme 0. Un score inférieur à 9 est considéré comme normal, de 10 à 19 correspond à une dépression modérée et de 20 à 30 à une dépression sévère. La sensibilité de cette échelle montre une bonne détection de la dépression de la personne âgée, avec un score de 75,3% (Clément et al., 1997).

## 2.4 Analyses statistiques

Tout d'abord, afin de vérifier **la normalité de la distribution des données**, un test de normalité de Kolmogrov-Smirnov sur les données obtenues pour les différents indices de

réponse a été appliqué (Howell, 2008), ainsi qu'un test de Leven pour s'assurer de l'**homogénéité des données**. L'analyse de normalité de Kolmogrov-Smirnov indique qu'il existe une anormalité dans la distribution des données obtenues à plusieurs épreuves (MMSE, Test des Portes, TMT B, Stroop, PASAT, PBP). En conséquence, des analyses statistiques non paramétriques ont ensuite été appliquées sur l'ensemble des données recueillies aux différentes épreuves.

Dans un premier temps, avant de tester la validité de construit de notre paradigme de mémoire, nous nous sommes assurés que la tâche secondaire interférait bien sur les performances mnésiques du paradigme en RV en comparant les performances obtenues aux deux conditions d'encodage (Attention pleine *versus* Attention divisée). Pour se faire, nous avons utilisé un test non paramétrique de comparaison, le test des rangs de Wilcoxon. Afin d'étudier les propriétés psychométriques du paradigme de mémoire en RV, à savoir la **validité de construit convergente**, ainsi que la **validité écologique**. Tester la validité d'un instrument consiste à s'assurer que l'outil mesure ce qu'il est censé mesurer (Tavakol & Dennick, 2011), c'est-à-dire l'exactitude du test. Notre analyse a porté sur la validité de construit laquelle est estimée par l'étude de la relation entre un test et le concept sous-jacent au test. Les performances de deux tests qui mesurent la même dimension doivent donc être associées à une corrélation modérée (validité convergente/concurrente). Les coefficients de corrélation (r de Spearman) indiquent la force d'association entre les performances obtenues entre plusieurs épreuves. Afin de vérifier la **validité convergente** de notre paradigme en RV, une analyse de corrélation de Spearman a été appliquée entre les scores recueillis au paradigme de mémoire en RV et ceux à un autre test neuropsychologique standardisé évaluant la mémoire épisodique, soit le Test des Portes et des Personnes (Baddeley, 1994). Afin d'étudier l'implication des fonctions exécutives dans le paradigme de mémoire, une analyse de corrélation a aussi été appliquée entre les scores recueillis au paradigme de mémoire en RV et les performances aux épreuves

neuropsychologiques évaluant les fonctions exécutives (Stroop, TMTA, TMTB), attention (PASAT) et MDT (PBP). Enfin, la **validité écologique** de notre paradigme de mémoire en RV a été étudiée à travers la **véridicalité**, c'est-à-dire en analysant les coefficients de corrélation entre les performances au paradigme de mémoire épisodique en RV et les différents scores recueillis à un questionnaire d'auto-évaluation de la plainte de la mémoire, le QAM (Van der Linden et al., 1997) auprès des participants âgés. Finalement, pour étudier **l'équivalence des deux versions de la ville**, nous avons appliqué un test non paramétrique, le test U de Mann Whitney, sur les différents indices de réponse obtenus au paradigme de mémoire en RV entre les villes. Pour l'ensemble des analyses statistiques, le seuil de significativité a été fixé à  $p < .05$  (seuil illustré en rouge dans les tableaux suivants). De plus, des corrections de Bonferroni ont été appliquées pour éviter les faux positifs en raison des nombreuses comparaisons et corrélations (mis en évidence en écriture rouge et surligné en jaune dans les tableaux de résultats suivant). L'ensemble des analyses ont été réalisées à partir du logiciel SPSS Statistics, Version 29.

## 2.5 Résultats

Ci-dessous sont présentés les résultats des différentes analyses menées.

### 2.5.a) Effets des interférences sur les performances mnésiques

Le taux de réussite à la tâche secondaire de catégorisation des sons réalisé lors de l'encodage en situation d'attention divisée était de 90% de réussite.

Pour étudier l'effet de la condition d'encodage sur les performances mnésiques, les performances recueillies aux différents indices ont été comparés selon les conditions d'encodage. Le Tableau 4 illustre les résultats.

**Tableau 4. Performances au paradigme de mémoire en réalité virtuelle selon les conditions d'encodage chez les personnes âgées saines**

	Conditions d'encodage		Différence AP-AD	p
	Attention pleine (n=66)	Attention divisée (n=66)		
<b>RL (nombre d'évènements/12)</b>	8,91 ±1,91	7,45 ±1,84	1,46	<b>&lt;.001</b>
<i>Binding 0</i>	0,74 ±1,45	0,56 ±1,08	0,18	.150
<i>Binding 1</i>	1 ±1,43	1,06 ±1,27	-0,06	.383
<i>Binding 2</i>	2,61 ±1,92	2,5 ±2,23	0,11	.632
<i>Binding 3</i>	4,58 ±3,38	3,33 ±2,88	1,25	<b>&lt;.001</b>
Score total binding RL	19,94 ±8,73	16,06 ±7,46	3,88	<b>&lt;.001</b>
<b>RI (nombre d'évènements/12)</b>	11,59 ±0,76	11,08 ±1,50	0,51	<b>.005</b>
<i>Binding 0</i>	0,58 ±0,97	0,86 ±1,03	-0,28	.02
<i>Binding 1</i>	1,42 ±1,78	1,35 ±1,38	0,07	.934
<i>Binding 2</i>	3,73 ±2,10	4,15 ±2,71	-0,42	.154
<i>Binding 3</i>	4,61 ±3,14	4,68 ±3,41	-0,07	.978
Score total binding RI	22,73 ±8,82	23,55 ±6,48	-0,82	.648

Légende. RL : rappel libre, RI : rappel indicé ; Corrections de Bonferroni :  $p=.004$  (en jaune quand significatif au seuil  $p=.004$ ).

Les analyses sur les performances en rappel libre indiquent un effet Conditions, les performances en rappel libre étant moindres après un encodage en condition d'attention divisée qu'après la condition avec un encodage en attention divisée. Lors du rappel différé indicé, même si l'amplitude de cette différence s'atténue, cet effet reste significatif. Les résultats indiquent aussi un effet Condition sur les scores de *binding 3* et de *binding total* en rappel libre ;

les participants présentent des scores de bindings plus faibles après un encodage en attention divisée qu'un encodage en attention pleine.

### **2.5.b) Analyse de la validité de construit**

Pour étudier la validité de construit du paradigme de mémoire en RV, nous avons procédé à des analyses de corrélation ( $r$  de Spearman) entre les performances aux différents indices du paradigme en RV (RL, RI, *binding*) suite aux deux conditions d'encodage (attention pleine, attention divisée) et les performances à une épreuve neuropsychologique standardisée évaluant la mémoire épisodique, à savoir le test des Portes et des Personnes. Nous avons également effectué une analyse de corrélations convergentes avec les autres épreuves neuropsychologiques standardisées pour étudier les relations avec d'autres construits, comme les fonctions exécutives et l'attention. Le Tableau 5 illustre les corrélations obtenues pour les deux conditions d'encodage.

**Tableau 5. Corrélations (r de Spearman) entre les performances au paradigme de mémoire en RV pour les deux conditions d'encodage et les performances aux épreuves neuropsychologiques (n=66)**

Tests :	Conditions d'encodage								Rappel de sons
	Attention pleine				Attention divisée				
	RL	SB RL	RI	SB RI	RL	SB RL	RI	SB RI	
<b>MMSE</b>	.18	.06	.02	-.14	-.03	-.03	.16	.01	.20
<b>Test des Portes</b>	.15	.16	-.16	-.07	.005	.11	-.05	.14	.30**
<b>Test des Personnes</b>									
<i>RIM</i>	.28*	.28*	.05	.13	.32**	.33**	-.02	.25*	.29**
<i>RD</i>	.35**	.24*	.10	.06	.17	.16	.09	.19	-.05
<b>TMT</b>									
<i>Partie A</i>	-.59***	-.51***	-.63***	-.03	-.30**	-.50***	-.38**	-.33**	.03
<i>Partie B</i>	-.43***	-.34**	-.34**	.20	-.18	-.25*	-.17	-.13	-.05
<b>Stroop</b>									
<i>Couleurs</i>	-.23	-.21	-.26*	.06	-.09	-.17	-.28**	-.07	-.08
<i>Mots</i>	-.30*	-.48***	-.54***	-.12	-.19	-.46***	-.35**	-.25*	-.06
<i>Interférence</i>	-.46***	-.60***	-.51***	-.17	-.21	-.53***	-.52***	.41***	-.12
<i>Erreurs corrigées</i>	-.13	-.16	-.22	-.04	-.14	-.20	-.34**	-.24*	.19
<i>Erreurs non corrigées</i>	.25*	.01	.23	.20	-.03	-.02	-.06	.07	-.01
<b>Fluences</b>									
<i>Littérales</i>	.19	.15	.13	.08	-.06	.06	.12	.06	.09
<i>Catégorielles</i>	.35**	.13	.19	-.01	.23	.21	.21	.18	.15
<b>PASAT</b>	.51***	.61***	.42***	.17	.24**	.45***	.55***	.47**	.30**
<b>PBP</b>									
<i>Total</i>	.16	.05	.12	-.07	.23*	.21	.13	.13	.04

Légende. MMSE : Mini Mental State Examination, PBP : Paradigme de Brown Peterson, PASAT : Paced Auditory Serial Addition Test, RIM : rappel immédiat, RD : rappel différé, TMT : Trail Making Test, Différences significatives : \*  $p < .05$ , \*\*  $p < .01$ , \*\*\*  $p < .001$ , Correction de Bonferroni :  $p = .002$  (en jaune quand significatif au seuil  $p = .002$ ).

Les résultats indiquent que les performances en rappel libre suite à un encodage en attention pleine au paradigme de mémoire en RV sont corrélées positivement aux performances obtenues au rappel libre immédiat (RIM) du test des Personnes ( $r = .28, p = .02$ ), et à celles au rappel différé au test des Personnes ( $r = .35, p = .004$ ). Ces corrélations indiquent que plus les performances des personnes âgées étaient élevées au test des Portes et des Personnes, plus les performances au paradigme de mémoire en RV étaient également élevées.

Par ailleurs, nous retrouvons une forte corrélation positive entre les performances mnésiques (rappel libre) au paradigme de RV en condition d'attention pleine et les performances au test de la PASAT ( $r = .51, p < .001$ ). Un score élevé au test de la PASAT est associé à de meilleures performances mnésiques suite à un encodage en attention pleine au paradigme en RV. Enfin, nous retrouvons une dernière corrélation positive entre les performances de rappel libre suite à un encodage en attention pleine au paradigme de mémoire en RV et celles des fluences verbales catégorielles ( $r = .35, p = .004$ ).

En outre, les performances obtenues au rappel libre suite à un encodage en attention pleine au paradigme en RV corrélaient négativement avec les performances aux épreuves exécutives, comme le temps mis au TMT A ( $r = -.59, p < .001$ ) et TMT B ( $r = -.43, p < .001$ ), le temps mis au Stroop (planche mots,  $r = -.30, p = .012$  ; planche interférence,  $r = -.46, p < .001$ ). Cette corrélation négative indique que plus les performances de rappel libre au paradigme de RV sont meilleures, plus le temps mis au TMT A, et au TMT B, ainsi qu'aux conditions du Stroop (planche mots et interférence) est long.

Concernant l'encodage en condition d'attention divisée, les analyses de corrélations indiquent que les performances mnésiques au paradigme en RV (score au rappel libre) de la condition d'attention divisée sont corrélées positivement aux performances obtenues au test des Personnes (RIM), ( $r = .32, p = .007$ ), mais non aux performances en rappel différé du test des Personnes (RD) ( $r = .17, p = .15$ ). Ces données indiquent qu'il existe une corrélation entre les

performances mnésiques au paradigme de RV et leurs performances en mémoire épisodique mesurée par le rappel immédiat à l'épreuve standardisée épisodique (test des Personnes) mais non au rappel différé. Par ailleurs, les performances de mémoire (score de rappel libre) au paradigme en RV en condition d'attention divisée sont aussi corrélées positivement avec celles au test de la PASAT ( $r = .24$ ,  $p = .04$ ) et au PBP ( $r = .23$ ,  $p = .05$ ). Ces résultats indiquent que plus les performances obtenues en rappel libre suite à un encodage en attention divisée au paradigme en RV étaient élevées, plus les performances au PASAT et du PBP étaient également élevées.

Par ailleurs, le score total de binding en rappel libre au paradigme de mémoire en RV (encodage en attention divisée) était corrélé positivement avec les performances au test des Personnes ( $r = .33$ ,  $p = .007$ ). De plus, le score au binding en rappel libre au paradigme en RV (encodage en attention divisée) était aussi corrélé aux performances de la PASAT ( $r = .45$ ,  $p < .001$ ). Des corrélations négatives ont également été retrouvées entre les scores au binding en rappel libre au paradigme en RV (encodage en attention divisée) et les performances aux différentes épreuves mesurant les fonctions exécutives, TMT A ( $r = -.50$ ,  $p < .001$ ), TMT B ( $r = -.25$ ,  $p = .04$ ), Stroop planche mots ( $r = -.46$ ,  $p < .001$ ) et Stroop planche interférence ( $r = -.53$ ,  $p < .001$ ).

Enfin, les performances de rappel libre des sons au paradigme en RV en condition d'encodage divisée étaient positivement corrélées aux performances des épreuves neuropsychologiques standardisées évaluant la mémoire épisodique, soit le test des Portes ( $r = .30$ ,  $p = .01$ ) et le test des Personnes (RIM) ( $r = .29$ ,  $p = .01$ ). De plus, une corrélation positive a également été retrouvée avec les performances au test de la PASAT ( $r = .30$ ,  $p = .01$ ).

### **2.5.c) Analyse de la validité écologique**

Pour tester la validité écologique de notre paradigme de mémoire en RV, et plus particulièrement la véridicalité, nous avons procédé à une analyse des corrélations ( $r$  de Spearman) entre les performances obtenues aux différents indices (rappel libre, rappel indicé, score de binding, rappel différé des sons) des deux conditions d'encodage (attention pleine,

attention divisée) du paradigme en RV et les scores recueillis au questionnaire d'auto-évaluation de la mémoire (i.e., QAM). Le Tableau 6 montre les résultats.

**Tableau 6. Corrélations (r de Spearman) entre les performances au paradigme de mémoire en RV pour les deux conditions d'encodage et les scores aux sous-scores du questionnaire d'auto-évaluation de la mémoire, le QAM (n=59)**

QAM :	Conditions d'encodage								Rappel de sons
	Attention pleine				Attention divisée				
	RL	SB RL	RI	SB RI	RL	SB RL	RI	SB RI	
<i>1/ Oublis conversations</i>	.20	.28*	.16	.14	.23	.27*	.34**	.15	.22
<i>2/ Oublis des films, livres</i>	.00	.27*	.08	.21	.10	.23	.31*	.24	.25
<i>3/ Distractions</i>	-.01	.11	.21	-.03	.05	.06	.17	-.06	.14
<i>4/ Oublis des personnes</i>	.06	.36**	.39**	.02	.19	.35**	.41**	.19	.06
<i>5/ Oublis d'utilisation des objets</i>	.06	.19	.20	.06	.06	.13	.35**	.16	-.04
<i>6/ Oublis des connaissances générales</i>	-.06	.18	.14	.01	-.02	.11	.22	-.00	.05
<i>7/ Oublis des lieux</i>	.18	.26*	.29*	.07	.12	.23	.36**	.13	.16
<i>8/ Oublis des actions à réaliser</i>	.13	.20	.29*	.13	.19	.16	.20	-.11	.02
<i>9/ Oublis vie personnelle</i>	-.06	.10	.12	.09	-.10	.05	.37**	.12	-.00
<i>10/ Questions générales</i>	-.08	-.08	-.06	.05	.12	-.05	.02	-.15	.07

Légende. RL : rappel libre, RI : rappel indicé, SB : score de binding, Différences significatives : \*  $p < .05$ , \*\*  $p < .01$ , \*\*\*  $p < .001$  ; Correction de Bonferroni :  $p = .002$  (en jaune quand significatif au seuil  $p = .002$ ).

Les analyses montrent plusieurs corrélations positives entre les sous-scores du QAM et des indices du paradigme en RV. Concernant le rappel libre suite à un encodage en condition d'attention pleine ou divisée aucune corrélation n'est retrouvée. Cependant, pour le rappel indicé avec un encodage en attention pleine, des corrélations positives avec plusieurs sous-scores du QAM sont significatives (4/ Oublis des personnes :  $r = .39$ ,  $p = .002$ , 7/ Oublis des lieux,  $r = .29$ ,  $p = .02$ , 8/ Oublis des actions à réaliser :  $r = .29$ ,  $p = .02$ ). De plus, pour le rappel indicé suite à un encodage en attention divisée, des corrélations positives ressortent avec davantage de sous-scores du QAM (1/ Oublis des conversations :  $r = .34$ ,  $p = .008$ , 2/ Oublis des films et livres :  $r = .31$ ,  $p = .01$ , 4/ Oublis des personnes :  $r = .41$ ,  $p = .001$ , 5/ Oublis d'utilisation des objets :  $r = .35$ ,  $p = .005$ , 7/ Oublis des lieux :  $r = .36$ ,  $p = .004$ , 9/ Oublis vie personnelle :  $r = .37$ ,  $p = .003$ ). Enfin, concernant, plusieurs corrélations sont significatives entre les scores de binding obtenus en rappel libre tant pour la condition encodage en attention pleine que divisée et plusieurs sous-scores du QAM (cf. Tableau 6).

Finalement, afin d'étudier si les performances mnésiques au paradigme en RV reflètent davantage les plaintes de mémoire de la vie de tous les jours que les performances obtenues à l'épreuve neuropsychologique standardisée évaluant la mémoire épisodique, nous avons analysé les coefficients de corrélations des rangs de Spearman entre les performances aux sous-scores du QAM et les performances au test des Portes et des Personnes (Tableau 7).

**Tableau 7. Corrélations (r de Spearman) entre les performances au test des Portes et des Personnes et les scores aux sous-scores du questionnaire d'auto-évaluation de la mémoire, le QAM (n=59)**

QAM :	Test des Portes	Test des Personnes	
		RIM	RD
1/ Oublis conversations	.35**	.19	.07
2/ Oublis des films, livres	.02	.09	-.02
3/ Distractions	.17	-.03	-.10
4/ Oublis des personnes	.04	.05	-.06
5/ Oublis d'utilisation des objets	-.11	.06	.01
6/ Oublis des connaissances générales	-.007	-.33*	-.12
7/ Oublis des lieux	.16	-.01	-.07
8/ Oublis des actions à réaliser	.15	.13	-.03
9/ Oublis vie personnelle	.18	-.20	-.17
10/ Questions générales	-.003	-.16	-.20

Légende. QAM : Questionnaire d'auto-évaluation de la mémoire, RIM : rappel libre immédiat, RD : rappel libre différé, Différences significatives : \*  $p < .05$ , \*\*  $p < .01$ , \*\*\*  $p < .001$  ; Correction de Bonferroni :  $p = .003$ .

Les résultats indiquent seulement deux corrélations significatives, l'une entre le sous-score « Oublis des conversations » du QAM et les performances au rappel immédiat du test des Portes ( $r = .35$ ,  $p = .006$ ), l'autre entre le sous-score « Oublis des connaissances générales » du QAM et les performances au rappel immédiat au Test des Personnes ( $r = -.33$ ,  $p = .01$ ). Aucune corrélation n'a été retrouvée entre les autres sous-scores au QAM et les performances au test des Portes et des Personnes.

## 2.5.d) Analyse de l'équivalence des deux versions des villes utilisées

Pour tester l'équivalence des deux villes virtuelles (V2 *versus* V4) du paradigme de RV, nous avons comparé les performances aux différents indices obtenues par les personnes âgées au paradigme de mémoire en RV pour les deux villes, et ceci pour les deux conditions d'encodage. Le Tableau 8, ci-dessous, illustre les résultats obtenus.

**Tableau 8. Performances au paradigme de mémoire en réalité virtuelle selon la version des villes administrées (V2 *versus* V4) chez les personnes âgées saines**

	Conditions d'encodage							
	Attention pleine				Attention divisée			
	Ville 2 (n=33)	Ville 4 (n=33)	DM	<i>p</i>	Ville 2 (n=33)	Ville 4 (n=33)	DM	<i>p</i>
<b>RL</b>	8,97±1,99	8,85±1,88	0,12	.554	7,52±1,90	7,39±1,80	0,13	.979
<i>Binding 0</i>	0,79±1,53	0,70±1,38	0,09	.950	0,33±0,59	0,79±1,38	-0,46	.363
<i>Binding 1</i>	1,03±1,18	0,97±1,66	0,06	.381	1,06±1,22	1,06±1,34	0	.864
<i>Binding 2</i>	2,67±2,07	2,55±1,78	0,12	.933	2,97±2,37	2,03±2	0,94	.087
<i>Binding 3</i>	4,52±3,43	4,64±3,38	-0,12	.836	3,15±2,87	3,52±2,95	-0,37	.587
<b>RI</b>	11,61±0,70	11,58±0,83	0,03	.894	11,21±1,55	10,94±1,45	0,27	.194
<i>Binding 0</i>	0,67±1,26	0,58±1,03	0,09	.982	0,79±1,05	0,94±1,02	-0,15	.517
<i>Binding 1</i>	1,27±1,58	1,55±2	-0,28	.946	1,61±1,36	1,09±1,37	0,52	.089
<i>Binding 2</i>	3,94±2,37	3,82±2,32	0,12	.821	4,24±2,93	4,06±2,51	0,18	.882
<i>Binding 3</i>	4,82±3,44	4,73±3,03	0,09	.912	4,58±3,39	4,79±3,48	-0,21	.836

*Légende. DM : différence moyenne V2-V4, RL : rappel libre, RI : rappel indicé*

L'analyse des performances obtenues aux différents indices de la condition d'encodage en attention pleine du paradigme de RV ne révèle aucune différence significative entre les deux villes. Les performances de rappel libre après un encodage en attention pleine ne différaient pas

entre la ville 2 ( $m = 8,97 \pm 1,99$ ) et la ville 4 ( $m = 8,85 \pm 1,88$ ). Les performances de rappel indicé après un encodage en attention pleine ne différaient pas significativement entre la ville 2 ( $m = 11,61 \pm 0,70$ ) et la ville 4 ( $m = 11,58 \pm 0,83$ ). Concernant la condition d'encodage en attention divisée, les performances de rappel libre après un encodage en attention divisée ne différaient pas significativement entre la ville 2 ( $m = 7,52 \pm 1,90$ ) et la ville 4 ( $m = 7,39 \pm 1,80$  ;  $p = .979$ ). Enfin, les performances de rappel indicé après un encodage en attention divisée ne différaient pas significativement entre la ville 2 ( $m = 11,21 \pm 1,55$ ) et la ville 4 ( $m = 10,94 \pm 1,45$  ;  $p = .194$ ).

En somme, les résultats indiquent que les performances obtenues aux différents indices de réponse étaient similaires, et ceci quelle que soit la condition d'encodage.

## 2.6 Discussion

Dans la vie quotidienne, nous réalisons continuellement plusieurs activités cognitives de manière simultanée. Ainsi, nous mettons en mémoire des événements tout en effectuant des tâches concomitantes. L'originalité de notre Etude 1 était d'étudier les qualités psychométriques d'un paradigme de mémoire en RV en manipulant le niveau d'attention en encodage afin d'évaluer de façon relativement écologique la mémoire épisodique en présence d'interférences en encodage. Globalement, il ressort une validité de construit du paradigme de mémoire en RV mise en évidence par des corrélations positives entre les performances obtenues au rappel libre suite à l'encodage en attention pleine du paradigme en RV et les performances aux épreuves neuropsychologiques mesurant la mémoire épisodique et les fonctions exécutives. De plus, les analyses mettent en évidence la validité écologique de notre paradigme de mémoire en RV, telle que mise en évidence par des corrélations entre les performances au paradigme de RV et les réponses aux sous-scores du questionnaire d'auto-évaluation de la mémoire (QAM).

En outre, les performances mnésiques obtenues aux deux versions des villes employées pour les deux conditions d'encodage ne différaient pas. Finalement, les performances mnésiques des personnes âgées étaient plus faibles après un encodage en situation d'attention divisée qu'en attention pleine. L'ensemble de ces résultats seront discutés ci-dessous à la lumière des données de la littérature scientifique.

Le premier objectif de l'Étude 1 était de vérifier si **la tâche interférente réalisée lors de l'encodage en attention divisée avait bien perturbé les performances mnésiques ultérieures comparativement à un encodage en attention pleine.** Selon notre première hypothèse (H1), nous nous attendions à un effet des conditions d'encodage, soit à de moindres performances mnésiques après un encodage en situation d'attention divisée comparativement à la situation d'encodage en attention pleine. Les résultats sont en faveur de nos prédictions. Nos données indiquent d'abord un taux de réussite de 90% à la tâche secondaire (catégorisation des sons) réalisée en même temps que l'encodage en situation d'attention divisée. Cet effet plafond suggère que les PA ont bien divisé leur attention sur les deux tâches. Nos résultats appuient l'hypothèse d'une réduction des ressources attentionnelles avec l'âge ( Craik & Byrd, 1982 ; Blanchet, 2015). Selon la revue de Blanchet (2015), les doubles tâches effectuées en mémoire épisodique seraient moins bien réussies par les personnes âgées. Nos résultats sont aussi en accord avec plusieurs études démontrant qu'un encodage en attention divisée entraîne de moins bonnes performances mnésiques chez les adultes, aussi bien jeunes qu'âgés (Craik et al., 1996). Néanmoins, la réussite des tâches en attention divisée serait davantage impactée par les effets de l'âge, contrairement aux tâches réalisées en attention pleine restant mieux réussies à travers les âges (Verhaeghen et al., 2003 ; Sieroff & Piquard, 2004 ; Holtzer et al., 2005). Les personnes âgées sont en effet particulièrement vulnérables aux effets des interférences (Zacks & Hasher, 1997 ; Zacks et al., 2000). De plus, nos résultats vont aussi dans le sens de ceux de l'étude de

Plancher et al. (2018) qui ont retrouvé un effet délétère de l'attention divisée sur la ME chez de jeunes adultes. Dans cette étude, les auteurs montrent que la mémoire de l'information factuelle (quoi) en rappel libre était altérée par la réalisation de tâches simultanées proposées en modalité numérique ou visuospatiale.

Par ailleurs, nos résultats ont montré qu'après un encodage en attention divisée, les scores de *binding*, notamment le score au rappel libre en *binding* 3 étaient aussi moins riches qu'après un encodage en attention pleine. Les analyses de correction de Bonferroni réalisées confirment la persistance des effets délétères de la tâche secondaire en condition d'attention divisée sur les performances de RL et sur le score de *binding*. Ce qui signifie que la réalisation d'une tâche interférente a aussi un impact délétère sur la mise en place de processus associatifs. Ces résultats suggèrent que le rappel d'informations contextuelles est appauvri chez les personnes âgées lorsqu'elles sont en condition d'apprentissage avec un partage des ressources attentionnelles. Ils s'expliqueraient par le fait que les processus d'association des informations entre elles seraient associés à une demande attentionnelle plus élevée, et non à un phénomène automatique (Naveh-Benjamin, 1988). De ce fait, la tâche interférente lors de l'encodage a un impact particulièrement délétère sur la mémoire des processus associatifs.

Le deuxième objectif de l'Étude 1 était de **s'assurer des qualités psychométriques de notre paradigme de mémoire en RV**. Ainsi, la validité de construit du paradigme de mémoire en RV a été testée. Pour étudier la validité de construit et vérifier que notre tâche mesure bien la mémoire épisodique, nous avons appliqué des analyses de corrélations convergentes entre les performances au paradigme de RV et une épreuve neuropsychologique standardisée mesurant la mémoire épisodique, celle du test des Portes et des Personnes (Baddeley, 1997). Selon notre deuxième hypothèse (H2), nous nous attendions à des corrélations significatives et positives entre les performances aux différents indices (rappel libre, rappel indicé, score de

*binding*, rappel des sons) du paradigme de mémoire en RV et les performances au test des Portes et des Personnes. Nos résultats indiquent que les performances à différents indices (scores de *binding* de rappel libre) de la condition d'encodage en attention pleine du paradigme de mémoire en RV étaient corrélées positivement aux performances au rappel immédiat et différé du test des Personnes. Concernant la condition d'encodage en attention divisé du paradigme de mémoire en RV, les performances obtenues aux différents indices (score au rappel libre, score au binding RL, rappel libre des sons) étaient aussi significativement corrélées de manière positive à celles obtenues en rappel immédiat au test des Personnes. Ceci suggère que ces deux tâches évaluent un construit similaire, la mémoire épisodique, présentant une preuve de validité de construit. Notre hypothèse 2 est donc validée. Globalement, ces résultats rejoignent ceux de la littérature scientifique, appuyant que les paradigmes en RV sont aussi aptes à évaluer la mémoire épisodique que les tests neuropsychologiques standardisés (Plancher et al., 2008, 2012 ; Armstrong et al., 2013 ; Parsons & Courtney, 2014 ; Nolin et al., 2016 ; Parsons & Barnett, 2017 ; Ouellet et al., 2018). L'avantage de l'utilisation de la RV pour l'évaluation de la ME est multiple et a été démontré à travers ces différentes études. Notre paradigme de mémoire en RV permet d'évaluer les processus associatifs (Plancher et al., 2018) contrairement à la majorité des épreuves neuropsychologiques standardisées. La mesure des processus associatifs dans le cadre du vieillissement est cruciale car plusieurs chercheurs soutiennent l'hypothèse d'un déficit associatif lié à l'âge (Naveh-Benjamin, 2000). Pour certains auteurs, les déficits en ME au cours du vieillissement sont en partie dus à une incapacité relative à former et récupérer des liens entre les éléments d'information unique (i.e. un objet avec son emplacement, Old & Naveh-Benjamin, 2008). De plus, originalement notre paradigme de mémoire en RV a permis de manipuler le contexte d'encodage (gestion des ressources attentionnelles).

Par ailleurs, nous avons étudié l'implication des fonctions exécutives et attentionnelles dans la mémoire épisodique et dans la navigation au sein d'un environnement virtuel dans les deux conditions d'encodage (attention pleine et divisée). D'après notre troisième hypothèse (H3), nous nous attendions à retrouver des corrélations entre les performances au paradigme de mémoire en RV et les performances aux différentes épreuves neuropsychologiques mesurant les fonctions exécutives, notamment pour les performances mnésiques après un encodage en attention divisée. En effet, nous nous attendions à une implication plus importante dans le cadre d'une tâche de mémoire avec partage de l'attention en encodage. Nos résultats ont indiqué de fortes corrélations positives entre les performances au paradigme de mémoire en RV et les performances au test de la PASAT tant pour la condition d'encodage en attention pleine que la condition d'encodage en attention divisée. Ces corrélations positives indiquent que notre paradigme de mémoire sollicite fortement l'attention, particulièrement l'attention soutenue, divisée et la mise à jour en MDT (sollicitées dans la réalisation du PASAT, Lussier et al., 2018). Les résultats ont souligné que les ressources attentionnelles sont fortement impliquées dans les processus mnésiques mis en jeu dans une situation proche de la vie de tous les jours. Ce qui semble soutenir l'idée que les processus exécutifs comme la MDT, la mise à jour, l'attention sont utiles à la mise en place de stratégies lors de l'encodage et la récupération de l'information (Moscovitch, 1992 ; Clarys et al., 2009). Par ailleurs, les performances à d'autres épreuves évaluant l'attribution attentionnelle (TMT B) et les processus inhibiteur (Stroop) étaient corrélées négativement avec les performances de rappel libre de mémoire épisodique en RV de nos participants âgés. Ces données indiquent l'importance des FEX, soit de la vitesse de traitement, la mise à jour, la flexibilité mentale et l'inhibition dans l'association à la ME (Clarys et al., 2009). Nous avons remarqué, que pour l'épreuve du Stroop, c'était principalement les performances de temps mis aux différentes planches (couleurs, mots, interférence) qui étaient corrélées avec les performances au paradigme de mémoire en RV et non les indices aux scores

d'interférence, c'est-à-dire les erreurs non corrigées (sauf pour le rappel libre en condition d'attention pleine). Cela suggère que les performances au paradigme de mémoire en RV sont davantage liées à la vitesse de traitement qu'à l'inhibition. En d'autres termes, meilleures étaient les performances au paradigme de mémoire en RV, plus les participants âgés mettaient du temps à traiter les informations (vitesse de traitement). Cette corrélation entre vitesse de traitement de l'information et performances mnésiques n'est pas inopinée, car il a souvent été démontré chez la personne âgée que les performances obtenues à des tâches de mémoire épisodique sont médiées par la vitesse de traitement (Park et al., 1996). Ces résultats appuient aussi l'idée que l'effet de l'âge sur la ME et sur les FEX provient d'une réduction de la vitesse de traitement des informations (Salthouse et al., 1996 ; Clarys et al., 2007).

Nous remarquons aussi que les corrélations entre les performances aux tâches évaluant les fonctions exécutives (vitesse de traitement, mise à jour, flexibilité mentale, inhibition) étaient particulièrement retrouvées avec celles de rappel libre et au score de *binding* de la condition en encodage en attention pleine du paradigme de RV. De plus, nous avons constaté que les processus exécutifs (vitesse de traitement, flexibilité mentale inhibition, mise à jour) étaient davantage mis en jeu lors du mode de rappel indicé du paradigme de RV. En revanche, aucune corrélation n'a été mise en évidence avec les performances au test des Portes et des Personnes. Nous pouvons supposer que le rappel indicé sollicite davantage les fonctions exécutives que le rappel libre. En effet, le fonctionnement exécutif implique différents processus d'ordre supérieur participant aux processus auto-initiés, comme les stratégies pouvant être mises en place lors d'un rappel indicé (Glisky, 2007). Dans ce sens, d'autres études s'intéressant à l'évaluation de la mémoire avec la RV ont montré des corrélations entre des performances à des paradigmes de mémoire en RV (par exemple la tâche *Virtual Multiple Errands Test*, Raspelli et al., 2012) et des mesures exécutives (Raspelli et al., 2012 ; Cipresso et al., 2014). Cependant, ces tâches étaient conçues spécifiquement pour solliciter les capacités

exécutives. Le VMET (*The Virtual Multiple Errands Test*, Raspelli et al., 2012) est un paradigme qui comporte quatre tâches d'achat à effectuer dans un supermarché virtuel en respectant des règles prédéterminées. Par exemple, les participants devaient effectuer les tâches d'achat dans n'importe quel ordre, mais sans se rendre dans la même allée plus d'une fois, ou ils ne devaient pas acheter plus de deux articles par catégorie d'article (Raspelli et al., 2012). Les performances à ce test se sont avérées fortement corrélées avec les performances des épreuves d'attention, comme l'attention divisée et d'alternance attentionnelle. Cipresso et al. (2014) ont également montré que le test VMET détecte mieux les déficits exécutifs précoces dans la maladie de Parkinson que les épreuves exécutives standardisées. Enfin, ces résultats sont à nuancer les corrélations entre les performances aux différents indices du paradigme de mémoire en RV et les performances au test des Portes et des Personnes perdent leur significativité après les corrections de Bonferroni. Néanmoins, les corrélations restent significatives après cette correction entre les indices de mémoire en RV (des deux conditions d'encodage) et les épreuves neuropsychologiques évaluant l'attention, la MDT et les fonctions exécutives suggérant que notre paradigme de mémoire en RV partage de la variance avec ces autres fonctions cognitives de haut niveau.

Notre troisième objectif était de **vérifier la validité écologique de notre paradigme de mémoire**. Dans ce but, nous avons récolté les plaintes de mémoire des âgés avec le QAM (Van der Linden et al., 1989). Selon notre quatrième hypothèse (H4), nous nous attendions à des corrélations significatives et positives entre les plaintes aux sous-scores du QAM et les performances aux différents indices du paradigme de mémoire en RV. Nos résultats ont permis d'évoquer des corrélations positives entre les performances au score de binding au rappel libre et au rappel indicé du paradigme de mémoire en RV (conditions d'attention pleine et d'attention divisée) et les scores aux sous-scores de la QAM. Nous avons remarqué que toutes les sous-

scores du QAM étaient corrélés à un indice de mesure de la ME au paradigme en RV (rappel indicé, score binding), sauf les sous-scores « distractions », les « oublis des connaissances générales » et les « questions générales ». Les questions ciblant des plaintes plus générales de la vie de tous les jours ne corrêlaient donc pas. Cela indique que les performances à notre paradigme de mémoire en RV reflètent bien les plaintes quotidiennes auto-déclarées spécifiques de mémoire du quotidien (oublis de conversations, films, personnes, lieux...), confirmant ainsi sa validité écologique. L'hypothèse 4 paraissait un peu fondée. Cela a suggéré également que la mémoire quotidienne n'est pas un concept global mais qu'elle est étroitement liée au contexte de mesure. Nos résultats ont apporté des éléments complémentaires à l'étude de Sauzeon et ses collaborateurs (2016). Les auteurs avaient aussi utilisé le QAM dans leur étude pour étudier la validité écologique de leur paradigme de mémoire en RV. Les auteurs ont rapporté l'existence d'un lien entre les réponses au QAM et les performances au paradigme de mémoire en RV chez leurs participants jeunes. Cependant, cette relation n'était pas significative chez leurs participants âgés sains.

Par ailleurs, nous avons également étudié si les performances de mémoire au paradigme en RV reflètent davantage les plaintes de mémoire de la vie de tous les jours que les performances obtenues à l'épreuve neuropsychologique standardisée évaluant la mémoire épisodique, à l'instar de certaines études comme celle de Plancher et al. (2012). Pour notre cinquième hypothèse (H5), nous anticipions d'observer davantage de corrélations entre les sous-scores obtenus au QAM et les performances au paradigme de mémoire en RV qu'avec les performances à l'épreuve des Portes et des Personnes. **Nos résultats ont suggéré effectivement davantage de corrélations entre les performances au paradigme de mémoire en RV et l'épreuve des Portes et des Personnes.** Ces résultats étaient en faveur de notre hypothèse 5 et en rapport avec ceux de la littérature actuelle (Plancher et al., 2012) ayant montré que le paradigme de mémoire en RV est plus écologique qu'une épreuve neuropsychologique

standardisée de ME. Toutefois, comparé à l'étude de Plancher et al. (2012), nous avons proposé deux types de condition d'encodage dont une condition en attention divisée plus proche des situations d'encodage de la vie réelle.

Enfin, les corrections de Bonferroni appliquées sur ces précédentes analyses ne mettent plus en évidence les corrélations significatives entre les scores au QAM et les performances aux différents indices du paradigme de mémoire en RV. Avec ces corrections, les corrélations significatives entre les scores au QAM et le test des Portes et des Personnes ne sont pas non plus retrouvées.

Pour finir, dans le but d'évaluer les effets du programme d'entraînement cognitif sur les performances mnésiques en situation écologique avec le paradigme mnésique en RV (Étude 2), deux versions parallèles des villes virtuelles ont été proposées. **Le quatrième objectif de l'étude 1 a été de mesurer l'équivalence des deux versions des villes virtuelles (Ville 2 versus Ville 4)**, en comparant les performances obtenues aux deux versions par des personnes âgées. Selon notre dernière hypothèse (H6), il était attendu à des performances similaires entre les différents indices de réponses recueillis aux deux versions du paradigme de mémoire en RV. Nos résultats suggèrent que les performances aux différents indices de mémoire de nos participants âgés ne différaient pas selon la ville administrée lors de l'encodage. Ces deux versions virtuelles sont alors considérées comme similaires. Nous pouvons suggérer que nos conclusions ont été en faveur de l'hypothèse 6. L'utilisation de versions parallèles est appropriée dans le suivi au long cours de participants afin d'éviter l'effet « test-retest ». L'effet test-retest est défini comme un effet de familiarité à la tâche par participant avec un retentissement sur les performances lors de la passation répétée de mêmes tests à différents intervalles de temps. Ainsi, l'absence de formes parallèles rend les résultats d'un suivi longitudinal difficilement interprétables. En effet, la stabilité des performances à un test à sa

deuxième ou troisième passation peut être due à un effet d'apprentissage, ce qui peut masquer un réel déficit des fonctions de mémoire. Concernant le parallélisme des deux versions (V2 et V4), nous attendions une équivalence des performances quel que soit le type de récupération en mémoire (rappel libre, rappel indicé et score binding). Nos résultats n'ont indiqué aucune différence significative entre les deux formes de ville sur les différents indices de mémoire selon le type d'encodage. Notre paradigme mnésique en RV peut donc être utilisé pour réaliser avec fiabilité des évaluations à des intervalles de temps différents et peut être employé en conséquence aussi dans le cadre de suivi longitudinal en s'affranchissant de l'effet test-retest.

## 2.7 Limites

Plusieurs limites sont à souligner dans cette étude. Tout d'abord, nous aurions pu inclure d'autres populations comme des participants jeunes ou un groupe de patients présentant des troubles cognitifs afin de vérifier si notre paradigme de mémoire permet une validité discriminante entre populations. La prochaine étape sera de tester la capacité diagnostique de notre paradigme de mémoire en RV. Ce projet impliquerait la création de seuils spécifiques pour classer une performance de mémoire déficitaire d'une performance préservée. Cette prédiction des troubles mnésiques doit être évaluée par les indices de performance de sensibilité, de spécificité, de valeur prédictive d'un test positif et négatif. Il pourrait donner lieu à des recherches futures. De plus, l'inclusion d'autres populations aurait permis de mieux exploiter un indice de mémoire épisodique en condition d'apprentissage incident, le rappel libre de sons.

Deuxièmement, nous avons basé nos analyses de verisimilitude sur le test des Portes et des Personnes. Cette épreuve neuropsychologique évalue la ME dans la modalité visuelle. Elle est administrée de façon incidente, ce qui est plutôt intéressant vu que l'encodage incident serait

celui qui aurait la meilleure validité écologique en étant plus proche du fonctionnement dans la vie quotidienne. D'ailleurs, ce type d'encodage serait même pour certains auteurs plus représentatifs des difficultés mnésiques dans la vie courante par rapport à un encodage intentionnel (Piolino et al., 2006 ; Becquet et al., 2017). Cependant, ce test présente des limites en raison du manque d'évaluation des processus stratégiques d'encodage (Becquet et al., 2017). Il aurait été pertinent d'ajouter une épreuve de mémoire épisodique dans la modalité auditivo-verbale comme le CVLT (Van der Linden, 2014) ou le RL-RI 16. Nous aurions pu également inclure une épreuve évaluant les processus associatifs comme le test de la Maison (*the House test*, Picard et al., 2012) dans le but de mieux mettre en évidence que notre paradigme de mémoire en RV permet de bien mesurer les processus associatifs.

Une autre limite est le délai entre l'encodage et le rappel qui reste relativement court (20 minutes). En effet, nous avons vu (cf. chapitre 5.1 sur l'évaluation de la ME avec les épreuves neuropsychologiques) qu'effectuer un rappel différé après un délai aussi court ne coïncide pas avec les phénomènes physiologiques de la consolidation en mémoire. Toutefois, en pratique il était difficile de proposer un délai plus long pour notre population âgée.

## 2.8 Conclusion

En conclusion, l'objectif de cette première étude était de proposer un paradigme mnésique épisodique en réalité virtuelle. Nous pouvons considérer notre outil comme utilisable pour évaluer la mémoire épisodique chez les adultes âgés. La validité conceptuelle a été renforcée par nos données, soit les performances aux indices du paradigme de mémoire en RV étaient associées à une épreuve neuropsychologique de mémoire épisodique standardisée et aux sous-composantes d'un questionnaire de plainte de mémoire. Nous reconnaissons que les

résultats actuels ne sont qu'une première étape dans le développement de ce paradigme de mémoire en RV. D'autres étapes seront nécessaires pour poursuivre le processus de développement du paradigme pour une utilisation dans des projets de recherche à plus grande échelle. Notre paradigme mnésique peut être un outil intéressant pour refléter la mémoire dans un contexte quotidien, mais d'autres fonctions cognitives sont également sollicitées. En effet, il serait intéressant de continuer d'approfondir de nouvelles pistes de recherches plus écologiques pour l'étude des liens qu'entretient la ME avec la mémoire de travail (Plancher et al., 2018 ; Fanuel et al., 2020) et l'attention (Blondé et al., 2020) dans ce type de tâche. En somme, les épreuves neuropsychologiques standardisées permettent d'évaluer une fonction précise (Grewe et al., 2014). Cependant, les paradigmes de mémoire en RV simulant des situations de la vie quotidienne, comme se promener en ville, refléteraient d'une meilleure façon les demandes cognitives de la vie de tous les jours. Le but de ce type d'évaluation de la mémoire épisodique n'est pas de remplacer les épreuves standardisées de mémoire épisodique en soi, car celles-ci sont d'une importance capitale pour contribuer aux diagnostics de différentes populations cliniques. Il s'agirait plutôt de compléter les évaluations de la mémoire épisodique avec ces paradigmes de mémoire en RV en permettant de détecter les subtils déficits de la mémoire épisodique que les épreuves classiques ne mettent pas toujours en évidence (Rizzo et al., 2020).

## **2.III/ ETUDE 2 : Étude randomisée en simple aveugle : entraînement cognitif avec l'APT-II chez des personnes avec un trouble cognitif léger**

### 3.1) Problématique

L'avancé médicale a permis de prolonger l'espérance de vie, sans diminuer l'augmentation du nombre des troubles cognitifs et des démences avec l'âge. Un défi actuel est de trouver des méthodes de prise en charge pour les patients présentant des troubles cognitifs légers. Le recours à des thérapies cognitives, comme l'entraînement cognitif a montré des preuves encourageantes ces dernières années (Boller & Belleville, 2016). Les troubles de la mémoire épisodique sont courants chez les patients avec un TCL (« a-MCI ») mais moins fréquent que les troubles non amnésiques (« na-MCI ou nam-MCI »), (Lopez et al., 2003 ; Pusswald et al., 2013). En effet, les troubles de la mémoire de travail, et plus particulièrement du contrôle exécutif, sont le plus souvent altérés chez les patients avec un TCL (Gagnon & Belleville, 2012), comme l'indique leurs performances altérées en situation de double tâche (Gagnon & Belleville, 2012). De tels déficits sont associés à une perturbation de la capacité à manipuler l'information en MDT, à exercer des processus d'inhibition ou à gérer des situations de double tâche (Baddeley & Hitch, 1974). Il est important de souligner que les déficits de capacité à manipuler l'information en MDT, ainsi que les troubles attentionnels ont une forte valeur pronostique d'évolution vers une démence de type Alzheimer (Tabert et al., 2006 ; Belleville et al., 2007 ; Reinvang et al., 2012). Cela peut s'expliquer par le rôle central de la MDT dans différentes tâches cognitives, en plus des activités de la vie quotidienne telles que celles nécessitant le raisonnement, la prise de décision, la résolution de problèmes,

l'apprentissage et la compréhension du langage (Baddeley, 1986). En raison des déficits en MDT, les patients avec un TCL sont des candidats appropriés pour profiter des programmes d'entraînement cognitif de la MDT. Les EC ont pour but de réduire les troubles de la MDT, et diminuer les répercussions subtiles de ces troubles sur les activités de la vie quotidienne. Plusieurs études ont déjà montré les effets bénéfiques d'un entraînement de la MDT auprès d'une population de patients avec un TCL (Gagnon & Belleville, 2012 ; Carretti et al., 2013 ; Hyer et al., 2016). A ce jour, peu d'études ont examiné l'impact de l'entraînement cognitif sur la vie quotidienne des patients avec un TCL. Cependant, nous savons que le statut fonctionnel de la MDT peut prédire le niveau de participation dans les AVQ chez les personnes âgées (Saba & Blanchet, 2020). L'application des compétences cognitives aux situations écologiques est d'autant plus essentielle chez les personnes âgées atteintes de TCL qu'elle peut contribuer au maintien de l'autonomie fonctionnelle et de la qualité de vie.

De ce fait, pour cette deuxième étude, nous voulions combler cette lacune en étudiant les effets de l'entraînement cognitif de la mémoire de travail et l'attention, avec le programme *Attention Process Training-II*, chez les patients avec un TCL, au niveau cognitif ainsi que sur les activités écologiques. La version anglaise de programme APT a déjà été validée auprès de populations cliniques ayant différentes étiologies neurologiques (Sohlberg & Mateer, 1996 ; Sohlberg et al., 2016), telles que les patients souffrant d'un accident vasculaire cérébral (Barker-Collo et al., 2009) ou de la maladie des petits vaisseaux cérébraux (Pantoni et al., 2017). Toutefois, malgré la présence de preuves encourageantes soutenant l'efficacité des entraînements cognitifs pour réduire les troubles cognitifs légers, des essais contrôlés randomisés sont nécessaires pour mieux comprendre l'impact de cette approche comportementale. L'originalité de notre recherche était d'avoir évalué l'efficacité du programme cognitif sur le fonctionnement de la vie quotidienne en utilisant à la fois des questionnaires sur les plaintes cognitives et un paradigme d'évaluation écologique de la ME utilisant la réalité

virtuelle (Étude 1). Ce paradigme fournit une mesure écologique et objective pour l'évaluation de la mémoire en encodage divisé tout en simulant un environnement naturaliste mais contrôlé. Nous avons choisi d'étudier l'efficacité du programme APT-II sur la mémoire épisodique avec une condition d'encodage en situation d'attention divisée, car cette dernière reflète mieux les exigences rencontrées au cours de la vie quotidienne (Yogev-Seligmann et al., 2008) et peut fournir des informations plus précises sur les capacités fonctionnelles des personnes âgées. De plus, une double-tâche constitue le paradigme idéal pour l'étude du contrôle exécutif. En effet, en situation de double tâche, l'attention de la personne doit être répartie de façon optimale entre les deux tâches de manière à garantir la réussite aux deux activités engagées. Les exigences cognitives de la double tâche sont étroitement liées aux capacités cognitives de l'individu. Si les exigences d'exécution simultanée de deux tâches dépassent la capacité cognitive de l'individu, les performances à l'une ou l'autre des deux tâches sont réduites (Yogev-Seligmann et al., 2008).

Tout d'abord, nous présenterons ci-dessus les objectifs et hypothèses de cette deuxième étude consistant en un essai randomisé en condition aveugle. Ensuite, nous exposerons la méthodologie et les analyses statistiques appliquées. Enfin, nous présenterons les différents résultats obtenus, avant de les discuter.

### 3.2) Objectifs et hypothèses

Le but de cette deuxième étude expérimentale était d'étudier les effets d'un programme d'entraînement cognitif auprès de personnes âgées avec un TCL. Notre essai randomisé contrôlé a abouti à une première publication présentant la méthodologie (cf. annexe n°2) et

l'enregistrement de notre étude 2. Ce type de démarche est notamment apprécié pour la transparence scientifique et les aspects éthiques.

Le **premier objectif de l'étude 2 était d'évaluer les effets de l'entraînement cognitif sur les fonctions cognitives de patients avec un TCL.** Notre première hypothèse **(H1)** prédisait un gain sur les indices d'évolution des mesures de suivi aux tâches évaluant la MDT et l'attention après par rapport à avant l'entraînement des patients ayant suivi l'entraînement cognitif, comparativement aux patients ayant reçu uniquement les soins standards.

Le programme APT-II a l'avantage de favoriser la généralisation des gains aux activités de la vie quotidienne dès les premières séances d'entraînement cognitif. Le deuxième objectif de l'Étude 2 était **d'évaluer les effets du programme d'entraînement cognitif sur les activités quotidiennes à travers l'évaluation de la plainte cognitive et le sentiment de bien-être.** Pour notre deuxième hypothèse **(H2)**, nous nous attendions à une augmentation des indices d'évolution aux scores des questionnaires de plaintes cognitives et de bien-être chez des patients avec un TCL ayant reçu le programme après par rapport à avant l'entraînement cognitif, comparativement aux patients du groupe Contrôle.

L'attention et la MDT jouent un rôle essentiel en encodage et en récupération en mémoire épisodique (Montel, 2016). Notre troisième objectif était **d'évaluer les effets de transfert du programme d'entraînement cognitif sur la mémoire épisodique à travers un paradigme de mémoire en RV avec un encodage en attention divisée.** Notre hypothèse **(H3)** était que nous nous attendions à des effets de transferts cognitifs éloignés, soit un gain sur les indices d'évolution aux mesures de suivi évaluant la mémoire épisodique en RV pour les patients du groupe entraîné après par rapport à avant le programme, comparativement aux patients du groupe Contrôle.

Enfin, le dernier objectif de l'Étude 2 a été d'évaluer **les effets à moyen et long terme de l'entraînement cognitif tant sur les fonctions cognitives que dans la vie de tous les jours.**

Dans ce but, des mesures de suivi à moyen et long terme ont été administrées à 3 mois et 6 mois respectivement après l'entraînement cognitif. Selon notre hypothèse 4 (**H4**), un maintien des performances aux indices d'évolution était attendu aux mesures de suivi cognitives et fonctionnelles administrées à 3 et 6 mois après l'entraînement cognitif chez les patients ayant reçu le programme cognitif en comparaison aux patients du groupe Contrôle.

La prochaine section décrira la méthodologie utilisée dans le cadre l'Étude 2. Ensuite, nous présenterons les analyses statistiques employées. Enfin, nous présenterons les résultats obtenus puis les discuterons et les confronterons à nos différentes hypothèses.

### 3.3) Échantillon

#### 3.3.a) Recrutement

L'échantillon de patients atteints de TCL âgés de 55 ans et plus ont été recrutés dans différents sites gériatriques et neurologiques avec l'aide de médecins collaborateurs de l'hôpital Tenon (Dr Bouvard, Dr Lemarié), l'hôpital Dupuytren (Dr Rwabihama) (Assistance Publique des Hôpitaux de Paris, APHP) et de cliniques privées de neurologie de Paris (Dr Mettling). Le diagnostic a été établi à l'aide d'une approche multidisciplinaire, comprenant des examens médicaux avec l'anamnèse, une évaluation neuropsychologique et si possible l'apport de l'imagerie cérébrale. Les participants n'ont pas été rémunérés pour leur participation à cette étude. L'adhésion des participants reposait sur leur motivation et volonté à obtenir des bénéfices de l'entraînement cognitif.

### 3.3.b) Critères de sélection

Une première rencontre composée d'un entretien et d'une évaluation neuropsychologique a permis de vérifier que les participants respectaient bien les critères de TCL de Petersen (2004) et les critères d'inclusion et d'exclusion pour participer à l'étude. Le Tableau 9 expose les critères de Petersen (2004) ainsi que les critères d'inclusion. Le Tableau 10 met en avant les critères d'exclusion.

**Tableau 9. Critères de Petersen (2004) et critères d'inclusion**

<b>Critères de Petersen (2004)</b>	<b>Critères d'inclusion</b>
(i) Une plainte cognitive provenant du patient et/ou de son entourage	- Âgé de 55 ans et plus
(ii) Patient et/ou l'entourage signalant un déclin des performances cognitives et/ou fonctionnelles comparé aux performances antérieures	- Langue française maternelle ou une bonne maîtrise de la langue française, et personne vivant en région parisienne
(iii) Trouble cognitif mis en évidence par des tests neuropsychologiques standardisés, notamment ceux évaluant la mémoire épisodique et/ou d'autres domaines cognitifs (-1,5 écart-type sous la norme pour l'âge et le niveau socio-culturel)	- Une vision et audition normales ou corrigées
(iv) Cette altération ne doit pas avoir d'impact significatif sur les activités de la vie quotidienne	- Présence de trouble de la mémoire épisodique et/ou du domaine exécutif (MDT/Attention) mis en évidence par une ou des performances sous la norme à un ou des tests neuropsychologiques évaluant ces processus (-1,5 écart-type)
(v) Absence de démence	

**Tableau 10. Critères d'exclusion**

Critères d'exclusion
<ul style="list-style-type: none"><li>- Présence de démence</li><li>- Impact significatif des troubles cognitifs sur les activités quotidiennes nécessitant de l'aide externe ou une institutionnalisation</li><li>- Antécédent d'accident vasculaire cérébral (AVC)</li><li>- Antécédent de traumatisme crânien (TC)</li><li>- Présence de troubles psychiatriques modérés à sévères</li><li>- Éthylisme</li><li>- Avoir subi une anesthésie générale au cours des 6 derniers mois</li><li>- Traitement impactant directement la cognition</li><li>- Patient atteint de dépression modérée à sévère (cut off score GDS &gt; 10)</li></ul>

### 3.3.c) Évaluation neuropsychologique

Lors de la première rencontre, un entretien et une évaluation neuropsychologique ont été proposés aux patients dans le but d'établir leur profil cognitif (type de TCL : amnésique *versus* non amnésique / atteinte simple *versus* multi-domaines) et de s'assurer qu'ils répondaient aux critères de TCL (Petersen, 2004), d'inclusion, d'exclusion. L'évaluation neuropsychologique était composée d'épreuves neuropsychologiques standardisées qui sont présentées dans le Tableau 11.

**Tableau 11. Évaluation neuropsychologique**

<b>Tests</b>	<b>Fonctions cognitives évaluées</b>
MMSE, version Greco (Folstein et al., 1975)	Efficienc e cognitive globale
RL/RI-16, version A (Grober et al., 1988)	Mémoire épisodique verbale
Figure de Rey (Rey, 1959)	Capacité visuo-constructive, organisation, planification, praxie, mémoire non verbale
Fluences verbales (Cardebat et al.,1990)	Langage, flexibilité mentale
Trail Making Test (TMT A&B), (Tombaugh, 2004)	Vitesse de traitement, flexibilité mentale
Stroop Victoria (Bayard et al., 2009)	Vitesse de traitement, inhibition
DO40 (Deloche & Hannequin, 1994)	Mémoire sémantique, langage
Code de la WAIS (Wechsler, 2011)	Mémoire de travail
Digit symbole de la WAIS-IV (Wechsler, 2000)	Mémoire de travail
Séquences Lettres-Chiffres de la WAIS-IV (Wechsler, 2011)	Mémoire de travail
Geriatric Depression Scale (GDS), version 30 items (Yesavage et al., 1983)	Symptômes dépressifs
Évaluation des activités instrumentales de la vie quotidienne (IADL), (Lawton & Brody, 1970).	Activités de la vie quotidienne
Évaluation des activités mentales et loisirs (inspiré de Wang et al., 2013)	Activités mentales

### **3.3.d) Randomisation**

Un assistant de recherche non impliqué dans la collecte de données a assigné au hasard les participants à l'un des deux groupes (soit un groupe Contrôle, soit un groupe EC) en utilisant des procédures de randomisation avec un appariement par groupe pairés de 4 participants.

### **3.3.e) Patients avec un TCL**

Les données démographiques et les résultats obtenus à l'évaluation neuropsychologique des deux groupes de patients sont présentés dans le Tableau 12. L'échantillon était composé de 24 patients diagnostiqués avec un TCL (14 femmes et 10 hommes), soit 12 patients par groupe (groupe EC *versus* groupe Contrôle). Les patients ont été inclus entre février 2019 et août 2021.

**Tableau 12. Données démographiques et résultats à l'évaluation neuropsychologique**

	Groupe EC (n=12)		Groupe Contrôle (n=12)	
	Moyenne	ET	Moyenne	ET
<b>Age</b>	73.08	8.84	74.83	8.98
<b>Genre</b>				
<i>Homme</i>	5 (42%)		5 (42%)	
<i>Femme</i>	7 (58%)		7 (58%)	
<b>Niveau d'éducation</b>				
<i>9 ans ou moins</i>	1		0	
<i>Entre 9 et 12 ans</i>	1		4	
<i>Plus de 15 ans</i>	10		8	
<b>Statut marital</b>				
<i>Seul(e)</i>	4		7	
<i>En couple, marié(e)</i>	4		4	
<i>Divorcé(e)</i>	4		1	
<b>Occupation</b>				
<i>Travail à temps plein</i>	0		0	
<i>Travail à temps partiel</i>	2		1	
<i>Congé maladie</i>	1		2	
<i>Retraité(e)</i>	9		9	
<b>Type de TCL</b>				
<i>a-MCI</i>	1		0	
<i>a-MCI multi-domaine</i>	7		7	
<i>na-MCI</i>	1		2	
<i>na-MCI multi-domaine</i>	3		3	
<b>MMSE (/30)</b>	26.58	1.44	25.75	1.95
<b>RL-RI 16 (/16)</b>				
<i>RL1</i>	6.66	2.10	6.16	1.52
<i>RL2</i>	7.33	2.10	7	1.75
<i>RL3</i>	7.75	1.91	8.41	2.35
<i>RLD</i>	9.33	2.60	8	1.90
<i>RTD</i>	15.41	0.79	15.75	0.45
<i>RLT</i>	21.75	5.57	22.16	5.18
<i>RTT</i>	44.16	5.50	46	2.69
<b>Figure de Rey (/36)</b>				
<i>Copie</i>	33.95	2.47	33.25	4.37
<i>Rappel immédiat</i>	11.16	6.73	10.45	4.42
<b>Fluences verbales</b>				
<i>Littérale</i>	19.75	10.18	18.91	4.62
<i>Sémantique</i>	23.41	8.63	25	3.69
<b>Stroop</b>				

<i>Lecture de mots (sec)</i>	17.83	3.92	18.58	4.35
<i>Dénomination de couleurs (sec)</i>	25.50	7.34	24.08	5.66
<i>Interférence (sec)</i>	48.83	15.57	43.58	13.41
<b>DO40 (/40)</b>	38.50	3.98	38.91	1.56
<b>Code* (WAIS-IV)</b>	8.58	2.50	6.83	3.45
<b>GDS (/30)</b>	4.16	2.12	5.58	3.08
<b>Séquences lettres chiffres (WAIS-IV)</b>	8.66	3.20	6.33	2.12
<b>TMT</b>				
<i>Part A (sec)</i>	67.27	34.92	62	21.82
<i>Part B (sec)</i>	164.27	79.99	168.11	80.64
<b>Évaluation des activités mentales et loisirs</b>				
<i>Cognitif</i>	4.60	1.95	4.80	2.61
<i>Physique</i>	4.20	2.65	1.70	1.82
<i>Social</i>	5	3.12	2.90	2.72

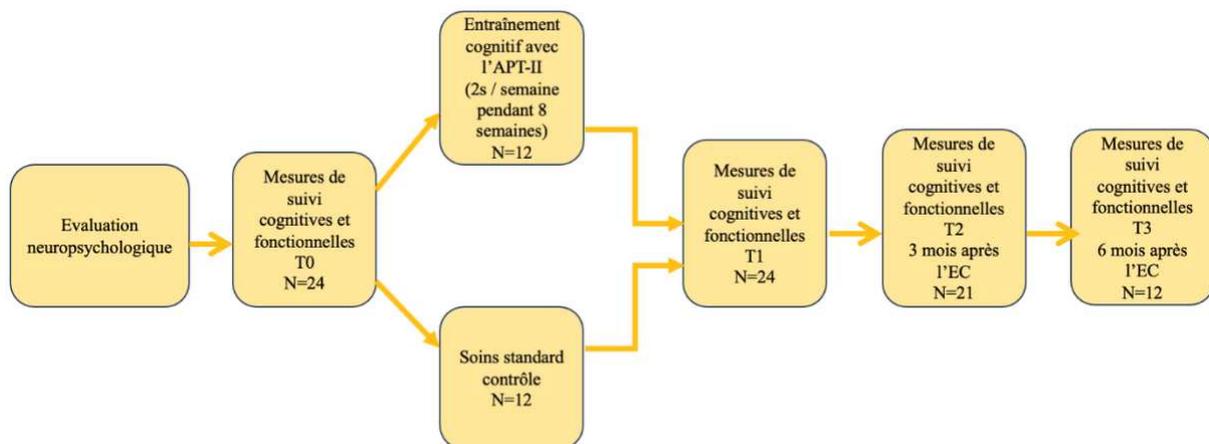
Tous les participants étaient droitiers. Tous les types de TCL ont été inclus dans l'étude, avec une prédominance de TCL amnésique multi-domaine. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes de patients, en ce qui concerne le genre ( $p = 0,1$ ), l'âge ( $p = 0,63$ ), ou l'éducation ( $p = 0,71$ ). L'observance de l'entraînement cognitif a été de 100 %. Tous les participants du groupe EC ont honoré leurs 16 séances du programme APT-II avec le thérapeute.

### 3.4) Design de l'étude et considérations éthiques

Cette étude est un essai randomisé contrôlé en simple aveugle, proposant un format interventionnel et longitudinal. La conception de la recherche est illustrée ci-dessous (Figure 22). Plusieurs étapes constituent le protocole. Tout d'abord, un premier rendez-vous a eu lieu

pour expliquer la recherche, remplir le questionnaire de santé, le formulaire de non opposition et réaliser l'évaluation neuropsychologique. Les participants identifiés comme éligibles inscrits au protocole ont été assignés au hasard à un groupe expérimental « Entraînement cognitif » ou à un groupe « Contrôle » de soins standard. L'étude est enregistrée sur <https://clinicaltrials.gov> sous le numéro d'enregistrement suivant : NCT04606953. Elle a été soumise et approuvée par le Comité de Protection des Personnes (CPP) Paris EST-III (BCR ID : 2018-A02377-48, numéro CPP : 18.11.05, n°18.08.21.66617) (cf. annexes n°3). La mission du CPP était de vérifier la qualité scientifique de la recherche et de s'assurer de la sécurité des participants à l'étude.

**Figure 21. Illustration du design**



Les patients ont été informés oralement et par écrit des objectifs, de leurs droits et du déroulement de l'étude par l'investigateur principal (MS) et l'un des médecins collaborateurs qui disposait d'un document officiel (cf. annexes n°4). Tous les participants ont reçu un formulaire de non-opposition (cf. annexes n°5) afin de vérifier leur adhésion volontaire et consentement. Un double exemplaire a été gardé par l'investigateur principal de la recherche (MS). Les participants ont été informés de leur droit et possibilité de se retirer de l'étude à tout moment sans pénalité sur leur prise en charge. Ils ont également été informés que leurs données

seraient utilisées de manière confidentielle. Pour des raisons éthiques, le programme d'entraînement cognitif a été proposé à la fin de période d'étude aux participants ne l'ayant pas reçu (groupe Contrôle).

### 3.5) Mesures de suivi : pré- et post-EC, suivi à 3 et 6 mois

#### 3.5.a) Mesures de suivi cognitives et fonctionnelles

Les patients ont tous réalisé des mesures de suivi cognitives et fonctionnelles avant le programme (T0), juste après (T1), 3 mois (T2) et 6 mois (T3) après l'entraînement cognitif (Figure 24). Les 4 séances de mesures de suivi se sont déroulées avec une psychologue spécialisée en neuropsychologie en condition aveugle des conditions expérimentales de l'étude et du groupe d'appartenance du patient. Il a été demandé aux participants du groupe EC de ne pas révéler leur appartenance lors des séances de mesures de suivi. Les épreuves neuropsychologiques administrées pour les mesures de suivi sont présentées dans le Tableau 13. Nous avons choisi des épreuves sensibles aux effets du programme APT-II. Des versions alternatives des épreuves ont aussi été utilisées dans la mesure du possible pour éviter les effets d'apprentissage. L'administration des versions parallèles a été contrebalancée entre les différents temps et les participants (cf. annexes n°1). Au cours de la dernière séance de mesures de suivi, les participants ont été invités à fournir des commentaires sur le programme reçu et à suggérer toutes modifications potentielles qui auraient pu améliorer leur expérience de participation (cf. questionnaire de satisfaction en annexes n°6).

**Tableau 13. Mesures de suivi cognitives et fonctionnelles**

Tests	Description	Temps d'administration
Empan endroit et envers (Wechsler, 2011)	<p>La tâche d'empan endroit mesure la boucle phonologique de la MDT, tandis que l'empan envers évalue le contrôle exécutif de la MDT. Cette épreuve consiste à écouter des séries de chiffres lus à haute voix par l'examineur. Après chaque série, le patient doit répéter les chiffres dans le même ordre (avant) ou dans le sens inverse (arrière). Au fur et à mesure des essais, la longueur des listes est allongée pour augmenter la difficulté. Après deux échecs à la même longueur de liste, la tâche s'arrête. Deux versions parallèles ont été utilisées (WAIS-III, MEM-III) de manière équilibrée entre les temps (T0 et T1).</p> <p><b><u>L'indice de réponse analysé est la longueur de l'empan.</u></b></p>	T0 T1
Paradigme de Brown-Peterson (PBP) Memoria (Belleville et al., 2002)	<p>La version modifiée du paradigme Brown-Peterson de la batterie Memoria (Belleville et al., 2002) a été utilisée pour mesurer l'effet de l'entraînement cognitif sur le contrôle exécutif de la MDT. Des séquences de 3 consonnes sont lues à haute voix par l'évaluateur aux patients. Après cette présentation, les patients devaient soit rappeler immédiatement les consonnes (délai 0), soit compter à rebours à partir d'un nombre donné au hasard pendant 30 secondes, 20 secondes ou 10 secondes. À la fin de chaque tâche de comptage interférente, le patient a été invité à rappeler l'ensemble précédent des 3 consonnes. Nous avons utilisé 4 versions parallèles contrebalancées entre les différents Temps (T0, T1, T2, T3).</p> <p><b><u>L'indice de mesure analysé est le score total des lettres correctement rappelées (/36).</u></b></p>	T0 T1 T2 T3
PASAT-4 (Naëgele et al., 2003)	<p>Le test Paced Auditory Serial Addition (PASAT-4) évalue les capacités de traitement de l'information, l'attention soutenue et l'attention partagée (Naëgele et al., 2003). Le test PASAT-4 s'est déjà montré sensible aux effets du programme APT-II chez des patients</p>	T0 T1 T2 T3

	<p>ayant subi un accident vasculaire cérébral (Barker-Collo et al., 2009) et dans notre étude préliminaire auprès d'une population de patients avec un TCL (Saba &amp; Blanchet, 2017). Dans ce test, le participant écoute 61 numéros successifs avec un intervalle de 4 secondes entre chaque numéro. La personne doit ajouter le premier numéro de la séquence avec le dernier et donne sa réponse à voix haute avant que l'élément suivant n'apparaisse. Cette tâche demande au participant d'effectuer une succession de calculs d'addition simples et de solliciter des processus de mise à jour.</p> <p><b><u>L'indice de réponse PASAT est le nombre total de réponses correctes (/60).</u></b></p>	
The Continuous Performance Test, CPT-3 (Conners, 2014)	<p>Le Conners Continuous Performance Test (CPT 3TM) est une tâche informatisée qui évalue l'attention soutenue et sélective (Conners, 2014). Les lettres apparaissent une par une sur un écran. L'instruction était d'appuyer sur la barre d'espace sur un clavier d'ordinateur après toute lettre présentée à l'écran, à l'exception de la lettre "X". La tâche dure 14 minutes.</p>	T0 T1
Échelle de bien-être (General Well-Being Schedule, GWBS), (Bravo et al., 1996)	<p>Le <i>General Well-Being Schedule</i> (GWBS) est un questionnaire qui mesure le niveau de bien-être général. Il comprend 18 questions (Bravo et al., 1996). Les 14 premières questions sont répondues sur une échelle de Likert à 6 points (0-5), les 4 dernières questions, sur une échelle de 10 points (0-10). Le score maximum est de 110, indiquant un bien-être absolu.</p> <p><b><u>L'indice de mesure analysé est le score total du <i>General Well-Being Schedule</i> (/110).</u></b></p>	T0 T1 T2 T3
Le questionnaire de l'attention de l'outil APT-II (Sohlberg et al., 1996)	<p>L'Attention Questionnaire (AQ) est un questionnaire inclus dans le kit APT-II. Il renseigne sur les plaintes attentionnelles rapportées par les patients dans leur vie quotidienne (Sohlberg et al., 2001). Le questionnaire comprend une première partie de 12 questions sur une échelle de Likert allant de 0 à 4 (pas un problème, seulement dérangent à l'occasion cad moins d'une fois par semaine,</p>	T0 T1 T2 T3

	<p>parfois dérangeant cad 1-3 fois par semaine, souvent dérangeant cad chaque jour, tout le temps un problème cad affecte la plupart des activités). La deuxième partie est en format libre d'écriture, elle représente la liste personnalisée des problèmes d'attention.</p> <p><b><u>L'indice de mesure analysé est le score total au Questionnaire d'Attention (/60).</u></b></p>	
<p>The Cognitive Failure Questionnaire (CFQ), (Broadbent et al., 1982)</p>	<p>Le Cognitive Failure Questionnaire (CFQ) est composé de 25 questions visant à identifier les conséquences auto-déclarées des problèmes cognitifs sur la vie quotidienne (Broadbent et al., 1982). Chaque élément est noté de 0 à 4, avec un score total maximum de 100. Des scores élevés impliquent des problèmes cognitifs autodéclarés élevés.</p> <p><b><u>L'indice de mesure analysé dans le Cognitive Failure Questionnaire est le score total (/100).</u></b></p>	T0 T1 T2 T3
<p>Le Mini Mental State Examination (MMSE), (Folstein et al., 1975)</p>	<p>Le Mini Mental State Examination (MMSE) est un test d'évaluation du fonctionnement cognitif global (Folstein et al., 1975). Cette échelle de débriefing cognitif fournit un score global dans la sphère cognitive et est largement utilisée en milieu clinique en raison de sa brièveté. Les scores vont de 0 à 30 avec un seuil pathologique de 24-26 selon le niveau d'études puisque cette échelle est sensible au niveau socioculturel (Zeltzer, 2010). Une performance de 30/30 suggère des capacités cognitives préservées même si cette échelle manque de sensibilité pour les personnes atteintes de TCL, surtout à haut niveau d'éducation (Zeltzer, 2010).</p> <p><b><u>L'indice de mesure analysé est le score total au test (/30).</u></b></p>	
<p>Paradigme de mémoire en RV en condition d'encodage en attention divisé (cf. chapitre 2, section 2)</p>	<p>La mémoire épisodique a été évaluée en situation écologique à l'aide du paradigme de réalité virtuelle en condition d'attention divisée (voir Etude 1 pour la description de la méthode).</p>	T0 T1

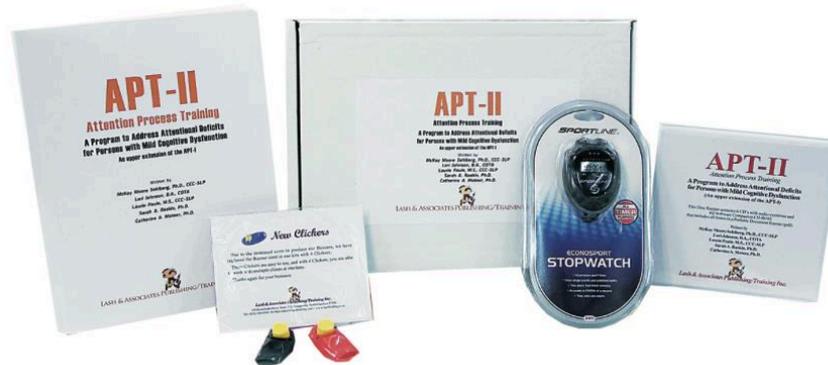
## 3.6) Entraînement cognitif

### 3.6.a) Protocole des 16 séances et programme APT-II

Le protocole d'entraînement cognitif a été créé sur la base de recherches scientifiques et à l'aide du programme cognitif APT-II, qui vise à entraîner les processus attentionnels et le contrôle exécutif de la MDT (Sohlberg & Mateer, 1996). Le programme APT a été conçu pour « traiter les déficits d'attention des personnes avec des troubles cognitifs légers, ou adultes âgés ayant eu une lésion cérébrale, généralement un traumatisme crânien ». L'APT permet d'entraîner les différentes composantes attentionnelles et la mémoire de travail, plus précisément le contrôle exécutif par la manipulation d'informations nécessaires dans divers exercices. Ce programme a été créé par Sohlberg et Mateer en 1986 puis une deuxième version a été éditée, « *Attention Process Training-II* », introduite par Sohlberg et collaborateurs en 1996. Actuellement, une dernière version, « *Attention Process Training-III* », par Sohlberg et Mateer, a été rééditée en 2011. Selon ces auteurs, les théories sur l'attention (précoce et tardive), précédemment décrites sont lacunaires puisqu'elles ne développent pas le traitement suivant la sélection des stimuli. Sohlberg et Mateer (1987) amènent un fort lien avec le modèle de Baddeley, qui permettrait, grâce à son stockage temporaire, de diviser l'attention pendant que l'information est traitée. Le contrôle exécutif aurait donc un rôle primordial dans les capacités attentionnelles. Les modèles d'attention ne traitant pas de façon exhaustive les déficits attentionnels qui peuvent être observés en clinique, les auteurs se basent avant tout sur leurs propres observations cliniques et considèrent l'attention comme une « capacité de se concentrer sur des stimuli particuliers au fil du temps et de manipuler avec souplesse l'information » (Sohlberg & Mateer, 1987, p. 117). Il s'agirait d'un processus fonctionnel complet comprenant cinq niveaux : le focus attentionnel, l'attention soutenue, l'attention sélective, l'alternance

attentionnelle, et l'attention divisée (Sohlberg & Mateer, 1987). La version utilisée pour notre étude, a été traduite de l'anglais vers le français par S. Blanchet (Sohlberg et al., 2016, <https://www.lapublishing.com/attention-process-training-apt>) (Figure 23). Pour notre Étude 2, quelques modifications par l'investigateur principal (MS) ont été apportées à la version française pour adapter davantage certains exercices à une population française. Par exemple, les planches et audios des exercices contenant des villes et états américains ont été modifiés par des villes françaises et pays européens. Les planches sur les fêtes américaines (ex. superbowl) ont été remplacées par les fêtes nationales françaises (ex. 14 juillet, armistice). Ces modifications ont pu être faites à la suite de notre étude préliminaire (Saba & Blanchet, 2017).

**Figure 22. Illustration du programme APT-II, issue du site internet officiel (<https://lapublishing.com/attention-process-training-ii/>)**



Nous avons choisi de proposer un protocole comprenant 16 séances sur huit semaines, soit deux séances hebdomadaires d'une durée d'environ 1h-1h20. Les séances se déroulaient en bureau dans une pièce au calme en individuel soit dans un cabinet de neurologie, à l'hôpital ou au domicile des patients selon leur préférence et possibilité. Chaque séance était composée de trois exercices sélectionnés et choisis au préalable issus de l'APT-II et d'un temps d'échange avec debriefing des activités faites entre les rendez-vous. Les exercices ont été menés dans des modalités auditivo-visuelles entraînant différentes composantes attentionnelles et le système de

contrôle exécutif de la MDT. Les premières séances (1 à 6) visaient à entraîner l'attention sélective et soutenue, les séances 7 à 10 ciblaient l'attention alternée et les six dernières séances formaient principalement l'attention divisée (cf. annexes n°7, résumé des exercices des 16 séances). Les patients devaient effectuer des exercices nécessitant le maintien temporaire d'informations en mémoire et leur manipulation. Par exemple, les patients devaient classés des mots d'une phrase selon un ordre progressif, inverse ou alphabétique. Il leur a également été demandé d'écouter une liste de mots et de cliquer sur un bouton lorsqu'ils entendaient un élément cible (ex. un objet rond, des mots de 4 lettres). Les exercices proposés étaient de difficulté croissante ajustés en fonction de la progression du patient au fil des séances. Un niveau d'entraînement adapté permet au patient de s'améliorer au fil des séances tout en évitant l'échec. Il est bien connu que l'intensité progressive est associée à des bénéfices plus élevés que la difficulté continue (Simons et al., 2016). De plus, les instructions APT-II recommandent de fournir des rétroactions continues pour favoriser la motivation et participer au développement des connaissances sur la métacognition qui contribuent aux bénéfices du programme APT-II et à la généralisation à la vie quotidienne. De cette façon, l'expérimentateur fournissaient aux participants un retour sur leurs performances lors de chaque exercice. Des tableaux de cotations permettaient de suivre l'évolution des performances au fil des séances (le taux d'erreurs, les bonnes réponses, le temps de réponses). D'autres aspects des performances, tels que les modèles d'erreurs, ont également été abordés.

Le groupe Contrôle a reçu des soins standards pendant l'intervalle de temps de l'entraînement cognitif (8 semaines), à l'exclusion des thérapies orthophoniques et cognitives pour éviter les biais. Les mesures cognitives et fonctionnelles du groupe Contrôle ont été administrées avec le même intervalle de temps que celui du groupe inscrit au programme APT-II (c'est-à-dire un intervalle de 8 semaines).

### **3.6.b) Généralisation aux activités de la vie quotidienne**

Le programme APT-II a l'avantage de privilégier le transfert des acquis cognitifs dès les premières séances vers les activités quotidiennes. Pour cela, les patients devaient réaliser eux-mêmes des exercices de devoirs entre chaque séance. Nous avons conseillé aux patients d'effectuer 1 à 1,5 heures d'exercices cognitifs chaque jour à la maison. En fonction, à la fois du contenu des séances (attention soutenue, divisée...) et des difficultés cognitives rapportées dans la vie quotidienne, des exercices adaptés selon le profil du patient ont été proposés. Ces exercices ont été ajustés en collaboration avec les patients en fonction de leurs habitudes et de leur mode de vie. Par exemple, pour les séances ciblant l'attention partagée, pour une personne qui aime la cuisine, nous avons proposé un exercice sollicitant l'attention partagée lors de la préparation d'un repas. L'exercice consistait à faire une recette qui comprenait deux tâches simultanées comme la cuisson d'une viande en même temps que son accompagnement. La qualité de chaque plat était évaluée par le patient ou son entourage. Le but de l'exercice était que les deux plats devaient être prêts en même temps. Nous proposons d'augmenter progressivement la complexité des exercices à la maison. Reprenons notre exemple de cuisine concernant la réalisation d'une recette nécessitant deux tâches simultanées. Afin d'augmenter la difficulté de cet exercice, les participants devaient ajouter à la réalisation un dessert en parallèle ou intégrer un distracteur (ex. tierce personne qui discute pendant la recette, bruit de fond). Un journal de bord a été fourni à chaque patient pour le suivi des exercices de la vie quotidienne. La consigne était de le compléter et de l'apporter pour chaque séance. Les informations renseignées étaient la date, l'activité réalisée, une auto-évaluation des performances à l'activité faite, le temps total passé ainsi que les difficultés rencontrées et le ressenti du patient. De tels exercices permettent le transfert de gains cognitifs et de connaissances métacognitives à des problèmes cognitifs auto-sélectionnés dans des situations quotidiennes. Un temps de debriefing

était prévu à chaque séance. Ce temps permettait aussi de planifier les prochaines activités à faire au domicile dans le but de continuer à entraîner écologiquement les fonctions cognitives.

### 3.7) Gestion des données et anonymat

Les données de l'étude ont été recueillies de manière anonyme après avoir reçu le consentement du participant. L'anonymat des patients a été assuré par un codage respectant la confidentialité, l'approbation déontologique (CPP Paris EST-III, BCR ID : 2018-A02377-48, numéro CPP : 18.11.05, n°18.08.21.66617), et conformément aux Accords d'Helsinki. Les spécifications techniques de la base de données des essais, telles que les codes, l'âge et le diagnostic de la maladie, ont été prédéfinies et documentées dans la base de données des patients. Les documents originaux ont été conservés sous clé par les principaux investigateurs de l'étude.

### 3.8) Analyses statistiques

Pour estimer la taille de l'effet de l'échantillon pour cette étude, une analyse de puissance a été réalisée sur la base des résultats d'une étude préliminaire (Saba & Blanchet, 2017). Dans cette précédente étude, 5 participants avec un TCL ont suivi un EC avec le programme APT-II mais avec une méthodologie différente (5 semaines, 2 séances par semaine). Nous avons choisi d'apporter davantage de séances dans l'Étude 2 pour favoriser les effets de l'EC. Nous avons identifié de grandes tailles d'effet aux performances sur le test de l'empan envers après le programme APT-II. Le score moyen du groupe à T0 (avant le programme) était de 3,4 (SD = 0,54), qui est passé à 4,4 (SD = 1,14) après le programme d'entraînement. Une analyse de

puissance a priori à l'aide du logiciel G\*Power 3.1 (Faul et al., 2007) a indiqué que, pour obtenir une puissance de 80 %, un minimum de 22 participants ( $n = 11$  par groupe) était nécessaire pour détecter une taille d'effet de 0,80 au niveau de signification  $p < 0,05$ . L'analyse de la puissance ne prend pas en compte le caractère longitudinal de l'étude 2.

Dans notre Étude 2, avant d'appliquer les analyses statistiques sur les différents indices de réponse, nous avons vérifié la normalité des distributions des différentes données avec le test de Shapiro-Wilk. Il ressort que la normalité n'était pas respectée pour plusieurs indices (Empan endroit, Empan envers, CFQ, Echelle de Bravo, ATQ). De ce fait et au vu de la taille de l'échantillon ( $n=24$ ), nous avons appliqué des analyses non paramétriques. Pour évaluer l'impact de l'entraînement cognitif à l'aide d'analyses non paramétriques, nous avons construit des indices d'évolution delta ( $\Delta$ ) en soustrayant les performances obtenues au temps T0 de celles obtenues au temps T1 pour chaque patient du groupe EC et du groupe Contrôle. Un score positif indique une amélioration des performances entre le Temps 0 et le Temps 1, tandis qu'un score négatif indique une diminution de ces performances. Les analyses sur les indices d'évolution  $\Delta$  s'inspirent de celles de l'article de Pantoni et al. (2017). Concernant l'analyse des données au long terme, c'est-à-dire 3 et 6 mois après l'EC (T2, T3), nous avons procédé au même type d'analyse avec l'indice d'évolution  $\Delta$  en le comparant avant par rapport après l'EC. Toutefois, les données portent sur un échantillon à plus petite échelle, en raison d'une perte de participants (T2 : groupe EC = 11 patients *versus* groupe Contrôle = 10 patients, T3 : groupe EC = 7 patients *versus* groupe Contrôle = 5 patients). Les indices d'évolution  $\Delta$  entre les groupes ont été comparés à l'aide du test U de Mann-Whitney adapté pour échantillons indépendants. Le seuil de significativité alpha de  $< 0.05$  a été appliqué. De plus, nous avons ajouté des corrections de Bonferroni pour éviter les faux positifs liés aux analyses multiples (mis en évidence en jaune). Toutes les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel statistique SPSS version 28 (IBM Corporation, États-Unis d'Amérique, mai 2021).

### 3.9) Résultats

Ci-dessous sont présentés les résultats des différentes analyses menées.

#### 3.9.a) Analyse des effets immédiats (T0-T1) aux mesures de suivi

Les performances brutes aux temps T0 et T1 sont présentées dans le Tableau 14, alors que les résultats aux indices d'évolution des mesures de suivi cognitives et fonctionnelles entre le temps T0 et T1 sont présentés dans le Tableau 15.

**Tableau 14. Performances brutes aux mesures de suivi cognitives et fonctionnelles entre T0 et T1 pour les deux groupes de patients avec un TCL**

Tests :	Mesures de suivi avant le programme (T0)		Mesures de suivi après le programme (T1)	
	Groupe EC (n=12)	Groupe Contrôle (n=12)	Groupe EC (n=12)	Groupe Contrôle (n=12)
<b>Empan</b>				
Endroit	4,91 ±1,08	4,5 ±1,08	6,33 ±0,98	3,58 ±1,16
Envers	3,41 ±0,79	3,08 ±0,66	4,75 ±0,96	2,33 ±0,65
<b>PBP</b>				
Total (/36)	18,83 ±5,23	16,83 ±3,37	27,08 ±5,55	13,5 ±5
Délai 0 sec (/9)	8,75 ±0,62	8,41 ±0,51	9 ±0	7,66 ±0,98
Délai 10 sec (/9)	5 ±2	5,16 ±1,74	7,33 ±1,82	4,25 ±2,80
Délai 20 sec (/9)	3,08 ±2,19	2,33 ±1,30	5,66 ±2,30	1,08 ±1,44
Délai 30 sec (/9)	2,08 ±2,19	0,91 ±1,08	5 ±2,37	0,5 ±0,79
<b>PASAT (/60)</b>	26,41 ±12,92	23,33 ±8,33	30,66 ±12,80	21,16 ±9,42
<b>MMSE (/30)</b>	26,58 ±1,44	25,75 ±1,95	28,58 ±1,44	23,91 ±2,57
<b>Échelle de Bravo</b>	51,25 ±10,54	48,16 ±7,96	71,58 ±13,72	39 ±12,77
<b>CFQ</b>	41,16 ±14,05	39 ±13,36	31,41 ±13,57	42,41 ±15,75
<b>ATQ</b>	20,83 ±10,15	21,08 ±7,03	12,83 ±5,89	23,33 ±8,79

*Légende. ATQ : Attention Questionnaire, CFQ : Cognitive Failure Questionnaire, EC : entraînement cognitif, MMSE : Mini Mentale State Examination, PBP : Paradigme de Brown Peterson*

**Tableau 15. Performances aux indices d'évolution des différentes mesures de suivi cognitives et fonctionnelles entre T0 et T1 pour les deux groupes de patients**

		Indices d'évolution entre T0 et T1			
		Groupe EC (n=12)	Groupe Contrôle (n=12)	P	
<b>Mesures primaires : Mémoire de travail et attention</b>					
<b>Empan</b>					
	Endroit	$\Delta^*$	1,41±0,09	-0,09 ±0,07	<.001
	Envers	$\Delta^*$	1,33 ±0,17	-0,75 ±0,01	<.001
<b>PBP</b>					
	Total (/36)	$\Delta^*$	8,25 ±0,31	-3,33 ±1,62	<.001
	Délai 0 sec (/9)	$\Delta^*$	0,25 ±0,64	-0,75 ±0,46	.006
	Délai 10 sec (/9)	$\Delta^*$	2,33 ±0,17	-0,91 ±1,05	<.001
	Délai 20 sec (/9)	$\Delta^*$	2,58 ±0,11	-1,25 ±0,14	<.001
	Délai 30 sec (/9)	$\Delta^*$	2,91 0,18	-0,41 ±0,28	<.001
	<b>PASAT (/60)</b>	$\Delta^*$	4,25 ±0,12	-2,16 ±1,08	.007
<b>Mesures secondaires : Efficience cognitive globale, bien-être et plaintes cognitives</b>					
	<b>MMSE (/30)</b>	$\Delta^*$	2 ±0	-1,83 ±0,61	<.001
	<b>Échelle de Bravo</b>	$\Delta^*$	21,33 ±3,17	-9,16 ±4,80	<.001
	<b>CFQ</b>	$\Delta^*$	9,75 ±0,47	-3,41 ±2,38	.003
	<b>ATQ</b>	$\Delta^*$	8 ±4,26	-2,25 ±1,75	<.001

*Légende. ATQ : Attention Questionnaire, CFQ : Cognitive Failure Questionnaire, EC : entraînement cognitif, MMSE : Mini Mentale State Examination, PBP : Paradigme de Brown Peterson,  $\Delta^*$  : seuil significatif, Corrections de Bonferroni :  $p = .004$  (en jaune quand significatif au seuil  $p = .004$ ).*

Les résultats montrent plusieurs gains statistiquement significatifs entre le groupe EC et le groupe Contrôle pour les indices d'évolution construits à partir des performances obtenues avant (T0) et après l'entraînement cognitif (T1), et ceci aux différents tests évaluant la mémoire de travail et l'attention (empan numérique, PBP, PASAT). Tout d'abord, concernant l'empan endroit, l'analyse avec le test U de Mann-Whitney sur les indices d'évolution entre les deux groupes (Groupe EC, Groupe Contrôle) montre un effet significatif en faveur du groupe entraîné ( $p < .001$ ) (Tableau 15). Suite à l'EC, un gain cognitif sur l'indice d'évolution est observé pour

les participants ayant reçu l'EC ( $mT0 = 4,92 \pm 1,08$  vs.  $mT1 = 6,33 \pm 0,98$ ,  $\Delta = +1,41$ ), par rapport aux participants du groupe Contrôle ( $mT0 = 4,50 \pm 1,08$  vs.  $mT1 = 3,58 \pm 1,16$ ,  $\Delta = -0,91$ ). Concernant l'empan envers, l'analyse avec le test U de Mann-Whitney sur les indices d'évolution entre les deux groupes (Groupe EC, Groupe Contrôle) montre un effet significatif en faveur du groupe entraîné ( $p < .001$ ) (Tableau 15). Suite à l'EC, un gain cognitif est observé sur l'indice d'évolution des participants du groupe EC ( $mT0 = 3,41 \pm 0,79$  vs.  $mT1 = 4,75 \pm 0,96$ ,  $\Delta = +1,34$ ), par rapport aux participants du groupe Contrôle qui présentent une diminution de leur indice d'évolution ( $mT0 = 3,08 \pm 0,66$  vs.  $mT1 = 2,33 \pm 0,65$ ,  $\Delta = -0,75$ ). L'analyse avec le test U de Mann-Whitney sur les indices d'évolution entre les groupes (Groupe EC, Groupe de Contrôle) au paradigme de Brown-Peterson montre différents effets significatifs en faveur du groupe EC ( $p < .001$ ) (Tableau 15). Un gain sur l'indice d'évolution est observé suite à l'EC pour les participants entraînés ( $mT0 = 18,83 \pm 5,23$  vs.  $mT1 = 27,08 \pm 5,55$ ,  $\Delta = +8,25$ ), en comparaison aux participants du groupe Contrôle qui ont un indice d'évolution diminué ( $mT0 = 16,83 \pm 3,38$  vs.  $mT1 = 13,50 \pm 5$ ,  $\Delta = -3,33$ ). Enfin, concernant le test PASAT, l'analyse avec le test U de Mann-Whitney sur les indices d'évolution entre les deux groupes (Groupe EC, Groupe Contrôle) montre un effet significatif en faveur du groupe EC ( $p = .007$ ). Suite à l'EC, un gain est observé sur l'indice d'évolution des participants du groupe EC ( $mT0 = 26,41 \pm 12,92$  vs.  $mT1 = 30,66 \pm 12,80$ ,  $\Delta = +4,25$ ), par rapport aux participants du groupe Contrôle qui ont une diminution de leur indice d'évolution ( $mT0 = 16,83 \pm 3,38$  vs.  $mT1 = 13,50 \pm 5$ ,  $\Delta = -2,16$ ).

Nos résultats montrent aussi des différences significatives entre le groupe EC et le groupe de Contrôle sur les indices d'évolution aux différents tests pour évaluer l'efficacité cognitive globale (MMSE) et les activités fonctionnelles (GWBS, CFQ, AQ) entre les mesures de suivi avant (T0) et après l'entraînement cognitif (T1). Concernant le MMSE, l'analyse avec le test U de Mann-Whitney sur les indices d'évolution entre les deux groupes (Groupe EC, Groupe Contrôle) montre un effet significatif en faveur du groupe EC ( $p < .001$ ) (Tableau 15).

Suite à l'EC, nous observons un gain cognitif sur l'indice d'évolution des participants du groupe EC ( $mT0 = 26,58 \pm 1,44$  vs.  $mT1 = 28,58 \pm 1,44$ ,  $\Delta = +2$ ), par rapport à l'indice d'évolution des participants du groupe Contrôle qui a diminué ( $mT0 = 25,75 \pm 1,96$  vs.  $mT1 = 23,92 \pm 2,57$ ,  $\Delta = -1,83$ ). Concernant l'échelle de bien-être de Bravo, l'analyse avec le test U de Mann-Whitney sur les indices d'évolution entre les deux groupes (Groupe EC, Groupe Contrôle) montre un gain significatif en faveur du groupe EC ( $p < .001$ ). Suite à l'EC, l'indice d'évolution de l'échelle de bien-être des participants du groupe EC a significativement augmenté ( $mT0 = 51,25 \pm 10,55$  vs.  $mT1 = 72,58 \pm 13,72$ ,  $\Delta = +21,33$ ), par rapport à l'indice d'évolution du groupe Contrôle qui a diminué ( $mT0 = 48,17 \pm 7,96$  vs.  $mT1 = 39 \pm 12,77$ ,  $\Delta = -9,17$ ). Concernant le CFQ, l'analyse avec le test U de Mann-Whitney sur les indices d'évolution entre les deux groupes (Groupe EC, Groupe Contrôle) montre un gain significatif en faveur du groupe EC ( $p = .003$ ) (Tableau 15). Suite à l'EC, l'indice d'évolution du groupe EC montre un gain ( $mT0 = 41,17 \pm 14,05$  vs.  $mT1 = 31,42 \pm 13,57$ ,  $\Delta = -9,75$ ), en comparaison aux participants du groupe Contrôle ( $mT0 = 39,00 \pm 13,36$  vs.  $mT1 = 42,42 \pm 15,75$ ,  $\Delta = + 3,41$ ). Enfin, concernant le questionnaire d'attention, l'analyse avec le test U de Mann-Whitney sur les indices d'évolution entre les deux groupes (groupe EC, groupe de Contrôle) montre également un gain significatif en faveur du groupe EC ( $p < .001$ ) (Tableau 15). Suite à l'entraînement cognitif, les participants du groupe EC ont réduit leur score de plainte attentionnelle entre les temps T0 et T1 ( $mT0 = 20,83 \pm 10,15$  vs.  $mT1 = 12,83 \pm 5,89$ ,  $\Delta = -8$ ), par rapport aux participants du groupe Contrôle qui augmentent légèrement leur score de plainte attentionnelle entre les temps T0 et T1 ( $mT0 = 21,08$  vs.  $mT1 = 23,33$ ,  $\Delta = +2,25$ ).

### 3.9.b) Analyse des effets immédiats au paradigme de mémoire en RV

Afin d'étudier les effets de l'entraînement cognitif en MDT et attention sur la mémoire épisodique, nous avons effectué une analyse statistique non paramétrique en utilisant le test U de Mann-Whitney avec comme facteurs deux groupes (EC, Contrôle) appliqués sur les différents indices d'évolution  $\Delta$  obtenus à la fois à la tâche de mémoire épisodique principale et à la tâche secondaire en comparant les performances initiales (T0) par rapport au post-test (T1). Les performances brutes du paradigme de mémoire en RV aux temps T0 et T1 sont présentés dans le Tableau 16, alors que les résultats aux indices d'évolution au paradigme de mémoire en RV sont présentés dans le Tableau 17 (cf. étude 2 méthodologie).

**Tableau 16. Performances brutes au paradigme de mémoire en RV avec encodage en attention divisée pour les deux groupes de patients TCL**

Paradigme en RV	Mesures de suivi avant le programme (T0)		Mesures de suivi avant le programme (T1)	
	Groupe EC	Groupe Contrôle	Groupe EC	Groupe Contrôle
	(n=12)	(n=12)	(n=12)	(n=12)
RL	5,5±1,78	5,41±1,50	6,75±1,86	5,33±2,46
RI	3,33±1,43	3,41±1,31	3,16±0,93	3,75±1,05
Identification des sons pendant l'encodage	28,25±5,87	26,75±6,70	29,5±5,14	25,83±7,20
Rappel des sons	4,58±1,92	4,5±2,39	6,91±3,67	4,41±3,82
Identification	26,33±9,35	25,91±5,88	28,33±7,07	27,16±7,74
Binding 3	0,41±0,66	0,91±1,50	2,58±2,57	0,5±0,67

*Légende. EC : entraînement cognitif, RL : rappel libre, RI : rappel indicé*

**Tableau 17. Performances aux indices d'évolution au paradigme de mémoire en RV avec encodage en attention divisée pour les deux groupes de patients TCL**

		Indices d'évolution entre T0 et T1		
		Groupe EC	Groupe Contrôle	<i>p</i>
		( <i>n</i> =12)	( <i>n</i> =12)	
<b>Indices de réponse au paradigme en RV</b>				
RL	Δ	1,25 ±1,71	-0,08 ±1,37	= .054
RI	Δ	-0,16 ±1,46	0,33 ±1,37	= .390
Identification des sons pendant l'encodage	Δ *	1,25 ±2,73	-0,91 ±3,02	= <b>.037</b>
Rappel des sons	Δ	2,33 ±3,22	-0,08 ±2,35	= .051
Identification des sons	Δ	2 ±6	1,25 ±3,54	= .540
Binding 3	Δ *	2,16 ±2,82	-0,41 ±1,24	= <b>.004</b>

*Légende. EC : entraînement cognitif, RL : rappel libre, RI : rappel indicé, Δ\* : seuil significatif, Correction de Bonferroni :  $p = .008$  (en jaune quand significatif au seuil  $p = .008$ ).*

Les analyses avec le test U de Mann-Whitney sur les indices d'évolution portant sur le nombre de sons identifiés lors de la condition d'encodage en attention divisée ont révélé un gain significatif en faveur du groupe entraîné ( $p = 0,037$ ). Suite à l'EC, les participants du groupe EC ont montré un gain cognitif sur l'indice d'évolution ( $mT0 = 28,25 \pm 5,87$  vs.  $mT1 = 29,5 \pm 5,14$ ,  $\Delta = +1,25$ ), par rapport aux participants du groupe Contrôle qui ont diminué leur indice d'évolution à l'identification des sons vivants ou non vivants ( $mT0 = 26,75 \pm 6,70$  vs.  $mT1 = 25,83 \pm 7,20$ ,  $\Delta = -0,91$ ).

L'analyse avec le test U de Mann-Whitney sur les indices d'évolution de Binding 3 entre les groupes (Groupe EC, Groupe Contrôle) montre un gain cognitif sur l'indice d'évolution du binding 3 en faveur du groupe EC ( $p = .004$ ). Suite à l'EC, les participants du groupe EC ont tendance à se souvenir d'événements plus riches (binding 3), ( $mT0 = 0,41 \pm 0,66$  vs.  $mT1 = 2,58 \pm 2,57$ ,  $\Delta = +2,16$ ,  $p = .008$ ) par rapport aux patients du groupe Contrôle qui ont diminué

leur indice d'évolution sur ce même temps ( $mT0 = 0,92 \pm 1,50$  vs.  $mT1 = 0,50 \pm 0,67$ ,  $\Delta = -0,41$ ).

Les analyses avec le test U de Mann-Whitney sur les indices d'évolution (Rappel Libre, Rappel Indiqué, Rappel libre de Sons, Identification des Sons) entre les groupes (Groupe EC, Groupe Contrôle) n'ont montré aucune différence significative (Tableau 17).

### **3.9.c) Analyse des effets à moyen (T2) et long terme (T3)**

Les performances brutes aux mesures de suivi cognitives et fonctionnelles entre les temps T0, T2 et T3 (3-6 mois) sont présentées dans le Tableau 18, alors que les indices d'évolution aux mesures de suivi cognitives et fonctionnelles entre les temps T0, T2 et T3 (3-6 mois) apparaissent dans le Tableau 19. Les mesures de suivi ont long terme (T2, T3) n'ont pas pu être administrées à tous nos patients avec un TCL. La perte de participants était due à plusieurs raisons : la période de confinement de la crise sanitaire (6 patients), des problèmes de santé dont des hospitalisations (2 patients), ou encore des abandons (4 patients).

**Tableau 18. Performances brutes aux mesures de suivi cognitives et fonctionnelles entre T0, T2 et T3 pour les deux groupes de patients avec un TCL**

Tests :	Mesures de suivi avant le programme (T0)		Mesures de suivi 3 mois après le programme (T2)		Mesures de suivi 6 mois après le programme (T3)	
	Groupe EC (n=12)	Groupe Contrôle (n=12)	Groupe EC (n=11)	Groupe Contrôle (n=10)	Groupe EC (n=7)	Groupe Contrôle (n=5)
<b>PBP</b>						
Total (/36)	18,83±5,23	16,83±3,37	26,36±6,03	13,7±5,53	22,28±7,58	13±5
Délai 0 sec (/9)	8,75±0,62	8,41±0,51	8,90±0,30	7,6±1,83	8,57±1,13	7,6±1,67
Délai 10 sec (/9)	5±2	5,16±1,74	7,45±1,91	4,2±2,57	6±3,16	4,6±3,04
Délai 20 sec (/9)	3,08±2,19	2,33±1,30	5,18±2,99	0,8±1,22	3,85±2,26	0,6±0,89
Délai 30 sec (/9)	2,08±2,19	0,91±1,08	4,81±2,31	1,1±1,37	3,85±2,47	0,2±0,44
<b>PASAT (/60)</b>	26,41±12,92	23,33±8,33	28,63±14,64	20,2±8,05	27,85±18,31	18,8±6,26
<b>Échelle de Bravo</b>	51,25±10,54	48,16±7,96	64,36±13,38	38,3±10,66	64,28±14,02	33,2±8,98
<b>CFQ</b>	41,16±14,05	39±13,36	36,63±14,88	41,9±14,64	37±20,45	48,2±19,13
<b>ATQ</b>	20,83±10,15	21,08±7,03	17,09±7,89	20,5±6,18	16,42±9,69	24,4±9,01

*Légende. ATQ : Attention Questionnaire, CFQ : Cognitive Failure Questionnaire, EC : entraînement cognitif, PBP : Paradigme de Brown Peterson*

**Tableau 19. Performances aux indices d'évolution des différentes mesures de suivi cognitives et fonctionnelles entre T0 et T2, T0 et T3 pour les deux groupes de patients avec un TCL**

	Indices d'évolution entre T0 et T2			Indices d'évolution entre T0 et T3			
	Groupe EC (n=11)	Groupe Contrôle (n=10)	p	Groupe EC (n=7)	Groupe Contrôle (n=5)	p	
<b>Mesures primaires : Mémoire de travail et attention</b>							
<b>PBP</b>							
Total (/36)	Δ*	7,55±3,58	-3,80±3,36	<.001	4,14±4,25	-4±2,55	.007
Délai 0 sec (/9)	Δ	0,18±0,75	-0,90±1,52	.06	0±1,15	-1,20±1,78	.208
Délai 10 sec (/9)	Δ*	2,45±1,96	-1,20±1,61	<.001	1,14±2,96	-1±1,22	.08
Délai 20 sec (/9)	Δ*	2,09±1,70	-1,70±1,56	<.001	1,29±1,70	-1,40±1,14	.013
Délai 30 sec (/9)	Δ*	2,73±2,41	0±1,41	.013	2±1,82	-0,20±0,44	.009
<b>PASAT (/60)</b>	Δ*	3,36±9,63	-5±2,98	.01	1,29±14,71	-5,40±2,96	.06
<b>Mesures secondaires : Efficience cognitive globale, bien-être et plaintes cognitives</b>							
<b>Échelle de Bravo</b>	Δ*	12,36±11,13	-9,60±11,22	.001	9,57±10,86	-11±9,61	.018
<b>CFQ</b>	Δ*	-5,27±7,28	4,2±3,42	.002	1,14±12,17	5,20±6,05	.369
<b>ATQ</b>	Δ	4,64±9,75	-0,90±1,72	.197	1,86±11,88	-1,80±3,70	.935

*Légende. ATQ : Attention Questionnaire, CFQ : Cognitive Failure Questionnaire, EC : entraînement cognitif, PBP : Paradigme de Brown Peterson, Δ\* : seuil significatif en T2 et T3, Δ\*<sup>-</sup> : seuil significatif en T2, Correction de Bonferroni : p = .005 (en jaune quand significatif au seuil p = .005).*

Les analyses sur les indices d'évolution montrent plusieurs différences statistiquement significatives entre les deux groupes EC et Contrôle aux différents tests évaluant la MDT et l'attention (PBP, PASAT) en comparant les performances avant l'EC (T0) et lors du suivi au moyen terme (T2).

Tout d'abord, concernant les analyses sur le maintien à moyen terme, c'est-à-dire 3 mois après l'entraînement cognitif (T2-T0), nous retrouvons des effets significatifs pour l'attention, la MDT (Paradigme de Brown-Peterson, PASAT), le bien-être (échelle de bien-être de Bravo) ainsi que sur la plainte cognitive (CFQ). Concernant le PBP, l'analyse non paramétrique avec

le test U de Mann-Whitney indique un effet Groupe significatif ( $p < .001$ ) (Tableau 19). Suite à l'EC, les patients du groupe EC ont montré un gain sur l'indice d'évolution ( $mT0 = 18,81 \pm 5,49$  vs.  $mT2 = 26,36 \pm 6,03$ ,  $\Delta = +7,55$ ) supérieur à celui des participants du groupe Contrôle ; pour ce dernier groupe, l'indice d'évolution entre T0 et T2 est même négatif ( $mT0 = 17,5 \pm 3,30$  vs.  $mT2 = 13,7 \pm 5,53$ ,  $\Delta = -3,80$ ). Concernant le PASAT, l'analyse avec le test U de Mann-Whitney comparant les indices d'évolution des deux groupes (Groupe EC, Groupe Contrôle) montre un effet en faveur du groupe EC ( $p = .01$ ), (Tableau 19). Suite à l'EC, les participants du groupe EC présentent un gain cognitif sur l'indice d'évolution entre les temps T0 et T2 ( $mT0 = 25,27 \pm 12,90$  vs.  $mT2 = 28,63 \pm 14,64$ ,  $\Delta = +3,36$ ), par rapport aux participants Contrôles dont l'indice d'évolution est négatif sur cet intervalle de temps ( $mT0 = 25,2 \pm 7,84$  vs.  $mT2 = 20,2 \pm 8,05$ ,  $\Delta = -5$ ). Concernant l'échelle de bien-être de Bravo, l'analyse avec le test U de Mann-Whitney montre un effet significatif en faveur du groupe EC ( $p = .001$ ). Suite à l'EC, les patients du groupe EC présentent un gain sur l'indice d'évolution de l'échelle de Bravo entre les temps T0 et T2 ( $mT0 = 52 \pm 10,72$  vs.  $mT2 = 64,36 \pm 13,38$ ,  $\Delta = +12,36$ ), par rapport aux patients Contrôles qui ont diminué leur indice d'évolution entre ces deux temps ( $mT0 = 47,9 \pm 8,62$  vs.  $mT2 = 38,3 \pm 10,66$ ,  $\Delta = -9,60$ ). Enfin, concernant le CFQ, l'analyse non paramétrique avec le test U de Mann-Whitney indique un effet de groupe significatif en faveur du groupe EC ( $p = .003$ ) (Tableau 19). Suite à l'EC, les patients du groupe EC ont montré un gain sur l'indice d'évolution, soit une diminution de la plainte cognitive ( $mT0 = 41,16 \pm 14,05$  vs.  $mT2 = 39 \pm 13,36$ ,  $\Delta = -5,27$ ) comparé à celui des participants du groupe Contrôle, pour ce dernier groupe, l'indice d'évolution entre T0 et T2 à augmenter ( $mT0 = 36,63 \pm 14,88$  vs.  $mT2 = 41,9 \pm 14,64$ ,  $\Delta = 4,2$ ).

Concernant les analyses sur le maintien à long terme des effets, c'est-à-dire à 6 mois après l'entraînement cognitif (T3-T0), nous retrouvons deux effets significatifs, l'un relatif à la MDT (Paradigme de Brown-Peterson) et l'autre au sentiment de bien-être (échelle de bien-

être). Concernant le PBP, l'analyse avec le test U de Mann-Whitney indique un effet significatif en faveur du groupe EC ( $p=.007$ ) (Tableau 19). Suite à l'EC, les participants du groupe EC présentent un gain cognitif sur l'indice d'évolution du PBP entre les Temps T0 et T3 ( $mT0 = 18,14 \pm 6,59$  vs.  $mT3 = 22,28 \pm 7,58$ ,  $\Delta = +4,14$ ), en comparaison des participants du groupe Contrôle, pour lesquels l'indice d'évolution a diminué entre ces deux temps ( $mT0 = 17 \pm 3,39$  vs.  $mT3 = 13 \pm 5$ ,  $\Delta = -4$ ). Concernant l'échelle de bien-être de Bravo, l'analyse avec le test U de Mann-Whitney révèle un effet significatif en faveur du groupe EC ( $p = .018$ ). Suite à l'EC, il se dégage chez les patients du groupe EC un gain sur l'indice d'évolution à l'échelle de Bravo entre les temps T0 et T3 ( $mT0 = 54,71 \pm 11,84$  vs.  $mT3 = 64,28 \pm 14,02$ ,  $\Delta = +9,57$ ), alors que pour les participants du groupe Contrôle, l'indice d'évolution a diminué entre ces deux temps ( $mT0 = 44,2 \pm 2,94$  vs.  $mT3 = 33,2 \pm 8,98$ ,  $\Delta = -11$ ).

### 3.10) Discussion

L'Étude 2 avait pour objectif d'évaluer au moyen d'un essai contrôlé randomisé l'efficacité immédiate et les maintiens à moyen et à long terme des effets d'un entraînement cognitif de la MDT et de l'attention sur les fonctions cognitives chez des patients avec un TCL. Ce type de design est particulièrement apprécié pour sa force scientifique. Une des originalités de cette étude est aussi d'évaluer les impacts de l'EC sur une situation écologique à l'aide d'un paradigme mesurant la mémoire épisodique en encodage divisé en RV. Globalement, il ressort que, par rapport au Groupe Contrôle, les patients du groupe ayant suivi l'EC ont amélioré suite à l'EC leurs performances aux épreuves de mémoire de travail et d'attention, tout en présentant une réduction des plaintes cognitives dans la vie quotidienne et une amélioration du sentiment du bien-être. Au paradigme en RV, après l'entraînement cognitif, les patients ayant suivi le

programme APT-II ont mieux réussi la tâche interférente lors de la condition d'encodage divisé tout en rappelant davantage de sons de cette tâche secondaire préalablement encodés de façon incidente. En dépit d'une perte expérimentale aux mesures de suivi administrées aux Temps T2 et T3, l'entraînement cognitif est associé à un maintien des effets à moyen et long terme sur la MDT et le sentiment de bien-être. L'ensemble de ces résultats est discuté ci-dessous à la lumière des données de la littérature scientifique.

Le premier objectif de l'étude 2 était d'évaluer les effets de l'EC sur les fonctions cognitives des patients avec un TCL et plus précisément sur les fonctions cognitives entraînées (transfert cognitif proche) et sur d'autres fonctions cognitives inter-reliées à celles entraînées (transfert cognitif éloigné). Notre première hypothèse (H1) prédisait un gain cognitif rapporté sur les indices d'évolution des mesures de suivi aux tâches évaluant la MDT et l'attention après par rapport à avant l'entraînement des patients ayant suivi l'EC, comparativement aux patients du groupe Contrôle. Nos résultats confortent notre première hypothèse. Ils indiquent **un transfert cognitif proche sur la MDT et l'attention immédiatement après l'entraînement cognitif chez les patients ayant suivi l'EC**. Suite à l'EC, les performances aux tâches mesurant la MDT (Empan endroit, Empan envers, Paradigme de Brown-Peterson), l'attention soutenue, divisée ainsi que la mise à jour (PASAT) étaient meilleures chez les patients du groupe EC, comparativement aux performances des patients du groupe Contrôle. L'amélioration en MDT est importante car cette fonction est considérée, d'après plusieurs auteurs, comme la composante la plus importante en termes d'impact général sur la cognition (Baddeley, 1996 ; Repovs & Baddeley, 2006). Ces résultats rejoignent ceux de certaines études chez les patients avec un TCL démontrant qu'à la suite d'un entraînement ciblant la MDT des effets sont retrouvés sur ces fonctions cognitives (Gagnon & Belleville, 2012 ; Carretti et al., 2013 ; Chan et al., 2016). Cependant, nos résultats sont complémentaires à ceux de ces précédentes études.

Dans l'étude de Carreti et al. (2013), les auteurs ont bien retrouvé chez ces patients des effets significatifs après un programme d'entraînement de la MDT sur les performances au test *Categorization Working Memory Span Test* (CWMS, Borella et al., 2010). Toutefois, ils n'ont pas montré de gains en MDT tels qu'évaluée par la tâche d'Empan de chiffres endroit et envers. De ce fait, nos résultats sont nouveaux sur cette mesure de suivi (Empan de chiffres).

Un autre apport de notre étude comparé à celles mettant en avant les effets de l'EC de la MDT sur la MDT et l'attention (Carretti et al., 2013 ; Chan et al., 2016), est d'utiliser un programme d'EC proposant la généralisation aux AVQ et un niveau de difficulté adapté en fonction des performances des participants. Selon Flak et ses collaborateurs (2016), l'augmentation du niveau de difficulté des exercices permettrait de favoriser les effets de transferts d'un programme d'EC. Le niveau de difficulté devrait idéalement être croissant et adapté aux performances de l'individu au fur et à mesure de la progression des exercices de l'entraînement pour favoriser les gains de l'entraînement de la MDT (Borella et al., 2017). Dans notre étude, nous avons utilisé le programme APT-II, qui a l'avantage de produire des effets à plusieurs niveaux, en proposant des exercices qui stimulent le contrôle exécutif de la MDT et les différentes composantes attentionnelles (Seguin, 2014). De plus, l'APT-II propose des exercices en dehors des séances pour accentuer les effets de l'EC et généraliser les gains aux activités de la vie quotidienne. Dans les précédentes études (Carretti et al., 2013 ; Chan et al., 2016), les auteurs ont négligé l'investigation des impacts de l'EC sur les activités de la vie quotidienne.

Le deuxième objectif de l'Étude 2 était de tester les impacts du programme d'entraînement cognitif sur les activités quotidiennes à travers l'évaluation de la plainte cognitive et du sentiment de bien-être. Selon notre deuxième hypothèse 2, nous nous attendions à une diminution du niveau de plaintes cognitives et une augmentation du sentiment de bien-

être chez des patients TCL ayant reçu le programme, comparativement aux patients TCL du groupe Contrôle. L'hypothèse 2 est validée. Les résultats indiquent une amélioration juste après l'entraînement cognitif du sentiment de bien-être (échelle de Bravo) et une diminution du niveau de plaintes cognitives rapportées aux questionnaires (QAT, CFQ) par rapport au groupe Contrôle. Pour ce dernier groupe, le score de bien-être a même plutôt diminué entre ces deux intervalles de temps alors que le niveau de plainte cognitive a progressé. **L'entraînement cognitif procure donc un bénéfice cognitif sur la vie quotidienne des patients avec un TCL, à travers une diminution des plaintes cognitives ressenties et une amélioration du bien-être.** Les études ayant investigué les effets d'un programme de mémoire de travail jusqu'à maintenant n'avaient pas mis en évidence d'effets sur des mesures fonctionnelles (Gagnon & Belleville, 2012 ; Hagovska & Dzvonic, 2017 ; Pantoni et al., 2017) et d'autres études n'avaient même pas étudié cet aspect (Carretti et al., 2013 ; Hyer et al., 2016 ; Flak et al., 2019 ; Yang et al., 2019). Dans l'étude de Hagovska et Dzyvonik (2017), aucune différence n'avait été observée sur le niveau de plainte cognitive après un entraînement de la MDT avec le programme *CogniPlus*. Les auteurs indiquent que cette absence de résultat pourrait être dû à la méthode d'évaluation administrée (Pfeffer et al., 1982). Les auteurs ont utilisé un questionnaire sur les activités fonctionnelles (*the Functional Activities Questionnaire*, FAQ, Pfeffer et al., 1982). A travers 10 questions, ce questionnaire évalue la capacité d'un individu à réaliser plusieurs activités comme remplir des formulaires, faire les courses, jouer à des jeux de société, préparer des repas, se souvenir de dates, ou encore s'orienter dans son environnement. Pantoni et al. (2017) avaient aussi démontré l'efficacité de l'APT-II chez des patients présentant des troubles cognitifs légers liés à la maladie des petits vaisseaux cérébraux. Cependant, aucun effet significatif n'avait été constaté sur la qualité de vie ou le niveau de fonctionnement dans la vie quotidienne évalués par plusieurs échelles, à savoir les échelles d'Activité de la Vie Quotidienne (*Activities of Daily Living scale*, ADL, Katz et al., 1963), d'Activités

Instrumentales de la Vie Quotidienne (*Instrumental Activities of Daily Living scale*, IADL, Lawton & Brody, 1969), une échelle de démence (*Disability Assessment in Dementia scale*, Gélinas et al., 1999), un questionnaire sur la santé abrégé (*Short Form Health Survey*, SF-36, Ware & Sherbourne, 1992). Nous ne pouvons pas exclure que les échelles utilisées pour évaluer le niveau de fonctionnement dans la vie quotidienne dans l'étude de Pantoni et al. (2017) puissent manquer de sensibilité aux changements fonctionnels subtils provoqués par la présence d'un trouble cognitif léger. Par exemple, les tests AVQ ou IADL sont souvent utilisés dans la pratique clinique pour évaluer le niveau d'indépendance d'une personne atteinte de démence suspectée ou réelle. Il convient également de souligner que Pantoni et al. (2017) ne mentionnent pas comment la généralisation vers les activités de la vie quotidienne a été proposée lors des séances d'entraînement avec l'APT-II. L'inclusion des exercices de généralisation des acquis cognitifs et des stratégies vers des situations écologiques lors des séances du programme d'entraînement et à travers des devoirs à réaliser dans des contextes écologiques est essentiel. Elle est d'autant plus essentielle pour les personnes âgées présentant un TCL qu'elle contribue au maintien de l'autonomie fonctionnelle et à la qualité de vie (Saba & Blanchet, 2020). La majorité des programmes d'entraînement de la MDT ne fournissent pas d'indications claires pour généraliser les connaissances acquises lors des séances d'entraînement aux activités quotidiennes. Ces programmes ne présentent souvent que des exercices sur ordinateur sans proposer de devoirs à faire entre les séances afin de favoriser la généralisation aux activités quotidiennes. Dans notre Etude 2, des exercices personnalisés aux difficultés rencontrées dans la vie de tous les jours ont été proposées pour tous les patients. Chaque séance était suivie de rétroactions sur les exercices réalisés à l'extérieur des séances. Chez des patients ayant subi un AVC en phase aiguë, Barker-Collo et ses collaborateurs (2009) avaient aussi mis en évidence des effets du programme APT sur les activités de la vie quotidienne, à travers une diminution des plaintes cognitives au CFQ. Nos données confortent que le programme APT induit une

généralisation des gains cognitifs aux activités de la vie quotidienne, tout en améliorant la qualité de vie des patients avec un TCL.

De plus, notons aussi que nous sommes **la première étude à investiguer les effets de transferts suite à l'EC via une méthode d'évaluation cognitive écologique**. Notre troisième objectif était d'évaluer les effets de transfert du programme d'entraînement cognitif sur la mémoire épisodique à travers un paradigme de mémoire en RV avec un encodage en attention divisée. Selon notre hypothèse 3, nous nous attendions à des effets de transferts cognitifs éloignés, soit un gain sur les différents indices d'évolution aux mesures de suivi évaluant la mémoire épisodique en RV pour les patients du groupe entraîné après par rapport à avant le programme, comparativement aux patients du groupe Contrôle. L'utilisation d'un paradigme d'évaluation de la ME en RV pour étudier les effets de l'EC de la MDT est une première dans la littérature. Nos résultats indiquent un gain de l'indice d'évolution sur les performances à la tâche interférente au paradigme de mémoire en RV, soit l'identification des sons durant l'encodage. Les patients du groupe EC obtiennent de meilleures performances lors de la tâche secondaire effectuée en encodage divisé suite au programme cognitif que les patients du groupe Contrôle. Nous supposons que ce gain cognitif est dû à l'amélioration de l'attention partagée, ce qui appuie un effet de transfert proche. L'entraînement cognitif a amélioré les performances de l'attention et de la MDT. Ainsi, lorsqu'une tâche de mémoire requiert ces fonctions cognitives, la capacité de l'individu à gérer son attention lors d'une double tâche est meilleure. Ces résultats concordent avec l'hypothèse selon laquelle la MDT, particulièrement la mise à jour, aurait un impact sur les processus d'encodage (Clarys et al., 2009 ; Boujut & Clarys., 2016). C'est un point crucial car les situations de double tâche sont très courantes dans la vie quotidienne (Saba & Blanchet, 2020). Toutefois, ces résultats sont à nuancer car en appliquant la correction de Bonferroni à nos résultats, le gain retrouvé sur les performances à la tâche interférente des patients ayant suivi le programme d'EC n'est plus significatif.

De plus, on observe un gain à l'indice d'évolution sur le binding 3 en rappel libre au paradigme en RV des participants du groupe EC par rapport aux participants du groupe Contrôle qui ont une légère diminution de leur indice d'évolution du binding 3. Ce gain est intéressant, car le contrôle exécutif de la MDT et l'attention ont un rôle dans l'encodage des processus d'association (Naveh-Benjamin, 1988). Ainsi, l'EC de ces fonctions, permettrait d'améliorer la capacité d'un patient avec un TCL à mieux gérer son attention lors d'une double tâche et d'améliorer la richesse du souvenir sur la tâche de mémoire. Suite à un entraînement de la MDT chez des patients avec un TCL, l'étude de Carretti et al. (2013) avait montré également des effets de transfert sur la mémoire épisodique mesurée par le test *Rey Auditory Verbal Learning Test*. Toutefois, les auteurs n'utilisaient pas une épreuve écologique et leurs résultats ont indiqué que les personnes âgées en bonne santé ont montré une tendance plus forte à une augmentation des performances après l'entraînement de MDT que les personnes avec un TCL. Cette forte augmentation des performances lors du suivi des PA sans trouble cognitif peut donc être due aux effets test-retest. Les auteurs n'utilisaient en effet pas de version parallèle comme nous l'avons fait dans la présente étude pour notre paradigme de mémoire en RV. Dans notre étude, l'entraînement de la MDT et de l'attention aurait conduit à une amélioration du contrôle exécutif pour faciliter la coordination de deux tâches simultanées (mémoire, identification de son), comme le suggèrent les modèles et les travaux empiriques sur les processus exécutifs centraux (Morris & Jones, 1990 ; Baddeley, 2000 ; Collette & Van der Linden, 2002). Ces processus exécutifs centraux comprennent un système de contrôle attentionnel qui régit d'autres sous-systèmes de la mémoire, notamment le stockage et la répétition de l'information (Baddeley, 2000). Nos résultats sont un apport dans la littérature, car nous proposons pour la première fois l'évaluation écologique de la ME suite à un EC de la MDT, avec un encodage proche de la vie quotidienne (en attention divisée). Nos résultats sont aussi originaux puisqu'en

situation de double tâche, les personnes âgées auraient moins de ressources attentionnelles pour réaliser deux activités en même temps (Adam et al., 2002).

Enfin, un dernier objectif de l'Étude 2 était d'étudier les effets à moyen et long terme (3 et 6 mois) de l'entraînement cognitif sur plan cognitif et fonctionnel. Selon notre hypothèse 4, un maintien des gains était attendu aux indices d'évolution des mesures de suivi cognitives et fonctionnelles à 3 et 6 mois après l'entraînement cognitif chez les patients ayant reçu le programme cognitif en comparaison des patients du groupe Contrôle. **Nos résultats indiquent un maintien des gains des indices d'évolution des mesures de suivi évaluant le mémoire de travail (PBP), ainsi que le bien-être (échelle de Bravo) et la plainte cognitive (CFQ) 3 mois après le programme pour les patients du groupe EC, comparativement aux patients du groupe Contrôle.** Concernant le maintien au long terme (6 mois), **nos résultats indiquent le maintien des gains sur les indices d'évolution des mesures de suivi évaluant le mémoire de travail (PBP), et le sentiment de bien-être (échelle de Bravo) 6 mois après le programme pour les patients du groupe EC,** comparativement aux patients du groupe Contrôle qui ont une diminution de l'indice d'évolution pour ces deux mesures. Ces données confirment donc partiellement notre hypothèse 3. Le maintien des bénéfices appuie l'intérêt d'une prise en charge par l'entraînement cognitif de la MDT et de l'attention auprès de cette population à risque d'évolution vers une démence. Nos données contredisent les auteurs qui qualifient les effets des entraînements de la mémoire de travail comme éphémères et spécifiques (Melby-Lervåg & Hulme, 2013 ; Shipstead et al., 2012) et innove concernant les études ciblant les entraînements de la MDT auprès de patients avec un TCL qui n'ont pas pris en compte les maintiens des gains cognitifs et fonctionnelles à long terme (Carretti et al., 2013 ; Chan et al., 2016 ; Flak et al., 2019). Nos résultats rejoignent certaines études démontrant le maintien des effets sur la MDT et l'attention à moyen terme après le programme *Cogmed* chez les patients avec un TCL (Weng et al., 2019 ; Hyer et al., 2016 ; Vermeij et al., 2016).

Toutefois, ces études ont investigué le maintien des gains à 3 mois après le programme. Aucune de ces études n'avaient proposé une évaluation à 6 mois après le programme. Le maintien des gains sur la MDT et le sentiment de bien-être à 6 mois après l'entraînement cognitif constitue une contribution significative de notre étude. Nous devons rappeler que le maintien de ce type de prise en charge est intéressant auprès de cette population. Les patients avec un TCL sont à risque de progression vers la démence en raison de la maladie neurodégénérative sous-jacente (Vermeij et al., 2016). De ce fait, nous ne devons pas oublier que le temps est un facteur d'avancement du déclin cognitif et que nos résultats doivent être interprétés dans cet esprit. Un résultat positif de l'entraînement cognitif pourrait également être de maintenir les performances cognitives dans le temps, plutôt que d'espérer une amélioration statistique de la fonction cognitive. Ainsi, l'absence d'amélioration ne signifie pas forcément chez nos patients une absence d'effet des entraînements. De plus, d'autres phénomènes tels que l'isolement, le stress auraient pu accentuer le déclin cognitif pour les patients du groupe Contrôle sans thérapie cognitive. Finalement, il aurait été intéressant d'étudier également les effets de séances dites d'appoint ou « *booster session* » (Ford & Weissbein, 1997). Simon et ses collaborateurs (2012) ont conclu que les patients avec un TCL amnésique sont capables de maintenir des effets au fil du temps avec un entraînement cognitif, en particulier avec des séances de rappel. Ce type d'exemple pourrait être pensé en pratique clinique pour aider à maintenir les effets cognitifs et fonctionnels d'un entraînement cognitif. Notons aussi, que le programme APT-II comparé au programme Cogmed utilisé dans plusieurs études (Weng et al., 2019 ; Hyer et al., 2016 ; Vermeij et al., 2016) a l'avantage d'être administré par un professionnel spécialisé en neuropsychologie ; le patient n'est donc pas laissé seul devant un ordinateur. L'examineur peut favoriser la motivation du participant et proposer des rétroactions sur les performances de la personne. Ces rétroactions encouragent la participation, favorisent la motivation tout en permettant de faciliter la mise en place de stratégies

métacognitives. Les études portant sur les entraînements de l'attention divisée ont montré que les personnes âgées augmentent davantage leurs performances en double tâche lorsque que l'entraînement contient une rétroaction individualisée (*feedback*), ce qui permet au participant d'ajuster ses performances et d'atteindre des niveaux plus élevés (Kramer et al. 1995, 1999 ; Ball et al., 2002 ; Bherer et al., 2005). Rappelons que, les processus d'autorégulation sollicitant le contrôle exécutif seraient diminués avec l'âge (Dunlosky et al., 2003). Par conséquent, l'introduction de rétroactions pendant la réalisation d'une tâche pourrait aider les PA à mieux ajuster leur performance et développer des stratégies plus efficaces lors de la coordination de deux tâches. La présence donc d'une rétroaction favorise un apprentissage par renforcement, tout en induisant de meilleurs résultats (Herzog & Fahle, 1997).

### 3.11) Limites

La principale force de notre deuxième étude était dans sa conception randomisée en simple aveugle avec un groupe Contrôle et un suivi des effets au long terme. A notre connaissance, elle est la première étude qui étudie les effets du programme APT-II auprès de patients avec un TCL. Dans ce sens, la neuropsychologue administrant les mesures de suivi ignorait la répartition des patients, afin d'éviter des biais d'évaluation et de cotation. De plus, les principales mesures de suivi comprenaient des tests avec peu ou pas d'effets test-retest comme nous disposions de versions parallèles. Enfin, nous avons une population d'étude bien définie, composée de patients diagnostiqués avec un TCL grâce à la collaboration avec une équipe médicale utilisant les critères de Petersen (2004). Un dernier point original de notre conception est d'avoir évalué les effets de généralisation dans la vie de tous les jours via un paradigme de mémoire en RV en condition écologique.

Toutefois, certaines limites méthodologiques doivent être prises en compte dans ce projet afin de fournir des recommandations pour les études futures. La première limite concerne notre population d'étude : le concept TCL en soi. Ces personnes présentent en fait des profils et des performances cognitives très hétérogènes et des devenirs variés (Kedahi et al., 2022). La diversité des sous-profils cliniques de TCL et la large tranche d'âge de notre population étudiée (i.e. de 57 à 87 ans) pourraient expliquer cette disparité. Une analyse par tranches d'âge, sexe et profils pourrait être intéressante pour de futures études à plus grande échelle. De plus, même si la taille de l'échantillon ( $n=24$ ) était conforme aux estimations établies suite à notre calcul de taille d'effet basé sur notre étude préliminaire, une cohorte plus grande aurait été plus représentative de cette population et aurait permis une analyse par sous-profil clinique de TCL.

La crise sanitaire n'a, malheureusement, pas permis une collecte de données suffisante pour nos mesures à long terme. De ce fait, nos données sur le maintien au long terme sont à interpréter avec prudence au vu de la petite taille de l'échantillon (T2 :  $n=21$ , T3 :  $n=12$ ). Toutefois, ces maintiens à long terme sont cohérents entre les différents temps. Ces résultats sont une piste précieuse éclairant sur l'intérêt de l'entraînement cognitif mais sont à réévaluer avec un échantillon de plus grande envergure. De plus, lors des différentes mesures, y compris celles évaluant les maintiens à long terme, nous avons vérifié que les participants n'aient pas suivi de programme cognitivement stimulant ou de séances d'orthophonie entre les temps de mesures. Toutefois, un questionnaire plus approfondi contrôlant un éventuel changement de style de vie post programme (activité physique, sociale...) aurait pu être envisagé.

Il faut aussi interpréter les résultats de notre étude en considérant que la période d'étude eu lieu durant la crise sanitaire. Nous ne maîtrisons pas bien l'impact direct ou indirect de la crise covid sur les performances cognitives des séniors. Toutefois, nous pouvons supposer que la crise sanitaire a eu un impact sur la qualité de vie et le bien-être psychologique des anciens, comme l'isolement sur la sphère sociale des PA. Ces facteurs ont donc pu jouer une

accentuation des gains pour les participants recevant l'entraînement cognitif versus ceux ne recevant aucun soin. Nous ne pouvons pas exclure que le contact social (16 séances) avec le psychologue ait pu procurer une accentuation du sentiment de bien-être ou expliquer la diminution prononcée des scores de sentiment de bien-être du groupe Contrôle.

Une autre limite concerne la conception de l'étude. Il aurait été intéressant d'ajouter un troisième groupe Contrôle actif pratiquant par exemple une activité stimulante de nature psycho-éducative ou de méditation (Sperduti et al., 2017) ou une activité physique (Blanchet et al., 2018). Dans ce sens, plusieurs études ont déjà souligné l'impact positif des thérapies combinées cognitives et sportives (Corriveau, 2018) et le bénéfice des thérapies physiques sur la cognition en particulier auprès de personnes âgées avec ou sans trouble cognitif (Blanchet et al., 2018).

Par ailleurs, nous remarquons que nos patients avec un TCL volontaires qui répondaient aux critères de sélection étaient pour la plupart d'un niveau socioculturel élevé. Nous pouvons expliquer ce phénomène par la motivation à accepter ce type de programme et l'engagement que procure cette thérapie neurocognitive. Une personne ayant un niveau socioculturel élevé peut être plus susceptible d'accepter des programmes d'entraînement cognitif. Un niveau de fonctionnement cognitif aussi élevé chez les participants plus âgés peut être associé à une moindre marge d'amélioration (i.e. réserve cognitive). Il a déjà été démontré que des facteurs individuels tels que la personnalité, les convictions en matière de formation et la motivation peuvent influencer les gains de l'entraînement cognitif et les effets de transfert (Katz et al., 2016).

Une dernière limite concerne le fait que le programme de Sohlberg et al. (2001) propose des activités de généralisation de l'APT-II à réaliser au domicile. L'intensité de ces devoirs reste un déterminant essentiel dans le maintien et la généralisation des acquis (Raymer et al., 2008). Nos patients se sont bien impliqués dans la gestion du cahier de suivi et dans la réalisation des

exercices au domicile. Nous avons demandé aux participants d'enregistrer le temps consacré aux exercices à domicile et de le noter sur le cahier. Cependant, les variations de temps consacré à ces exercices entre les patients ne pouvaient être strictement contrôlées. Le type d'exercices et le temps alloué à ces exercices pouvaient donc varier d'un participant à l'autre et dépendre de sa motivation. Dans les essais futurs, il pourrait être préférable d'harmoniser la pratique des exercices à la maison et de suivre l'exécution de ces exercices de manière standardisée au moyen d'appels téléphoniques.

### 3.12) Conclusion

Notre deuxième étude suggère que l'entraînement cognitif de la MDT et l'attention avec le programme APT-II est bénéfique pour les patients avec un TCL à différents niveaux, tant sur le plan cognitif que fonctionnel. De plus, cette Étude 2 apporte des preuves scientifiques sur les maintiens des effets à moyen et long terme de l'entraînement cognitif des patients avec un TCL. En somme, les bénéfices induits par l'entraînement cognitif suggèrent qu'un certain degré de plasticité cérébrale existe encore chez les personnes atteintes de TCL, en accord avec la revue de Li et al. (2011). Nos données rejoignent l'hypothèse de l'enrichissement cognitif d'Hertzog et al. (2009) qui stipule que la participation dans une activité nouvelle et stimulante pourrait avoir un impact positif sur les performances cognitives. Ces résultats sont particulièrement encourageants, en particulier pour les cliniciens confrontés à des contraintes de temps, car ils montrent que des améliorations des performances de la MDT et d'autres fonctions associées peuvent être obtenues avec des programmes de courte durée, même dans le cadre des TCL. De plus, la MDT est une fonction particulièrement impliquée dans les AVQ (Saba & Blanchet, 2020). De ce fait, ce type d'EC ciblé à la MDT pourrait retarder l'évolution des TCL vers une

démence mais aussi parallèlement les troubles en lien avec la perte d'autonomie et donc l'institutionnalisation des patients. À l'avenir, il serait intéressant de mener des essais randomisés de plus grande envergure avec une conception longitudinale pour confirmer les effets à long terme. Cela confirmerait davantage les effets thérapeutiques visant à maintenir les fonctions cognitives des personnes atteintes de TCL.

## **PARTIE 3 : DISCUSSION GENERALE**

---

La démence est estimée comme l'un des défis de santé publique les plus importants (Nemeth et al., 2017). On estime que d'ici 2030, 74,7 millions de personnes dans le monde vivront avec une démence (*Alzheimer's Disease International*, 2015). Le trouble cognitif léger, qui représente un stade intermédiaire entre le vieillissement cognitif sain et la démence est une problématique courante chez les personnes âgées (Petersen et al., 2001). On considère que 10 à 20 % de la population âgée de plus de 65 ans est touchée par ces troubles (Petersen, 2011). Chaque année, jusqu'à 15 % des patients avec un TCL évoluent vers une démence (Huang et al., 2016). Retarder l'apparition de la démence d'un an seulement permettrait de réduire d'un million le nombre de cas de démence d'ici 2050 (Zissimopoulos et al., 2014). Le TCL peut être de différentes formes, soit amnésique (aTCL) ou non amnésique (naTCL) et la déficience peut affecter un domaine cognitif ou plusieurs (Petersen et al., 2014). Le concept de TCL amnésique a souvent été associé à la maladie d'Alzheimer (Lange et al., 2018). Toutefois, notre exposé théorique nous a permis de mettre en évidence que le TCL non amnésique était tout aussi fréquent et qu'il pouvait augmenter le risque d'autres démences comme la démence fronto-temporale ou celle à corps de Lewy (Ferman et al., 2013). Étant donné qu'il n'existe pas de traitement curatif de la démence et du TCL, les espoirs de prise en charge se tournent vers l'identification de facteurs susceptibles de retarder l'apparition et la progression du déclin cognitif chez les personnes atteintes de troubles cognitifs. L'efficacité limitée des thérapies pharmacologiques et la plasticité neuronale de notre cerveau sont les principales raisons de l'intérêt croissant pour les interventions non pharmacologiques (Takeda et al., 2012). L'entraînement cognitif vise à maintenir ou à améliorer un aspect particulier du fonctionnement cognitif par le biais d'une pratique structurée et guidée (Bahar-Fuchs et al., 2019). Concernant son efficacité, il a été démontré que l'entraînement cognitif peut améliorer le fonctionnement cognitif général des personnes atteintes de démence légère (Tsantali et al., 2017). L'ambition de notre travail était de participer aux recherches scientifiques sur la démence, lors de la phase

prodromique (i.e., stade TCL), en tentant d'identifier les effets d'un EC sur les fonctions cognitives et fonctionnelles de patients TCL dans la perspective finale de contrecarrer ou retarder l'évolution en démence.

Cette dernière partie du manuscrit de thèse se divise en plusieurs chapitres. Tout d'abord, nous discuterons d'une manière générale les résultats obtenus à nos deux études, suivis de quelques réflexions. Ensuite, nous aborderons les limites et recommandations de ce travail de thèse. Enfin, la dernière partie sera consacrée aux perspectives pour des recherches futures avant de conclure sur ce travail.

## 1.1) Le paradigme de mémoire en RV

### 1.1.a) Caractéristiques d'un paradigme de mémoire en RV

En neuropsychologie, il existe un besoin de développer des recherches sur la validité écologique de l'évaluation et de la rééducation dans le domaine clinique. Dans le cadre de notre Etude 1, nous avons tenté de respecter certains critères pour augmenter la validité écologique de notre paradigme de mémoire en accord avec la littérature scientifique comme l'immersion, un environnement réaliste et l'évaluation des processus associatifs (Armougum et al., 2019). Cette section propose de mettre à la lumière de la littérature différents éléments importants de notre étude. Notre environnement virtuel était une ville présentée sous forme de projection sur ordinateur avec l'utilisation d'un joystick pour les déplacements. Nous avons choisi ce type de matériel en adéquation avec notre population. La manipulation du joystick était relativement simple pour les personnes âgées et nous avons proposé une phase de familiarisation. Ce point

est important dans le cadre du vieillissement car les PA ont acquis les compétences liées à l'informatique au cours de la vie et non durant l'enfance comme pour des participants jeunes ou adultes. Bien que de plus en plus de PA utilisent un ordinateur, beaucoup d'entre elles ne sont pas encore totalement familiarisées avec l'informatique (Czaja et al., 2006). En effet, une enquête nationale française a montré que parmi les PA nées avant 1930, seulement 8,4% d'entre elles utilisaient internet, contre 32,9% pour celles nées entre 1930 et 1949 et 100% pour les personnes nées après 1990 (Gombault, 2013). Dans nos études, aucun participant n'a présenté de difficulté à l'utilisation du joystick. De plus, la légère action motrice induit par l'utilisation du joystick a permis selon nous, de renforcer le principe d'immersion et d'optimiser les processus associatifs (Plancher et al., 2012 ; Jebara et al., 2014) sans toutefois ajouter de surcharge cognitive. En accord avec les études de Plancher et al. (2012) et Tuena et al. (2019), l'action procure un effet bénéfique sur la mémoire épisodique, notamment les processus associatifs et la composante spatiale (Meade et al., 2019), du fait que l'information motrice renforce la spécificité de l'item en mémoire en le rendant plus distinctif et plus facile d'accès (Sauzéon et al., 2016). En effet, plusieurs données ont montré qu'une condition active (actionner un volant) comparativement à passive (regarder) lors d'un trajet urbain virtuel améliorerait le score au binding, notamment la composante spatiale (Plancher et al., 2012). Cet effet a été retrouvé chez des personnes âgées mais aussi auprès de patients avec un TCL et à un niveau plus faible chez des patients Alzheimer (Plancher et al., 2012). Selon l'étude de Meade et al. (2019), les déficits de mémoire spatiale liés à l'âge peuvent être réduits par un encodage actif. De plus, ce type de matériel (ordinateur + joystick) était également plus pratique en faisabilité pour une utilisation dans différentes structures (hospitalière, clinique ou au domicile des personnes).

Cependant, ce type de matériel (ordinateur + joystick) reste considéré de faible niveau d'immersion par certains auteurs (Ouellet et al., 2018). De ce fait, nos résultats pourraient être

différents avec l'utilisation d'un matériel plus immersif tel qu'un casque de réalité virtuelle (*Head-mounted display*), l'utilisation d'un volant ou d'un tapis roulant (Tuena et al., 2017 ; La Corte et al., 2019). Rappelons tout de même que plus l'environnement est immersif, plus il existe un risque de cybermalaises, particulièrement chez les populations non familières à l'informatique comme les PA ou les patients avec un TCL. Dans notre étude, aucun cybermalaise n'a été rapporté par nos participants âgés. Nous pensons que cela coïncide avec notre dispositif virtuel qui est adapté aux PA et génère peu d'effet indésirable. Néanmoins, il est possible que certains participants aient ressentis des effets indésirables durant l'expérience virtuelle, sans nous en avoir fait part. L'investigation des cybermalaises via l'utilisation d'un questionnaire peut être pensé comme dans l'étude de Lince (2020). Lince a employé un questionnaire, le *Simulator Sickness Questionnaire* (SSQ, traduit de Kennedy, R.S et al., 1993), afin d'évaluer les désagréments rencontrés lors de l'exploration virtuelle d'un paradigme de mémoire auprès de PA. Dans cette étude, les participants n'ont pas rencontré de symptômes désagréables lors de leur navigation virtuelle. Cependant, l'échantillon de cette étude (n=4), ne permet pas de conclure sur la présence de cybermalaise suite à une exposition en RV chez les PA.

Concernant le niveau d'interaction dans l'environnement virtuel, dans notre étude nous n'avons pas contrôlé le niveau d'interaction décisionnelle de l'utilisateur concernant son trajet, car un seul chemin était possible indiqué par des flèches à suivre. Une étude Plancher et al. (2013) a décomposé la condition active des participants jeunes selon deux situations : une interaction motrice classique (conduire une voiture dans la ville virtuelle en suivant parcours) *versus* une interaction décisionnelle (le participant est passager de la voiture virtuelle mais décide le chemin qu'il souhaite suivre). Les résultats ont montré que chez des participants jeunes, la reconnaissance factuelle des événements est meilleure en condition décisionnelle (contrôle de l'itinéraire), alors que la localisation spatiale des événements était améliorée dans

les deux conditions actives par rapport à la condition passive (Plancher et al., 2012). L'absence de l'effet bénéfique de l'action motrice pour le factuel était interprétée par la charge cognitive supplémentaire imposée par la conduite automobile dans l'environnement virtuel (Piolino, 2022). En effet, une trop forte implication motrice peut s'avérer nuisible pour le rappel d'éléments « quoi » et au « *binding* » dès lors qu'elle nécessite une charge cognitive trop importante tant chez les jeunes que les âgés (ex. conduire peut procurer un traitement attentionnel supplémentaire). De ce fait, nous concluons que notre choix était correct mais ce point reste discutable et à tester davantage selon les populations. L'action active permettrait un meilleur encodage et une meilleure récupération d'évènement (Plancher et al., 2013 ; Smith, 2019). Toutefois, il faut rester vigilant face à ce type d'utilisation qui pourrait provoquer aussi une surcharge cognitive notamment chez les PA, moins familiarisées avec la technologie (Plancher et al., 2010 ; Jebara et al., 2014).

Pour finir concernant notre paradigme de mémoire en RV, nous avons opté pour un apprentissage intentionnel tout comme de nombreuses études (Plancher et al., 2012 ; Sauzéron et al., 2016 ; Ouellet et al., 2018). Toutefois, les informations et les évènements de notre quotidien sont encodés de façon inconsciente. En conséquence, cet encodage intentionnel requis dans notre paradigme ne reflète pas totalement la manière dont les informations sont encodées dans la journée. En effet, Plancher et al. (2010) avaient montré qu'un apprentissage incident influençait les effets de l'âge et la capacité de rétention. Leurs résultats avaient montré que les performances des PA étaient meilleures en rappel du « quoi » lors d'un encodage incident comparé à un encodage intentionnel. Les auteurs remarquaient aussi qu'en situation d'encodage incident, la mémoire contextuelle, hormis la mémoire spatiale verbale, n'était pas sensible aux effets de l'âge. Il y a donc un réel intérêt à tester ce type d'encodage incident. Toutefois, d'autres études ne soutiennent pas ces mêmes conclusions. Dans la méta-analyse de Old et Naveh-Benjamin (2008), les personnes âgées obtiennent de meilleurs résultats dans des tâches de

mémoire épisodique avec un encodage intentionnel (Old & Naveh-Benjamin, 2008), notamment pour les PA lorsque l'information était de modalité visuo-spatiale plutôt que verbale (Plancher et al., 2008). En effet, un facteur qui peut contribuer à la richesse de la trace mnésique est l'intention d'apprendre. Les séniors montreraient de meilleures performances en mémoire épisodique lorsqu'ils apprennent intentionnellement les items (Neil et al., 1990). Ce point reste donc incertain et certainement à tester pour de futures recherches. Nous pouvons tout de même souligner que nous avons proposé un encodage des sons incident dans notre paradigme de mémoire en RV (condition d'attention divisée).

### **1.1.b) Evaluation de la mémoire via la réalité virtuelle**

Cette section s'intéressera à une réflexion globale sur l'évaluation de la ME via la RV. Ces dernières années de nombreux progrès technologiques ont émergé en santé. Parmi eux, la réalité virtuelle est de plus en plus utilisée par les neuropsychologues et cognitivistes qui en tirent profit tant dans la recherche, qu'en pratique clinique. En effet, davantage de scientifiques cherchent à mettre en évidence la pertinence de cette méthode dans le cadre de l'évaluation neuropsychologique de la mémoire épisodique où la plupart du matériel est sous format papier-crayon. L'Étude 1 de ce travail de thèse avait pour objectif de tester un paradigme d'évaluation de la mémoire épisodique en réalité virtuelle auprès de personnes âgées saines. Globalement, nos résultats montrent une validité de construit de la tâche par des corrélations entre les performances au rappel libre suite à un encodage en attention pleine et divisée au paradigme en RV et les performances des épreuves neuropsychologiques mesurant la mémoire épisodique et les fonctions attentionnelles et exécutives. Nos résultats indiquent aussi une validité écologique du paradigme, par des corrélations significatives entre les performances au paradigme de RV

avec les performances aux composantes du questionnaire d'auto-évaluation de la mémoire (QAM). En outre, les performances mnésiques obtenues aux deux versions des villes employées dans les deux conditions d'encodage ne différaient pas. Finalement, les performances mnésiques des personnes âgées étaient plus faibles après un encodage en situation d'attention divisée qu'en attention pleine.

## 1.2) L'entraînement cognitif en MDT/attention

### 1.2.a) Les caractéristiques importantes d'un entraînement cognitif

Dans de cette partie, nous espérons mettre en lumière plusieurs points forts de l'entraînement cognitif employé dans le cadre de notre Étude 2. En effet, il paraît pertinent de mieux comprendre les facteurs qui favorisent l'amplitude des effets immédiats et de transfert afin de créer des entraînements cognitifs plus efficaces (Lussier, 2015). Green et Bavelier (2008) avaient identifié quatre déterminants optimisant le transfert : la difficulté de la tâche, la motivation, la qualité des rétroactions et la variabilité. Les trois premiers éléments sont fortement associés entre eux. Selon l'hypothèse de la zone proximale de développement de Vygotsky (1978), le niveau de motivation optimal est atteint quand la tâche est légèrement plus difficile que le niveau de performance du participant. Le critère adaptatif des exercices utilisé dans le cadre de notre Etude 2 a certainement favorisé les effets du programme (Flak et al., 2019). Ce critère semble important en permettant aux participants de ne pas s'ennuyer durant la prise en charge, ainsi d'améliorer davantage leurs performances. Le programme APT-II propose continuellement des exercices au niveau adapté à la progression du participant de sorte que le niveau de difficulté progresse au fur et à mesure des exercices et des séances. De plus,

la particularité de l'entraînement APT-II est de proposer l'utilisation de stratégies de métacognition par le biais des rétroactions fournies en continu par l'intervenant (apprentissage par renforcement). Ces rétroactions (*feedback*) sur les performances sont essentiellement positives, ce qui incite les participants à performer au-delà de leur niveau actuel. Cette procédure optimiserait les gains de l'EC selon Herzog et Fahle (1997). Les troubles cognitifs peuvent souvent provoquer de l'anxiété, une perte de confiance en soi ou des réactions catastrophiques (Jean et al., 2010) associées à un sentiment de perte de contrôle sur sa propre fonction cognitive. L'encouragement favorise la motivation des patients. De plus, l'auto-efficacité cognitive fait référence aux croyances d'un individu par rapport à ses propres capacités, lui permettant d'exercer un contrôle sur sa cognition et ainsi d'exécuter des étapes d'action pour satisfaire aux exigences d'une situation (Kramer et al., 2003). Il a été démontré que cette fonction de contrôle interne est cruciale chez les personnes âgées s'inscrivant dans un vieillissement réussi (Mirowsky, 1997 ; Wolinsky et al., 2009). Cela est probablement dû à l'augmentation des efforts et de la persévérance nécessaire pour accomplir les fonctions quotidiennes avec l'âge (Kramer et al., 2003). Kramer et ses collaborateurs (2003) ont décrit des individus inefficaces qui ont tendance à « abandonner, à attribuer un échec interne et à ressentir une plus grande anxiété ou dépression » lorsqu'ils sont confrontés à des tâches difficiles. En revanche, les personnes très efficaces ont tendance à « faire plus d'efforts et à persévérer plus longtemps face à des stimuli aversifs ». L'auto-efficacité cognitive augmenterait considérablement l'adhésion des participants et les avantages du protocole (Kramer et al., 2003 ; McAuley, 1993).

Concernant l'aspect métacognitif de la rétroaction et de l'enseignement de la théorie des stratégies attentionnelles ont permis d'agir l'aspect non seulement automatisé de l'attention mais aussi contrôlé (Seguin, 2014). Ces rétroactions et l'auto observation ont permis une prise de conscience sur les performances et ainsi favoriser la modification du patient lors d'une tâche

subséquente. L'enseignement de la théorie attentionnelle, des situations de la vie quotidienne nécessitant tel ou tel type d'attention et l'application des stratégies dans un contexte donné, a permis de mettre en place des stratégies métacognitives. A titre d'exemple, devant une activité de la vie quotidienne, le patient définissait le type d'attention ciblée et la stratégie qu'il allait choisir pour permettre l'optimisation de sa performance.

Un autre déterminant cité par Green et Bavelier (2008) pour augmenter les effets de transfert est la variabilité des exercices proposés lors de l'EC. Dans de nombreuses études, l'EC repose sur la pratique prolongée d'une seule et même tâche de façon répétitive « *drill-like training* » (Walton et al., 2014). Pourtant, plusieurs études indiquent que le fait de varier la nature des exercices et le contexte (par exemple, changer de consignes lors des exercices) de l'EC pourrait favoriser non seulement l'apprentissage, mais aussi le transfert proche et éloigné. D'ailleurs, selon Guesgens et ses collaborateurs (2007), la relation entre le contexte de l'entraînement et la compétence visée doit être brisée de temps en temps pour permettre un apprentissage indépendant du contexte et ainsi être plus flexible. De ce fait, varier les contextes d'apprentissage encouragerait les participants à extraire un apprentissage plus global de leur expérience, ce qui favoriserait le transfert proche et éloigné (Baldwin, 1992). Une forme de variabilité de contexte de l'EC est de proposer des EC entraînant l'attention en double tâche avec priorité variable et fixe (Guesgens et al., 2007). Pour rappel, ce type de consigne demande aux participants de varier leur attention attribuée à chacune des deux tâches (Gagnon & Belleville, 2012). En fonction des consignes qui varient au cours de la séance d'EC, les participants doivent soit donner une priorité équivalente aux deux tâches soit prioriser la tâche indiquée par la consigne. Ce type d'EC ajoute un aspect de variabilité au contexte de l'entraînement sans toutefois altérer l'apparence ou la nature de la tâche (seul les consignes varient). Notons que l'étude de Gagnon et Belleville ayant entraîné cette variabilité n'a pas mis en évidence de transfert éloigné ou de généralisation. L'originalité du programme APT-II est

qu'il permet de travailler sur cette variabilité dans certains exercices en changeant le contexte. Les résultats de notre étude 2 a mis en avant à la fois des effets de transferts et de généralisation (bien-être, plainte cognitive).

Une dernière caractéristique importante d'un EC est le lieu du déroulement des séances. Bien que cette considération puisse paraître un détail, l'étude de Combourieu (2018) a montré qu'elle participe à l'adhésion des participants à l'entraînement. Selon cet auteur, le lieu des entraînements dispensés situé hors des structures médicales favorise la participation, car ce changement permet aux participants d'avoir l'impression de se rendre à un atelier, ce qui sous-tend plutôt une activité de loisirs et non un rendez-vous médical. Cette représentation a pu aussi aider à un certain épanouissement et faire que chacun participait avec plaisir à ces séances. Il a été prouvé que la dimension de plaisir est un déterminant influençant positivement le temps qu'un individu accepte d'allouer à une activité (e.g., Dishman et al., 2005). Ainsi, les activités variées en dehors du parcours de soins hospitaliers pourraient favoriser l'adhésion à des programmes d'intervention. Dans notre Etude 2, les passations pouvaient avoir lieu à l'hôpital, au laboratoire, au cabinet médical ou au domicile des patients. Nous observons qualitativement que beaucoup de patients préféraient des passations au domicile.

### **1.2.b) L'entraînement cognitif de la MDT et de l'attention comme modérateur du déclin cognitif dans un style de vie enrichi**

L'étude 2 de cette thèse s'inscrit dans le peu de recherche s'intéressant aux thérapies cognitives ciblant la MDT et les composantes attentionnelles auprès de patients avec un TCL. La MDT est une fonction cognitive de haut niveau qui participe à de nombreuses tâches cognitives complexes (mémoire épisodique, raisonnement, etc.), ce qui fait d'elle une capacité

essentielle dans le maintien de l'autonomie des PA avec des troubles cognitifs (Saba & Blanchet, 2020). Les résultats de notre Etude 1 montrent des effets significatifs immédiats suite au programme d'entraînement cognitif avec l'APT-II sur les fonctions cognitives (MDT/Attention) et les capacités fonctionnelles (plainte cognitive/sentiment de bien-être). Ces résultats sont intéressants. Même si certains de ces résultats (gain cognitif sur la MDT et l'attention) vont dans le sens de certaines études de la littérature (Carretti et al., 2013 ; Gagnon & Belleville, 2012 ; Chan, 2016), ils apportent une nouveauté concernant les effets retrouvés au niveau fonctionnel (augmentation du bien-être et diminution de la plainte cognitive). En somme, nos résultats rejoignent l'idée selon laquelle le niveau de fonctionnement de la MDT a la capacité de prédire le niveau de participation aux activités de la vie quotidienne des personnes âgées (Saba & Blanchet 2020). Son entraînement permettrait donc un transfert des gains issus des séances de rééducation neurocognitive vers des activités de la vie quotidienne. La généralisation des compétences cognitives à des situations écologiques est d'autant plus essentielle chez les personnes âgées présentant des troubles cognitifs légers qu'elle contribue au maintien de l'autonomie fonctionnelle et de la qualité de vie (Saba & Blanchet, 2020).

Les résultats de notre Etude 2 mettent aussi en avant des effets au moyen et long terme suite à l'EC avec l'APT-II sur les fonctions cognitives, la MDT, l'attention et le sentiment de bien-être. L'originalité de notre étude est que le sentiment de bien-être accru a persisté 3 à 6 mois après la prise en charge cognitive, ce qui est un apport considérable. Toutefois, il faut interpréter ces résultats avec précaution. En effet, il est possible que les résultats des patients avec un TCL qui n'ont pas reçu l'EC soient accentués par divers phénomènes impactant la cognition et le bien-être, comme l'isolement lié à la crise sanitaire pendant la période d'étude et le stress. À l'inverse, les patients du groupe EC ont pu bénéficier d'un soutien psychologique, bien qu'uniquement pendant la période d'entraînement.

Les résultats de notre Etude 2 soutiennent la théorie de l'enrichissement cognitif selon laquelle l'ensemble des comportements adoptés au cours de la vie d'un individu aurait un impact sur son fonctionnement cognitif (Hertzog et al., 2009). Cette théorie encourage une prise en main active sur son vieillissement et montre que l'individu peut être acteur de son devenir même dans le cadre d'un trouble cognitif léger. Dans ce sens, nos résultats corroborent l'idée soutenue dans la revue de littérature de Belleville (2008) indiquant que le TCL correspond à un stade prodromique offrant une fenêtre temporelle idéale pour la mise en place d'approches non pharmacologiques. En outre, les patients à cette phase possèdent encore une bonne plasticité cérébrale (Clare et al., 2009). De ce fait, l'EC peut-il être considéré comme un facteur modérateur du déclin cognitif ? Capitani et al. (1996) avaient suggéré que les modérateurs du vieillissement cognitif pouvaient fonctionner de trois façons possibles : « parallèle », « protection », ou « confluence ». La première manière dite « parallèle » indique un pattern dans lequel le déclin cognitif suit son cours sans modification de la pente du déclin ni d'interaction entre les variables. La « protection » renvoie à un pattern au cours duquel le déclin cognitif connaît un ralentissement. Une variable (ici l'entraînement cognitif) permet de lutter contre le déclin cognitif en diminuant la pente. Enfin, « la confluence » désigne un pattern dans lequel une variable (EC) constitue un avantage (e.g. meilleure cognition observée suite à un EC). Notre étude 2 permet de mettre en évidence que le pattern de protection caractérise les effets de l'entraînement cognitif. Les bienfaits cognitifs observés suite à l'engagement dans un style de vie cognitif enrichi pourraient s'expliquer par des modifications au sein du cerveau (Coyle, 2003), la favorisation de la neurogenèse (Katzman et al., 1988) et/ou le renforcement de la réserve cognitive (Carlson et al., 2008 ; Katzman et al., 1988 ; Ruiz-Contreras et al., 2012). Les concepts de réserve cognitive et de neuroplasticité ont attiré l'attention en tant que facteurs potentiels pour retarder le déclin cognitif (Soldan et al., 2017). La réserve cognitive a été décrite comme la capacité structurelle et dynamique du cerveau à faire face aux changements associés

au vieillissement naturel ou aux lésions tels que dans le cas des TCL. Grâce à cette approche de traitement cognitif préexistante, les personnes ayant une réserve cognitive plus élevée font mieux face aux pathologies, aux atrophies ou aux lésions (Stern, 2012). En suivant ce raisonnement, une revue récente démontre que la réserve cognitive pourrait être liée à la prévalence de la démence et aux performances dans des domaines cognitifs spécifiques (Lavrencic et al., 2018). À l'inverse, la neuroplasticité est la capacité du cerveau à générer des changements morphologiques en réponse à un stimulus environnemental (Shaffer, 2016). Grâce à cette capacité, notre cerveau peut s'adapter et compenser les altérations cognitives en renforçant les connexions existantes ou en en créant de nouvelles. La réserve cognitive et la plasticité du cerveau sont influencées tout au long de la vie par plusieurs facteurs tels que la génétique, le niveau d'éducation, la profession, les facteurs socio-économiques, la santé physique, le mode de vie et l'activité mentale (Sampedro-Piquero & Begega, 2017). En somme, les données de notre Etude 2 apportent des preuves supplémentaires sur la préservation des mécanismes de plasticité cérébrale et cognitive au cours du vieillissement dans le cadre de TCL.

### **1.2.c) L'aspect social d'un EC est-il un avantage ?**

La littérature indique que les relations sociales apportent des effets directs sur le renforcement de la réserve cognitive (Stern, 2002 ; Fontana, 2017) et favoriseraient la neurogénèse au niveau de l'hippocampe (Brown et al., 2003). Les relations sociales apporteraient aussi des effets dits indirects, c'est-à-dire liés à des aspects psychosociaux tels que la procuration d'un sentiment de bien-être général (Di Marco et al., 2014 ; Gonnord et al., 2023) ou d'intégration et soutien social (Zunzunegui et al., 2003), ce qui agirait sur les

processus psychobiologiques (anxiété, stress, dépression) pour limiter les risques du déclin cognitif (Cohen, 2004). En effet, plusieurs études ont montré que l'amélioration de l'humeur et la procuration d'un sentiment de bien-être général ont un impact positif sur la cognition (Cassady et al., 2004 ; Di Marco et al., 2014). Ce phénomène s'expliquerait par le fait qu'une réaction en chaîne dans laquelle le sentiment positif jouerait un rôle sur le taux de dopamine dont l'augmentation favoriserait le bon fonctionnement cognitif (Erixon-Lindroth et al., 2005). De ce fait, ces avantages devraient accentués les effets de la prise en charge cognitive lorsque celle-ci est réalisée par un professionnel psychologue. Dans notre étude 2, nous avons proposé une échelle sur les activités quotidiennes lors de l'évaluation neuropsychologique initiale pour prendre en compte ce biais. Nous n'avons pas trouvé de différence entre le groupe EC et Contrôle. Toutefois, il est possible d'envisager qu'une hétérogénéité de modérateurs potentiels dans d'autres domaines du style de vie (e.g., activité physique, sociales, sollicitations cognitives) aient un impact sur la sphère cognitive d'un individu. En somme, dans l'Etude 2, plusieurs patients ont donné des retours très positifs sur les interventions, les encouragements reçus et les qualités humaines des psychologues pendant les séances d'EC par le biais du questionnaire de satisfaction. Bien que le programme se soit révélé efficace dans son mode de prestation sur 8 semaines, certains participants ont indiqué dans le questionnaire de satisfaction post-programme que le nombre de séances et la fréquence leur convenaient. D'ailleurs, plusieurs participants nous ont recontactées pour reprendre les séances et/ou relancer le programme.

### 1.2.d) L'engagement, la motivation et le plaisir, trois éléments peu explorés ?

Un problème souvent formulé lors des entraînements cognitifs est la difficulté à maintenir l'engagement des participants dans un protocole. L'engagement correspond au sentiment d'être impliqué activement dans la réalisation de tâches et d'être interpellé lors du déroulement de celle-ci, ce qui suscite le désir de persévérer, d'accomplir l'activité et d'être plus motivé à performer (Sauvé et al., 2007). A l'inverse, le désengagement envers un programme d'entraînement cognitif correspond à un phénomène assez courant, car ce type d'intervention implique de faire des tâches répétitives qui peuvent être considérées comme frustrantes et difficiles pour certaines personnes (Lumsden et al., 2016). La baisse d'engagement constatée chez certains participants lors d'un entraînement cognitif à des tâches simples peut réduire la qualité de l'entraînement menant à une performance sous-optimale (DeRight & Jorgensen, 2015). L'ajout d'élément ludique propose un caractère plus attrayant à l'entraînement cognitif, mais reste encore peu exploré et doit être investigué. Le plaisir est un déterminant qui favorise l'engagement et influence le temps qu'un individu peut allouer à une activité (Maillot et al., 2012). Ainsi, certaines activités cognitives peuvent mener à l'ennui et à la lassitude, ce qui ne favorise donc pas le plaisir associé, ni l'adhérence à l'activité. De ce fait, ce point doit être davantage réfléchi par les chercheurs dans la conception d'un programme d'entraînement cognitif afin de parvenir à favoriser l'engagement des seniors vers un style de vie actif en contournant les barrières observées. D'ailleurs, certains chercheurs soutiennent l'idée que les entraînements cognitifs sous forme de jeu, peuvent accentuer l'engagement et donc le potentiel investi dans l'apprentissage (DeRight & Jorgense, 2014). Toutefois, peu de projet se sont intéressés à déterminer l'impact des jeux sur l'engagement et sur l'effet de transfert dans l'entraînement cognitif (Mohammed et al., 2017). Dans notre étude, lors des

exercices à faire dans le quotidien, nous avons justement essayé de proposer des activités avec la participation du patient, ce qui favorise son engagement dans la tâche. Concernant notre étude, le taux de participation était de 100%, l'intégralité des séances ont été faites. L'arrêt de séance par deux patients de notre échantillon était dû au contexte sanitaire. Concernant l'engagement dans les séances, nous n'avons pas mesuré ce facteur avec une échelle. Toutefois, les débriefings réalisés en début de chaque séance permettaient un temps de parole libre pour vérifier que le patient aille bien et faire le point sur les exercices réalisés entre les séances. Nous n'avons perçu aucun désengagement de l'entraînement cognitif de la part des patients ayant suivi le programme. Le seul fait que nous avons remarqué est une certaine méfiance sur le lieu de l'intervention en période après covid. La majorité des participants préféraient réaliser les séances au domicile plutôt qu'à l'hôpital ou en clinique où le risque de contamination était plus élevé.

La motivation est aussi un élément qui doit être davantage considéré dans les études d'intervention cognitive (pour le vieillissement cognitif sain, voir Von Bastian et Oberauer, 2014). Toutefois, à notre connaissance, aucune étude n'a investigué le rôle de la motivation concernant l'entraînement cognitif de la MDT auprès de patients avec un TCL. Pourtant de nombreuses données issues de la littérature sur le vieillissement cognitif soutiennent l'idée que le degré de motivation lors d'une tâche cognitive est positivement associé aux performances cognitives mesurées (Hess, 2014 ; Corriveau Lecavalier et al., 2018). A titre d'exemple, l'étude de Corriveau Lecavalier et al. (2018) a mis en évidence que la RV a la possibilité d'impacter positivement la motivation des participants. Dans leur étude, les auteurs ont construit une boutique virtuelle pour comparer les performances de mémoire épisodique de personnes âgées avec celles de plus jeunes. Les auteurs ont récolté des informations concernant le niveau de motivation des participants lors des différentes tâches proposées. Les résultats ont montré des scores de motivation plus élevés pour l'épreuve virtuelle comparé à l'épreuve

neuropsychologique de mémoire épisodique, dans les deux groupes d'âge (jeunes et âgés). La motivation jouerait donc un rôle déterminant dans la capacité à initier et à maintenir un certain niveau de contrôle attentionnel en situation d'attention soutenue. Dans notre Étude 2, la motivation n'a pas été évaluée formellement, mais nous avons proposé un paradigme de mémoire en RV, ce qui a pu renforcer la motivation lors des mesures de suivi (Corriveau Lecavalier et al., 2018). De plus, nous avons proposé un questionnaire de satisfaction lors des mesures de suivi après le programme (T1). Ce questionnaire avait pour but de demander aux patients de faire part de leurs ressentis sur leur participation avec des questions précises ou en commentaires libres. La majorité des participants ont relaté oralement des commentaires positifs sur la prise en charge, surtout sur l'aspect social. Ce critère est essentiel car montre l'importance du thérapeute dans ces interventions comparativement aux programmes cognitifs informatiques. Tamporowski et Tinsley (1996) avaient examiné l'effet d'une récompense budgétaire sur les performances d'attention soutenue de participants jeunes et âgés lors d'une tâche de 60 minutes. Les auteurs ont mis en évidence que les participants jeunes et âgés qui étaient rémunérés pour leur participation avaient de meilleures performances que les participants jeunes et âgés non rémunérés. Lorsque les participants ne recevaient pas de rémunérations, les auteurs ont constaté une baisse de vigilance chez les jeunes, mais une stabilité des performances chez les âgés. Cette étude indique que les jeunes adultes sont plus sensibles à des formes de motivation extrinsèque, liée à l'attente d'une récompense comme financière, tandis que les personnes âgées sont plus sensibles à la motivation intrinsèque (existante par elle-même, non liée à l'attente d'une récompense). Toutefois, dans un autre sens, cela semble un biais à investiguer. Ce point est d'autant plus important qu'il est juste de penser qu'un participant motivé déploiera des efforts cognitifs suffisants lors de son entraînement pour en retirer le maximum de bénéfices. À l'inverse, un participant peu motivé pourrait considérer lors d'une tâche que l'échec est un critère d'arrêt (lors des programmes avec niveaux de

difficulté croissante) et par conséquent, il pourrait bâcler l'exercice en vue de finir et poursuivre vers une autre épreuve plus facile ou attrayante. Un autre exemple est qu'un participant seul peu motivé devant son ordinateur, peut bâcler l'exercice pour en finir plus rapidement. En considérant que l'efficacité d'une intervention repose sur les performances des individus aux tâches effectuées, la motivation constitue donc un facteur très important et à juste titre, doit être évaluée adéquatement. En plus, un haut niveau de motivation lors d'un protocole de recherche notamment longitudinal comme le nôtre, diminue probablement les risques d'abandon de l'étude. L'utilisation de la RV comme évaluation était aussi pertinente puisque, selon Corriveau Lecavalier et al. (2018), la réalisation de tâche virtuelle est jugée plus motivante par les personnes âgées que la réalisation d'une épreuve standardisée de mémoire épisodique. Le fait d'introduire des mesures de suivi en RV a probablement motivé les participants de notre étude 2 à se soumettre aux tâches, en raison de leur caractère ludique et proche du quotidien (Plancher et al., 2008).

### 1.3) Apport de la thèse

Tout d'abord, notre thèse apporte un exposé théorique sur le concept TCL et ses méthodes d'évaluation. Cette thèse appuie la théorie de plasticité cérébrale et d'enrichissement cognitif, qui sous-tend que les chemins de développement cognitif pris au cours de la vie ne sont pas nécessairement fixes et stables et peuvent être influencés par des événements et comportements comme une thérapie neurocognitive (Maillot et al., 2012). Cette théorie considère que les processus neuronaux sont capables d'être influencés par les stimulations des entraînements en se réorganisant (Mahncke et al., 2006). Afin d'objectiver et compléter ces améliorations cognitives, la neuro-imagerie est de plus en plus utilisée car elle permet

d'observer les changements cérébraux au niveau structurel. Chez les patients avec un TCL, malgré les altérations cérébrales, la plasticité cérébrale y compris des processus compensatoires sont possibles (Belleville & Boller, 2016). En somme, les patients avec un TCL présentent des performances cognitives anormales pour leur âge et NSC, parfois psychologiques, mais leurs ressources restent suffisantes pour pratiquer une rééducation neurocognitive. Cette phase prodromique est une période cruciale pour leur devenir. La mise en place d'approches complémentaires non pharmacologiques comme les EC doit se faire (Belleville, 2008). En effet, ces patients disposent encore une bonne plasticité cérébrale (Clare et al., 2009).

Notre thèse appuie l'idée que les activités cognitives stimulantes favorisent le bon fonctionnement cognitif et réduisent les risques de démence (Wilson et al., 2002 ; Fratiglioni et al., 2004). Dans la même optique, selon le modèle de la réserve cognitive, un style de vie actif sur le plan cognitif augmente la capacité de réserve en favorisant la mise en place et l'accès à des réseaux cérébraux alternatifs et efficaces qui soutiennent la réorganisation cérébrale suite à une lésion au cerveau (Stern, 2002 ; Stern et al., 2005 ; Bier & Belleville, 2010 ; Villeneuve & Belleville, 2010). Si la pratique d'activités intellectuelles stimulantes au cours d'une vie permet d'augmenter la capacité de la réserve, il est logique de croire que l'entraînement cognitif tardif puisse aussi favoriser le bon fonctionnement cognitif et minimiser la progression des symptômes chez les patients avec un TCL. D'ailleurs, une étude de Belleville et ses collaborateurs (2011) a montré qu'à la suite d'un entraînement cognitif en ME (tâche de mémoire verbale), les patients avec un TCL présentaient des nouvelles augmentations cérébrales lors de l'encodage et la récupération au niveau des noyaux gris centraux ou du lobe pariétal inférieur droit. D'ailleurs, toutes les régions cérébrales sauf une (le lobe pariétal droit) des patients avec un TCL étaient intactes lors de la mesure après l'EC (Belleville et al., 2011), similairement à des participants sains. Les chercheurs concluent que l'EC a amené les patients à recruter un réseau fonctionnellement intact pour pallier à leur trouble mnésique. L'activité du

lobule pariétal inférieur droit était corrélée positivement aux performances en mémoire, ce qui soutient l'hypothèse que ces modifications d'activation aient un rôle compensatoire et permettrait de minimiser les déficits des patients avec un TCL. Belleville et ses collaborateurs ne sont pas les seuls à avoir exploré ce domaine. Hampstead et ses collaborateurs (2010, 2012) ont également observé des augmentations d'activation chez des patients avec un TCL (régions frontales médianes, pariétales et occipitales, hippocampe) suite à des entraînements visant l'apprentissage d'associations de noms et visages (mémoire associative). Bien qu'il faille davantage d'études pour mieux comprendre le lien entre l'EC et la plasticité cérébrale chez les patients avec un TCL, les résultats actuels de la littérature indiquent que l'EC pourrait favoriser des processus de plasticité et de compensation même dans les stades précoces de la démence. En résumé, nos résultats prometteurs confirment que la plasticité cérébrale peut être optimisée même dans le contexte d'une potentielle dégénérescence progressive des neurones ou de la substance blanche (Louis et al., 2001). Notre étude 2 était basée sur le principe neurobiologique de plasticité cérébrale avec l'hypothèse qu'un entraînement intensif de la MDT et de l'attention permettrait une réorganisation structurale-fonctionnelle des réseaux neuronaux (Anderson et al., 2003). Chez les patients avec un TCL, malgré les altérations cérébrales, une plasticité cérébrale incluant des processus compensatoires est possible (Belleville & Boller, 2016). La MDT joue un rôle majeur dans notre vie quotidienne ainsi que dans d'autres fonctions cognitives telles que la mémoire épisodique. La recherche souligne l'importance des facteurs environnementaux et du mode de vie dans le continuum des fonctions cérébrales, depuis les changements cognitifs liés à l'âge jusqu'aux syndromes prédictifs de démence (Panza et al., 2005). Notre étude s'inscrit dans ce mode de vie. Nos résultats sont encourageants

## 1.4) Limites de ce travail doctoral et recommandations

Malgré une construction réfléchie de nos projets expérimentaux, plusieurs limites sont à exposer pour mieux apprécier la valeur de nos résultats et donnent lieu à des recommandations dans les prochaines études.

La première limite de notre travail de thèse est liée à notre ambition de travailler sur la population avec un TCL. En effet, ces patients présentent des profils et des performances cognitives très hétérogènes. L'observation des valeurs des écarts-types de notre Etude 2 permet de constater un échantillon présentant des scores variés. De plus, le devenir des patients avec un TCL est aussi propre à chacun, certains patients se situent dans un état prodromique de la démence alors que d'autres resteront stables (Belleville et al., 2007). De plus, l'absence de définition précise du profil TCL (Petersen, 2004), la variété entre les profils et l'étendue des âges de notre population d'étude (c-à-d. de 57 ans à 87 ans) pourraient expliquer ces disparités. Une analyse par tranche d'âge, par genre et par profil de TCL pourrait aussi être intéressante pour les futures études. D'ailleurs, les études s'intéressant aux TCL relatent souvent des résultats divergents. La variabilité entre ces études sont en partie dues à l'utilisation de différents critères pour identifier le TCL, les seuils employés aux tests neuropsychologiques (Jak et al., 2009) ou encore les classifications de TCL (a-TCL, na-TCL) utilisés pour l'analyse les résultats (Hernes et al., 2021). Une uniformisation scientifique mondiale permettrait de réduire ces disparités. Toutefois, Borella et al. (2017) concluent que l'effet de cette variable reste très modeste pour certaines tâches et que le rôle de ces caractéristiques individuelles dépend du type de mesure examiné.

Un point intéressant à explorer est le facteur génétique du TCL. En effet, plusieurs études ont montré que le génotype du TCL peut influencer les effets de l'EC. Plus précisément, étant donné que la fonction dopaminergique joue un rôle important dans la MDT et d'autres

fonctions exécutives (Salami et al., 2019), le polymorphisme du gène Lim homeobox transcription factor-alpha (LMX1A), qui est impliqué dans le maintien des neurones dopaminergiques, a été évalué en lien avec l'EC en MDT (Bellander et al., 2011). Les synapses dopaminergiques sont essentielles à la plasticité cérébrale (Soderqvist et al., 2012) et la réduction des transporteurs ou récepteurs dopaminergiques était liée aux effets du vieillissement et des déficits cognitifs (Chang et al., 2008 ; Li et al., 2010). Hernes et al. (2021) ont constaté que les patients atteints de TCL non amnésique avaient des gains d'entraînement cognitif plus importants que les patients avec un TCL amnésique, en particulier chez ceux avec le génotype LMX1A-AA. L'apolipoprotéine epsilon 4 (APOE $\epsilon$ 4) est un autre gène susceptible d'avoir un impact sur les effets de l'EC, car la présence de cet allèle est un facteur de risque puissant de la maladie d'Alzheimer d'apparition tardive (Huang & Mucke, 2012). La plasticité synaptique réduite chez les personnes âgées porteuses du gène d'APOE $\epsilon$ 4 (Belleville et al., 2011) peut théoriquement être liée à un effet réduit de l'entraînement cognitif. Cependant, Hernes et al. (2021) ont constaté une amélioration des gains d'entraînement de la MDT chez les patients avec un TCL avec l'allèle APOE $\epsilon$ 4, puisque cet allèle peut démontrer un effet de pléiotropie antagoniste bénéficiant aux participants plus jeunes et d'âge moyen (Tuminello & Han, 2011 ; Chang et al., 2016). De même, par rapport aux individus sans l'allèle APOE $\epsilon$ 4, les porteurs  $\epsilon$ 4 ont montré une plus grande compensation, à la fois en ampleur et en étendue de l'activation neuronale dans le gyrus frontal inférieur dans le cortex préfrontal lors d'une tâche en MDT (Scheller et al., 2017). Néanmoins, les porteurs d'APOE $\epsilon$ 4 avec le type amnésique de TCL peuvent ne pas bénéficier de cet allèle. Dans l'étude de Hernes et al. (2021) parmi les porteurs d'APOE $\epsilon$ 4, les patients amnésiques TCL ont montré un déclin significatif de la fonction exécutive 16 semaines après l'EC en MDT tandis que les patients non amnésiques TCL ont montré des améliorations significatives. La manière dont l'allèle APOE $\epsilon$ 4 pourrait avoir un

impact sur la morphométrie cérébrale après l'entraînement à la MDT est inconnue et doit être davantage explorée.

Une autre limite de notre thèse, est que nous constatons que les participants volontaires à l'Etude 2, qui ont répondu aux critères de sélection avaient pour la plupart un niveau socio-culturel élevé. Nous pouvons expliquer ce phénomène par la motivation à accepter ce type de programme et l'engagement que cette thérapie neurocognitive procure. Toutefois, un niveau de fonctionnement cognitif aussi élevé chez les participants plus âgés peut laisser moins de place à l'amélioration aux tâches cognitives suite à l'entraînement cognitif et avoir donc limité la probabilité d'observer des effets de transfert. En effet, il a déjà été mis en évidence que les facteurs individuels tels que la personnalité, les croyances en matière d'entraînement et la motivation peuvent influencer les gains d'entraînement et les effets de transfert (Katz et al., 2016). De plus, la profession exercée et le niveau de scolarité jouent un rôle primordial dans les différences interindividuelles (Fontana, 2017). En effet, un emploi avec une complexité exercé au début de la vie adulte favorise un fonctionnement cognitif à un âge avancé (Potter et al., 2008). Le niveau de scolarité est également un facteur qui participe au fonctionnement cognitif (Rouillard et al., 2016). D'ailleurs, des chercheurs ont observé qu'une scolarisation supérieure à 8 ans d'études était associée à une persévération des capacités cognitives lors du vieillissement (Lyketsos et al., 1999). L'inclusion de participants avec un TCL ayant un NSC moins élevé doit être étudié.

Une autre limite de notre thèse concerne le design de notre Etude 2. Celui-ci était, selon nous, correct car nous avons proposé un essai contrôlé randomisé par groupe apparié en genre avec la présence d'un groupe Contrôle. Cependant, il aurait été intéressant d'ajouter un troisième groupe contrôle actif pratiquant par exemple une activité stimulante de nature psycho-éducative, de la méditation (Sperduti et al., 2017) ou une activité physique (Blanchet et al., 2018). Plusieurs études ont déjà mis en évidence l'impact positif des thérapies cognitives et

sportives combinées (Combourieu Donnezan, 2018) et le bénéfice des thérapies physiques sur la cognition (Blanchet et al., 2018). L'utilisation d'un groupe passif inactif peut entraîner une surestimation des effets d'apprentissage et de transfert, favorisant la présence de faux positifs (Melby-Levag et al., 2016). Concernant le design de la recherche, nous avons mis en oeuvre une étude respectant un modèle longitudinal, c'est-à-dire qui consiste à suivre le même groupe de personnes au fil du temps en proposant des évaluations à mesures répétées. Ce suivi à long terme a été difficile à réaliser en raison de la crise sanitaire provoquant une perte expérimentale. Les études futures pourraient envisager des suivis à 1 an afin d'étudier le taux de conversion des patients avec un TCL vers une démence (Rojas et al., 2013). Un autre point dans le design, est que les études interventionnelles ont une bonne puissance méthodologique, cependant, les programmes d'intervention ne reflètent pas toujours les habitudes de vie des seniors (Di Pietro, 2001). De plus, dans ce type d'approche il est parfois difficile de contrôler tous les effets liés à des variables confondantes comme l'appétit, le sommeil ou surtout l'aspect social dans une prise en charge. En effet, il est fort probable que des biais externes (lectures, jeux intellectuels, aller au théâtre, regarder la télévision, activités sociales...) aient influencé sur les résultats de notre étude. Le questionnaire évaluant les loisirs stimulants aurait dû être administré en pré et post pour s'assurer qu'il n'y ait pas eu de modifications dans les loisirs au cours de la thérapie. Toutefois, nous avons proposé lors de l'évaluation neuropsychologique une mesure des activités mentales (Wang et al., 2013) et nous avons demandé aux participants de limiter les activités pouvant influencer fortement la cognition. Cependant, il est impossible de contrôler avec certitude ce biais. Enfin, ce type d'approche reste couteux en temps et mise en place, car nécessite un suivi par une équipe de professionnels engagés (Audiffren, 2011).

Une autre limite concerne les mesures de suivi choisies. Tout d'abord, malgré l'évaluation de l'attention soutenue et divisée avec l'utilisation de la PASAT dans notre Etude 2, il aurait été intéressant d'ajouter des tests ciblant l'ensemble des capacités attentionnelles

(attention sélective et l'alternance attentionnelle), l'attention visuelle ou des épreuves neuropsychologiques mesurant les FEX. A titre d'exemple, le test de barrage de Mesulam (Mesulam, 1985) mesurant l'attention sélective et l'exploration visuelle ou le test modifié de classement de cartes (adapté de Nelson, 1976) mesurant l'alternance attentionnelle sont des tests standardisés qui auraient pu être introduits au protocole. D'une autre façon, la nouvelle batterie d'évaluation globale de l'attention et de la mémoire (*An Open-Source Cognitive Test Battery*) de Adolphe et al. (2022) est une bonne alternative. L'équipe bordelaise a montré que leur batterie de 7 tâches cognitives (suivi d'objets multiples, énumération, tâche de cécité induite par la charge, go/no-go, céc, changement de tâche, mémoire de travail et mémorisation) est utile dans l'évaluation des impacts des EC (Adolphe et al., 2022) pour plusieurs raisons. D'une part, la fiabilité a été évaluée. D'autre part, cette tâche comprend une mesure courte de plusieurs capacités cognitives en prenant en compte plusieurs paramètres de stimulus. Comparé à l'évaluation séparée de plusieurs capacités cognitives (MDT, attention...), cette batterie a le potentiel de limiter les paramètres des tests spécifiques. Cette batterie évalue les états cognitifs, car les processus cognitifs complexes interviennent dans chaque capacité cognitive. Par ailleurs, nous savons que les épreuves neuropsychologiques mesurant les FEX manquent de vérisimilitude et vériticalité (Tyburski et al., 2021). Nous aurions pu ajouter d'autres épreuves neuropsychologiques évaluant le fonctionnement exécutif s'appuyant sur une nouvelle méthodologie dans des situations réelles (Giovanni et al., 2021 ; Tyburski et al., 2021). Dans leur revue, Tyburski et ses collègues (2021) évoquent plusieurs tests écologiques, le *ZOO Map Test* (Wilson et al., 1996), le *Modified Six Elements Tests* (MSET), (Burgess et al., 1996), ou encore des paradigmes de RV mesurant les FEX (par exemple, the *Virtual Cognitive Flexibility Measurement Task*, VCFMT, Han et al., 2012). Ces méthodes d'évaluation des FEX se caractérisent par un haut niveau de représentativité fonctionnelle en proposant des situations

qui se produisent en dehors du laboratoire et sollicitent des exigences cognitives similaires aux activités de la vie quotidienne (vraisemblance).

Nous venons d'évoquer les limites de cette thèse, à présent, la prochaine section sera consacrée à formuler des idées pour la réalisation de futurs protocoles.

## 1.5) Perspectives futures

Notre travail de recherche pourrait donner lieu à la mise en place de nouvelles pistes à explorer.

### 1.5.a) Perspectives technologiques

Tout d'abord, la RV est une technologie qui s'accroît au cours des dernières années. Les environnements sont de plus en plus réalistes et deviennent moins coûteux qu'à l'époque ce qui permet d'être plus abordable et accessible pour les praticiens en milieu clinique. Par exemple, de nos jours, il est possible d'utiliser un casque RV en le connectant à son téléphone (Minocha et al., 2017). Grâce à ces avancées technologiques, les outils à visée d'évaluation, diagnostique ou encore proposant des entraînements cognitifs en RV pourraient être davantage développés. Soulignons, qu'il est important de dépister et diagnostiquer précocement les TCL pour plusieurs raisons. Tout d'abord, pour mettre le plus rapidement en place des interventions thérapeutiques (Déjos et al., 2011) dans le but de retarder la maladie. Le dépistage précoce permettrait aussi aux personnes de mieux planifier leur vie, d'être accompagné et d'anticiper confortablement les troubles cognitifs et la perte d'autonomie (Déjos et al., 2011). La création d'un EC en RV permettrait d'espérer des transferts plus écologiques vers des activités de la vie quotidienne. A titre d'exemple, l'EC en RV pourrait comprendre des activités du quotidien (faire les courses)

stimulant les différentes fonctions cognitives comme la mémoire de travail, l'attention, la flexibilité mentale ou encore l'inhibition.

Une autre piste de perspective technologique pour les futurs essais cliniques de plus grande envergure serait d'apprécier les différentes zones cérébrales sensibles aux programmes d'EC en utilisant la neuro-imagerie cérébrale fonctionnelle (IRM, imagerie par résonance magnétique), comme dans l'étude de Pantoni (2017). L'IRM fonctionnelle est une technique qui permet de détecter les zones du cerveau qui sont activées au cours d'une tâche (repos *versus* accomplissement d'une tâche cognitive). Le principe repose sur le calcul, en temps réel, de la dépense d'oxygène liée à l'activité du cortex cérébral, en réponse à la réalisation d'une tâche cognitive (ex : planification). L'utilisation de cette technique au sein des protocoles d'EC pourrait être particulièrement intéressante pour apprécier l'activation des zones cérébrales en lien avec l'amélioration des performances cognitives (Bherer & Belleville, 2012). A ce jour trop peu d'étude auprès des patients avec un TCL implique l'évaluation des changements de la morphologie du cerveau après un EC (Bherer & Belleville, 2012). Cependant, les quelques études qui se sont intéressées à l'observation des modifications d'images en IRM à la suite d'un EC ont montré des modifications d'intensité et des lieux d'activations (Nyberg et al., 2003 ; Belleville et al., 2011 ; Belleville et al., 2014). Une étude indiquait que l'entraînement mnésique était associé à une réorganisation des régions alternatives cérébrales qui n'étaient pas affectées par le TCL avant l'entraînement cognitif (Belleville et al., 2011). Les bases neuronales pour ce type de plasticité pourraient inclure des régions pariétales, cingulaires antérieures et préfrontales, telles que la zone dorsolatérale (D'Esposito et al., 1995), le gyrus frontal inférieur (Herath et al., 2001), le gyrus frontal moyen (Szameitat et al., 2002), les zones corticales et le long du sulcus frontal inférieur (Schubert & Szameitat, 2003). Une étude récente de Zhang et al. (2019) a rapporté une corrélation significative entre la trajectoire du volume de matière grise du gyrus angulaire droit et la composante de rappel immédiat du test d'apprentissage verbal de

*Hopkins-Revised* (HVLT-R) après un programme d'entraînement cognitif multi-domaines chez les personnes atteintes de TCL amnésique. Cependant cette dernière étude est limitée par son faible échantillon (n=12) et une conception qui n'est pas un essai contrôlé randomisé. En somme, l'évaluation par l'imagerie cérébrale donnerait davantage de poids aux théories actuelles et permettrait de valider, de façon objective, les hypothèses sur les mécanismes sous-jacents des bienfaits des EC.

### **1.5.b) Perspectives préventives**

Une autre piste de réflexion pour répondre en amont aux troubles cognitifs consisterait à faire de la prévention auprès des personnes âgées afin de les responsabiliser sur le bien vieillir dès la fin de leur activité professionnelle. Le passage en retraite provoque l'arrêt de nombreuses stimulations (ex : apprentissage, activité physique, management, stimulation sociale, etc.). De manière générale, la prévention pourrait mettre en avant l'intérêt de mettre en place un style de vie actif, riche en stimuli. Par conséquent, l'objectif serait l'optimisation de leur vieillissement (Singer et al., 2003) et de sensibiliser sur l'intérêt des prises en charge neurocognitives pour les personnes à risque (Belleville et al., 2014). Ces campagnes de prévention seraient établies en amont et pourraient constituer une réponse encore plus précoce aux processus délétères du vieillissement cognitif.

### **1.5.c) Perspectives clinique intégrative de revalidation neuropsychologique**

Ces dernières années la neuropsychologie a traversé des changements importants sur l'évolution du versant clinique (Van der Linden, 2018). Un intérêt croissant se fait pour la revalidation neuropsychologique avec une dimension écologique. L'objectif est d'optimiser le fonctionnement des patients dans leur vie quotidienne, mais plus globalement leur bien-être et

leur qualité de vie (Wilson, 2010). La démarche de revalidation est la création d'évaluations neuropsychologiques plus larges, prenant également en compte différents facteurs psychologiques, socio-culturels et environnementaux impliqués dans le bien-être et la qualité de vie. Les objectifs de revalidation conçus à partir de buts d'intervention (*goal settings*) définis en collaboration directe avec le patient et ses proches. L'évaluation des effets des interventions consiste à déterminer dans quelle mesure les buts fixés ont été atteints après un EC (*Goal Attainment Scaling*), (Van der Linden, 2018). En d'autres termes, cette démarche est la prise en compte du fonctionnement psychologique de l'individu, afin de ne pas uniquement réduire les problèmes observés d'une personne à un déficit cognitif ou cérébral. Cette démarche vise à éviter la « pathologisation » des comportements, ce que les psychologues sociaux nomment l'erreur fondamentale d'attribution. Les actions d'un individu sont interprétées comme étant « dispositionnelles » (liées à la manière d'être d'une personne ou à sa lésion cérébrale) plutôt que « situationnelles » (liées aux circonstances auxquelles est confrontée la personne). Ce type d'interprétation erronée conduit à la dépersonnalisation de la personne et une atteinte de son estime qu'elle a d'elle-même et ainsi une incapacité excessive (*excess disability*), soit présentée un déficit plus important que celui de sa neuropathologie (Kitwood & Bredin, 1992). En somme dans cette idée, l'évaluation cognitive des patients nécessite non seulement des compétences en neuropsychologie mais aussi une expertise en psychologie clinique, ainsi qu'une ouverture aux dimensions sociales, culturelles et environnementales (Van der Linden, 2018). Il est nécessaire d'introduire davantage des approches centrées sur la personne dans les prises en charge des patients avec un TCL, en prenant en considération les problèmes spécifiques rencontrés par l'individu. Par exemple, un facteur biologique (lésion cérébrale) entraîne des problèmes de mémoire provoquant des facteurs sociaux (réduction du réseau social, isolement), ainsi que les facteurs circonstanciels (les événements de vie, comme une perte d'emploi) peuvent conduire à des problèmes psychologiques *via* leurs effets conjoints sur différents processus

psychologiques. En conclusion, la création et l'ajout de matériel de revalidation individualisé est un projet à investiguer.

## 1.6) Conclusion finale

Au sein de cette thèse, nous avons dans un premier temps investigué la mémoire épisodique et nous avons attiré notre attention sur les limites des épreuves neuropsychologiques standardisées. Ce qui nous a amené à nous intéresser à l'évaluation de la ME avec la technologie de la réalité virtuelle. A travers notre étude, nous avons plusieurs objectifs comme étudier la validité théorique et écologique de cet outil pour l'évaluation en ME. Il en ressort que nous avons pu mettre en évidence la validité théorique de la RV. Toutefois, nous n'avons pas pu montrer totalement sa validité écologique pour évaluer la mémoire épisodique. Nous pensons tout de même que la technologie de la RV est très pertinente en pratique neuropsychologique tant dans l'évaluation mais aussi pour la création de programme d'entraînement cognitif informatisé.

Par ailleurs, bien que les entraînements cognitifs de la MDT aient largement été étudiés depuis le début des années 2000, elles le sont encore trop peu dans le cadre des TCL et il n'existe pas de consensus dans la communauté scientifique quant à l'efficacité de ces outils d'intervention. Les résultats obtenus dans cette thèse vont dans le sens de la littérature et ont argumenté l'intérêt thérapeutique de ce type d'entraînement cognitif dans le traitement immédiat des TCL. Néanmoins, une recherche à plus grande échelle reste nécessaire pour conclure sur ces thérapies neurocognitives. Toutefois, selon nous, le développement de programme de ce type doit être mis davantage en avant chez cette population et peut être proposé en milieu clinique hospitalier ou privé, par exemple en consultation mémoire.

Les résultats prometteurs de ce travail de thèse doctorale confirment les paradigmes démontrant que la plasticité cérébrale peut être optimisée même dans le cadre d'une dégénérescence progressive de la matière neuronale ou blanche (Louis et al., 2001). Les recherches soulignent l'importance des facteurs environnementaux et du mode de vie dans le continuum de la fonction cérébrale, des changements cognitifs liés à l'âge, aux syndromes prédéméntiels et à la démence (Panza et al., 2005). Outre, le propre bénéfice cognitif observé, notre étude apporte une preuve scientifique supplémentaire pour la prise en charge thérapeutique de cette population. En effet, l'aspect émotionnel est devenu également une cible de la rééducation cognitive, bien que les objectifs principaux soit l'amélioration des capacités cognitives (Sohlberg & Mateer, 2001). Le soutien émotionnel et social à court et à long terme est nécessaire dans la prise en charge et distingue les entraînements neurocognitifs réalisés avec un professionnel, des programmes informatisés en ligne. De plus, contrairement à la plupart des techniques disponibles pour la rééducation cognitive, le programme APT-II peut être facilement proposé et dispensé dans un cadre hospitalier, ambulatoire ou réalisé à domicile. Il est non invasif et rentable.

Le cerveau des patients avec un TCL demeure plastique, c'est pourquoi une intervention cognitive peut leur être profitable. La notion de réserve cognitive est importante pour comprendre la possibilité d'adaptation et de réorganisation cérébrale d'un individu. L'éducation, le métier exercé, le style de vie et les stimulations cognitives rencontrés tout au long de notre vie ont un effet protecteur sur le vieillissement cognitif. L'entraînement cognitif s'inscrit donc dans cette perspective en favorisant le maintien ou l'augmentation de la réserve cognitive.

## Bibliographies

- Abichou, K., La Corte, V. & Piolino, P. (2017). La réalité virtuelle a-t-elle un avenir pour l'étude de la mémoire épisodique dans le vieillissement ? Does virtual reality have a future for the study of episodic memory in aging? *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du vieillissement*, 15(1). <https://doi.org/10.1684/pnv.2016.0648>.
- Adam, S., Van der Linden, M., & Collette, F. (2002). L'attention dans le vieillissement normal. In J. Couillet, M. Leclercq, C. Moroni, & P. Azouvi (Eds.), *La Neuropsychologie de l'attention* (pp. 129-155). Marseille : Solal.
- Adam, S., Van Der Linden, M., Poitrenaud, J, *et al.* (2004). L'épreuve de rappel indicé à 48 items (RI-48). In : Van Der Linden M, éd. *L'évaluation des troubles de la mémoire : présentation de quatre tests de mémoire épisodique (avec leur étalonnage)*. Marseille : Solal, (p. 49-67).
- Adolphe, M., Sawayama, M., Maurel, D, Delmas, A., Oudeyer, P-Y. & Sauzéon, H. (2022). An Open-Source Cognitive Test Battery to Assess Human Attention and Memory. *Frontiers in Psychology*.13:880375. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.880375>
- Aggleton, J. P., & Pearce, J. M. (2002). Neural systems underlying episodic memory: Insights from animal research. In A. Baddeley, J. P. Aggleton, & M. A. Conway (Eds.), *Episodic memory: New directions in research* (pp. 204–231). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780198508809.003.0012>
- Agren, T., Engman, J., Frick, A., Bjorkstrand, J., Larsson, E.-M., Furmark, T., & Fredrikson, M. (2012). Disruption of Reconsolidation Erases a Fear Memory Trace in the Human Amygdala. *Science*, 337(6101), 1550–1552. <https://doi.org/10.1126/science.1223006>
- Alberini, C. M., & LeDoux, J. E. (2013). Memory reconsolidation. *Current Biology*, 23(17), R746–R750. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2013.06.046>
- Albert, M.S., & Blacker, D. (2006). Mild cognitive impairment and dementia. *Annual review of clinical psychology*, 2, 379-388. <https://doi.org/10.1146/annurev.clinpsy.1.102803>
- Albert, M., Antel, J., Brück, W., & Stadelmann, C. (2007). Extensive cortical remyelination in patients with chronic multiple sclerosis. *Brain pathology (Zurich, Switzerland)*, 17(2), 129–138. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3639.2006.00043.x>
- Albert, M.S., Dekosky, S.T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H.H., Fox, N.C., Gamst, A., Holtzman, D.M., Jagust, W.J., Petersen, R.C., Snyder, P.J, Carrillo, M.C., Thies, B., & Phelps, C.H. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia: the Journal of the Alzheimer's Association*, 7(3), 270-279. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.008>

- Albinet, C., Fezzani, K., & Thon B. (2008). Vieillesse, activité physique et cognition. *Science et Motricité*, 63-1. <https://doi.org/10.3917/sm.063.0009>
- Albinet, C. T., Boucard, G., Bouquet, C. A., & Audiffren, M. (2010). Increased heart rate variability and executive performance after aerobic training in the elderly. *European Journal of Applied Physiology*, 109(4), 617–624. <https://doi.org/10.1007/s00421>.
- Allen, R. J., Baddeley, A. D., & Hitch, G. J. (2006). Is the binding of visual features in working memory resource-demanding? *Journal of Experimental Psychology: General*, 135(2), 298–313. <https://doi.org/10.1037/0096-3445.135.2.298>
- American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5<sup>th</sup> ed.). <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- Amieva, H., Phillips, L.H., Della Sala, S., & Henry, J.D. (2004). Inhibitory functioning in Alzheimer's disease. *Brain*. May;127(Pt5):949-64. <https://doi.org/10.1093/brain/awh045>
- Amieva, H., Rouch-Leroyer, I., Letenneur, L., Dartigues, J.F., & Fabrigoule, C. (2004). Cognitive slowing and learning of target detection skills in pre-demented subjects. *Brain Cognitive*. Apr;54(3):212-4. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2004.02.003>.
- Anderson, N. D., Craik, F. I. M., & Naveh-Benjamin, M. (1998). The attentional demands of encoding and retrieval in younger and older adults: I. Evidence from divided attention costs. *Psychology and Aging*, 13(3), 405–423. <https://doi.org/10.1037/0882-7974.13.3.405>
- Anderson, J. R. (2000). *Learning and memory: An integrated approach* (2nd ed.). John Wiley & Sons Inc.
- Anderson, N. D., & Craik, F. I. M. (2000). Memory in the aging brain. In E. Tulving & F. I. M. Craik (Eds.), *The Oxford handbook of memory* (pp. 411-425). New York: Oxford University Press.
- Anderson, P. (2002). Assessment and development of executive function (EF) during childhood. *Child neuropsychology: a journal on normal and abnormal development in childhood and adolescence*, 8(2), 71–82. <https://doi.org/10.1076/chin.8.2.71.8724>
- Andrés, P., & Van der Linden, M. (2000). Age-related differences in supervisory attentional system functions. *The Journals of Gerontology: Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 55(6), P373–P380. <https://doi.org/10.1093/geronb/55.6.P373>
- Anil, A.E., Kivircik, B.B., Batur, S., Kabakci, E., Kitis, A., Guven, E., & Arkar, H. (2003). The Turkish version of the Auditory Consonant trigram test as measure of working memory: a normative study. *Clinical Neuropsychologist*, 17(2), 159-169.
- Anstey, K., & Christensen, H. (2000). Education, activity, health, blood pressure and apolipoprotein E as predictors of cognitive change in old age: a review. *Gerontology*. May-Jun;46(3):163-77. <https://doi.org/10.1159/000022153>.

- Apostolova, L.G., & Cummings, J.L. (2007). Neuropsychiatric manifestations in mild cognitive impairment: a systematic review of the literature. *Dementia Geriatric Cognitive Disorders* ;25(2):115-26. <https://doi.org/10.1159/000112509>.
- Armougum, A., Orriols, E., Gaston-Bellegrade, A., Joie-La-Marle, C. & Piolino, P. (2019). Virtual reality: a new method to investigate cognitive load during navigation. *Journal of Environmental Psychology*, 65(101338). <https://doi.org/10.1016/j.jenvp.2019.101338>
- Atkinson, R. C., & Shiffrin, R. M. (1968), "Human memory: A proposed system and its control processes", in S. J. T. Spence (Ed.), *The psychology of learning and motivation: Advances in research and theory* (Vol. 2) (pp. 89-195). New York: Academic Press.
- Atkinson, R. C., & Shiffrin, R. M. (1971). "The control of short-term memory", *Scientific American*, 224, p. 82-90.
- Azouvi, P., Jovic, C., Aboussaïd, Z., Dufossé, I., Hanrion, S., Ndouna, F., Marlier, N., Samuel, C. & Bussel, B. (1995). Troubles de la mémoire de travail après traumatisme crânien grave. SNLF, Neuropsychologie des traumatismes Crâniens Sévères de l'adulte.
- Bäckman, L., & Nilsson, L.-G. (1984). Aging effects in free recall: An exception to the rule. *Human Learning: Journal of Practical Research & Applications*, 3(1), 53–69.
- Bäckman, L., & Nilsson, L.-G. (1996). Semantic memory functioning across the adult life span. *European Psychologist*, 1(1), 27–33. <https://doi.org/10.1027/1016-9040.1.1.27>
- Baddeley, A. D. (1966). The Influence of Acoustic and Semantic Similarity on Long-term Memory for Word Sequences. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 18(4), 302–309. <https://doi.org/10.1080/14640746608400047>
- Baddeley, A. D. & Hitch, G. (1974). Working memory, in G.H. Bower (Ed.). *The psychology of learning and motivation*. *Advances in research and theory*, 8: Academic Press.
- Baddeley, A., Thomson, N., & Buchanan, M. (1975). Word length and the structure of short-term memory. *Journal of verbal learning and verbal behavior*, volume 14, 6, 575-589
- Baddeley, A. (1986). Working memory. *Clarendon Press/Oxford University Press*.
- Baddeley, A. (1992) Working. *Science*, 255(5044), 556-559. Doi:10.1126/science.1736359
- Baddeley, A. D. (1993). Working memory or working attention? In A. D. Baddeley & L. Weiskrantz (Eds.), *Attention: Selection, awareness, and control: A tribute to Donald Broadbent* (pp. 152–170). Clarendon Press/Oxford University Press.
- Baddeley, A.D., Emslie, H., & Nimmo-Smith, I. (1994). The Doors and People Test: A Test of visual and Verbal Recall and Recognition. Thames Valley Test Company
- Baddeley, A. (1996). Exploring the central executive. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology : Human Experimental Psychology*, 49 (1), 5–28. <https://doi.org/10.1080/027249896392784>

- Baddeley, A. (2000). The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends in Cognitive Sciences*, 4(11), 417-423. [https://doi.org/10.1016/S1364-6613\(00\)015382](https://doi.org/10.1016/S1364-6613(00)015382)
- Baddeley, A., & Hitch, G. (2000). Development of working memory: should the pascual-leone and the Baddeley and hitch models be merged? *Journal of Experimental Child Psychology* 77, 128-137. <https://doi.org/1006./jecp.2000.2592>.
- Baddeley, A. D. (2001). Is working memory still working? *American Psychologist*, 56(11), 851–864. <https://doi.org/10.1037/0003-066X.56.11.851>
- Baddeley, A.D., Hitch, G. & Allen, R. (2009). Working memory and binding in sentence recall. *Journal of Memory and Language*; 61(3): 438-456.
- Baddeley, A.D. (2011). Working memory: theories, models, and controversies. *Annual Review of Psychology*.; 63:1-29. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-120710-100422>.
- Bahar-Fuchs, A., Clare, L., & Woods, B. (2013). Cognitive training and cognitive rehabilitation for persons with mild to moderate dementia of the Alzheimer's or vascular type: a review. *Alzheimers Research Therories*. 7;5(4):35. <https://doi.org/10.1186/alzrt189>.
- Bahar-Fuchs, A., Martyr, A., Goh, A. M., Sabates, J., & Clare, L. (2019). Cognitive training for people with mild to moderate dementia. *The Cochrane database of systematic reviews*, 3(3), CD013069. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013069.pub2>
- Baldwin, T. T. (1992). Effects of alternative modeling strategies on outcomes of interpersonal skills training. *Journal of Applied Psychology*, 77, 147-154.
- Ball, K., Berch, DB., Helmers, KF., Jobe, JB., Leveck, MD., & Marsiske, M. (2002). Effects of cognitive training interventions with older adults: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288(18): 2271-81.
- Baltes, P., Lindenberger, U., & Staudinger, U. (2006). Life span theory in developmental psychology. *Wiley, ed 6, chap 11. Alzheimers Research Therories* 10.1002/9780460147658.chpsy01111.
- Balota, D. A., Dolan, P. O., & Duchek, J. M. (2000). Memory changes in healthy older adults. In E. Tulving & F. I. M. Craik (Eds.), *The Oxford handbook of memory* (pp. 395–409). *Oxford University Press*.
- Bandura, A. (1989). Human agency in social cognitive theory. *American Psychologist*, 44(9), 1175–1184. <https://doi.org/10.1037/0003-066X.44.9.1175>
- Barbeau, E., Tramoni, E., Joubert, S., *et al.* Évaluation de la mémoire de reconnaissance visuelle : normalisation d'une nouvelle épreuve en choix forcé (DMS48) et utilité en neuropsychologie clinique. In : Van Der Linden M, éd. *L'évaluation des troubles de la mémoire : présentation de quatre tests de mémoire épisodique (avec leur étalonnage)*. Marseille : Solal, 2004 (p. 85-101).

- Barker-Collo, S. L., Feigin, V. L., Lawes, C. M., Parag, V., Senior, H., & Rodgers, A. (2009). Reducing attention deficits after stroke using attention process training: a randomized controlled trial. *Stroke*, 40(10), 3293-3298. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.558239>
- Barnett, S. M., & Ceci, S. J. (2002). When and where do we apply what we learn: A taxonomy for far transfer. *Psychological Bulletin*, 128(612-637).
- Baroncelli, L., Braschi, C., Spolidoro, M., Begenisic, T., Maffei, L., & Sale, A. (2011). Brain plasticity and disease: a matter of inhibition. *Neural Plasticity*. 286073. <https://doi.org/10.1155/2011/286073>
- Bayard, S., Erkes, J., & Morini, C. (2009). Test du Stroop Victoria-Adaptation francophone. *CPCN-LR, Gignac*.
- Becquet, C., Quinette, P., Eustache, F. & Desgranges, B. (2017). Évaluation neuropsychologique de la mémoire épisodique. *Revue de neuropsychologie*, 9, 253-260. <https://doi.org/10.3917/rne.094.0253>
- Belleville, S., Peretz, I., & Malenfant, D. (1996). Examination of the working memory components in normal aging and in dementia of the Alzheimer type. *Neuropsychologia*, 34: 195-207.
- Belleville, S. & Bélanger, S. (2006). Dysfonction de la mémoire de travail et du contrôle de l'attention dans la maladie d'Alzheimer, 35-50.
- Belleville, S., Gilbert, B., Fontaine, F., Gagnon, L., Ménard, E., & Gauthier, S. (2006). Improvement of episodic memory in persons with mild cognitive impairment and healthy older adults: evidence from a cognitive intervention program. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 22(5-6), 486–499. <https://doi.org/10.1159/000096316>
- Belleville, S., Chertkow, H., & Gauthier, S. (2007). Working memory and control of attention in persons with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neuropsychology* ;21: 458-69.
- Belleville, S., Bherer, L., Lepage, E., Chertkow, H. & Gauthier, S. (2008). Task switching capacities in persons with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neuropsychologia*, 46, 2225-2233.
- Belleville, S., Clement, F., Mellah, S., Gilbert, B., Fontaine, F., & Gauthier, S. (2011). Training-related brain plasticity in subjects at risk of developing Alzheimer's disease. *Brain*, 134, 1623 – 1634. <https://doi.org/10.1093/brain/awr037>.
- Belleville, S., & Bherer, L. (2012). Biomarkers of cognitive training effects in aging. *Current Translational Geriatrics and Experimental Gerontology Reports*, 1, 104–110.
- Belleville, S., Mellah, S., de Boysson, C., Demonet, J. F., & Bier, B. (2014). The pattern and loci of training-induced brain changes in healthy older adults are predicted by the nature of the intervention. *PLoS One*, 9(8), e102710.

- Belleville, S., Gauthier, S., Lepage, E., Kergoat, M.-J., & Gilbert, B. (2014). Predicting decline in mild cognitive impairment: A prospective cognitive study. *Neuropsychology*, 28, 643–652.
- Belleville, S. & Boller, B. (2016). Comprendre le stade compensatoire de la maladie d'Alzheimer et agir pour promouvoir la cognition et la plasticité cérébrale. *Can Journal Experimental Psychology*, 70(4) :288-294. <https://doi.org/10.1037/cep0000087>.
- Belleville, S., Boller, B., & del Val, L. P. (2016). Cognitive training in mild cognitive impairment. In T. Strobach & J. Karbach (Eds.), *Cognitive training: An overview of features and applications* (pp. 187–197). Springer International Publishing/Springer Nature. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-42662-4\\_18](https://doi.org/10.1007/978-3-319-42662-4_18)
- Ben-Yishay, Y., Piassetky, E., & Rattok, J. (1987). A systematic method for ameliorating disorders in basic attention. In M. J. Meier, L. Diller & A. L. Benton (Eds.), *Neuropsychological Rehabilitation* (pp. 165-181). London: Churchill-Livingstone.
- Bergmann, O., Liebl, J., Bernard, S., Alkass, K., Yeung, M. S., Steier, P., Kutschera, W., Johnson, L., Landén, M., Druid, H., Spalding, K. L., & Frisén, J. (2012). The age of olfactory bulb neurons in humans. *Neuron*, 74(4), 634–639. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2012.03.030>
- Bergman-Nutley, S., & Klingberg, T. (2014). Effect of working memory training on working memory, arithmetic and following instructions. *Psychological Research*, 78(6), 869–877. <https://doi.org/10.1007/s00426-014-0614-0>
- Bherer, L., Belleville, S., & Hudon, C. (2004). Le déclin des fonctions exécutives au cours du vieillissement normal, dans la maladie d'Alzheimer et dans la démence frontotemporale. *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillessement*, 2 (3) :181-9.
- Bherer, L., Kramer, A. F., Peterson, M. S., Colcombe, S., Erickson, K., & Becic, E. (2005). Training effects on dual-task performance: Are there age-related differences in plasticity of attentional control? *Psychology and Aging*, 20, 695 709.
- Bherer, L., Kramer, A.F., Peterson, M.S., Colcombe, S., Erickson, K., & Becic, E. (2008). Transfer effects in task-set cost and dual-task cost after dual-task training in older and younger adults: Further evidence for cognitive plasticity in attentional control in late adulthood. *Experimental Aging Research*, 34, 188-219.
- Bherer, L. (2015). Cognitive plasticity in older adults: effects of cognitive training and physical exercise. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1337, 1–6. <https://doi.org/10.1111/nyas.12682>
- Bier, B., & Belleville, S. (2010). Optimiser le fonctionnement cognitif au cours du vieillissement : facteurs de réserve, stimulation cognitive et plasticité cérébrale. *Neuropsychologia Latinoamericana*, 2(3). Recuperado de [https://www.neuropsicolatina.org/index.php/Neuropsychologia\\_Latinoamericana/article/view/52](https://www.neuropsicolatina.org/index.php/Neuropsychologia_Latinoamericana/article/view/52)

- Bier, B., de Boysson, C., & Belleville, S. (2014). Identifying training modalities to improve multitasking in older adults. *Age*, 36(4), 9688.
- Bier, J. D., Scholten-Peeters, W. G. M., Staal, J. B., Pool, J., van Tulder, M. W., Beekman, E., Knoop, J., Meerhoff, G., & Verhagen, A. P. (2018). Clinical Practice Guideline for Physical Therapy Assessment and Treatment in Patients With Nonspecific Neck Pain. *Physical therapy*, 98(3), 162–171. <https://doi.org/10.1093/ptj/pzx118>
- Blanchet, S., Bernard, F., Desgranges, B., Eustache, F., & Faure, S. (2002). Mémoire épisodique et asymétries hémisphériques. *Revue de Neuropsychologie*, 12(2), 319-344.
- Blanchet, S., McCormick, L., Belleville, S., Gély-Nargeot, M. C., & Joannette, Y. (2002). Les troubles cognitifs légers de la personne âgée : revue critique. *Revue Neurologique (Paris)*, 158(1), 29-39.
- Blanchet, S. (2015). Attentional resources theory. *The Encyclopedia of Adulthood and Aging*, 1-11. <https://doi.org/10.1002/9781118521373.wbeaa070>
- Blanchet, S., Chikhi, S., & Maltais, D. (2018). Bienfaits des activités physiques sur la santé cognitive et mentale dans le vieillissement normal et pathologique. *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillessement*, 16(2), 197-205. <https://doi.org/10.1684/pnv.2018.0734>
- Boller, B. & Belleville, S. (2016). Capacités de réserve et entraînement cognitif dans le vieillissement : similarité des effets protecteurs sur la cognition et le cerveau. *Revue de Neuropsychologie*, 8, 245-252. <https://doi.org/10.3917/rne.084.0245>
- Bopp, K.L., & Verhaeghen, P. (2005). Aging and verbal memory span: a meta-analysis. *The Journal of Gerontology*. 60(5): P223-33. <https://doi.org/10.1093/geronb/60.5.p223>.
- Borella, E., Carreti, B., & De Beni, R. (2008). Working memory and inhibition across the adult life-span. *Acta psychological (Amst)*. 128(1):33-44. <https://doi.org/10.1016/j.actpsy.2007.09.008>
- Borella, E., Carretti, B., Riboldi, F., & De Beni, R. (2010). Working memory training in older adults: Evidence of transfer and maintenance effects. *Psychology and Aging*, 25(4), 767–778. <https://doi.org/10.1037/a0020683>
- Borella, E., Carretti, B., Zanoni, J., Zavagnin, M., & De Beni, R. (2013). Working memory training in old age : an examination of transfer and maintenance effects. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 28, 331-347.
- Borella, E., Carretti, B., Cantarella, A., Riboldi, F., Zavagnin, M., & De Beni, R. (2014). Benefits of training visuospatial working memory in young-old and old-old. *Developmental Psychology*, 50(3), 714–727. <https://doi.org/10.1037/a0034293>
- Borella, E., Carbone, E., Massimiliano, P., De Beni, R., & Carretti, B. (2017). Working memory training for healthy older adults: the role of individual characteristics in explaining short- and long-term gains. *Frontiers in Human Neurosciences*, 11:99. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00099>

- Botwinick, J., & Storandt, M. (1980). Recall and recognition of old information in relation to age and sex. *Journal of Gerontology*; 35(1):70-6. <https://doi.org/10.1093/geronj/35.1.70>.
- Boucard, G., Albinet, C., Bugaiska, A., Bouquet, C. A., Clarys, D., Audiffren, M (2012). Impact of Physical activity on Executive Functions in Aging: A Selective Effect on Inhibition among Old Adults. *Journal of Sport & Exercise Psychology*, 34(6), 808-827.
- Boujut, A. & Clarys, D. (2016). The effect of ageing on recollection: the role of the binding updating process. *Memory*. 24(9):1231-42. <https://doi.org/10.1080/09658211.2015.1091893>.
- Brambati, S. M., Belleville, S., Kergoat, M. J., Chayer, C., Gauthier, S., & Joubert, S. (2009). Single- and multiple-domain amnesic mild cognitive impairment: two sides of the same coin?. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 28(6), 541–549. <https://doi.org/10.1159/000255240>
- Brandt, J., Aretouli, E., Neijstrom, E., Samek, J., Manning, K., Albert, M. S., & Bandeen-Roche, K. (2009). Selectivity of executive function deficits in mild cognitive impairment. *Neuropsychology*, 23(5), 607–618. <https://doi.org/10.1037/a0015851>
- Braver, T.S., & West, R. (2008). Working memory, executive control, and aging. In: Craik FIM, Salthouse TA, editors. *The Handbook of Aging and Cognition*. 3rd ed. Psychology Press; New York, USA: 311–372.
- Bravo, G., Gaulin, P., & Dubois, M. F. (1996). Validation d'une échelle de bien-être général auprès d'une population francophone âgée de 50 à 75 ans. *Canadian Journal on Aging/La Revue Canadienne du Vieillissement*, 15(1), 112-128. <https://doi.org/10.1017/S0714980800013325>
- Brehmer, Y., Rieckmann, A., Bellander, M., Westerberg, H., Fischer, H., & Bäckman, L. (2011). Neural correlates of training-related working-memory gains in old age. *NeuroImage*, 58(4), 1110–1120. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.06.079>
- Brehmer, Y., Westerberg, H., & Bäckman, L. (2012). Working-memory training in younger and older adults: training gains, transfer, and maintenance. *Front Hum Neurosci. Mar 27*; 6:63. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2012.00063>.
- Broadbent, D. (1958). Perception and communication. London: Pergamon Press.
- Broadbent, D. E., Cooper, P. F., FitzGerald, P., & Parkes, K. R. (1982). The cognitive failures questionnaire (CFQ) and its correlates. *British Journal of Clinical Psychology*, 21(1), 1-16. <https://doi.org/10.1111/j.2044-8260.1982.tb01421.x>
- Bronkhorst, AW. (2015). The cocktail-party problem revisited: early processing and selection of multi-talker speech. *Attention Perception Psychophysics. Jul*;77(5):1465-87. <https://doi.org/10.3758/s13414-015-0882-9>.

- Brown, J. (1958). Some tests of the decay theory of immediate memory. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 10, 12-21
- Brown, L. A., Sleik, R. J., Polych, M. A., & Gage, W. H. (2002). Is the prioritization of postural control altered in conditions of postural threat in younger and older adults? *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 57(12), 785–792.
- Buckner, R. L., Logan, J., Donaldson, D. I., & Wheeler, M. E. (2000). Cognitive neuroscience of episodic memory encoding. *Acta Psychologica*, 105(2–3), 127–139. [https://doi.org/10.1016/S0001-6918\(00\)00057-3](https://doi.org/10.1016/S0001-6918(00)00057-3)
- Burgess, N., Maguire, E. A., & O'Keefe, J. (2002). The human hippocampus and spatial and episodic memory. *Neuron*, 35(4), 625-641. [https://doi.org/10.1016/s0896-6273\(02\)00830-9](https://doi.org/10.1016/s0896-6273(02)00830-9)
- Burgess, N. (2006). Spatial memory: how egocentric and allocentric combine. *Trends in Cognitive Sciences*, 10(12), 551–557. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2006.10.005>
- Burgess, N. (2008). Spatial cognition and the brain. In A. Kingstone & M. B. Miller (Eds.), *The year in Cognitive Neuroscience 2008* (pp. 77–97). Blackwell Publishing.
- Cabeza, R. & Nyberg, L. (2000) Imaging Cognition II: An Empirical Review of 275 PET and fMRI Studies. *Cognitive Neuroscience*, 12, 1-47. <https://doi.org/10.1162/08989290051137585>
- Cabeza, R., Anderson, N. D., Locantore, J. K., & McIntosh, A. R. (2002). Aging gracefully: compensatory brain activity in high-performing older adults. *NeuroImage*, 17(3), 1394–1402. <https://doi.org/10.1006/nimg.2002.1280>
- Cambourieu Donnezan, L. (2015). Les bienfaits d'un programme simultané d'activité physique et d'entraînement cognitif sur les performances exécutives et motrice de personnes atteintes de troubles cognitifs légers. Thèse de doctorat. Université Paris Sud. Paris.
- Camus, JF. (1998). La psychologie cognitive de l'attention. *Armand collin*, 288.
- Camus, JF. (2003). L'attention et ses modèles (Attention : recent models and theories). *Psychologie française*, 48(1), 5-18.
- Camus, JF. (2006). L'attention. *Psychologie cognitive* (p. 138-205). Editions Bréal.
- Cantarella, A., Borella, E., Marigo, C., & De Beni, R. (2017). Benefits of Well-Being Training in Healthy Older Adults. *Applied psychology. Health and Well-being*, 9(3), 261–284. <https://doi.org/10.1111/aphw.12091>
- Cao, S. (2016). Virtual reality applications in rehabilitation. *International conference and human-computer interaction. 9731*: 3-10
- Capitani, E. & Laiacona, M. (1988). Aging and psychometric diagnosis of intellectual impairment: some considerations on test scores and their use. *Developmental Neuropsychology*, 4 : 261 – 274.

- Caplan, D., Rochon, E., & Waters, G.S. (1992). Articulatory and phonological determinants of word length effects in span tasks. *The quarterly journal of experimental psychology section A: Human Experimental Psychology*, 45(2), 177-192
- Cardebat, D., Doyon, B., Puel, M., Goulet, P., & Joanette, Y. (1990). Formal and semantic lexical evocation in normal subjects. Performance and dynamics of production as a function of sex, age and educational level. *Acta Neurologica Belgica*, 90(4), 207-217.
- Carlson, M. C., Helms, M. J., Steffens, D. C., Burke, J. R., Potter, G. G., & Plassman, B. L. (2008). Midlife activity predicts risk of dementia in older male twin pairs. *Alzheimer's & Dementia*, 4(5), 324-331. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2008.07.002>
- Carreti, B., Borella, E., Fostinelli, S., & Zavagnin, M. (2013). Benefits of training working memory in amnesic mild cognitive impairment: specific and transfer effects. *International Psychogeriatrics*; 25: 617-26.
- Cattell, R. B. (1987). *Intelligence: Its Structure, Growth and Action*. New York : North-Holland.
- Celone, K.A., Calhoun, V.D., Dickerson, BC., Atri, A., Chua, E.F., Miller, S.L., DePeau, K., Rentz, D.M., Selkoe, D.J., Blacker, D., Albert, M.S., & Sperling, R.A. (2006). Alterations in memory networks in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: an independent component analysis. *Journal of Neurosciences*. 4;26(40):10222-31. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2250-06.2006>
- Chalfonte, B. L., & Johnson, M. K. (1996). Feature memory and binding in young and older adults. *Memory & Cognition*, 24(4), 403–416. <https://doi.org/10.3758/BF03200930>
- Chan, S., Lam, T., Fong, K., Pang, M., & Chan C. (2016). Generalization of context-specific training in individuals with mild cognitive impairment: an event-related potential study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*; 6: 568-579
- Chapman, P. B., Hauschild, A., Robert, C., Haanen, J. B., Ascierto, P., Larkin, J., Dummer, R., Garbe, C., Testori, A., Maio, M., Hogg, D., Lorigan, P., Lebbe, C., Jouary, T., Schadendorf, D., Ribas, A., O'Day, S. J., Sosman, J. A., Kirkwood, J. M., Eggermont, A. M., BRIM-3 Study Group (2011). Improved survival with vemurafenib in melanoma with BRAF V600E mutation. *The New England journal of medicine*, 364(26), 2507–2516. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1103782>
- Chao, L. L., Pa, J., Duarte, A., Schuff, N., Weiner, M. W., Kramer, J. H., Miller, B. L., Freeman, K. M., & Johnson, J. K. (2009). Patterns of cerebral hypoperfusion in amnesic and dysexecutive MCI. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 23(3), 245–252. <https://doi.org/10.1097/WAD.0b013e318199ff46>
- Chaytor, N., Schmitter-Edgecombe, M. (2003). The ecological validity of neuropsychological tests: A review of the literature on everyday cognitive skills. *Neuropsychology Review*, 13, 181–197. <https://doi.org/10.1023/B:NERV.0000009483.91468.fb>

- Chen, W., & Wang, H. (2013) Mild cognitive impairment: a concept useful for early detection and intervention of dementia. *Shanghai Archives Psychiatry*. 2013 Apr;25(2):119-20. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-0829.2013.02.009>.
- Cheng, Y., Wu, W., Feng, W., Wang, J., Chen, Y., Shen, Y., & Li, C. (2012). The effects of multi- domain versus single-domain cognitive training in non-demented older people: a randomized controlled trial. *BMC Medicine*, 10(1), 30.
- Chételat, G., Landeau, B., Eustache, F., Mézenge, F., Viader, F., de la Sayette, V., Desgranges, B., & Baron JC. (2005). Using voxel-based morphometry to map the structural changes associated with rapid conversion in MCI: a longitudinal MRI study. *Neuroimage*. 1;27(4):934-46. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.05.015>.
- Christensen, H., Korten, A., Jorm, A. F., Henderson, A. S., Scott, R., & Mackinnon, A. J. (1996). Activity levels and cognitive functioning in an elderly community sample. *Age and Ageing*, 25(1), 72–80.
- Cipresso, P., Paglia, F.L., Cascia, C.L., *et al.* (2014). Break in volition: a virtual reality study in patients with obsessive-compulsive disorder. *Experimental Brain Research*; 229: 443-9. <https://doi.org/10.1007/s00221-013-3471-y>.
- Clare, L. & Woods, R. (2004). Cognitive training and cognitive rehabilitation for people with early- stage Alzheimer’s disease: A review. *Neuropsychological Rehabilitation*, 14, 385-401.
- Clare, L., van Paasschen, J., Evans, S. J., Parkinson, C., Woods, R. T., & Linden, D. E. J. (2009). Goal-oriented cognitive rehabilitation for an individual with Mild Cognitive Impairment: Behavioural and neuroimaging outcomes. *Neurocase*, 15(4), 318–331.
- Clare, L., Linden, D.E., Woods, R.T., Whitaker, R., Evans, S.J., Parkinson, C.H., van Paasschen, J., Nelis, S.M., Hoare, Z., Yuen, K.S., & Rugg, MD. (2010). Goal-oriented cognitive rehabilitation for people with early-stage Alzheimer disease: a single-blind randomized controlled trial of clinical efficacy. *American Journal of Geriatric Psychiatry*. 18(10):928-39. <https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e3181d5792a>.
- Clarys, D., Souchay, C., Baudouin, A., Fay, S., Vanneste, S., Taconnat, L., & Isingrini, M. (2007). Contributions des fonctions exécutives et de la vitesse de traitement au vieillissement de la mémoire épisodique. *L’Année Psychologique*, 1, 15-38.
- Clarys, D., Bugajska, A., Tapia, G., Baudouin, A. (2009). Aging, Remembering, and Executive Function. *Memory*, 17, 158-168
- Clément, J.P., Nassif, R.F., Léger, J.M., Marchan, F. (1997). Mise au point et contribution à la validation d’une version française brève de la Geriatric Depression Scale. *L’Encéphale*, 23, 91-99
- Clément, F., & Belleville, S. (2010). Compensation and disease severity on the memory-related activations in mild cognitive impairment. *Biology Psychiatry*. 15;68(10):894-902. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.02.004>

- Clement, S., Lassman, F., Barley, E., Evans-Lacko, S., Williams, P., Yamaguchi, S., Slade, M., Rüsçh, N., & Thornicroft, G. (2013). Mass media interventions for reducing mental health-related stigma. *Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 7*. Art. No.: CD009453. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009453.pub2>
- Coelho, C. (2005). Direct attention training as a treatment for reading impairment in mild aphasia. *Aphasiology, 19*(3-5), 275-283. <https://doi.org/10.1080/02687030444000741>
- Collette, F., Van der Linden, M., Bechet, S., & Salmon, E. (1999). Phonological loop and central executive functioning in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia, 37*(8), 905–918. [https://doi.org/10.1016/s0028-3932\(98\)00148-1](https://doi.org/10.1016/s0028-3932(98)00148-1)
- Collette, F., Van der Linden, M., Delfiore, G., Degueldre, c., Luxen, A., & Salmon, E. (2001). The functional anatomy on inhibition processes investigated with the Hayling task. *Neuroimage, 14*, 258-267.
- Collette, F., Hogge, M., Salmon, E., & Van der Linden, M. (2005). Exploration of the neural substrates of executive functioning by functional neuroimaging. *Neuroscience, 28*;139(1):209-21. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience>
- Collette, F., Hogge, M., Salmon, E., & Van der Linden, M. (2006). Exploration of the neural substrates of executive functioning by functional neuroimaging. *Neuroscience, 139*(1), 209–221. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2005.05.035>
- Collette, F., Van der Linden, M., & Laureys, S. (2007). Mapping the updating process: common and specific brain activations across different versions of the running span task. *Cortex; 43*: 146-158.
- Collette, F. & Salmon, E. (2014). Fonctionnement exécutif et réseaux cérébraux. *Revue de Neuropsychologie, 6*, 256-266. <https://doi.org/10.3917/rne.064.0256>
- Combourieu Donnezan, L. (2018). *Les bienfaits d'un programme simultané d'activité physique et d'entraînement cognitif sur les performances exécutives et motrices de personnes atteintes de troubles cognitifs légers*. *Psychologie. Université Paris Sud*. <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-03715392/document>
- Connelly, S. L., Hasher, L., & Zacks, R. T. (1991). Age and reading: The impact of distraction. *Psychology and Aging, 6*(4), 533–541. <https://doi.org/10.1037/0882-7974.6.4.533>
- Conrad, R., & Hull, A. J. (1964). Information, acoustic confusion and memory span. *British Journal of Psychology, 55*(4), 429–432. <https://doi.org/10.1111/j.2044-8295.1964.tb00928.x>
- Corbetta, M., Kincade, J. M., Ollinger, J. M., McAvoy, M. P., & Shulman, G. L. (2000). Voluntary orienting is dissociated from target detection in human posterior parietal cortex. *Nature Neuroscience, 3*(3), 292–297. <https://doi.org/10.1038/73009>

- Corbetta, M., & Shulman, G. L. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nature Reviews. Neuroscience*, 3(3), 201–215.  
<https://doi.org/10.1038/nrn755>
- Corriveau Lecavalier, N., Ouellet, É., Boller, B., and Belleville, S. (2018). Use of immersive virtual reality to assess episodic memory: a validation study in older adults. *Neuropsychological Rehabilitation*. <https://doi.org/10.1080/09602011.2018.1477684>
- Coull, J. T., Nobre, A. C., & Frith, C. D. (2001). The Noradrenergic 2 Agonist Clonidine Modulates Behavioural and Neuroanatomical Correlates of Human Attentional Orienting and Alerting. *Cerebral Cortex*, 11(1), 73–84.  
<https://doi.org/10.1093/cercor/11.1.73>.
- Coyle, J. T. (2003). Use it or lose it—do effortful mental activities protect against dementia? *New England Journal of Medicine*, 348(25), 2489-2490.  
<https://doi.org/10.1056/nejmp030051>
- Cowan, N. (1988). Evolving conceptions of memory storage, selective attention, and their mutual constraints within the human information processing system. *Psychological Bulletin*, 104, 163-91.
- Cowan, N. (1995). Attention and memory: An integrated framework. London : *Oxford University Press*.
- Cowan, N. (1999). An Embedded-Processes Model of Working Memory. *Mechanisms of active maintenance and executive control* (pp. 62-101). New-York: Cambridge university press.
- Cowan, N. (2005). *Working memory capacity*. *Psychology Press*. <https://doi.org/10.4324/9780203342398>
- Cowan, N. (2010). The Magical Mystery Four: How is Working Memory Capacity Limited, and Why? *Current Directions in Psychological Science*. 2010 Feb 1;19(1):51-57.  
<https://doi.org/10.1177/0963721409359277>.
- Cowan, N., Rouder, JN., Blume, CL., & Saults, JS. (2012). Models of verbal working memory capacity: What does it take to make them work? *Psychological Review*. 119:480–499.
- Craik, F. I., & Lockhart, R. S. (1972). "Levels of processing: A framework for memory research", *Journal of Verbal Learning & Verbal Behavior*, 11(6), p. 671-684.
- Craik, F. I., & Tulving, E. (1975). "Depth of processing and the retention of words in episodic memory", *Journal of Experimental Psychology*, 104(3), p. 268-294. 178
- Craik, F.I.M. & Byrd, M. (1982) Aging and cognitive deficits: The role of attentional resources. In: Craik, F.I.M. and Trehub, S.E., Eds., *Aging and Cognitive Processes*, *Plenum Press*, New York, 191-211.

- Craik, F. I. M. (1986). A functional account of age differences in memory. In F. Lix, H. Hagendorf (Eds.), *Human Memory and Cognitive Capabilities, Mechanisms, and Performances* (pp. 409-422). Amsterdam: Elsevier Science.
- Craik, F. I. M., & McDowd, J. M. (1987). Age differences in recall and recognition. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 13, 474-479.
- Craik, F. I. M., & Jennings, J. M. (1992). Human memory. In F. I. M. Craik & T. A. Salthouse (Eds.), *The handbook of Aging and Cognition* (pp. 51–110). Lawrence Erlbaum Associates, Inc.
- Craik, F. I. M., Govoni, R., Naveh-Benjamin, M., & Anderson, N. D. (1996). The effects of divided attention on encoding and retrieval processes in human memory. *Journal of Experimental Psychology: Generalities*, 125(2), 159–180. <https://doi.org/10.1037/0096-3445.125.2.159>
- Craik, F. I. (2002). "Levels of processing: past, present, and future?", *Memory*, 10(5-6), p. 305-318.
- Craik, F. I. M., & Bialystok, E. (2006). Cognition through the lifespan: mechanisms of change. *Trends in Cognitive Sciences*, 10, 131-138.
- Craik, F. I. M., Eftekhari, E., & Binns, M. A. (2018). Effects of divided attention at encoding and retrieval: Further data. *Memory & cognition*, 46(8), 1263–1277. <https://doi.org/10.3758/s13421-018-0835-3>
- Croisile, B. (2009). Approche Neurocognitive de la mémoire. *Fondation Nationale de Gériatrie*, 32(130), 11-29. <https://doi.org/10.3917/gs.130.0011>
- Croisile, B., Tedesco, A., Bernard, E., Gavant, S., Minssieux-Catrix, G., & Mollion, H. (2012). Les pathologies démentielles avant 65 ans. Expérience de la file active d'une consultation mémoire neurologique. *Revue Neurologique (Paris)*. 168(2):161-9. French. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2011.09.003>.
- Cummings, J. L. (2005). Behavioral and neuropsychiatric outcomes in Alzheimer's disease. *CNS Spectrums: The International Journal of Neuropsychiatric Medicine*, 10, 22-27.
- Czaja, S.J., Charness, N., Fisk, A.D., Hertzog, C., Nair, S.N., Rogers, W.A., & Sharit, J. (2006). Factors predicting the use of technology: findings from the center for research and education on aging and technology enhancement (CREATE). *Psychology and Aging*, 21(2), 333.
- Dahlin, E., Nyberg, L., Bäckman, L., & Neely, AS. (2008). Plasticity of executive functioning in young and older adults: immediate training gains, transfer, and long-term maintenance. *Psychology and Aging*; 23: 720-30.
- Dahlin, E., Bäckman, L., Neely, AS., & Nyberg, L. (2009). Training of the executive component of working memory: subcortical areas mediate transfer effects. *Restor Neurol Neurosci*; 27 : 405-19.

- Daselaar, S., & Cabeza, R. (2005). Age-Related Changes in Hemispheric Organization. In R. Cabeza, L. Nyberg, & D. Park (Eds.), *Cognitive Neuroscience of Aging: Linking cognitive and cerebral aging* (pp. 325–353). Oxford University Press.
- Davis, R.N., Massman, P.J., & Doody, R.S. (2002). Cognitive intervention in Alzheimer's disease: a randomized placebo-controlled study. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*; 15, 1-9.
- Davis, HP., Small, SA., Stern, Y., Mayeux, R., Feldstein, SN., & Keller FR. (2003). Acquisition, recall, and forgetting of verbal information in long-term memory by young, middle-aged, and elderly individuals. 39(4-5):1063-91. [https://doi.org/10.1016/s00109452\(08\)70878-5](https://doi.org/10.1016/s00109452(08)70878-5).
- Déjos, M., Sauzéon, H., & N'Kaoua, B. (2011). La réalité virtuelle au service de l'évaluation clinique de la personne âgée : le dépistage précoce de la démence. *Revue neurologique*, 168 : 404-414.
- Deloche, G., & Hannequin, D. (1997). Test de dénomination orale d'images DO-80. *Éditions du Centre de psychologie appliquée*.
- D'Esposito, M., Detre, J., Alsop, D., Shin, R., Atlas, S. & Grossman, M. (1995). The neural basis of the central executive system of working memory. *Nature* 378, 279-281.
- DeRight, J., & Jorgensen, R.S. (2015). I just want my research credit: Frequency of suboptimal effort in a non-clinical healthy undergraduate sample. *The Clinical neuropsychologist*, 29(1), 101-117.
- De Rotrou, J., Cantegreil-Kallen, I., Gosselin, A., Wenisch, E. & Rigaud, A. S. (2002). Cognitive stimulation: a new approach for Alzheimer's disease management. *Brain Aging*, 2, 48-53.
- De Rotrou, J., & Wenisch, E. (2009). Stimulation cognitive et vieillissement. In *Gérontologie préventive. Abrégés de Médecine*. p 468-483. Masson.
- Deroide, N., Nih, L. R., Tran Dinh, R. Y., Lévy, B., & Kubis, N. (2010). Plasticité cérébrale : de la théorie à la pratique dans le traitement de l'accident vasculaire cérébral. *La Revue de Médecine Interne*, 31(7), 486-492. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2009.08.014>
- Desgranges, B., & Eustache, F. (2011). Les conceptions de la mémoire déclarative d'Endel Tulving et leurs conséquences actuelles. *Revue de neuropsychologie*, 3, 94-103. <https://doi.org/10.1684/nrp.2011.0169>
- Diamond A, Barnett WS, Thomas J, Munro S. (2007). Preschool program improves cognitive control. *Science*. Nov 30;318(5855):1387-8. <https://doi.org/10.1126/science.1151148>.
- Diamond A. (2013). Executive functions. *Annual review of psychology*, 64, 135–168. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143750>
- Diamond, A., & Ling, D. S. (2016). Conclusions about interventions, programs, and approaches for improving executive functions that appear justified and those that, despite much

- hype, do not. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 18, 34–48. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2015.11.005>
- Diana, R. A., Yonelinas, A. P., & Ranganath, C. (2007). Imaging recollection and familiarity in the medial temporal lobe: a three-component model. *Trends in Cognitive Sciences*, 11(9), 379–386. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2007.08.001>
- Di Marco, L. Y., Marzo, A., Muñoz-Ruiz, M., Ikram, M. A., Kivipelto, M., Ruefenacht, D., Venneri, A., Soininen, H., Wanke, I., Ventikos, Y. A., & Frangi, A. F. (2014). Modifiable lifestyle factors in dementia: a systematic review of longitudinal observational cohort studies. *Journal of Alzheimer's disease: JAD*, 42(1), 119–135. <https://doi.org/10.3233/JAD-132225>
- DiPietro, L. (2001). Physical activity in aging: changes in patterns and their relationship to health and function. *The journals of gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 56 Spec No 2, 13–22. [https://doi.org/10.1093/gerona/56.suppl\\_2.13](https://doi.org/10.1093/gerona/56.suppl_2.13)
- Dishman, R. K., Motl, R. W., Sallis, J. F., Dunn, A. L., Birnbaum, A. S., Welk, G. J., Bedimo-Rung, A. L., Voorhees, C. C., & Jobe, J. B. (2005). Self-management strategies mediate self-efficacy and physical activity. *American journal of preventive medicine*, 29(1), 10–18. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2005.03.012>
- Du, AT., Schuff, N. Amend, D., Laakso, M.P, Hsu, Y.Y., Jagust, W.J., Yaffe, K., Kramer, J.H., Reed, B., Norman, D., Chui, H.C. & Weiner, M.W. (2001). Magnetic resonance imaging of the entorhinal cortex and hippocampus in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Journal of neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 71: 441-447. <https://doi.org/10.1136/jnnp.71.4.441>
- Dubois, B., Epelbaum, S., Nyasse, F., Bakardjian, H., Gagliardi, G., Uspenskaya, O., Houot, M., Lista, S., Cacciamani, F., Potier, M. C., Bertrand, A., Lamari, F., Benali, H., Mangin, J. F., Colliot, O., Genthon, R., Habert, M. O., Hampel, H., & INSIGHT-preAD study group (2018). Cognitive and neuroimaging features and brain  $\beta$ -amyloidosis in individuals at risk of Alzheimer's disease (INSIGHT-preAD): a longitudinal observational study. *The Lancet. Neurology*, 17(4), 335–346. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30029-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30029-2)
- Duchek, J.M., Hunt, L., Ball, K., Buckles, V., & Morris, J.C. (1998). Attention and driving performance in Alzheimer's disease. *Journal of gerontology: psychological sciences*, 53:2, 30-141.
- Dulaney, C. L., & Rogers, W. A. (1994). Mechanisms underlying reduction in Stroop interference with practice for young and old adults. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 20(2), 470–484. <https://doi.org/10.1037/0278-7393.20.2.470>
- Dunlosky, J., Kubat-Silman, AK., & Hertzog, C. (2003). Training monitoring skills improves older adults' self-paced associative learning. *Psychol Aging*. 18(2):340-5. <https://doi.org/10.1037/0882-7974.18.2.340>.

- Ebbinghaus, H. (1885). *Über das Gedächtnis : Untersuchungen zur experimentall en Psychologie*, Leipzig, Dunker Humbolt (trad. américaine par H. A. Ruger et C. E. Busenius (1964), *Memory : A contribution to experimental psychology*, New York, Dover Publications).
- Eichenbaum, H., & Fortin, N. J. (2005). Bridging the gap between brain and behavior: cognitive and neural mechanisms of episodic memory. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, *84*(3), 619–629. <https://doi.org/10.1901/jeab.2005.80-04>
- Elangovan, A. R., & Karakowsky, L. (1999). The role of trainee and environmental factors in transfer of training: An exploratory framework. *Leadership & Organization Development Journal*, *20*(5), 268–275. <https://doi.org/10.1108/01437739910287180>
- Engle, R. (2002). Dynamic Conditional Correlation: A Simple Class of Multivariate Generalized Autoregressive Conditional Heteroskedasticity Models. *Journal of Business and Economic Statistics*, *20*, 339-350. <https://doi.org/10.1198/073500102288618487>.
- Espinosa, A., Alegret, M., Boada, M., Vinyes, G., Valero, S., Martinez-Lage, P., Pena Casanova, J., Becker, J. T., Wilson, B. A., & Tarraga, L. (2009). Ecological assessment of executive functions in mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *15*(5), 751-757. <https://doi.org/10.1017/S135561770999035X>
- Eriksson, J., Vogel, E.K., Lansner, A., Bergström, F., & Nyberg, L. (2015). Neurocognitive Architecture of Working Memory. *Neuron*, *7*;88(1):33-46. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.09.020>
- Erixon-Lindroth, N., Farde, L., Wahlin, T. B., Sovago, J., Halldin, C., & Bäckman, L. (2005). The role of the striatal dopamine transporter in cognitive aging. *Psychiatry Research*, *138*(1), 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2004.09.005>
- Espinosa, A., Alegret, M., Boada, M., Vinyes, G., Valero, S., Martinez-Lage, P., Tarraga, L. (2009). Ecological assessment of executive functions in mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *15*(5), 751-757. <https://doi.org/10.1017/S135561770999035X>
- Eustache, F., & Desgranges, B. (2003). L'évaluation classique de la mémoire épisodique.
- Eustache, F., & Desgranges, B. (2008), "MNESIS: towards the integration of current multisystem models of memory", *Neuropsychology Review*, *18*(1), p. 53-69.
- Fan, J., McCandliss, B. D., Fossella, J., Flombaum, J. I., & Posner, M. I. (2005). The activation of attentional networks. *NeuroImage*, *26*(2), 471–479. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.02.004>
- Fanuel, L., Plancher, G., & Piolino, P. (2020). Using more ecological paradigms to investigate working memory: Strengths, limitations and recommendations. *Frontiers in Human Neuroscience*, *14*, Article 148. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2020.00148>

- Farmer, M.E., Kittner, S.J., Rae, D.S., Bartko, J.J., & Regier, D.A. (1995). Education and change in cognitive function: the epidemiologic catchment area study. *Annals of epidemiology*, 5(1): 1-7. [https://doi.org/10.1016/1047-2797\(94\)00047-W](https://doi.org/10.1016/1047-2797(94)00047-W)
- Feldman, H., Scheltens, P., Scarpini, E., Hermann, N., Mesenbrink, P., Mancione, L., & Ferris, S. (2004). Behavioral symptoms in mild cognitive impairment. *Neurology*, 62(7), 1199–1201.
- Fernandes, M. A., & Moscovitch, M. (2000). Divided attention and memory: Evidence of substantial interference effects at retrieval and encoding. *Journal of Experimental Psychology: General*, 129(2), 155–176. <https://doi.org/10.1037/0096-3445.129.2.155>
- Feyereisen, P., & Van der Linden, M. (1992). Performance of young and older adults in four memory span task. *Communication affichée présentée à la Fifth conference of the european society for cognitive psychology*, Paris, 12-16 septembre 1992.
- Flak, MM., Hol, HR., Hernes, SS., Chang, L., Engvig, A., Bjuland, KJ., Pripp, A., Madsen, B-O., Knapskog, A-B., Ulstein, I., Lona, T., Skranes, J. & Lohaugen, GCC. (2019). Adaptive computerized working memory training in patients with mild cognitive impairment. a randomized double-blind active controlled trial. *Frontiers in Psychology*, 10:807. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.00807>
- Fleischman, D. A., Wilson, R. S., Gabrieli, J. D. E., Bienias, J. L., & Bennett, D. A. (2004). A Longitudinal Study of Implicit and Explicit Memory in Old Persons. *Psychology and Aging*, 19(4), 617–625. <https://doi.org/10.1037/0882-7974.19.4.617>
- Fletcher, P.C., Shallice, T., & Dolan, R.J. (1998). The functional roles of prefrontal cortex in episodic memory. I. Encoding., *Brain*, 121(7): 1239–1248, <https://doi.org/10.1093/brain/121.7.1239>
- Flynn, T. M., & Storandt, M. (1990). Supplemental group discussions in memory training for older adults. *Psychology and Aging*, 5(2), 178-181. <https://doi.org/10.1037/08827974.5.2.178>
- 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)
- Fontana, I.L. (2017). Impact du style de vie sur le vieillissement cognitif : Etude des modérateurs du déclin cognitif tout au long de la vie adulte. Comment les différences hommes/femmes amènent à reconsidérer l’influence du style de vie sur le fonctionnement cognitif ? Thèse de doctorat. Université Paris-Saclay. Paris.
- Franzen, M.D., & Wilhelm, K.L. (1996). Conceptual foundations of ecological validity in neuropsychology. *In Ecological Validity of Neuropsychological Testing*; Sbordone, R.J., Long, C.J., Eds.; GR Press/St. Lucie Press: Delray Beach, FL, USA; pp. 91–112.
- Fratiglioni, L., Launer, L. J., Andersen K., Breteler, M. M., Copeland J. R., Dartigues, J. F., Lobo, A., Martinez-Lage, J., Soininen, H. & Hofman, A. (2000). Incidence of dementia

- and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. *Neurology*, 54, S10-5
- Fratiglioni, L., Paillard-Borg, S., & Winblad, B. (2004). An active and socially integrated lifestyle in late life might protect against dementia. *The Lancet. Neurology*, 3(6), 343–353. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(04\)00767-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(04)00767-7)
- Friedman, A., & Miles, S. (2002). Developing stakeholder theory. *Journal of Management studies*, 39;1: 1-21. Doi: 10.1111/1467-6486.00280
- Friedman, N.P, Miyake, A., Young, S.E., DeFries, J.C., Corley, R.P., Hewitt, JK. (2008). Individual differences in executive functions are almost entirely genetic in origin. *Journal Experimental of Psychology General*.137(2):201-225. <https://doi.org/10.1037/0096-3445.137.2.201>.
- Gagnepain, P., Hulbert, J., & Anderson, M. C. (2017). Parallel Regulation of Memory and Emotion Supports the Suppression of Intrusive Memories. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 37(27), 6423–6441. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2732-16.2017>
- Gagnon, LG. (2011). Proposition d'une grille d'analyse des pratiques critiques d'élèves en situation de résolution de problèmes dits complexes. *Revue recherches qualitatives*, 30(2), 122-147
- Gagnon, LG., & Belleville, S. (2012). Training of attentional control in mild cognitive impairment with executive deficits: results from a double-blind randomised controlled study. *Neuropsychological Rehabilitation* ; 22 : 809-35.
- Gagnon, R. (2013). *Eduquer après Carl Gustav Jung- suivi de métaphores et autres vérités*. Québec: Les presses de l'université Laval.
- Galli, G. (2014). What makes deeply encoded items memorable? Insights into the levels of processing framework from neuroimaging and neuromodulation. *Frontiers in psychiatry*, 5, 61. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2014.00061>
- Gauthier, S., & Touchon, J. (2005). Mild cognitive impairment is not a clinical entity and should not be treated. *Archives of Neurology*, 62(7), 1164-1166. <https://doi.org/10.1001/archneur.62.7.1164>
- Ge, S., Zhu, Z., Wu, B., & McConnell, E. S. (2018). Technology-based cognitive training and rehabilitation interventions for individuals with mild cognitive impairment: a systematic review. *BMC geriatrics*, 18(1), 213. <https://doi.org/10.1186/s12877-018-0893-1>
- Geda, YE., Knopman, DS., Mrazek, DA., Jicha, GA., Smith, GE., Negash, S., Boeve, BF., Ivnik, RJ., Petersen, RC., Pankratz, VS., & Rocca WA. (2006). Depression, apolipoprotein E genotype, and the incidence of mild cognitive impairment: a prospective cohort study. *Archives of Neurology*. 63(3):435-40. <https://doi.org/10.1001/archneur.63.3.435>

- Geerligs, L., Maurits, N. M., Renken, R. J., & Lorist, M. M. (2014). Reduced specificity of functional connectivity in the aging brain during task performance. *Human Brain Mapping, 35*(1), 319–330. <https://doi.org/10.1002/hbm.22175>
- Glisky, E. L. (2007). Changes in Cognitive Function in Human Aging. In D. R. Riddle (Ed.), *Brain Aging: Models, Methods, and Mechanisms*. CRC Press/Taylor & Francis.
- Gobet, F., Lane, P. C., Croker, S., Cheng, P. C., Jones, G., Oliver, I., & Pine, J. M. (2001). Chunking mechanisms in human learning. *Trends in Cognitive Sciences, 5*(6), 236–243. [https://doi.org/10.1016/s1364-6613\(00\)01662-4](https://doi.org/10.1016/s1364-6613(00)01662-4)
- Goetschalckx, L., Moors, J., & Wagemans, J. (2019). Incidental image memorability. *Memory, 27*(9), 1273–1282. <https://doi.org/10.1080/09658211.2019.1652328>
- Golkar, A., Tjaden, C., & Kindt, M. (2017). Vicarious extinction learning during reconsolidation neutralizes fear memory. *Behaviour Research and Therapy, 92*, 87–93. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2017.02.004>
- Gomar, J. J., Bobes-Bascaran, M. T., Conejero-Goldberg, C., Davies, P., Goldberg, T. E., & Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (2011). Utility of combinations of biomarkers, cognitive markers, and risk factors to predict conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer disease in patients in the Alzheimer's disease neuroimaging initiative. *Archives of general Psychiatry, 68*(9), 961–969. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.96>
- Gombault, V. (2013). L'internet de plus en plus prisé, l'internaute de plus en plus mobile. Conditions de vie des ménages, Insee.
- Gonnord, T., Clarys D., Boucard G., & Esnard C. (2023). Positive impact of social relationships fostered by physical and/or cognitive group activity on older people's quality of life: PRISMA systematic review. *Frontiers in Psychology 14*:1166072. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2023.1166072>
- Grady, CL. (2008). Cognitive neuroscience of aging. *Annals of the New York Academy of Sciences, 1124* (1): 127-44. <https://doi.org/10.1196/annals.1440.009>.
- Graf, P., & Schacter, D. L. (1985). Implicit and explicit memory for new associations in normal and amnesic subjects. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition, 11*(3), 501–518. <https://doi.org/10.1037/0278-7393.11.3.501>
- Graham, S., Harris, K. R., & Chorzempa, B. F. (2002). Contribution of spelling instruction to the spelling, writing, and reading of poor spellers. *Journal of Educational Psychology, 94*(4), 669–686. <https://doi.org/10.1037/0022-0663.94.4.669>
- Green, C. S. & Bavelier, D. (2008). Exercising your brain: a review of human brain plasticity and training-induced learning. *Psychological Aging, 23*(4), 692-701.
- Greenwood, P.M., & Parasuraman, R. (2016). The mechanisms of far transfer from cognitive training: Review and hypothesis. *Neuropsychology, 30*(6), 742–755.

- Grober, E., Buschke, H. Crystal, H. Bang, S., Crystal, H., Bang, S., & Dresner, R. (1988). Screening for dementia by memory testing. *Neurology*, 38(6), 900-900. <https://doi.org/10.1212/WNL.38.6.900>
- Grober, E., Lipton, R.B., Hall, C., & Crystal, H. (2000). Memory impairment on free and cued selective reminding predicts dementia. *Neurology*, 54(4), 827-832. <https://doi.org/10.1212/WNL.54.4.827>
- Grober, E., Hall, C., Sanders, A.E. & Lipton, R.B. (2008). Free and cued selective reminding distinguishes Alzheimer's disease from vascular dementia. *Journal of the American Geriatrics Society*, 56(5), 944-946. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2008.01652.x>
- Guralnik, J.M. & Kaplan, G.A. (1989). Predictors of healthy aging: prospective evidence from the alameda county study. *American Journal of Public Health*, 4, 501-518. <https://doi.org/10.2105/AJPH.79.6.703>
- Guye, S. & von Bastian, C.C. (2017). Working memory training in older adults: Bayesian evidence supporting the absence of transfer. *Psychology and Aging*, 32 (8). pp. 732-746. ISSN 0882-7974
- Gyselinck, V., Meneghetti, C., De Beni, R., & Pazzaglia, F. (2009). The role of working memory in spatial text processing: What benefit of imagery strategy and visuo-spatial abilities? *Learning and Individual Differences*, 19(1), 12–20. <https://doi.org/10.1016/j.lindif.2008.08.002>
- Haan, M. N. (2005). La prévention primaire de la démence en population : recherche de facteurs de risque modifiables, 141-145.
- Haan, M.N. (2006). Therapy insight: type 2 diabetes mellitus and the risk of late-onset Alzheimer's disease. *Nature Reviews Neurology*. 2: 159-166. <https://doi.org/10.1038/ncpneuro0124>
- Han, K., Kim, I.Y., & Kim, J.J. (2012). Assessment of cognitive flexibility in real life using virtual reality: a comparison of healthy individuals and schizophrenia patients. *Computers in Biology and Medicine*, 42, 841-847
- Hacquin, M. (2004). Rééducation cognitive de l'attention chez l'enfant hyperactif : Etude pilote avec un protocole informatisé. *Mémoire d'orthophonie*. Université Bordeaux 2.
- Hagovská, M., Dzvonič, O., & Olekszyová, Z. (2017). Comparison of Two Cognitive Training Programs With Effects on Functional Activities and Quality of Life. *Research in gerontological nursing*, 10(4), 172–180. <https://doi.org/10.3928/19404921-20170524-01>
- Hamilton, J.M., Salmon, D.P., Galasko, D., Raman, R., Emond, J., Hansen, L.A., & Thal, L.J. (2008). Les déficits visuo-spatiaux prédisent le taux de déclin cognitif dans la démence à corps de Lewy vérifiée par autopsie. *Neuropsychologie*, 22 (6), 729.
- Hamm, V. P., & Hasher, L. (1992). Age and the availability of inferences. *Psychology and Aging*, 7(1), 56–64. <https://doi.org/10.1037/0882-7974.7.1.56>

- Hampstead, B. M., Stringer, A. Y., Stilla, R. F., Deshpande, G., Hu, X., Moore, A. B. & Sathian, K. (2011). Activation and effective connectivity changes following explicit memory training for face-name pairs in patients with mild cognitive impairment: a pilot study. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 25(3), 210-222. <https://doi.org/10.1177/1545968310382424>
- Hampstead, B. M., Sathian, K., Phillips, P. A., Amaraneni, A., Delaune, W.R., & Stringer, A. Y. (2012). Mnemonic strategy training improves memory for object location associations in both healthy elderly and patients with amnesic mild cognitive impairment: a randomized, single-blind study. *Neuropsychology*, 26, 385-399. <https://doi.org/10.1037/a0027545>.
- Hale, A. C., Tolle, K. A., Kitchen Andren, K. A., & Spencer, R. J. (2020). Cross-validation of incidental learning tasks from the WAIS-IV as a measure of memory. *Applied Neuropsychology: Adult*, 27(6), 517–524. <https://doi.org/10.1080/23279095.2019.1570930>
- Harris, KD., & Thiele, A. (2011). Cortical state and attention. *Nature Review Neurosciences*. Aug 10;12(9):509-23. <https://doi.org/10.1038/nrn3084>.
- Hartley, A. A. (1993). Evidence for the selective preservation of spatial selective attention in old age. *Psychology and Aging*, 8(3), 371–379. <https://doi.org/10.1037/08827974.8.3.371>
- Hartman, M., & Hasher, L. (1991). Aging and suppression: Memory for previously relevant information. *Psychology and Aging*, 6(4), 587–594. <https://doi.org/10.1037/08827974.6.4.587>
- HAS. (2018, mai 25). *Synthèse des travaux sur la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées*. [https://www.hassante.fr/upload/docs/application/pdf/201805/presse\\_dp\\_travaux\\_alzheimer.pdf](https://www.hassante.fr/upload/docs/application/pdf/201805/presse_dp_travaux_alzheimer.pdf)
- Hasher, L., & Zacks, R. T. (1979). Automatic and effortful processes in memory. *Journal of Experimental Psychology: General*, 108(3), 356–388. <https://doi.org/10.1037/0096-3445.108.3.356>
- Hasher, L., & Zacks, R. (1988). Working memory, comprehension, and aging: A review and new view. In G.H. Bower (Eds.). *The psychological of learning and motivation: Advances in Research and Theory* (Vol. 22, pp. 193-225). New York: Academic Press.
- Hasher, L., Stoltzfus, E. R., Zacks, R. T., & Rypma, B. (1991). Age and inhibition. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 17(1), 163–169. <https://doi.org/10.1037/0278-7393.17.1.163>
- Hasher, L., Zacks, R.T. & May, C. (1999). Inhibitory control, circadian arousal and age. *Attention and Performance. Cognitive regulation of performance*, publisher MIT Press.

- Haute Autorité de santé, HAS. (2011). *Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : diagnostic et prise en charge*, [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1148883/fr/maladie-d-alzheimer-et-maladies-apparentees-diagnostic-et-prise-en-charge](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1148883/fr/maladie-d-alzheimer-et-maladies-apparentees-diagnostic-et-prise-en-charge)
- Heinzel, S., Lorenz, R. C., Brockhaus, W. R., Wüstenberg, T., Kathmann, N., Heinz, A., & Rapp, M. A. (2014). Working memory load-dependent brain response predicts behavioral training gains in older adults. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, *34*(4), 1224–1233. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2463-13.2014>
- Heinzel, S., Lorenz, R. C., Pelz, P., Heinz, A., Walter, H., & Kathmann, N. (2016). Neural correlates of training and transfer effects in working memory in older adults. *Neuroimage* *134*, 236–249. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.03.068>
- Henry, J.D., MacLeod, M.S., Phillips, L.H., & Crawford, J.R. (2004). A meta-analytic review of prospective memory and aging. *Psychol Aging* ;*19*(1):27-39. <https://doi.org/10.1037/0882-7974.19.1.27>.
- Herath, P., Klingberg, T., Young, J., Amunts, K., & Roland, P. (2001). Neural correlates of dual task interference can be dissociated from those of divided attention: an fMRI study. *Cerebral cortex*, *11*(9): 796-805. <https://doi.org/10.1093/cercor/11.9.796>
- Hess, T.M. (2014). Selective Engagement of Cognitive Resources: Motivational Influences on Older Adults' Cognitive Functioning. *Perspect Psychol Sci* ;*9*(4):388-407. <https://doi.org/10.1177/1745691614527465>.
- Herzog, M. H., & Fahle, M. (1997). The role of feedback in learning a vernier discrimination task. *Vision Research*, *37*(15), 2133-2141. [https://doi.org/10.1016/S00426989\(97\)00043-6](https://doi.org/10.1016/S00426989(97)00043-6)
- Hertzog, C., Kramer, A.F., Wilson, R.S., & Lindenberger, U. (2009). Enrichment Effects on Adult Cognitive Development: Can the Functional Capacity of Older Adults Be Preserved and Enhanced? *Psychology Sciences Public Interest*. *9*(1):1-65. <https://doi.org/10.1111/j.15396053.2009.01034.x>
- Hitch, G. J., & Baddeley, A. D. (1976). Verbal reasoning and working memory. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, *28*(4), 603–621. <https://doi.org/10.1080/14640747608400587>
- Hodges, J. & Graham, K. (2001). Episodic memory: insights from semantic dementia. *Phil Transactions of Royal Society*. B3561423–1434. <https://doi.org/10.1098/rstb.2001.0943>
- Holtzer, R., Scarmeas, N., Wegesin, D.J., Albert, M., Brandt, J., Dubois, B., Hadjigeorgiou, G.M., & Stern, Y. (2005). Depressive symptoms in Alzheimer's disease: natural course and temporal relation to function and cognitive status. *Journal of the American Geriatrics Society*. *53*(12), 2083-2089.
- Houx, P.J., Jolles, J., & Vreeling, F.W. (1993). Stroop interferences: aging effects assessed with the stroop color-word test. *Experimental Aging Research* *19*, 209-224.

- Howard, R. (1988), Uncertainty about probability: a decision analysis perspective. *Risk Analysis*, 8; 1, 91-98.
- Howel, D. (2008). Méthodes statistiques en sciences humaines.
- Huntley, J. D., Hampshire, A., Bor, D., Owen, A., & Howard, R. J. (2017). Adaptive working memory strategy training in early Alzheimer's disease: randomised controlled trial. *The British Journal of Psychiatry: the Journal of Mental Science*, 210(1), 61–66. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.116.182048>
- Hupbach, A., Gomez, R., Hardt, O., & Nadel, L. (2007). Reconsolidation of episodic memories: A subtle reminder triggers integration of new information. *Learning & Memory*, 14(1–2), 47–53. <https://doi.org/10.1101/lm.365707>
- Hyer L., Scott, C., Atkinson, M., Mullen, C., Lee, A., Johnson, A., & Mckenzie L. (2016). Cognitive training program to improve working memory in older adults with MCI. *Clinical gerontologist*. <https://doi.org/10.1080/07317115.2015.1120257>.
- Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) (2008). *Activité physique : contextes et effets sur la santé*. Paris : Inserm.
- Isarida, T., & Isarida, T. K. (2004). Effects of environmental context manipulated by the combination of place and task on free recall. *Memory*, 12(3), 376–384. <https://doi.org/10.1080/09658210344000062>
- Isingrini, M., & Tacconat, L. (2008). Episodic memory, frontal functioning, and aging. *Revue Neurologique*, 164; 3:S91-5
- Jack, C.R., Petersen, R.C., Xu, Y.C., O'Brien, P.C., Smith, G.E., Ivnik, R.J., Boeve, B.F., Waring, S.C., Tangalos, E.G., & Kokmen, E. (1999). Prediction of AD with MRI-based hippocampal volume in mild cognitive impairment. *Neurology*. 22;52(7):1397-403. <https://doi.org/10.1212/wnl.52.7.1397>
- Jaeger, B. K. & Mourant, R. R. (2001). Comparison of simulator sickness using static and dynamic walking simulators. *Communication présentée au Proceedings of the Human Factors and Ergonomics Society Annual Meeting*.
- Jak, A. J., Bondi, M. W., Delano-Wood, L., Wierenga, C., Corey-Bloom, J., Salmon, D. P., & Delis, D. C. (2009). Quantification of five neuropsychological approaches to defining mild cognitive impairment. *The American journal of geriatric psychiatry: official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 17(5), 368–375. <https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e31819431d5>
- Jang, J., Hur, H. G., Sadowsky, M. J., Byappanahalli, M. N., Yan, T., & Ishii, S. (2017). Environmental Escherichia coli: ecology and public health implications-a review. *Journal of applied microbiology*, 123(3), 570–581. <https://doi.org/10.1111/jam.13468>
- Jean, L., Bergeron, M.E., Thivierge, S., & Simard, M. (2010). Cognitive intervention programs for individuals with mild cognitive impairment: systematic review of the literature. *Am*

- Jeandel, C. (2005). Les différents parcours du vieillissement. *Les tribunes de la santé*, n7, 25-35. <https://doi.org/10.3917/seve.007.35>
- Jebara, N., Orriols, E., Zaoui, M., Berthoz, A., & Piolino, P. (2014). Effects of enactment in episodic memory: a pilot virtual reality study with young and elderly adults. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 6, Article 338. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2014.00338>
- Jenkins, I.H., Jahanshahi, M., Jueptner, M., Passingham, R.E., & Brooks, D.J. (2000). Self-initiated versus externally triggered movements. II. The effect of movement predictability on regional cerebral blood flow. *Brain*. 123 (Pt 6):1216-28. <https://doi.org/10.1093/brain/123.6.1216>.
- Johns, E. K., Phillips, N. A., Belleville, S., Goupil, D., Babins, L., Kelner, N., Ska, B., Gilbert, B., Massoud, F., de Boysson, C., Duncan, H. D., & Chertkow, H. (2012). The profile of executive functioning in amnesic mild cognitive impairment: disproportionate deficits in inhibitory control. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, 18(3), 541–555. <https://doi.org/10.1017/S1355617712000069>
- Johnson, M. K., Hashtroudi, S., & Lindsay, D. S. (1993). Source Monitoring. In *Psychological Bulletin* (Vol. 114, Issue 1, pp. 3–28). *Psychological Bulletin*.
- Johnson, J.K., Gross, A.L., Pa, J., McLaren, D.G., Park, L.Q., & Manly, J.J. (2012). Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Longitudinal change in neuropsychological performance using latent growth models: a study of mild cognitive impairment. *Brain Imaging and Behavior*. 6(4):540-50. <https://doi.org/10.1007/s11682-012-91618>.
- Johnston, W. A., & Wilson, J. (1980). Perceptual processing of nontargets in an attention task. *Memory & Cognition*, 8(4), 372-377. <https://doi.org/10.3758/bf03198277>
- Josselyn, S. A., Köhler, S., & Frankland, P. W. (2015). Finding the engram. *Nature Reviews Neuroscience*, 16(9), 521–534. <https://doi.org/10.1038/nrn4000>
- Julkunen, P., Jauhiainen, A.M., Westerén-Punnonen, S., Pirinen, E., Soininen, H., Könönen, M., Pääkkönen, A., Määttä, S., & Karhu, J. (2008). Navigated TMS combined with EEG in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a pilot study. *Journal Neurosciences Methods*. 172(2):270-6. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2008.04.021>.
- Julkunen, P., Halmesmäki, P., Iivarinen, J., Rieppo, L., Närhi, T., Marjanen, J., Rieppo, J., Arokoski, J., Brama, P.A., Jurvelin, & J.S., Helminen, H.J. (2010). Effects of growth and exercise on composition, structural maturation and appearance of osteoarthritis in articular cartilage of hamsters. *Journal of Anatomy*. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2010.01270.x>
- Kahneman., D. (1973). Attention and effort. *Englewoods Cliffs NJ*, Prentice-Hall.

- Kane, M.J., Hasher, L., Stolzhus, E.R., Zacks, R.T., & Connelly, S.L. (1994). Inhibitory attentional mechanisms and aging. *Psychology and Aging*, 9 (1): 103-112. <https://doi.org/10.1037/0882-7974.9.1.103>
- Kapur, S., Tulving, E., Cabeza, R., McIntosh, A. R., Houle, S., & Craik, F. I. M. (1996). The neural correlates of intentional learning of verbal materials: A PET study in humans. *Cognitive Brain Research*, 4(4), 243–249. [https://doi.org/10.1016/S0926-6410\(96\)00058-4](https://doi.org/10.1016/S0926-6410(96)00058-4)
- Karbach, J., & Verhaeghen, P. (2014). Making Working Memory Work: A Meta-Analysis of Executive-Control and Working Memory Training in Older Adults. *Psychological Science*, 25(11), 2027–2037. <https://doi.org/10.1177/0956797614548725>
- Karssemeijer, E. G. A., Aaronson, J. A., Bossers, W. J., Smits, T., Olde Rikkert, M. G. M., & Kessels, R. P. C. (2017). Positive effects of combined cognitive and physical exercise training on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment or dementia: A meta-analysis. *Ageing Research Reviews*, 40, 75-83. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2017.09.003>
- Katz, T.Z., Ford, A.B., Moskowitz, R.W., Jacksons, B.A. & Jaffe, M.W. (1963). Studies of illness in aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *Jama*, 185, 914-919. <https://doi.org/10.1001/jama.1963.03060120024016>
- Katz, B., Jones, M. R., Shah, P., Buschkuehl, M., & Jaeggi, S. M. (2016). Individual Differences and Motivational Effects in Cognitive Training Research. In T. Strobach & J. Karbach (Eds.), *Cognitive Training: An Overview of Features and Applications* (pp. 157–166). Berlin: Springer.
- Katzman, R., Aronson, M., Fuld, P., Kawas, C., Brown, T., Morgenstern, H., Frishman, W., Gidez, L., Eder, H., & Ooi, WL. (1989). Development of dementing illnesses in an 80-year-old volunteer cohort. *Annals of Neurology*. 25(4):317-24. <https://doi.org/10.1002/ana.410250402>.
- Kediha, M., Belarbi, S., Mostefaoui, F., Ali Pacha, L. (2022). Mild cognitive impairment: evolutionary profile of 40 patients. *Algerian Journal of Health sciences*. 4(2):162-167
- Kelley, W. M., Miezin, F. M., McDermott, K. B., Buckner, R. L., Raichle, M. E., Cohen, N. J., Ollinger, J. M., Akbudak, E., Conturo, T. E., Snyder, A. Z., & Petersen, S. E. (1998). Hemispheric specialization in human dorsal frontal cortex and medial temporal lobe for verbal and nonverbal memory encoding. *Neuron*, 20(5), 927–936. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(00\)80474-2](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(00)80474-2)
- Kelly, ME., Loughrey, D., Lawlor, BA., Robertson, IH., Walsh, C., & Brennan, S. (2014). The impact of cognitive training and mental stimulation on cognitive and everyday functioning of healthy older adults: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Research Review*. 15:28-43. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2014.02.004>
- Kensinger, E. A., Shearer, D. K., Locascio, J. J., Growdon, J. H., & Corkin, S. (2003). Working memory in mild Alzheimer's disease and early Parkinson's

- disease. *Neuropsychology*, 17(2), 230–239. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.17.2.230>
- Kessels, R.P.C., Hobbel, D., & Postma, A. (2007). Aging, context memory and binding: a comparison of “what, where and when” in young and older adults. *International Journal of Neurosciences*, 117(6): 795-810. <https://doi.org/10.1080/00207450600910218>
- Kirasic, K., Allen, G.L., Dobson, S.H., & Binder, K.S. (1996). Aging, cognitive resources, and declarative learning. *Psychology and Aging*, 11, 658-670.
- Kitwood, T., & Bredin, K. (1992). Towards a theory of dementia care: person- hood and well-being. *Ageing Society*; 12 : 269-87.
- Klein, T., Brennan, K., & Martinez Arias, A. (1997). An intrinsic dominant negative activity of Serrate that is modulated during wing development in *Drosophila*. *Developmental Biology*. 189 (1): 123-134.
- Kleim, J. A., & Jones, T. A. (2008). Principles of experience-dependent neural plasticity: implications for rehabilitation after brain damage. *Journal of speech, language, and hearing research: JSLHR*, 51(1), S225–S239. <https://doi.org/10.1044/1092-4388>.
- Klingberg, T. (2010). Training and plasticity of working memory. *Trends in Cognitive Sciences*, 14, 317-324. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2010.05.002>
- Klingberg, T. (2016). Neural basis of cognitive training and development. *Current opinion in Behavioral Sciences*, 10, 97-101.
- Kourtesis, P., Collina, S., Doumas, L. A. A., & MacPherson, S. E. (2021). Validation of the Virtual Reality Everyday Assessment Lab (VR-EAL): An Immersive Virtual Reality Neuropsychological Battery with Enhanced Ecological Validity. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 27(2), 181–196. <https://doi.org/10.1017/S1355617720000764>
- Kral, VA. (1958). Neuropsychiatric observations in an old peoples home. *Journal of Neurology*, 13: 169- 176.
- Kramer, A.F., Larish, I. F., & Strayer, D.L. (1995). Training for attentional control in dual task settings: A comparison of young and old adults. *Journal of Experimental Psychology: Applied*, 1, 50-76.
- Kramer, A.F., & Larish, J. (1999). Training for attentional control in dual task settings: a comparison of young and old adults. *Journal of Experimental Psychology*, vol 1, no 1,50- 76.
- Kramer, A.F., & Willis, S. (2003). Cognitive plasticity and aging. In B. Ross (Ed). *Psychology of Learning and Motivation*, vol 43. N.Y.: Academic Press.

- Kramer, A. F., Erickson, K. I., & Colcombe, S. J. (2006). Exercise, cognition, and the aging brain. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, *101*(4), 1237–1242. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00500.2006>
- Kraus, C. A., Seignourel, P., Balasubramanyam, V., Snow, A. L., Wilson, N. L., Kunik, M. E., Schulz, P. E. & Stanley, M. A. (2008). Cognitive-behavioral treatment for anxiety in patients with dementia: two case studies. *Journal of Psychiatric Practice*, *14*, 186-192.
- Krolak-Salmon, P., & Thomas-Antérion, C. (2010). Fonctions exécutives, attention et mémoire de travail au cours du vieillissement. *Revue De Neuropsychologie*, *2*, 3-6.
- LaBerge, D., & Brown, V. (1989). Theory of attentional operations in shape identification. *Psychological Review*, *96*(1), 101. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.96.1.101>
- La Corte, V., Sperduti, M., Abichou, K., & Piolino, P. (2019). Episodic memory assessment and remediation in normal and pathological aging using virtual reality: a mini review. *Frontiers in Psychology*, *10*, Article 173. <https://doi.org/10.3389/psyg.2019.00173>
- Lamar, M., Zonderman, A. B., & Resnick, S. (2003). "Contribution of specific cognitive processes to executive functioning in an aging population": Correction to Lamar et al. (2002). *Neuropsychology*, *17*(2), 220. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.17.2.220>
- Langa, KM., & Levine, DA. (2014). The diagnosis and management of mild cognitive impairment: a clinical review. *JAMA*. *17*;312(23):2551-61. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.13806>
- Larrieu, S., Letenneur, L., Orgogozo, J. M., Fabrigoule, C., Amieva, H., Le Carret, N., & Dartigues, J. F. (2002). Incidence and outcome of mild cognitive impairment in a population-based prospective cohort. *Neurology*, *59*(10), 1594-1599. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000034176.07159.f8>
- La Rue, A. (2010). Healthy brain aging: Role of cognitive reserve, cognitive stimulation and cognitive exercises. In A. K. Desai (Ed.), *The healthy aging brain: Evidence based methods to preserve brain function and prevent dementia*, *Clinics in Geriatric Medicine*, *26*, 99-111.
- Launer, L. J., Andersen, K., Dewey, M. E., Letenneur, L., Ott, A., Amaducci, L. A., Brayne, C., Copeland, J. R., Dartigues, J. F., Kragh-Sorensen, P., Lobo, A., Martinez-Lage, J. M., Stijnen, T. & Hofman, A. (1999). Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease: Results from EURODEM pooled analyses. *Neurology*, *52*, 78-84.
- Lavrencic, L. M., Churches, O. F., & Keage, H. A. D. (2018). Cognitive reserve is not associated with improved performance in all cognitive domains. *Applied neuropsychology*. *Adult*, *25*(5), 473–485. <https://doi.org/10.1080/23279095.2017.1329146>
- Law, L. L., Mok, V. C., & Yau, M. M. (2019). Effects of functional tasks exercise on cognitive functions of older adults with mild cognitive impairment: a randomized controlled pilot

- trial. *Alzheimer's Research & Therapy*, 11(1), 98. <https://doi.org/10.1186/s13195-019-0548-2>
- Lawton, M. P., & Brody, E. M. (1970). Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Nursing Research*, 19(3), 278. [https://doi.org/10.1093/geront/9.3\\_Part\\_1.179](https://doi.org/10.1093/geront/9.3_Part_1.179)
- Leclercq, D., Demily, F. & Poumay, M. (2000), Evaluation-BILAN d'un cas : l'opération d'EAD Quizz-Training. Document de travail, Université de Liège, Service de Technologie de l'Education.
- Leclercq, R. (2002). Mechanisms of resistance to macrolides and lincosamides: nature of the resistance elements and their clinical implications. *Clinical Infectious Diseases*. 15;34(4):482-92. <https://doi.org/10.1086/324626>.
- Leclercq, M., & Azouvi, P. (2002). Attention after traumatic brain injury. In M. Leclercq & P. Zimmermann (Eds.), *Applied Neuropsychology of Attention* (pp. 251-273). Hove, UK: Psychology Press.
- Lecouvey, G., Gonneaud, J., Eustache, F. & Desgranges, B. (2012). Les apports de la réalité virtuelle en neuropsychologie : l'exemple de la mémoire prospective. *Revue de Neuropsychologie*, 4, 267-276. <https://doi.org/10.3917/rne.044.0267>
- Lee, J. L. (2009). Reconsolidation: maintaining memory relevance. *Trends in Neurosciences*, 32(8), 413–420. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2009.05.002>
- Lee, J. L. C., Nader, K., & Schiller, D. (2017). An Update on Memory Reconsolidation Updating. *Trends in Cognitive Sciences*, 21(7), 531–545. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2017.04.006>
- Lemaire, P. & Bherer, L. (2005). Chapitre 10. Expertise et vieillissement cognitif. Dans P. Lemaire & L. Bherer (Dir), *Psychologie du vieillissement : Une perspective cognitive* (pp. 281-311). Louvain-la-Neuve De Boeck Supérieur. <https://doi.org/10.3917/dbu.lemai.2005.01.0281>
- Lemos, R., Duro, D., Simoes, M.R. & Santana, I. (2014). The free and cued selective reminding test distinguishes frontotemporal dementia from Alzheimer's disease. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 29(7), 670-679. <https://doi.org/10.1093/arclin/acu031>
- Lemos, R., Simoes, M.R., Santiago, B., & Santana, I. (2014). The free and cued selective reminding test: Validation for mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Journal of Neuropsychology*. <https://doi.org/10.1111/jnp.12048>
- Leung, IH., Walton, CC., Hallock, H., Lewis, SJ., Valenzuela, M., & Lampit, A. (2015). Cognitive training in Parkinson disease: A systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 24;85(21):1843-51. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002145>.
- Levy, J. (2006). Therapist skills: A cognitive model of their acquisition and refinement. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 34(1), 57–78. <https://doi.org/10.1017/S1352465805002420>

- Lewis, J. L. (1970). Semantic processing of unattended messages using dichotic listening. *Journal of Experimental Psychology*, 85(2), 225. <https://doi.org/10.1037/h0029518>
- Lewis, D. J. (1979). Psychobiology of active and inactive memory. *Psychological Bulletin*, 86(5), 1054–1083. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.86.5.1054>
- Li, CM., Chen, C.Y., Li, C.Y., Wang, W.D., & Wu, S.C. (2010). The effectiveness of a comprehensive geriatric assessment intervention program for frailty in community-dwelling older people: a randomized, controlled trial. *Archives Gerontology Geriatric*. 50 Suppl 1: S39-42. [https://doi.org/10.1016/S0167-4943\(10\)70011-X](https://doi.org/10.1016/S0167-4943(10)70011-X).
- Li, X., Kumar, Y., Zempel, H., Mandelkow, E. M., Biernat, J., & Mandelkow, E. (2011). Novel diffusion barrier for axonal retention of Tau in neurons and its failure in neurodegeneration. *The EMBO Journal*, 30(23), 4825–4837. <https://doi.org/10.1038/emboj.2011.376>
- Light, L. L. (1992). The organization of memory in old age. In F. I. M. Craik & T. A. Salthouse (Eds.), *The Handbook of Aging and Cognition* (pp. 111-166). Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
- Linares, I. M. P., Guimaraes, F. S., Eckeli, A., Crippa, A. C. S., Zuardi, A. W., Souza, J. D. S., Hallak, J. E., & Crippa, J. A. S. (2018). No Acute Effects of Cannabidiol on the Sleep-Wake Cycle of Healthy Subjects: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Study. *Frontiers in Pharmacology*, 9, 315. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00315>
- Lindenberger, U., & Baltes, PB. (1994). Sensory functioning and intelligence in old age: a strong connection. *Psychological Aging* 9 (3): 339–355.
- Liu-Ambrose, T., Nagamatsu, L.S., Graf, P., Beattie, B.L., Ashe, M.C., & Handy, T.C. (2010). Resistance training and executive functions: a 12-month randomized controlled trial. *Archives Internal Medicine*. 25;170(2):170-8. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.494>.
- Logie, CH., Wang, Y., Lacombe-Duncan, A., Wagner, AC., Kaida, A., Conway, T., Webster, K., de Pokomandy, A., & Loutfy, MR. (2018). HIV-related stigma, racial discrimination, and gender discrimination: Pathways to physical and mental health related quality of life among a national cohort of women living with HIV. *Preventive Medicine*. 107:36-44. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2017.12.018>.
- Lopez-Luengo, B., & Vázquez, C. (2003). Effects of attention process training on cognitive functioning of schizophrenic patients. *Psychiatry Research*, 119(1-2), 41-53. [https://doi.org/10.1016/s0165-1781\(03\)00102-1](https://doi.org/10.1016/s0165-1781(03)00102-1)
- Lopez, O. L., Becker, J. T., Sweet, R. A., Klunk, W., Kaufer, D. I., Saxton, J., Habeych, M. & DeKosky, S. T. (2003). Psychiatric symptoms vary with the severity of dementia in probable Alzheimer's disease. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 15, 346-353.

- Lopez, G. (2005). Place des psychothérapies dynamiques dans le traitement des états limites post-traumatiques. *Imaginaire & Inconscient*, (15), 189-199. <https://doi.org/10.3917/imin.015.0189>
- Louis, E., Collard, A., Oger, A.F., Degroote, E., Aboul Nasr El Yafi, F.A., Belaiche, J. (2001). Behaviour of Crohn's disease according to the Vienna classification: changing pattern over the course of the disease. *Dec*;49(6):777-82. <https://doi.org/10.1136/gut.49.6.777>
- Lövdén, M., Bäckman, L., Lindenberger, U., Schaefer, S., & Schmiedek, F. (2010). A theoretical framework for the study of adult cognitive plasticity. *Psychological Bulletin*, 136(4), 659-676.
- Lumsden, J., Edwards, E.A., Lawrence, N.S., Coyle, D., & Munafò, M.R. (2016). Gamification of cognitive assessment and cognitive training: a systematic review of applications and efficacy. *JMIR serious games*, 4(2), e11
- Lussier, F., & Flessas, J. (2009). Neuropsychologie de l'enfant. Troubles développementaux et de l'apprentissage. (Nouvelle édition). *Dunod*
- Lussier, F. (2009). Programme d'intervention pour favoriser le développement des fonctions attentionnelles et exécutives. *Actualités en rééducation neuropsychologique, Solal*, 103-117.
- Lussier, F., Giraudet Lelong, F., & Cran, C. (2012). Programme d'intervention sur les fonctions attentionnelles et métacognitives. *Montréal, France: IRP*.
- Lyketsos, C. G., Veiel, L. L., Baker, A., & Steele, C. (1999). A randomized, controlled trial of bright light therapy for agitated behaviors in dementia patients residing in long-term care. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 14(7), 520–525.
- Mackinnon, A., Christensen, H., Hofer, S. M., Korten, A. E., & Jorm, A. F. (2003). Use it and still lose it? The association between activity and cognitive performance established using latent growth techniques in a community sample. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 10(3), 215–229.
- Madden, D.J. (2007). Aging and Visual Attention. *Current Directions in Psychological Science*, 16(2), 70-74.
- Mahncke, H., Bronstone, A., & Merzenich, M.M. (2006). Brain plasticity and functional losses in the aged: scientific bases for a novel intervention. *Progress in Brain Research*.157: 81-109. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(06\)57006-2](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(06)57006-2)
- Mahncke, H.W., Connor, B.B., Appelman, J., Ahsanuddin, O.N., Hardy, J.L., Wood, R.A., Joyce, N.M., Boniske, T., Atkins, S.M., & Merzenich, M.M. (2006). Memory enhancement in healthy older adults using a brain plasticity-based training program: a randomized, controlled study. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 15;103(33):12523-8. <https://doi.org/10.1073/pnas.0605194103>.

- Maillot, P., Perrot, A., & Hartley, A. (2012). Effects of interactive physical-activity video-game training on physical and cognitive function in older adults. *Psychology and Aging*, 27(3), 589–600. <https://doi.org/10.1037/a0026268>
- Marioni, R.E., Van Den Hout, A., Valenzuela, M.J., Brayne, C., & Matthews, FE. (2012). Active cognitive lifestyle associates with cognitive recovery and a reduced risk of cognitive decline. *Journal of Alzheimers Disease*. 28: 223-30.
- Martinez-Martin, P., Rodriguez-Blazquez, C., Kurtis, M.M., & Chaudhuri, K.R. (2011). The impact of non-motor symptoms on health-related quality of life of patients with Parkinson's disease. *Movement Disorders Journal*. 15;26(3):399-406. <https://doi.org/10.1002/mds.23462>
- Matarazzo, J.D., Wiens, A.N., Matarazzo, R.G., & Goldstein, S.G. (1974). Psychometric and clinical test-retest reliability of the Halstead Impairment Index in a sample of healthy, young, normal men. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 188(1), 37-49.
- Mather, M. (2007). Emotional Arousal and Memory Binding: An Object-Based Framework. *Perspectives on Psychological Science*, 2(1), 33–52. <https://doi.org/10.1111/j.1745-6916.2007.00028.x>
- Matsumoto, K., & Tanaka, K. (2004). Conflict and Cognitive Control. *Science*, 303(5660), 969–970. <https://doi.org/10.1126/science.1094733>
- Matsunaga, S., Fujishiro, H., & Takechi, H. (2019). Efficacy and Safety of Cholinesterase Inhibitors for Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Alzheimer's Disease*, 71(2), 513-523. <https://doi.org/10.3233/JAD-190546>
- Mayer, J. F., Bishop, L. A., & Murray, L. L. (2012). The feasibility of a structured cognitive training protocol to address progressive cognitive decline in individuals with vascular dementia. *American journal of Speech-language Pathology*. [https://doi.org/10.1044/1058-0360\(2012/11-0066\)](https://doi.org/10.1044/1058-0360(2012/11-0066))
- McAuley, E. (1993). Self-efficacy and the maintenance of exercise participation in older adults. *Journal of Behavioral Medicine*, 16(1), 103-113. <https://doi.org/10.1007/BF00844757>
- McCabe, D.P., Roediger, H.L., McDaniel, M.A., Balota, D.A., & Hambrick, D.Z. (2010). The relationship between working memory capacity and executive functioning: evidence for a common executive attention construct. *Neuropsychology*. 24(2):222-243. <https://doi.org/10.1037/a0017619>
- McDonald-Miszczak, L., Hertzog, C., & Hultsch, D.F. (1995). Stability and accuracy of metamemory in adulthood and aging: A longitudinal analysis. *Psychology and Aging*, 10, 553 – 565 .
- McDowd, J. M., & Oseas-Kreger, D. M. (1991). Aging, inhibitory processes, and negative priming. *Journal of Gerontology*, 46(6), P340–P345. <https://doi.org/10.1093/geronj/46.6.P340>

- McDowd, J. M., & Shaw, R. J. (2000). Attention and aging: A functional perspective. In F. I. M. Craik & T. A. Salthouse (Eds.), *The handbook of Aging and Cognition* (2nd ed., pp. 221–292).
- Meade, M. E., Meade, J. G., Sauzeon, H., & Fernandes, M. A. (2019). Active Navigation in Virtual Environments Benefits Spatial Memory in Older Adults. *Brain Sciences*, 9(3), 47. <https://doi.org/10.3390/brainsci9030047>
- Meguro, Y., Fujii, T., Yamadori, A., Tsukiura, T., Okuda, K., & Osaka, M. (2000). The Nature of Age-Related Decline on the Reading Span Task. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 22 (3), 391-398.
- Meichenbaum, D. H., & Goodman, J. (1971). Training impulsive children to talk to themselves: A means of developing self-control. *Journal of Abnormal Psychology*, 77(2), 115–126. <https://doi.org/10.1037/h0030773>
- Mercado, E. (2008). Neural and cognitive plasticity: from maps to minds. *Psychological Bulletin*, 134(1), 109–137.
- Merhi, O., Faugloire, E., Flanagan, M., & Stoffregen, T. A. (2007). Motion sickness, console video games, and head-mounted displays. *Human Factors*, 49, 920-934.
- Mesulam, M. M. (1985). Attention, confusional states, and neglect. *Principles of Behavioral Neurology*.
- Metcalfe, J., & Murdock, B. B. (1981). An encoding and retrieval model of single-trial free recall. *Journal of Verbal Learning & Verbal Behavior*, 20(2), 161–189. [https://doi.org/10.1016/S0022-5371\(81\)90365-0](https://doi.org/10.1016/S0022-5371(81)90365-0)
- Miller, G. A. (1956), "The magical number seven, plus or minus two: Some limits on our capacity for processing information", *Psychological Review*, 63(2), p. 81-97
- Miller, E. K., & Cohen, J. D. (2001). An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annual Review of Neuroscience*, 24, 167–202. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.24.1.167>
- Minocha, S., Tudor, A.D., & Tilling, S. (2017). Affordances of mobile virtual reality and their role in learning and teaching. *Digital make-believe*.
- Mishkin, M., Suzuki, W. A., Gadian, D. G. & Vargha-Khadem, F. (1997) Hierarchical organization of cognitive memory? *Philosophical Transactions of the Royal Society Journals*, 352, 1461-1467
- Mitchell, A. J., & Shiri-Feshki, M. (2009). Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia—meta-analysis of 41 robust inception cohort studies. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 119(4), 252-265. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2008.01326.x>
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wagner, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex 'frontal lobe' tasks: A latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 41, 49-100.

- Modrego, P. J., & Ferrández J. (2004). Depression in patients with mild cognitive impairment increases the risk of developing dementia of alzheimer type: A prospective cohort study. *Archives of Neurology*, 61(8), 1290–1293.
- Moffat, N. (2015). *Hyperactivations frontales en mémoire de travail dans le trouble cognitif léger*.  
[https://papyrus.bib.umontreal.ca/xmlui/bitstream/handle/1866/16205/Moffat\\_Nicolas\\_2015\\_memoire.pdf?sequence=4&isAllowed=y](https://papyrus.bib.umontreal.ca/xmlui/bitstream/handle/1866/16205/Moffat_Nicolas_2015_memoire.pdf?sequence=4&isAllowed=y)
- Montel, S. (2016). 11 grandes notions de neuropsychologie clinique. *Dunod*.
- Moray, N. (1959). Attention in dichotic listening: affective cues and the influence of instructions. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 11(1): 56-60.  
<https://doi.org/10.1080/17470215908416289>
- Morrison, A.B., & Chein, J.M. (2011). Does working memory training work? The promise and challenges of enhancing cognition by training working memory. *Psychology Bulletin*, 118(1):46-60. <https://doi.org/10.3758/s13423-010-0034-0>.
- Morris, N. (1986). Working memory, 1974–1984: A review of a decade of research. *Current Psychological Research & Reviews*, 5(3), 281–295.
- Morris, JC., Storandt, M., Miller, PJ, Mckeel, DW. (2001). Mild cognitive impairment represents early-stage Alzheimer disease. *Archives Neurology* 58:397-405.
- Moscovitch, M. (1992). A neuropsychological model of memory and consciousness. In L. R. Squire & N. Butters (Eds.), *Neuropsychology of Memory* (pp. 5–22). The Guilford Press.
- Moscovitch, M. (1994). Memory and working with memory: Evaluation of a component process model and comparisons with other models. In D. L. Schacter & E. Tulving (Eds.), *Memory Systems 1994* (pp. 269–310). The MIT Press
- Moscovitch, M., & Winocur, G. (2002). The frontal cortex and working with memory. In D. T. Stuss & R. T. Knight (Eds.), *Principles of frontal lobe function* (pp. 188–209). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780195134971.003.0012>
- Mudar, R. A., Chapman, S. B., Rackley, A., Eroh, J., Chiang, H. S., Perez, A., Spence, J. S. (2017). Enhancing latent cognitive capacity in mild cognitive impairment with gist reasoning training: a pilot study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 32(5), 548-555. <https://doi.org/10.1002/gps.4492>
- Muehlroth, B. E., Rash, B., & Werkle-Begner, M. (2020). Episodic memory consolidation during sleep in healthy aging. *Sleep Medicine Reviews*, 52, 101304. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2020.101304>
- Murray, L. L., Keeton, R. J., & Karcher, L. (2006). Treating attention in mild aphasia: Evaluation of attention process training-II. *Journal of Communication Disorders*, 39(1), 37-61. <https://doi.org/10.1016/j.jcomdis.2005.06.001>

- Mesulam, M. M. (1985). Attention, confusional states and neglect. In M. M. Mesulam (Ed.), *Principles of Behavioral Neurology*. Philadelphia: F.A. Davis Company.
- Nadel, L., Hupbach, A., Gomez, R., & Newman-Smith, K. (2012). Memory formation, consolidation and transformation. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 36(7), 1640–1645. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2012.03.001>
- Nader, K., & Einarsson, E. Ö. (2010). Memory reconsolidation: an update. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1191(1), 27–41. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2010.05443.x>
- Naegele, B., & Mazza, S. (2004). Test d'attention auditive soutenue : PASAT modifié. *Solal*.
- Nagamatsu, LS., Chan, A., Davis, JC., Beattie, BL., Graf, P., Voss, MW., Sharma, D., & Liu-Ambrose, T. (2013). Physical activity improves verbal and spatial memory in older adults with probable mild cognitive impairment: a 6-month randomized controlled trial. *Journal of aging research*; 861893. <https://doi.org/10.1155/2013/861893>
- Nash, E.B., Edwards, G.W., Thompson, J.A. & Barfield, W. (2000). A review of presence and performance in virtual environments. *International Journal of Human-computer interaction*, 12(1), 1-41.
- Nauer, R. K., Whiteman, A. S., Dunne, M. F., Stern, C. E., & Schon, K. (2015). Hippocampal subfield and medial temporal cortical persistent activity during working memory reflects ongoing encoding. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 9, 30. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2015.00030>
- Naveh-Benjamin, M. (1988). Recognition memory of spatial location information: Another failure to support automaticity. *Memory & Cognition*, 16(5), 437–445. <https://doi.org/10.3758/BF03214224>
- Naveh-Benjamin, M. (2000). Adult age differences in memory performance: Tests of an associative deficit hypothesis. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 26(5), 1170-1187. <https://doi.org/10.1037/02787393.26.5.1170>
- Naveh-Benjamin, M., & Guez, J. (2000). Effects of divided attention on encoding and retrieval processes: Assessment of attentional costs and a componential analysis. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 26(6), 1461–1482. <https://doi.org/10.1037/0278-7393.26.6.1461>
- Naveh-Benjamin, M., Guez, J., Kilb, A., & Reedy, S. (2004). The associative memory deficit of older adults: further support using face-name associations. *Psychology and aging*, 19(3), 541–546. <https://doi.org/10.1037/0882-7974.19.3.541>
- Naveh-Benjamin, M., Craik, F. I. M., Guez, J., & Kreuger, S. (2005). Divided Attention in Younger and Older Adults: Effects of Strategy and Relatedness on Memory Performance and Secondary Task Costs. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 31(3), 520–537. <https://doi.org/10.1037/0278-7393.31.3.520>

- Naveh-Benjamin, M., Brav, T. K., & Levy, O. (2007). The associative memory deficit of older adults: The role of strategy utilization. *Psychology and Aging, 22*(1), 202–208. <https://doi.org/10.1037/0882-7974.22.1.202>
- Naveh-Benjamin, M., Kilb, A., Maddox, G. B., Thomas, J., Fine, H. C., Chen, T., & Cowan, N. (2014). Older adults do not notice their names: A new twist to a classic attention task. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition, 40*(6), 1540–1550. <https://doi.org/10.1037/xlm0000020>
- Naveh-Benjamin, M., & Brubaker, M. S. (2019). Are the effects of divided attention on memory encoding processes due to the disruption of deep-level elaborative processes? Evidence from cued- and free-recall tasks. *Journal of Memory and Language, 106*, 108–117. <https://doi.org/10.1016/j.jml.2019.02.007>
- Negut, A., Matu, S.A., Sava, F.A., & David, D. (2016). Virtual reality measures in neuropsychological assessment: a meta-analytic review. *Clinical Neuropsychology, 30*(2):165-84. <https://doi.org/10.1080/13854046.2016.1144793>. Epub 2016 Feb 29.
- Nelson, H. E. (1976). A modified card sorting test sensitive to frontal lobe defects. *Cortex, 12*(4), 313-324. [https://doi.org/10.1016/s0010-9452\(76\)80035-4](https://doi.org/10.1016/s0010-9452(76)80035-4)
- Nelson, A. P., & O'Connor, M. G. (2008). Mild cognitive impairment: a neuropsychological perspective. 2008, *CNS Spectrums, 13*, 56-64.
- Niemann, H., Ruff, R. M., & Baser, C. A. (1990). Computer-assisted attention retraining in head-injured individuals: A controlled efficacy study of an outpatient program. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 58*(6), 811. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.58.6.811>
- Nilsson, LG. (2003). Memory function in normal aging. *Acta neurologica scandinavica, 107*(179) : 7-13. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0404.107.s179.5.x>
- Nordlund, A., Rolstad, S., Hellström, P., Sjögren, M., Hansen, S., & Wallin, A. (2005). The Goteborg MCI study: mild cognitive impairment is a heterogeneous condition. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 76*(11), 1485-1490. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2004.050385>
- Norman, D., & Shallice, T. (1980). Attention to action: Willed and automatic control of behavior. In Davidson, R.J., Schwartz, G.E., Shapiro, D., eds.: *Consciousness and Self-Regulation*. Plenum Press, New York
- Norman, DA., & Shallice, T. (1986). Attention to action: willed and automatic control of behaviour. In : Davidson RJ, Schwartz GE, Shapiro D, eds. *Consciousness and self-regulation. Advances in Research and Theory, vol. 4*. Berlin : Springer, 1986.
- Nyberg, L., Sandblom, J., Jones, S., Neely, A. S., Petersson, K. M., Ingvar, M., & Bäckman, L. (2003). Neural correlates of training-related memory improvement in adulthood and aging. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 100*(23), 13728–13733. <https://doi.org/10.1073/pnas.1735487100>

- O'Donnell, J.P., Macgregor, L.A., Dabrowski, J.J., Oestreicher, J.M., & Romero, J.J. (1994). Construct validity of neuropsychological tests of conceptual and attentional abilities. *Journal of Clinical Psychology*, 50(4), 596-560.
- Organisation Mondiale de la Santé (1994). *Vieillesse et Santé*.
- Organisation Mondiale de la Santé. (2021). *Vieillesse et Santé*. <https://www.who.int/fr/>.
- Old, S. R., & Naveh-Benjamin, M. (2008). Differential effects of age on item and associative measures of memory: A meta-analysis. *Psychology and Aging*, 23(1), 104-118. <https://doi.org/10.1037/0882-7974.23.1.104>
- Osaka, M., Osaka, N., Kondo, H., Morishita, M., Fukuyama, H., Aso, T., & Shibasaki, H. (2003). The neural basis of individual differences in working memory capacity: an fMRI study. *Neuroimage*, 18(3):789-96. [https://doi.org/10.1016/s1053-8119\(02\)00032-0](https://doi.org/10.1016/s1053-8119(02)00032-0)
- Ouellet, E., Boller, B., Corriveau-Lecavalier, N., Cloutier, S., & Belleville, S. (2018). The Virtual Shop: A new immersive virtual reality environment and scenario for the assessment of everyday memory. *Journal of Neuroscience Methods*, 303, 126-135. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2018.03.010>
- Pa, J., Possin, K.L., Wilson, S.M., Quitania, L.C., Kramer, J.H., Boxer, A.L., Weiner, M.W., & Johnson, J.K. (2010). Gray matter correlates of set-shifting among neurodegenerative disease, mild cognitive impairment, and healthy older adults. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 16(4): 640-650. <https://doi.org/10.1017/S1355617710000408>
- Paivio, A., & Csapo, K. (1973). Picture superiority in free recall: Imagery or dual coding? *Cognitive Psychology*, 5(2), 176–206. [https://doi.org/10.1016/0010-0285\(73\)90032-7](https://doi.org/10.1016/0010-0285(73)90032-7)
- Palmer, C., Bik, E.M., DiGiulio, D.B., Relman, D.A., & Brown, P.O. (2007). Development of the human infant intestinal microbiota. *PLoS Biol.* 5(7): 177. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0050177>
- Palmese, C. A., & Raskin, S. A. (2000). The rehabilitation of attention in individuals with mild traumatic brain injury, using the APT-II programme. *Brain Injury*, 14(6), 535-548. <https://doi.org/10.1080/026990500120448>
- Pantoni, L., Poggesi, A., Diciotti, S., Valenti, R., Orsolini, S., Della Rocca, E., & Salvadori, E. (2017). Effect of attention training in mild cognitive impairment patients with subcortical vascular changes: the RehAtt Study. *Journal of Alzheimer's Disease*, 60(2), 615-624. <https://doi.org/10.3233/JAD-170428>
- Panza, F., D'Introno, A., Colacicco, AM., Capurso, C., Del Parigi, A., Caselli, RJ., Pilotto, A., Argentieri, G., Scapicchio, PL., Scafato, E., Capurso, A., & Solfrizzi, V. (2005). Current epidemiology of mild cognitive impairment and other predementia syndromes. *American Journal Geriatric Psychiatry*. Aug;13(8):633-44. <https://doi.org/10.1176/appi.ajgp.13.8.633>.

- Park, DC., Smith, AD., Lautenschlager, G., Earles, JL., Frieske, D., & Zwahr, M. (1996). Mediators of long-term memory performance across the life span. *Psychology and Aging*, 11:621–637.
- Park, N. W. (1999). Evaluation of the attention process training programme. *Neuropsychological Rehabilitation*, 9(2), 135-154. <https://doi.org/10.1080/713755595>
- Park, DC., Lautenschlager, G., Hedden, T., Davidson, NS., Smith, AD., & Smith, PK. (2002). Models of visuospatial and verbal memory across the adult life span. *Psychology and Aging*;17(2):299–320.
- Park, D. C., & Gutchess, A. H. (2002). Aging, cognition, and culture: A neuroscientific perspective. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 26(7), 859–867. [https://doi.org/10.1016/S0149-7634\(02\)00072-6](https://doi.org/10.1016/S0149-7634(02)00072-6)
- Parkin, A. J. (1993). *Memory: Phenomena, experiment, and theory*. Blackwell Publishing.
- Parsons, T. D. & Rizzo, A.A. (2008). Initial validation of a virtual environment for assessment of memory functioning: Virtual reality cognitive performance assessment test. *CyberPsychology and Behavior*, 11(1), 17-25
- Parsons, T. D., & Barnett, M. (2017). Validity of a newly developed measure of memory: feasibility study of the virtual environment grocery store. *Journal of Alzheimers Disease*. 59, 1227–1235. <https://doi.org/10.3233/JAD-170295>
- Parsons, C. E., Crane, C., Parsons, L. J., Fjorback, L. O., & Kuyken, W. (2017). Home practice in Mindfulness-Based Cognitive Therapy and Mindfulness-Based Stress Reduction: A systematic review and meta-analysis of participants' mindfulness practice and its association with outcomes. *Behaviour Research and Therapy*, 95, 29–41. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2017.05.004>
- Pascual-Leone, A., Amedi, A., Fregni, F., & Merabet, L. B. (2005). The plastic human brain cortex. *Annuals Review. Neurosciences*, 28, 377–401.
- Pause, B. M., Zlomuzica, A., Kinugawa, K., Mariani, J., Pietrowsky, R., & Dere, E. (2013). Perspectives on episodic-like and episodic memory. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 7, 33. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2013.00033>
- Peters, F., Majerus, S., Olivier, L., Van der Linden, M., Salmon, E., & Collette, F. (2006). A multi-component exploration of verbal short-term storage deficits in normal aging and Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*; In press.
- Peterson, L., & Peterson, M. J. (1959). Short-term retention of individual verbal items. *Journal of Experimental Psychology*, 58(3), 193. <https://doi.org/10.1037/h0049234>
- Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G., & Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology*, 56(3), 303-308. <https://doi.org/10.1001/archneur.56.3.303>

- Petersen, R. C., Doody, R., Kurz, A., Mohs, R. C., Morris, J. C., Rabins, P. V., Ritchie, K., Rossor, M., Thal, L., & Winblad, B. (2001). Current concepts in mild cognitive impairment. *Archives of Neurology*, *58*(12), 1985-92. <https://doi.org/10.1001/archneur.58.12.1985>.
- Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of Internal Medicine*, *256*(3), 183-194. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2004.01388.x>
- Petersen, R. C., Roberts, R. O., Knopman, D. S., Boeve, B. F., Geda, Y. E., Ivnik, R. J., & Jack, C. R. (2009). Mild cognitive impairment: ten years later. *Archives of Neurology*, *66*(12), 1447-1455. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2009.266>
- Petersen, R. C., Roberts, R. O., Knopman, D. S., Geda, Y. E., Cha, R. H., Pankratz, V. S., & Rocca, W. A. (2010). Prevalence of mild cognitive impairment is higher in men: The Mayo Clinic Study of Aging. *Neurology*, *75*(10), 889-897
- Petersen, R. C., Caracciolo, B., Brayne, C., Gauthier, S., Jelic, V., Fratiglioni, L. (2014). Mild cognitive impairment: a concept in evolution. *Journal of Internal Medicine*, *275*(3), 214-228. <https://doi.org/10.1111/joim.12190>
- Petersen, R. C., Lopez, O., Armstrong, M. J., Getchius, T. S., Ganguli, M., Gloss, D., & Sager, M. (2017). Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, *90*(3), 126-135.
- Peterson, D. J., & Naveh-Benjamin, M. (2017). The role of attention in item-item binding in visual working memory. *Journal of Experimental Psychology: Learning Memory and Cognition*, *43*(9), 1403–1414. <https://doi.org/10.1037/xlm0000386>
- Petersen, S. E., & Posner, M. I. (2012). The attention system of the human brain: 20 years after. *Ann rev neurosciences*; *21*; *35*: 73-89. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-062111-150525>
- Pfeffer, R. I., Kurosaki, T. T., Harrah, C. H., Jr, Chance, J. M., & Filos, S. (1982). Measurement of functional activities in older adults in the community. *Journal of Gerontology*, *37*(3), 323–329. <https://doi.org/10.1093/geronj/37.3.323>
- Pflueger, M. O., Stieglitz, R. D., Lemoine, P., & Leyhe, T. (2018). Ecologically relevant episodic memory assessment indicates an attenuated age-related memory loss – a virtual reality study. *Neuropsychology*, *32*(6), 680-689. <https://doi.org/10.1037/neu000454>
- Picard, L., Cousin, S., Guillery-Girard, B., Eustache, F., & Piolino. (2012). How do the different components of episodic memory develop? Role of executive functions and short-term feature-binding abilities. *Child Development*, *83*(3), 1037-1050. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2012.01736.x>
- Picard, L., Mayor-Dubois, C., Maeder, P., Kalenzaga, S., Abram, M., Duval, C., Eustache, F., Roulet-Perez, E & Piolino, P. (2013). Functional independence within the self-memory

system: new insights from two cases of developmental amnesia. *Cortex*, 49(6), 1463-1481. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2012.10.003>

- Piccardi, L., Verde, P., Bianchini, F., Morgagni, F., Guariglia, C., Stollo, F., & Tomao, E. (2014). Deficits in visuo-spatial but not in topographical memory during pregnancy and the postpartum state in an expert military pilot: a case report. *BMC research notes*, 7: 524.
- Piolino, P. (2000). Mémoire autobiographique : modèles et évaluations. *Confrontations Psychiatriques*.
- Piolino, P., Desgranges, B., Clarys, D., Guillery-Girard, B., Taconnat, L., Isingrini, M., & Eustache, F. (2006). Autobiographical memory, auto-noetic consciousness, and self-perspective in aging. *Psychology and Aging*, 21(3), 510-525. <https://doi.org/10.1037/0882-7974.21.3.510>
- Piolino, P. (2022). La réalité virtuelle pour une approche écologique de la mémoire épisodique : évaluation et prise en charge en neuropsychologie (chapitre 12, 243-276). In *Neuropsychologie Clinique et Technologies*, P Allain, G Aubin, F Banville, S Willems, Deboeck.
- Plancher, G., Nicolas, S., & Piolino, P. (2008). Apport de la réalité virtuelle en neuropsychologie de la mémoire : étude dans le vieillissement. *Psychologie & NeuroPsychiatrie du vieillissement*, 6(1), 7-22. <https://doi.org/10.3917/rne.044.0267>
- Plancher, G., Gyselinck, V., Nicolas, S., & Piolino, P. (2010). Age effect on components of episodic memory and feature binding: A virtual reality study. *Neuropsychology*, 24(3), 379–390. <https://doi.org/10.1037/a0018680>
- Plancher, G., Tirard, A., Gyselinck, S., & Piolino, P. (2012). Using virtual reality to characterize episodic memory profiles in amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: Influence of active and passive encoding. *Neuropsychologia*, 50(5), 592-602. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.12.013>
- Plancher, G., & Barrouillet, P. (2013). Forgetting from working memory: Does novelty encoding matter? *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*, 39, 110-125.
- Plancher, G., Gyselinck, V. & Piolino, P. (2018). The Integration of Realistic Episodic Memories Relies on Different Working Memory Processes: Evidence from Virtual Navigation. *Frontiers in Psychology*. 9:47. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.00047>
- Plohmann, A. M., Kappos, L., Ammann, W., Thordai, A., Wittwer, A., Huber, S., & Lechner-Scott, J. (1998). Computer assisted retraining of attentional impairments in patients with multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 64(4), 455-462. <https://doi.org/10.1136/jnnp.64.4.455>
- Poitrenaud, J., Deweer, B., Kalafat, M., & Van Der Linden, M. (2007). CVLT Test d'apprentissage et de mémoire verbale. E.C.P.A

- Posner, M. I. (1980). Orienting of Attention. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 32, 3-25. <https://doi.org/10.1080/00335558008248231>
- Posner, M. I., & Rafal, R. D. (1987). Cognitive theories of attention and the rehabilitation of attentional deficits. In M. J. Meier, A. L. Benton, et L. Diller (Éd.), *Neuropsychological Rehabilitation*. New York, NY, US: Guilford Press.
- Posner, M. I., & Petersen, S. E. (1990). The attention system of the human brain. *Annual review of Neuroscience*, 13(1), 25-42. <https://doi.org/10.1146/annurev.ne.13.030190.000325>
- Posner, M.I., Digirolamo, G.J., & Fernandez-Duque, D. (1997). Brain mechanisms of cognitive skills. *Consciousness and Cognition*, 6: 267-90. <https://doi.org/10.1006/ccog.1997.0301>
- Posner, MI., & Rothbart, MK. (2006). Research on attention networks as a model for the intergration of psychological science. *Annual Review of Psychology*, 58:1-23
- Posner, M. I., & Rothbart, M. K. (2007). Research on attention networks as a model for the integration of psychological science. *Annual Review of Psychology*, 58, 1–23. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.58.110405.085516>
- Posner, MI., & Petersen, SE. (2012). The attention system of the human brain: 20 years after. *Annual Review Neurosciences*; 21; 35: 73-89. Doi: 10.1146/annurev-neuro-062111-150525
- Posner, M. I. (2016). Orienting of attention: Then and now. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 69(10), 1864–1875. <https://doi.org/10.1080/17470218.2014.937446>
- Prince, M., Bryce, R., Albanese, E., Wimo, A., Ribeiro, W., & Ferri, C.P. (2013). The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis. *Alzheimer's & Dementia*, 9(1), 63-75
- Prull, M. W., Gabrieli, J.D.E., & Bunge, S.A. (2000). Age-related changes in memory: a cognitive neuroscience perspective. In F.I.M. Craik & T.A. Salthouse (eds.), *Handbook of Aging and Cognition* (2<sup>nd</sup> ed., pp. 91-153). Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum associates.
- Purves, D., Augustine, G., Fitzpatrick, D., Katz, L., Lamantia, A-S., McNamara, O., & Williams, S. (2001). Neuroscience, 2<sup>nd</sup> edition. *Sinauer Associates*.
- Pusswald, G., Moser, D., Gleiss, A., Janzek-Hawlat, S., Auff, E., Dal-Bianco, P., & Lehrner, J. (2013) Prevalence of mild cognitive impairment subtypes in patients attending a memory outpatient clinic--comparison of two modes of mild cognitive impairment classification. Results of the Vienna Conversion to Dementia Study. *Alzheimers Dementia*. 9(4):366-76. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.12.009>.

- Rabinowitz J. C., Craik F. I., Ackerman B. P., «A processing resource account of age differences in recall», *Canadian Journal of Psychology/Revue Canadienne de Psychologie*, 36 (2), 1982, p. 325-344. <https://doi.org/10.1037/h0080643>
- Rabipour, S., & Raz, A. (2012). Training the brain: fact and fad in cognitive and behavioral remediation. *Brain and Cognition*, 79(2), 159-179.
- Ram, N., Rabbitt, P., Stollery, B., & Nesselroade, J. R. (2005). Cognitive performance inconsistency: Intraindividual change and variability. *Psychology and Aging*, 20(4), 623–633.
- Raspelli, S., Pallavicini, F., Carelli, L., *et al.* (2012). Validating the neuro VR-based virtual version of the multiple errands test: preliminary results. *Presence Teleoperators Virtual Environ*; 21 : 31-42. [https://doi.org/10.1162/PRES\\_a\\_00077](https://doi.org/10.1162/PRES_a_00077).
- Raymer, AM., Beeson, P., Holland, A., Kendall, D., Maher, LM., Martin, N., Murray, L., Rose, M., Thompson, CK., Turkstra, L., Altmann, L., Boyle, M., Conway, T., Hula, W., Kearns, K., Rapp, B., Simmons-Mackie, N., Gonzalez, & Rothi, LJ. (2008). Translational research in aphasia: from neuroscience to neurorehabilitation. *Journal of Speech Language and Hearing Research (1)*: S259-75. [https://doi.org/10.1044/1092-4388\(2008/020\)](https://doi.org/10.1044/1092-4388(2008/020)).
- Reinvang, I., Grambaite, R., & Espeseth, T. (2012). Executive dysfunction in MCI: subtype or early symptom. *International Journal of Alzheimer's Disease*. 8 pages. <https://doi.org/10.1155/2012/936272>
- Reitan, R.M. (1955). The relation of the Trail Making Test to organic brain damage. *Journal of Consulting Psychology*, 19(5), 393-394.
- Rejeski, W. J., & Mihalko, S. L. (2001). Physical activity and quality of life in older adults. *Journal of Gerontology. A* 56, 23–35. [https://doi.org/10.1093/gerona/56.suppl\\_2.23](https://doi.org/10.1093/gerona/56.suppl_2.23)
- Repovs, G., & Baddeley, A. (2006). The multi-component model of working memory: explorations in experimental cognitive psychology. *Neuroscience*, 139(1), 5–21. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2005.12.061>
- Rey, A. (1959). Test de copie et de reproduction de mémoire de figures géométriques complexes. *Editions du centre de psychologie appliquée*.
- Richmond, L.L., Morrison, A.B., Chein, J.M., & Olson, I.R. (2011). Working memory training and transfer in older adults. *Psychological Aging*. 26(4):813-22. <https://doi.org/10.1037/a0023631>.
- Rieu, D., Bachoud-Lévi, A.-C., Laurent, A., Jurion, E., & Barba, G. D. (2006). Adaptation française du « Hopkins verbal learning test ». *Revue Neurologique*, 162(6-7), 721–728. [https://doi.org/10.1016/S0035-3787\(06\)75069-X](https://doi.org/10.1016/S0035-3787(06)75069-X)
- Ritchie, K., Artero, S., & Touchon, J. (2001). Classification criteria for mild cognitive impairment: a population-based validation study. *Neurology*, 56(1), 37-42. <https://doi.org/10.1212/wnl.56.1.37>

- Rizzo, A. A., Bowerly, T., Buckwalter, J. G., Schultheis, M. T., Matheis, R., Shahabi, C., Neumann, U., Kim, L., & Sharifzadeh, M. (2002). Virtual environments for the assessment of attention and memory processes: The virtual classroom and office. In P. Sharkey, C. S. Lanyi, & P. Standen (Eds.), *Proceedings of the 4th International Conference on Disability, Virtual Reality, and Associated Technology* (pp. 3–12).
- Rizzo, A., Gambino, G., Sardo, P., & Rizzo, V. (2020). Being in the past and perform the future in a virtual world: VR applications to assess and enhance episodic and prospective memory in normal and pathological aging. *Frontiers in Human Neuroscience*, *14*, Article 297. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2020.00297>
- Robert, H., Casillas, J. M., Iskandar, M., D'Athis, P., Antoine, D., Taha, S., & Van Hoecke, J. (2004). Le Score d'activité physique de Dijon: reproductibilité et corrélations avec l'aptitude physique de sujets sains âgés. In *Annales de réadaptation et de médecine physique* (Vol. 47, No. 8, pp. 546-554). Elsevier Masson. <https://doi.org/10.1016/j.annrmp.2004.03.005>
- Roberts, R., & Knopman, D. S. (2013). Classification and epidemiology of MCI. *Clinics in Geriatric Medicine*, *29*(4), 753-772. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2013.07.003>
- Rojas, G.J., Villar, V., Iturry, M., Harris, P., Serrano, C.M., Herrera, J.A., & Allegri, R.F. (2013). Efficacy of a cognitive intervention program in patients with mild cognitive impairment. *International Psychogeriatrics*, *25*(5):825-31. <https://doi.org/10.1017/S1041610213000045>.
- Rose, F.D., Attree, E.A., & Johnon, D.A. (1996). Virtual reality: an assistive technology in neurological rehabilitation. *Current Opinion in Neurology*, *9*, 461-467.
- Rouillard, A. D., Gundersen, G. W., Fernandez, N. F., Wang, Z., Monteiro, C. D., McDermott, M. G., & Ma'ayan, A. (2016). The harmonizome: a collection of processed datasets gathered to serve and mine knowledge about genes and proteins. *Database : The Journal of Biological Databases and Curation*, *2016*, baw100. <https://doi.org/10.1093/database/baw100>
- Rousseaux, M., Cabaret, M., Bernati, T., Saj, A., & Kozlowski, O. (2006). Interactions entre attention et fonctions executives. *Fonctions executives et rééducation, masson*, 11-20
- Rowe, J. W., & Kahn R. L. (1998). *Successful aging*. New York: Pantheon
- Rozzini, L., Costardi, D., Chilovi, B. V., Franzoni, S., Trabucchi, M., & Padovani, A. (2007). Efficacy of cognitive rehabilitation in patients with mild cognitive impairment treated with cholinesterase inhibitors. *International journal of geriatric psychiatry*, *22*(4), 356–360. <https://doi.org/10.1002/gps.1681>
- Rueda, M., Pozuelos, J., & Combata, L. (2015). Cognitive neurosciences of attention from brain mechanisms to individual differences in efficiency. *AIMS Neuroscience*, *2*(4): 183-202. <https://doi.org/10.3934/Neuroscience.2015.4.183>

- Rugg, M.D., & Curran, T. (2007). Event-related potentials and recognition memory. *Trends Cognitives Science*, 11(6):251-7. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2007.04.004>.
- Ruiz-Contreras, A. E., Soria-Rodríguez, G., Almeida-Rosas, G. A., García-Vaca, P. A., Delgado-Herrera, M., Méndez-Díaz, M., & Prospéro-García, O. (2012). Low diversity and low frequency of participation in leisure activities compromise working memory efficiency in young adults. *Acta Psychologica*, 139(1), 91-96. <https://doi.org/10.1016/j.actpsy.2011.10.011>
- Rullier, L., Matharan, F., Barbeau, E.J., Mokri, H., Dartigues, J.F., Pérès, K., & Amieva, H. (2014). Test du DMS 48 : normes chez les sujets âgés et propriétés de détection de la maladie d'Alzheimer dans la cohorte AMI. *Gériatrie Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement*, 12(3) : 321-30. <https://doi.org/10.1684/pnv.2014.0486>
- Saba, M., & Blanchet, S. (2020). Entraînements de la mémoire de travail dans le vieillissement normal et pathologique : gains neurocognitifs et généralisation. *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement*. 1-9. <https://doi.org/10.1684/pnv.2020.0860>
- Saba, M., Rwabihama, J.P., Bouvard, E., Mettling, P., Sztulman, E., Lemarié, N., Piolino, P., & Blanchet, S. (2021). The effect of attention process training (APT-II) on cognitive and daily life functioning in patients with a mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *International Journal of Medical and Biomedical Studies*. 5(10): 63-71. <https://doi.org/10.32553/ijmbs.v5i10.2217>
- Saczynski, J.S., Rosen, A.B., McCammon, R.J., Zivin, K., Andrade, S.E., Langa, K.M., Vijan, S., Pirraglia, P.A., & Briesacher, B.A. (2015). Antidepressant Use and Cognitive Decline: The Health and Retirement Study. *American Journal of Medicine*. 128(7):739-46. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2015.01.007>.
- Salis, C., Kelly, H., & Code, C. (2015). Assessment and treatment of short-term and working memory impairments in stroke aphasia : A practical tutorial. *International Journal of Language & Communication Disorders*, 50(6), 721-736.
- Salis, C., Hwang, F., Howard, D., & Lallini, N. (2017). Short-Term and Working Memory Treatments for Improving Sentence Comprehension in Aphasia : A Review and a Replication Study. *Seminars in Speech and Language*, 38(1), 29-39.
- Salthouse, T. A. (1984). Effects of age and skill typing. *Journal of Experimental Psychology: General*, 113, 345-371.
- Salthouse, T. A. (1985). Speed of behavior and its implications for cognition. In J. E. Birren & K. W. Schaie (Eds.), *Handbook of the psychology of aging* (pp. 400–426). Van Nostrand Reinhold Co.
- Salthouse, T. A. (1987). The role of representations in age differences in analogical reasoning. *Psychology and Aging*, 2, 357-362.
- Salthouse, T. A., & Babcock, R. L. (1991). Decomposing adult age differences in working memory. *Developmental Psychology*, 27, 763-776

- Salthouse, T. A. (1996). The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychological Review*, 103, 403-428.
- Salthouse, T.A., & Ferrer-Caja, E. (2003). What needs to be explained to account for age-related effects on multiple cognitive variables? *Psychology and Aging*, 18:91–110
- Salthouse, T. A. (2004). What and When of Cognitive Aging. *Current Directions in Psychological Science*, 13(4), 140–144.  
<https://doi.org/10.1111/j.0963-7214.2004.00293.x>
- Salvadori, E., Poggesi, A., Valenti, R., Della Rocca, E., Diciotti, S., Mascalchi, & Pantoni, L. (2016). The rehabilitation of attention in patients with mild cognitive impairment and brain subcortical vascular changes using the attention process training-II. The RehAtt study: rationale, design and methodology. *Neurological Sciences*, 37(10), 1653-1662.  
<https://doi.org/10.1007/s10072-016-2649-z>
- Samieri, C. (2019). Nutrition and cognitive decline, correspondances en médecine. *Cognition et Vieillesse*, 2 (2).
- Sampedro-Piquero, P., & Begega, A. (2017). Environmental enrichment as a positive behavioral intervention across the lifespan. *Current Neuropharmacology*, 15(4), 459–470. <https://doi.org/10.2174/1570159X14666160325115909>
- Sanford, A. M. (2017). Mild cognitive impairment. *Clinics in geriatric medicine*, 33(3), 325-337. doi :10.1016/j.cger.2017.02.005
- Sarazin, M., Berr, C., De Rotrou, J., Fabrigoule, C., Pasquier, F., Legrain, S., Dubois, B. (2007). Amnesic syndrome of the medial temporal type identifies prodromal AD: A longitudinal study. *Neurology*, 69(19), 1859-1867.  
<https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000279336.36610.f7>
- Saunders, N. L., & Summers, M. J. (2010). Attention and working memory deficits in mild cognitive impairment. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 32(4), 350-357. <https://doi.org/10.1080/13803390903042379>
- Saunders, N. L., & Summers, M. J. (2011). Longitudinal deficits to attention, executive, and working memory in subtypes of mild cognitive impairment. *Neuropsychology*, 25(2), 237. <https://doi.org/10.1037/a0021134>
- Sauvé, L., Renaud, L., & Gauvin, M. (2007). Une analyse des écrits sur les impacts du jeu sur l'apprentissage. *Revue des Sciences de l'Éducation*, 33(1), 89
- Sauzéron, H., Pala, P. A., Larrue, F., Wallet, G., Déjos, M., Zheng, X., Guitton, P., & N'Kaoua, B. (2012). The use of virtual reality for episodic memory assessment: Effects of active navigation. *Experimental Psychology*, 59(2), 99-108. <https://doi.org/10.1027/1618-3169/a000131>
- Sauzéron, H., N'Kaoua, B., Pala, P., Taillade, M., Auriacombe, S., & Guitton, P. (2014). Every-like memory for objects in ageing and Alzheimer's disease assessed in a visually

- complex environment: the role of executive functioning and episodic memory. *Journal of Neuropsychology*, 10(1). <https://doi.org/10.1111/jnp.12055>
- Sauzéon, H., N’Kaoua, B., Pala, P., Taillade, M., Guitton, P. (2015). Age and active navigation effects on episodic memory: A virtual reality study. *British Journal of Psychology*, 107, 72–94.
- Sauzéon, H., N’Kaoua, B., Pala, P. A., Taillade, M., Auriacombe, S., & Guitton, P. (2016). Everyday-like memory for objects in ageing and Alzheimer’s disease assessed in a visually complex environment: The role of executive functioning and episodic memory. *Journal of Neuropsychology*, 10(1), 33–58. <https://doi.org/10.1111/jnp.12055>
- Sauzéon, H., N’Kaoua, B., Arvind Pala, P., Taillade, M., & Guitton, P. (2016). Age and active navigation effects on episodic memory: A virtual reality study. *British Journal of Psychology*, 107(1), 72–94. <https://doi.org/10.1111/bjop.12123>.
- Savage, M., Bagnall, G., & Longhurst, B. (2001). Ordinary, Ambivalent and Defensive: Class Identities in the Northwest of England. *Sociology*, 35(4), 875–892. <https://doi.org/10.1177/0038038501035004005>
- Schacter, D. L., Buckner, R. L., Koutstaal, W., Dale, A. M., & Rosen, B. R. (1997). Late onset of anterior prefrontal activity during true and false recognition: an event-related fMRI study. *NeuroImage*, 6(4), 259–269. <https://doi.org/10.1006/nimg.1997.0305>
- Schacter, D. L. (2001). The seven sins of memory: How the mind forgets and remembers. *Houghton, Mifflin and Company*.
- Schneider, W., & Shiffrin, R. M. (1977). Controlled and automatic human information processing: I. Detection, search, and attention. *Psychological Review*, 84(1), 1–66. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.84.1.1>
- Schubert, T., & Szameitat, A. J. (2003). Functional neuroanatomy of interference in overlapping dual tasks: An fMRI study. *Cognitive Brain Research*, 17(3), 733–746. [https://doi.org/10.1016/S0926-6410\(03\)00198-8](https://doi.org/10.1016/S0926-6410(03)00198-8)
- Schultheis, M.T., Himelstein, J., & Rizzo, A.A. (2002). Virtual reality and neuropsychology: upgrading the current tools. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 17(5):378-394.
- Scohier, E. (2021). Intérêt de la réalité virtuelle pour l’évaluation de la mémoire épisodes : Réflexion autour de la validité écologique. <http://hdl.handle.net/2268.2/13357>
- Scully, I. D., Napper, L. E., & Hupbach, A. (2017). Does reactivation trigger episodic memory change? A meta-analysis. *Neurobiology of Learning and Memory*, 142, 99– 107. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2016.12.012>
- Seguin, M. (2014). Attention Prêt ? On s’entraîne !  tude d’efficacité d’un programme d’entraînement intensif des processus attentionnels chez des jeunes ayant subi un traumatisme craniocérébral. Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures en vue de l’obtention du grade de maîtrise en psychologie, Université de Montréal.

- Seron, X., & Van der Linden, M. (2000). *Traité de neuropsychologie clinique, tome I* Marseille : Solal. 187-206.
- Seron, X., & Van der Linden, M. (2000). *Traité de neuropsychologie clinique, tome II* Marseille : Solal.
- Seux, M. L., De Rotrou, J. & Rigaud, A. S. (2008). Les traitements de la maladie d'Alzheimer. *Psychiatrie, sciences humaines, neurosciences*, 6, 82-90.
- Shaffer, J. (2016). Neuroplasticity and Clinical Practice: Building Brain Power for Health. *Front Psychol.* 26; 7:1118. doi: 10.3389/fpsyg.2016.01118.
- Shallice, T. (1988). From neuropsychology to mental structure. *Cambridge University Press* <https://doi.org/10.1017/CBO9780511526817>
- Shallice, T., & Burgess, P. (1996). The domain of supervisory processes and temporal organization of behaviour. *Philosophical Transactions of the Royal Society B Journals.* 29; 351(1346): 1405-11. <https://doi.org/10.1098/rstb.1996.0124>.
- Shaw, P., Greenstein, D., Lerch, J., Clasen, L., Lenroot, R., Gogtay, N., & Giedd, J. (2006). Intellectual ability and cortical development in children and adolescents. *Nature.* 2006;440:676–679.
- Shiffrin, R.M., & Schneider, W. (1977). Controlled and automatic human information processing: II. Perceptual learning, automatic attending and a general theory. *Psychological Review*, 84, 127-190.
- Sieroff, E., & Piquard, A. (2004). Attention et vieillissement. *Psychologie & NeuroPsychiatrie du Vieillissement* ;2(4):257-269.
- Simons, J. S., & Spiers, H. J. (2003). Prefrontal and Medial Temporal Lobe Interactions in Long-Term Memory. *Nature Reviews Neuroscience*, 4(8), 637–648. <https://doi.org/10.1038/nrn1178>
- Simons, D. J., Boot, W. R., Charness, N., Gathercole, S. E., Chabris, C. F., Hambrick, D. Z., & Stine-Morrow, E. A. (2016). Do "Brain-Training" Programs Work?. *Psychological science in the public interest : a journal of the American Psychological Society*, 17(3), 103–186. <https://doi.org/10.1177/1529100616661983>
- Singh V, Chertkow H, Lerch JP, Evans AC, Dorr AE, Kabani NJ. Spatial patterns of cortical thinning in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Brain.* 129 (Pt 11):2885-93. <https://doi.org/10.1093/brain/awl256>.
- Singh, B., Parsaik, A. K., Mielke, M. M., Erwin, P. J., Knopman, D. S., Petersen, R. C., & Roberts, R. O. (2014). Association of mediterranean diet with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Alzheimer's Disease*, 39(2), 271-282. <https://doi.org/10.3233/JAD-130830>
- Ska, B. & Joannette, Y. (2006). Normal aging and cognition. *Medecine sciences: 22(3):* 284-7. <https://doi.org/10.1051/medsci/2006223284>

- Smith, S. A. (2019). Virtual reality in episodic memory research: A review. *Psychonomic Bulletin & Review*, 26(4), 1213–1237. <https://doi.org/10.3758/s13423-019-01605-w>
- Smith-Ray, R.L., Hughes, S.L., Prohaska, T., Little, D.M, Jurivich, D., & Hedeker, D. (2013). Impact of cognitive training on balance and gait in older adults. *The journals of gerontology series B psychological sciences and social sciences*. 70(3). <https://doi.org/10.1093/geronb/gbt097>
- Spaniol, J., Madden, D. J., & Voss, A. (2006). A diffusion model analysis of adult age differences in episodic and semantic long-term memory retrieval. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 32(1), 101–117. <https://doi.org/10.1037/0278-7393.32.1.101>
- Sohlberg, M. M., & Mateer, C. A. (1987). Effectiveness of an attention-training program. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 9(2), 117-130. <https://doi.org/10.1080/01688638708405352>
- Sohlberg, M. M., McLaughlin, K. A., Pavese, A., Heidrich, A., & Posner, M. I. (2000). Evaluation of attention process training and brain injury education in persons with acquired brain injury. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 22(5), 656-676. [https://doi.org/10.1076/1380-3395\(200010\)22:5;1-9;FT656](https://doi.org/10.1076/1380-3395(200010)22:5;1-9;FT656)
- Sohlberg, M. M., Johnson, L., Paule, L., Raskin, S. A., & Mateer, C. A. (2001). APT-II: A program to address attentional deficits for persons with mild cognitive dysfunction. *Lash & Associates Publishing, Wake Forest*.
- Sohlberg, MM., & Mateer, CA. (2010). Fundamentals for practicing cognitive rehabilitation. *Cognitive Rehabilitation: An Integrative Neuropsychological Approach*.
- Sohlberg, M. M., & Mateer, C. A. (2011). Cognitive Rehabilitation: An Integrated Integrated Neuropsychological Approach. *São Paulo: Santos*.
- Sohlberg, MM., Johnson, L., Paule, L., Raskin, SA., & Mateer, CA. (2016) Programme d'entraînement des processus attentionnels ou APT- II (Attention process Ttraining). Version française du programme APT-II traduite par S. Blanchet. Youngsville:Lash & Associates Publishing/Training, Inc.,
- Sofi, F., Valecchi, D., Bacci, D., Abbate, R., Gensini, GF., Casini, A., Macchi, C. (2010). Physical activity and risk of cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies. *Journal International of Medicine*. 269(1):107-17. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2010.02281.x>.
- Sorenson, H. (1933). Mental ability over a wide range of adult ages. *Journal of Applied Psychology*, 17(6), 729–741.
- Spector, A., Orrell, M., Davies, S. & Woods, B. (2001). Can reality orientation be rehabilitated? Development and piloting of an evidence-based programme of cognition-based therapies for people with dementia. *Neuropsychological Rehabilitation*, 11, 377-397

- Sperduti, M., Makowski, D., Blondé, P., & Piolino, P. (2017). Méditer pour bien vieillir ? Les possibles bienfaits des pratiques méditatives sur le déclin cognitif lié à l'âge. *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement*, 15(2):205-13. <https://doi.org/10.1684/pnv.2017.0672>
- Spieler, DH., Balota, DA., & Faust, ME. (1996). Stroop performance in healthy younger and older adults and in individuals with dementia of the Alzheimer's type. *Journal Experimental of Psychology Human Perception Performances*; 22(2):461-79. <https://doi.org/10.1037//0096-1523.22.2.461>.
- Squire, L.R., & Zola-Morgan, S. (1988). Memory: Brain systems and behavior. *Trends in Neurosciences*, 11(4)[118], 170–175. [https://doi.org/10.1016/0166-2236\(88\)90144-0](https://doi.org/10.1016/0166-2236(88)90144-0)
- Squire, L.R. (1992). Declarative and nondeclarative memory: Multiple brain systems supporting learning and memory. *Journal of cognitive Neuroscience*, 4, p. 232-243.
- Squire, L.R. (2004). Memory systems of the brain: A brief history and current perspective. *Neurobiological Learning Memories*, 82 : 171-7.
- Stanos SP. (2017). National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (NASEM). *Pain Medicine*. Oct 1;18(10):1835-1836. <https://doi.org/10.1093/pm/pnx224>
- Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 8(3), 448–460.
- Stern, Y. (2006). Cognitive reserve and Alzheimer disease. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 20(2), 112–117.
- Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychologia*, 47, 2015-2028.
- Stizer, D.J., Twamley, E., & Jeste, D.V. (2006). Cognitive training in Alzheimer's disease: a meta-analysis of the literature. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 114(2): 75-90.
- Sturm, W., Willmes, K., Orgass, B., & Hartje, W. (1997). Do specific attention deficits need specific training? *Neuropsychological Rehabilitation*, 7, 81-103.
- Sturm, W. (1999). Rééducation des troubles de l'attention. In P. Azouvi, D. Perrier & M. Van der Linden (Eds.), *La Rééducation en Neuropsychologie : étude de cas (pp. 125-137)*. Marseille: Solal.
- Sturm, W., Fimm, B., Cantagallo, A., Cremel, N., North, P., Passadori, A., et al. (2002). Computerized training of specific attention deficits in stroke and traumatic brain-injured patients: A multicentric efficacy study. In M. Leclercq & P. Zimmermann (Eds.), *Applied Neuropsychology of Attention (pp. 365-380)*. London: Psychology Press.
- Stuss, D.T., Stethem, L.L., & Pelchat, G. (1988). Three tests of attention and rapid information processing: An extension. *Clinical Neuropsychologist*, 2:3, 246-250. <https://doi.org/10.1080/13854048808520107>

- Suzuki, T., Shimada, H., Makizako, H., Doi, T., Yoshida, D., & Ito K. (2013). A randomized controlled trial of multicomponent exercise in older adults with mild cognitive impairment. *PLoS One* 8 : e61483.
- Szameitat, A. J., Schubert, T., Müller, K., & von Cramon, D. Y. (2002). Localization of executive functions in dual-task performance with fMRI. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 14(8), 1184–1199. <https://doi.org/10.1162/089892902760807195>
- Tabert, M. H., Manly, J. J., Liu, X., Pelton, G. H., Rosenblum, S., Jacobs, M., Zamora, D., Goodkind, M., Bell, K., Stern, Y., & Devanand, D. P. (2006). Neuropsychological prediction of conversion to Alzheimer disease in patients with mild cognitive impairment. *Archives of General Psychiatry*, 63(8), 916–924. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.63.8.916>
- Taconnat, L., & Isingrini, M. (2004). Cognitive Operations in the Generation Effect on a Recall Test: Role of Aging and Divided Attention. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 30(4), 827–837. <https://doi.org/10.1037/0278-7393.30.4.827>
- Taconnat, L., & Isingrini, M. (2004). Mémoire, vieillissement et niveaux du traitement : dissociation entre deux tâches d'orientation sémantique. *Bulletin de psychologie*, 54-474, 635-639
- Taconnat, L., Clarys, D., Vanneste, S., Bouazzaoui, B., & Isingrini, M. (2007). Aging and strategic retrieval in a cued-recall test: The role of executive functions and fluid intelligence. *Brain and Cognition*, 64(1),16 <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2006.09.011>
- Taconnat, L., Raz, N., Toczé, C., Bouazza- oui, B., Sauzéon, H., Fay, S., & Isingrini, M. (2009). Ageing and organisation strate- gies in free recall: The role of cognitive flexibility. *European Journal of Cognitive Psychology*, 21, 347-365.
- Taillade, M., Sauzéon, H., Arvind Pala, P., Déjos, M., Larrue, F., et al. (2013). Age-Related Wayfinding Differences in Real Large-Scale Environments: Detrimental Motor Control Effects during Spatial Learning Are Mediated by Executive Decline? *PLoS ONE* 8(7): e67193. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0067193>
- Taillade, M., N’Kaoua, B. & Sauzéon, H. (2016). Age-Related Differences and Cognitive Correlates of Self-Reported and Direct Navigation Performance: The Effect of Real and Virtual Test Conditions Manipulation. *Frontiers in Psychology*. 6:2034. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.02034>
- Takeda, M., Tanaka, T., Okochi, M., & Kazui, H. (2012). Non-pharmacological intervention for dementia patients. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 66(1), 1–7. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.2011.02304.x>
- Tarnanas, I., Laskaris, N., Tsolaki, M., Muri, R., Nef, T., & Mosimann, U.P. (2014). On the comparison of a novel serious game and electroencephalogra- phy biomarkers for early dementia screening. *Advances in experimental medicine and biology*. *GeNeDis*; 821 : 63-77.

- Tavakol, M., & Dennick, R. (2011). Making sense of Cronbach's alpha. *International Journal of Medicine*, 27;2:53-55. <https://doi.org/10.5116/ijme.4dfb.8dfd>.
- Teixeira-Santos, AC., Moreira, CS., Magalhaes, R., Magalhaes, C., Pereira, DR., Leite, J., Carvalho, S., & Sampaio, A., (2019). Reviewing working memory training gains in healthy older adults: A meta-analytic review of transfer for cognitive outcomes *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.05.009>
- Thoma, P., Zalewski, I., von Reventlow, H.G., Norra, C., Juckel, G., & Daum, I. (2011). Cognitive and affective empathy in depression linked to executive control. *Psychiatry Research*, 189(3):373-8. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2011.07.030>.
- Thomann, P.A., Toro, P., Dos Santos, V., Essig, M., & Schröder, J. (2008). Clock drawing performance and brain morphology in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Brain and Cognition*, 67(1): 88-93. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2007.11.008>
- Tulving, E., & Thomson, D. M. (1973). Encoding specificity and retrieval processes in episodic memory. *Psychological Review*, 80(5), 352–373. <https://doi.org/10.1037/h0020071>
- Tipper, S. P., Weaver, B., Cameron, S., Brehaut, J. C., & Bastedo, J. (1991). Inhibitory mechanisms of attention in identification and localization tasks: Time course and disruption. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 17(4), 681–692. <https://doi.org/10.1037/0278-7393.17.4.681>
- Tombaugh, T. N. (2004). Trail Making Test A and B: normative data stratified by age and education. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 19(2), 203-214. [https://doi.org/10.1016/S0887-6177\(03\)00039-8](https://doi.org/10.1016/S0887-6177(03)00039-8)
- Touzi, S., Cavelier, S., & Chantreau, C. (2014). Vieillesse des structures dentaires et péri dentaires. 22-003-S-30. [https://doi.org/10.1016/S2352-3999\(14\)69182-2](https://doi.org/10.1016/S2352-3999(14)69182-2)
- Trabert, M. H., Manly, J. J., Liu, X., Pelton, G. H., Rosenblum, S., Jacobs, M., Zamora, D., Goodkind, M., Bell, K., Stern, Y. & Devanand, D. P. (2006). Neuropsychological prediction of conversion to Alzheimer disease in patients with mild cognitive impairment. *Archives of General Psychiatry*, 63, 916-924.
- Treisman, A. M. (1960). Contextual cues in selective listening. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 12, 242–248. <https://doi.org/10.1080/17470216008416732>
- Treisman, A., (1964). Selective attention in man. *British Medical Bulletin*, 20, 12-16.
- Tuena, C., Serino, S., Gaston-Bellegarde, A., Dutriaux, L., Orriols, E., Makowski, D., Riva, G. & Piolino, P. (2017). How virtual embodiment affects episodic memory functioning: a proof-of-concept study. *Annual Review of Cybertherapy and Telemedicine*, 15, 98-103. <https://psycnet.apa.org/record/2018-14248-017>

- Tuena, C., Serino, S., Dutriaux, L., Riva, G. & Piolino, P. (2019). Virtual enactment effect on memory in young and aged populations: a systematic review. *Journal of Clinical Medicine*, 8(5), 620. <https://doi.org/10.3390/jcm8050620>
- Tulving, E. (1962), "Subjective organization in free recall of 'unrelated' words". *Psychology Reviews*, 69, p. 344-354.
- Tulving, E. (1972). "Episodic and semantic memory", in E. T. W. Donaldson (Ed.), *Organization of Memory* (p. 381-403). New York: Academic Press.
- Tulving, E., & Thomson, D. M. (1973). Encoding specificity and retrieval processes in episodic memory. *Psychological Review*, 80(5), 352–373. <https://doi.org/10.1037/h0020071>
- Tulving, E. (1983). *Elements of episodic memory*, Oxford: Clarendon Press.
- Tulving E. (1985). Memory and consciousness. *Canadian Psychology*; 26(1): 1-12.
- Tulving, E. (1991). Concepts of human memory. In L. R. Squire, N. M. Weinberger, G. Lynch, & J. L. McGaugh (Eds.), *Memory: Organization and locus of change* (pp. 3–32). Oxford University Press.
- Tulving, E. (1993a), "Varieties of consciousness and levels of awareness in memory", in A. B. L. Weiskrantz (Ed.), *Attention: Selection, awareness, and control. A tribute to Donald Broadbent* (p. 283–299). London: Oxford University Press.
- Tulving, E. (1993b). "What is episodic memory?", *Psychological Science*, 2(2), p. 67-70.
- Tulving, E., Kapur, S., Craik, F. I., Moscovitch, M., & Houle, S. (1994), "Hemispheric encoding/retrieval asymmetry in episodic memory: positron emission tomography findings". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 91(6), p. 2016-2020.
- Tulving, E. (1995). "Organization of memory: Quo vadis?", in M. S. Gazzaniga (Ed.), *The Cognitive Neurosciences*. (p. 839-853). Cambridge, MA, US: The MIT Press. xiv.
- Tulving, E., & Markowitsch, H. J. (1998), "Episodic and declarative memory: role of the hippocampus", *Hippocampus*, 8, 198-204. Doi : 10.1002/(SICI)1098-1063(1998)8 :3
- Tulving, E. (2001). "Episodic memory and common sense: how far apart?". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.*, 356(1413), p. 1505-1515.
- Tulving E. (2002). Episodic memory: from mind to brain. *Annual Review of Psychology*, 53, 1– 25. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.53.100901.135114>
- Tulving, E. (2004). "Episodic memory: from mind to brain", *Review in Neurology* (Paris), 160(4 Pt 2), S9-23.
- Tyburski, E., Mak, M., Sokołowski, A., Starkowska, A., Karabanowicz, E., Kerestey, M., Lebiecka, Z., Pres, J., Sagan, L. et al. (2021). Executive Dysfunctions in Schizophrenia:

- A Critical Review of Traditional, Ecological, and Virtual Reality Assessments. *Journal of Clinical Medicine*, 10, 2782. <https://doi.org/10.3390/jcm10132782>
- Valenzuela, M. J., & Sachdev, P. (2006). Brain reserve and dementia: a systematic review. *Psychological Medicine*, 36(4), 441–454. <https://doi.org/10.1017/s0033291705006264>
- Vandenberghe, M., Michiels, J., Vanderaspolden, V., Claes, T., & Fery P. (2015). Élaboration et normalization d'une épreuve d'évaluation de la mémoire épisodique verbale chez la personne âgée : GERIA-12. *Revue Neurologique*, 171 : 853-65
- Van der Linden, M., & Hupet, M. (1994). Le vieillissement cognitif. *Presses universitaires de France*.
- Van der Linden, M., Wijns, C., Von Frenckell, R., Coyette, F., Seron, X. (1989). *Un questionnaire d'auto-évaluation de la mémoire (QAM)*. Bruxelles: Editest
- Van der Linden, M., Philippot, P., & Heinen, P. (1997). Effects of age, education, and vocabulary knowledge on memory performance and memory self-evaluation. *Archives de Psychologie*, 65, 171-185.
- Van Der Linden, M., Beerten, A. & Pesenti M. (1998). Age-related differences in random generation. *Brain and Cognition*, 38(1), 1998, p. 16.
- Van der Linden, M., Hupet, M., Feyereisen, P., Schelstraete, M., Bestgen, Y., Bruyer, R. (1999). Cognitive mediators of age-related differences in language comprehension and verbal memory performance», *Aging, Neuropsychology and Cognition*, 6(1), 1999, p. 32-55.
- Van der Linden, M., Meulemans, T., Marczewski, P., & Collette, F. (2000). The relationships between episodic memory, working memory, and executive functions: The contribution of the prefrontal cortex. *Psychologica Belgica*, 40 ; (4), 275-297.
- Van der Linden, M., Adam, S., & Collette, F. (2002). L'attention dans le vieillissement normal. In J. Couillet, M. Leclercq, C. Moroni, & P. Azouvi (Eds.), *La Neuropsychologie de l'attention* (pp. 129-155). Marseille : Solal.
- Van der Linden, M., & Poncelet, M. (2003). L'évaluation du stock phonologique de la mémoire de travail : élaboration d'une épreuve de répétition de non-mots pour population francophone. *Revue de Neuropsychologie ; 13(3) : 377-407*.
- Van der Linden, M., Coyette, F., Poitrenaud, J., Kalafat, M., Calicis, F., Wyns, C., & Adam, S. (2004) L'épreuve de rappel libre / rappel indice à 16 items (RL/RI-16). In M. Van der Linden, S. Adam, A. Agniel, C. Baisset Mouly et les membres du GREMEM (Eds.), *L'évaluation des troubles de la mémoire: présentation de quatre tests de mémoire épisodique (avec leur étalonnage)*. Solal Editeur, 25-47.
- Van der Linden, M. (2006). Lexique mental et apprentissage des mots. *Revue Française de Linguistique Appliquée, volume 6*.

- Van der Linden, M. (2014). L'évaluation de la mémoire épisodique, autobiographique et prospective. In X. Seron & M. Martial Van der Linden (Eds.), *Traité de Neuropsychologie* (2ème ed., pp. 211-248). De boeck-Solal.
- Van der Linden M. (2018). Pour une neuropsychologie clinique intégrative et centrée sur la vie quotidienne. *Revue Neuropsychologique*; 10 (1) : 41-6  
<https://doi.org/10.1684/nrp.2018.0442>
- Van der Mussele, S., Bekelaar, K., Le Bastard, N., Vermeiren, Y., Saerens, J., Somers, N., & Engelborghs, S. (2013). Prevalence and associated behavioral symptoms of depression in mild cognitive impairment and dementia due to Alzheimer's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 28(9), 947–958.
- Van der Ven, S. H., Kroesbergen, E. H., Boom, J., & Leseman, P. P. (2013). The structure of executive functions in children: a closer examination of inhibition, shifting, and updating. *The British Journal of Developmental Psychology*, 31(Pt 1), 70–87.  
<https://doi.org/10.1111/j.2044-835X.2012.02079.x>
- Van Zomeren, A. H., & Brouwer, W. H. (1994). *Clinical neuropsychology of attention*. Oxford University Press
- Van Zomeren, A. H. (1995). Attentional disorders after severe closed head injury (CHI). In C. Bergego & P. Azouvi (Eds.), *Neuropsychologie des Traumatismes Crâniens Graves de l'Adulte* (pp. 133-146). Paris: Frison-Roche.
- Verghese, J., Mahoney, J., Ambrose, A.F., Wang, C., & Holtzer, R. (2010). Effect of cognitive remediation on gait in sedentary seniors. *Journal Gerontologic A Biological Sciences Medicine*. 65(12):133843. <https://doi.org/10.1093/gerona/glq127>.
- Verhaeghen, P., Marcoen, A., & Goossens, L. (1992). Improving memory performance in the aged through mnemonic training: A meta-analytic study. *Psychology and Aging*, 7(2), 242–251. <https://doi.org/10.1037/0882-7974.7.2.242>
- Verhaeghen P, & De Meersman L. (1998). Aging and the Stroop effect: a meta-analysis. *Psychology and Aging*. 13(1):120-6. <https://doi.org/10.1037//0882-7974.13.1.120>
- Verhaeghen, P., & Cerella, J. (2002). Aging, executive control, and attention: a review of meta-analyses. *Neuroscience Biobehavioral Review*. Nov;26(7):849-57.  
[https://doi.org/10.1016/s0149-7634\(02\)00071-4](https://doi.org/10.1016/s0149-7634(02)00071-4)
- Verhaeghen P, Steitz DW, Sliwinski MJ, Cerella J. (2003). Aging and dual-task performance: a meta-analysis. *Psychology and Aging* 18 (3): 443–60.
- Vermeij, A., Claassen, J., Dautzenberg, P., & Kessels, R. (2016). Transfer and maintenance effects of online working-memory training in normal ageing and mild cognitive impairment. *Neuropsychological Rehabilitation*, vol. 26, Nos. 5-6, 783-809.  
<https://doi.org/1080/09602011.2015.1048694>

- Vianin, P., Marquet, P., Magistretti, P.J., & Bovet, P. (2003). Pertinence d'un programme de remédiation cognitive pour patients schizophrènes : L'hypothèse de la plasticité cérébrale. *Médecine et Hygiène n°2450*, 1737-1742.
- Vincent, J. L., Kahn, I., Snyder, A. Z., Raichle, M. E., & Buckner, R. L. (2008). Evidence for a Frontoparietal Control System Revealed by Intrinsic Functional Connectivity. *Journal of Neurophysiology*, 100(6), 3328–3342. <https://doi.org/10.1152/jn.90355.2008>
- Villeneuve, S., & Belleville, S. (2010). Réserve cognitive et changements neuronaux associés au vieillissement. *Psychologie et Neuropsychiatrie du vieillissement*. 8(2) :133-140. <https://doi.org/10.1684/pnv.2010.021>
- Von Bastian, C. C., & Oberauer, K. (2014). Effects and mechanisms of working memory training: a review. *Psychological Research*, 78(6), 803–820.
- Vos, S. J., Xiong, C., Visser, P. J., Jasielec, M. S., Hassenstab, J., Grant, E. A., Cairns, N. J., Morris, J. C., Holtzman, D. M., & Fagan, A. M. (2013). Preclinical Alzheimer's disease and its outcome: a longitudinal cohort study. *The Lancet. Neurology*, 12(10), 957–965. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70194-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70194-7)
- Vygotsky, L. (1978). Interaction between. learning and development. *Mind and Society* (pp. 79-91). Cambridge: *Havard University Press*.
- Wagner, A. D. (1999). Working memory contributions to human learning and remembering. *Neuron*, 22(1), 19–22. [https://doi.org/10.1016/s0896-6273\(00\)80674-1](https://doi.org/10.1016/s0896-6273(00)80674-1)
- Walton, C. C., Mowszowski, L., Lewis, S. J. & Naismith, S. L. (2014). Stuck in the mud: time for change in the implementation of cognitive training research in ageing? *Frontiers Aging Neurosciences*, 6, 43
- Wang, H. X., Jin, Y., Hendrie, H. C., Liang, C., Yang, L., Cheng, Y., & Li, P. (2013). Late life leisure activities and risk of cognitive decline. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 68(2), 205-213. <https://doi.org/10.1093/gerona/gls153>
- Ward, A., Tardiff, S., Dye, C., & Arrighi, H. M. (2013). Rate of conversion from prodromal Alzheimer's disease to Alzheimer's dementia: a systematic review of the literature. *Dementia and geriatric cognitive disorders extra*, 3(1), 320–332. <https://doi.org/10.1159/00354370>.
- Ware, J. E., & Sherbourne, C. D. (1992). The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. *Medical Care*, 30(6), 473–483. <https://doi.org/10.1097/00005650-199206000-00002>
- Wechsler, D. (2000). WAIS-III: Echelle d'intelligence de Wechsler pour adultes. *Editions du Centre de Psychologie Appliquée*.
- Wechsler, D. (2001). MEM-III: Echelle clinique de mémoire de Wechsler. *Éditions du Centre de Psychologie Appliquée*.

- Wechsler, D. (2011). WAIS-IV: Echelle d'intelligence de Wechsler pour adultes. *Éditions du Centre de Psychologie Appliquée*.
- Wegesin, D. J., Jacobs, D. M., Zubin, N. R., Ventural, P. R., & Stern, Y. (2000). Source memory and encoding strategy in normal aging. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 22, 455-464. [https://doi.org/10.1076/1380-3395\(200008\)22:4;1-0;FT455](https://doi.org/10.1076/1380-3395(200008)22:4;1-0;FT455)
- Weng, W., Liang, J., Xue, J., Zhu, T., Jiang, Y., Wang, J. & Chen, S. (2019.) The Transfer effects of cognitive training on working memory among chinese older adults with mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *Frontiers Aging Neurosciences*. 11:212. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00212>
- West, R. L. (1996). An application of prefrontal cortex function theory to cognitive aging. *Psychological Bulletin*, 120, 272-292.
- Wheeler, M. A., Stuss, D. T., & Tulving, E. (1997). Toward a theory of episodic memory: The frontal lobes and autonoetic consciousness. *Psychological Bulletin*, 121(3), 331–354. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.121.3.331>
- Wheeler, M. E., & Treisman, A. M. (2002). Binding in short-term visual memory. *Journal of experimental psychology. General*, 131(1), 48–64. <https://doi.org/10.1037//00963445.13.1.48>
- Wickens, C.D. (1984). Processing resources in attention. Dans Parasuraman, R. et Davies, D.R. (Eds), *Varieties of Attention*. New York : Academic Press.
- Wickens., D. (2002). Multiple resources and performance prediction. *Theoretical Issues in Ergonomics Sciences*, 3 (2), 159-177. Récupéré à l'adresse : [http://hci.rwthachen.de/tiki-download\\_wiki\\_attachment.php?attId=51](http://hci.rwthachen.de/tiki-download_wiki_attachment.php?attId=51)
- Wickens, D. (2008). Multiple resources and mental workload. *Human Factors*, 50 (3), 449–455. <https://doi.org/10.1518/001872008X288394>.
- Widmann, C. N., Beinhoff, U., and Riepe, M. W. (2012). Everyday memory deficits in very mild Alzheimer's disease. *Neurobiol. Aging* 33, 297–303. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2010.03.012>
- Wilson, C., & Robertson, I. H. (1992). A home-based intervention for attentional slips during reading following head injury: A single case study. *Neuropsychological Rehabilitation*, 2(3), 193-205. <https://doi.org/10.1080/09602019208401408>
- Wilson, B.A., Alderman, N., Burges, P.W., Emslie, H., & Evans, J.J. (1996). Zoomap. In Behavioural Assessment to the dysexecutive syndrome; thames valley test company: bury st Edmunds.
- Wilson, R., Mendes de Leon, C., & Barnes, L. (2002). Participation in cognitive stimulating activities and risk of incident Alzheimer's disease. *JAMA*; 287;742-8.

- Wilson, B. Towards a comprehensive model of cognitive rehabilitation. *Neuropsychological Rehabilitation* 2010 ; 12 : 97-110.
- Winblad, B., Gauthier, S., Scinto, L., Feldman, H., Wilcock, G. K., Truyen, L., Mayorga, A. J., Wang, D., Brashear, H. R., Nye, J. S., & GAL-INT-11/18 Study Group (2008). Safety and efficacy of galantamine in subjects with mild cognitive impairment. *Neurology*, 70(22), <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000303815.69777.26>
- Winocur, G., & Moscovitch, M. (2011). Memory transformation and systems consolidation. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, 17(5), 766–780. <https://doi.org/10.1017/S1355617711000683>
- Wolinsky, F.D., Mahncke, H.W., Weg, M.W., Martin, R., Unverzagt, F.W., Ball, K.K., Jones, R.N., & Tennstedt, S.L. (2009). The ACTIVE cognitive training interventions and the onset of and recovery from suspected clinical depression. *Journal Gerontological Behavior Psychology Societal Science*, 64(5):577-85. <https://doi.org/10.1093/geronb/gbp061>.
- Wojtasik, V., Lekeu, F., Quittre, A., Olivier, C., Adam, S., & Salmon, E. (2009). Réadaptation cognitive pour les activités de vie quotidienne dans la maladie d'Alzheimer. *Gérontologie et Société*, 32(130), 187-202. <https://doi.org/10.3917/g.s.130.0187>.
- Woods, B., Aguirre, E., Spector, AE., & Orrell, M. (2012). Cognitive stimulation to improve cognitive functioning in people with dementia. *Cochrane Database*. 15;(2):CD005562. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005562.pub2>.
- Yarnill, S., & McLean, G. N. (2001). Theories supporting transfer of training. *Human Resource Development Quarterly*, 12(2), 195–208. <https://doi.org/10.1002/hrdq.7>
- Yang, H., Chu, H., Kao, C., Chiu, H., Tseng, I., Tseng, P., & Chou K. (2019). Development and effectiveness of virtual interactive working memory training for older people with mild cognitive impairment: a single-blind randomized controlled trial. *Age and Ageing*; 48: 519-525. <https://doi.org/10.1093/ageing/afz029>.
- Yesavage, J. A., Brink, T. L., Rose, T. L., Lum, O., Huang, V., Adey, M., & Leirer, V. O. (1983). Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*, 17(1), 37-49. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(82\)90033-4](https://doi.org/10.1016/0022-3956(82)90033-4)
- Yesavage, J.A., Hoblyn, J., Friedman, L., Mumenthaler, M., Schneider, B., & O'Hara, R. (2007). Should one use medications in combination with cognitive training? If so, which ones? *The Journals of Gerontology: series B*. 62(1): 11-18. <https://doi.org/10.1093/geronb/62.special>
- Yogev-Seligmann, G., Hausdorff, J. M., & Giladi, N. (2008). The role of executive function and attention in gait. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, 23(3), 329–472. <https://doi.org/10.1002/mds.21720>

- Yonelinas, A. P. (1994). Receiver-operating characteristics in recognition memory: Evidence for a dual-process model. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 20(6), 1341–1354. <https://doi.org/10.1037/0278-7393.20.6.1341>
- Yonelinas, A. P. (2002). The nature of recollection and familiarity: A review of 30 years of research. *Journal of Memory and Language*, 46(3), 441–517. <http://doi.org/10.1006/jmla.2002.2864>
- Yonelinas, A. P. (2013). The hippocampus supports high-resolution binding in the service of perception, working memory and long-term memory. *Behavioural Brain Research*, 254, 34–44. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2013.05.030>
- Yonelinas, A. P., Ranganath, C., Ekstrom, A. D., & Wiltgen, B. J. (2019). A contextual binding theory of episodic memory: systems consolidation reconsidered. *Nature Reviews Neuroscience*, 20(6), 364–375. <https://doi.org/10.1038/s41583-019-0150-4>
- Zacks, R., & Hasher, L. (1997). Cognitive gerontology and attentional inhibition: A reply to Burke and McDowd. *The Journals of Gerontology: Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 52(6), P274–P283. <https://doi.org/10.1093/geronb/52B.6.P274>
- Zacks, R.T., Hasher, L., & Li K. (2000). Human memory. In book: *the handbook of aging and cognition, edition 2<sup>nd</sup>, chapter: human memory-* publisher Lawrence Erlbaum associates. Editors: F.I.M. Craik & T.A. Salthouse.
- Zajac-Lamparska, L. A., & Trempała, J. F. A., (2016). Effects of working memory and attentional control training and their transfer onto fluid intelligence in early and late adulthood. *Health Psychology Report*, 4(41), 41–53.
- Zatorre, R. (2013). Predispositions and plasticity in music and speech learning: neural correlates and implications. *Science*, 342(6158); 585-589. <https://doi.org/10.1126/science.1238214>
- Zhou, Q., Chen, S., & Main, A. (2011). Commonalities and differences in the research on children's effortful control and executive function: a call for an integrated model of self-regulation. *Child Development Perspectives*, 6(2): 112-121. <https://doi.org/10.1111/j.1750-8606.2011.00176.x>

# Annexes

**Tableau de contrebalancement par participant:**

**Tâche de Réalité Virtuelle :**

Patients	T0				T1			
	Ville 2	Ville 4	Sons L1	Sons L2	Ville 2	Ville 4	Sons L1	Sons L2
1 / A	X		X			X		X
2 / B		X		X	X		X	
3 / C	X			X		X	X	
4 / D		X	X		X			X
5 / E	X		X			X		X
6 / F		X		X	X		X	
7 / G	X			X		X	X	
8 / H		X	X		X			X
9 / I	X		X			X		X
10 / J		X		X	X		X	

**Empans de chiffres :**

Sujets	T0		T1	
	WAIS	MEM	WAIS	MEM
1 / A / K	X			X
2 / B / L		X	X	
3 / C / M	X			X
4 / D / N		X	X	
5 / E / O	X			X
6 / F / P		X	X	
7 / G / Q	X			X
8 / H / R		X	X	
9 / I / S	X			X
10 / J /		X	X	

**Paradigme de Brown Peterson :**

Sujets	T0 T2		T1 T3	
	1	2	3	4
1 / A	X			X
2 / B		X	X	
3 / C	X			X
4 / D		X	X	
5 / E	X			X
6 / F		X	X	
7 / G	X			X
8 / H		X	X	
9 / I	X			X
10 / J		X	X	

## THE EFFECT OF ATTENTION PROCESS TRAINING (APT-II) ON COGNITIVE AND DAILY LIFE FUNCTIONING IN PATIENTS WITH A MILD COGNITIVE IMPAIRMENT: A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL

Marine Saba<sup>1,2</sup>, Jean-Paul Rwabihama<sup>3,5</sup>, Éric Bouvard<sup>2</sup>, Pascale Mettling<sup>4</sup>, Élise Sztulman<sup>3</sup>, Nadège Lemarié<sup>2</sup>, Pascale Piolino<sup>1</sup>, Sophie Blanchet<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Université de Paris, MC<sup>2</sup>Lab, F-92100 Boulogne-Billancourt, France

<sup>2</sup> Hôpital Tenon, Assistance Publique des Hôpitaux de Paris, AP-HP 6 Sorbonne Université

<sup>3</sup> Hôpital Dupuytren, Assistance Publique des Hôpitaux de Paris, AP-HP

<sup>4</sup> Clinique privée de neurologie, Paris

<sup>5</sup> Université Paris EST Créteil, INSERM U955 Team CEpiA

**Article Info:** Received 09 September 2021; Accepted 12 October 2021

**DOI :** <https://doi.org/10.32553/ijmbs.v5i10.2217>

**Corresponding author:** Marine Saba

**Conflict of interest:** No conflict of interest.

**Introduction.** Older adults with mild cognitive impairment (MCI) are at increased risk of developing dementia even if they do not meet the criteria for dementia. Executive control of working memory, which is implicated in divided attention, is often impaired in this population, and such impairment is a strong predictor of dementia. Slowing the development of dementia by enhancing cognitive and brain plasticity represents a current and future challenge for clinicians and researchers. Cognitive rehabilitation allows patients to compensate for cognitive deficits with the ultimate goal of reducing the impact of such deficits on everyday life. We aim to examine the effectiveness and generalization of an attention and working memory training program (Attention Process Training or APT-II) in improving cognitive and everyday functioning in patients with MCI by means of a single-blind, randomized controlled trial.

**Methods.** Twenty-Four MCI patients will be randomly assigned to either a "Cognitive Training with APT-II" group or a "Standard Care" group. Initially, patients will be administered a battery of standardized neuropsychological tests to ensure that they meet MCI criteria. The intervention will consist of a cognitive training program (APT-II) and will last 8 weeks (two sessions per week). One of the strengths of APT-II training is that it emphasizes the transfer of cognitive gains from training sessions to everyday life. To evaluate the treatment's effectiveness in improving cognitive and daily life functioning, cognitive and functional outcomes will be assessed just before, immediately after, 3 months after, and 6 months after the intervention program. A divided attention memory task performed in virtual reality will also be administered to evaluate the effects of APT-II training on the management of attentional resources in a relatively ecological situation.

**Perspective.** If our results indicate an improvement in the cognitive and daily life performance of older adults with MCI, this non-invasive, low-cost technique may deserve increased consideration as a therapeutic intervention to delay or reverse cognitive decline and diminish the risk of developing dementia in this population.

**Trial registration.** ClinicalTrials.gov, ID: NCT04606953, Registered on 28 October 2020.

**Keywords.** Working memory training (WMT), Mild cognitive impairment (MCI), Dementia, Cognitive rehabilitation, Attention

### Introduction

Seniors with mild cognitive impairment (MCI) have a cognitive complaint. The presence of one or more cognitive disorders is objectified by a patient's abnormal performance on standardized neuropsychological tests compared with their peers with respect to age and, if possible, education and gender<sup>(1, 2)</sup>. However, even if these individuals have an increased risk of developing dementia, they do not meet the criteria for dementia<sup>(1, 2)</sup>.

<sup>3)</sup>. In this way, MCI does not interfere detrimentally with everyday activities. Petersen<sup>(2)</sup> suggested a classification of MCI patients which includes a heterogeneity of cognitive profiles, with certain profiles indicating a higher risk of progression toward a specific dementia. Indeed, dementia is developed in 6-10% of people with MCI per year<sup>(4)</sup>, which is higher than the risk of dementia for the general population. This

incidence increases to 14.9% within 2 years for MCI patients over 65 years of age <sup>(4)</sup>. Nonetheless, it is important to note that not all people with MCI develop dementia; some MCI patients remain clinically and cognitively stable throughout their lives <sup>(5)</sup>. It has even been shown that some people with MCI regain cognitive abilities within the norm for their age <sup>(4)</sup>. In the current study, we aim to assess the efficacy of a cognitive training in mitigating the cognitive deficits associated with MCI and their subtle impact on daily life in MCI patients.

### **Neuropsychology of MCI:**

People with MCI may have a predominance of memory disorders (amnesic MCI, "a-MCI") or non-memory disorders (non-amnesic MCI, "na-MCI"). Amnesic MCI disorders are more common than non-amnesic MCI disorders <sup>(4)</sup>. In either case, a person with MCI may have a disorder of a particular cognitive function or an impairment of several cognitive functions, such as memory; attention; executive; language or visuo-spatial functioning. In addition to episodic memory deficits, the executive control is the most often impaired in MCI patients as indicated by their deficient performance in double-tasking situations <sup>(6)</sup>. Working memory (WM) disorders are also commonly found in both amnesic and non-amnesic elderly MCI patients. Such deficits are associated with a disturbance of the ability to manipulate information in WM, exercise inhibition processes, or manage double-tasking situations. It is important to highlight that these deficits in the ability to manipulate information in WM as well as attentional switching disorders have a high prognostic value for the development of Alzheimer's type dementia. Because of their WM deficits, elderly people with MCI are suitable candidates for WM training programs that aim to slow the deterioration of cognitive functioning and diminish the resulting subtle repercussions on daily activities. It is all the more relevant that WM is involved not only in many activities that require, for example, "reasoning, decision making, problem solving, learning and understanding of language" <sup>(7)</sup>, but also in the various complex cognitive and motor situations of everyday life <sup>(8)</sup>. Deficits in WM thus contribute significantly to other cognitive and functional impairments in MCI patients.

### **Contribution to the research:**

Some WM and attention training programs have been shown to induce an immediate positive impact on WM in older adults with MCI <sup>(6)</sup>. The aforementioned authors trained MCI patients with executive dysfunction to distribute their attention with variable priority between two tasks (six sessions of 1 hour each over the course of 2 weeks). Patients received feedback on their performance to help develop a self-regulation strategy. Patients receiving training with variable priority

between the two tasks significantly reduced the cost associated with the dual task compared with active controls. In addition, after these both programs, patients improved their performance on each of the two tasks administered in full attention as well as on tasks assessing selective attention, speed of processing, and alternating attention. Previous programs targeting WM processes have also been shown to induce positive gains in MCI patients. In 2013, Carretti and her collaborators <sup>(9)</sup> proposed a WM training for elderly patients with amnesic MCI (3 sessions of 30-40 minutes each over the course of 2 weeks). Patients involved in this training program experienced near transfer effects to visuo-spatial WM tasks and far transfer to a non-verbal reasoning task compared with an active control group (psychoeducation). Additionally, after WM training of elderly MCI patients with the Cogmed program (25 sessions, 2 sessions per week), improved performance on verbal and visuo-spatial WM tasks was also reported with long-term maintenance of these gains but no distant transfer to an episodic memory task <sup>(9)</sup>. Hyer *et al.* <sup>(10)</sup> also used the Cogmed program for training WM in patients with MCI. In their randomized controlled trial, 68 elderly patients with MCI were distributed between a group following a Cogmed training program with exercises of progressive difficulty (25 sessions of 45 minutes each over the course of 5 weeks) and another group involved in an identical computerized program with exercises that did not increase in difficulty <sup>(10)</sup>. For both groups, an improvement in WM was demonstrated after each training program. In addition, patients who completed the Cogmed program with exercises of increasing difficulty improved their performance on a visuo-spatial WM test and reported less difficulty in a functional activity questionnaire over the long term compared with patients whose exercises did not increase in difficulty. According to the authors, increasing the difficulty of the exercises increases the possibility of daily life transfers, although the precise mechanism for this remains to be described.

To date, the long-term maintenance of gains from WM training and the impact of such training on daily life have rarely been investigated in MCI patients. However, the functional state of the WM can predict the level of participation in daily living activities among the elderly <sup>(11)</sup>. The application of cognitive skills to ecological situations is all the more essential in elderly people with MCI as it can contribute to the maintenance of functional autonomy and quality of life. Few studies have focused on this topic. Findings are still limited in this population because the majority of WM training programs do not provide explicit instructions for generalizing the strategies acquired during training sessions to daily life activities. These programs often contain mainly computerized exercises and typically

lack home-based exercises<sup>(9, 10)</sup>. We propose to fill this gap using the Attention Process Training (APT-II) program, which focuses on the transfer of cognitive gains to daily life activities from the very beginning of its sessions<sup>(12, 13)</sup>. The English version has already been validated in populations presenting with cognitive impairments resulting from a number of neurological aetiologies<sup>(12, 13)</sup>, such as stroke<sup>(14)</sup> and small vessel brain disease<sup>(15)</sup>. In patients with stroke in the acute stage, immediate attentional gains that were maintained in the long term were reported following APT-II compared with a group of patients receiving the usual care<sup>(14)</sup>. In 2017, Pantoni *et al.*<sup>(15)</sup> reported the effectiveness of the APT-II program in patients with vascular MCI (small vessels brain disease), as evidenced by improved performance on sustained attention and episodic memory tasks after the APT-II intervention compared with patients receiving standard care. However, the efficacy of APT-II has never been studied in elderly adults with MCI. Even in the presence of encouraging evidence supporting the effectiveness of cognitive interventions in reducing cognitive impairment in this population, randomized controlled trials are needed to better understand the impact of this behavioral approach. Our main objective is to evaluate the short- and long-term effectiveness of a WM and attention training program (APT-II) on cognitive function and ecological activities in patients with MCI by means of a single-blind, randomized controlled trial. Our study originally will also assess daily life functioning using questionnaires and a virtual reality memory task performed under divided attention. The latter is a new technology that provides an ecological and objective measure for the evaluation of memory and other cognitive functions while simulating a naturalistic yet controlled environment<sup>(16)</sup>.

Our research presents several hypotheses:

- The primary outcomes of attention and WM are expected to improve in treated compared with non-treated patients. After the cognitive training program, MCI patients should demonstrate improved functional and well-being compared with the control patients receiving the standard cares.
- To assess remote cognitive transfer, we will also study the impact of the training on episodic memory.
- The APT-II program contains generalization exercises applicable to daily life that aim to improve the participant's overall quality of life. We aim to show a possible cognitive benefit on daily life

through a decrease in cognitive complaints and an increase in global well-being.

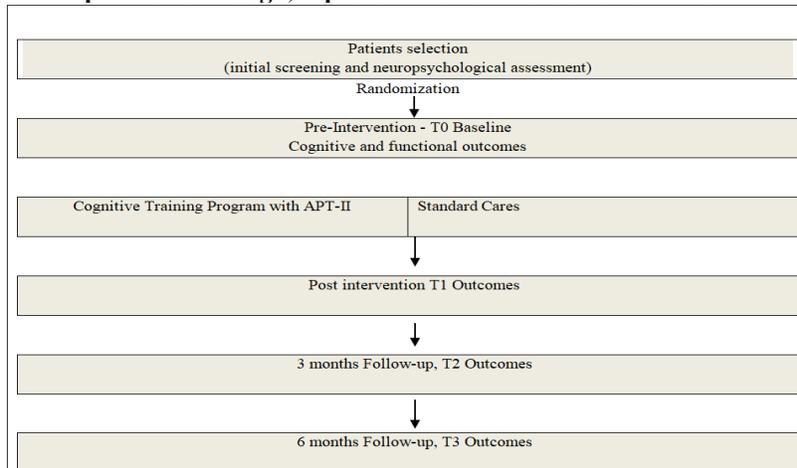
- Finally, we hope to observe the long-term maintenance of these cognitive and psycho-emotional effects by comparing the performances of patients who completed the APT-II program with that of the control group at a 6-month follow-up.

## Methods

**Study description, design and Ethics approval:** This study is a randomized controlled and single-blinded clinical trial. The design is illustrated in Table. 1. This study is registered at <https://clinicaltrials.gov> under the following registration number: NCT04606953. The study was approved by the Committee for the Protection of Persons Paris EST-III (BCR ID: 2018-A02377-48, CPP number: 18.11.05, n°18.08.21.66617). The patients will be informed both orally and in writing of the objectives of the study, their rights, and the progress of the project by either the principal investigators (MS) or one of the collaborating doctors (PM, EB). Each participant will receive a certificate of consent to verify their voluntary participation and consent. Participants will also be informed of their right to withdraw from the project at any time without penalty as well as their agreement to the use of the data collected. The signed consent forms will be kept by the principal researchers in a locked cabinet. For ethical reasons, the cognitive program will be offered at the end of the study to all participants who will want it but did not receive it.

## Randomization:

The protocol will be proposed to elderly people with MCI. After participating in the initial screening, gaining an understanding of the protocol, and submitting signed consent forms, participants identified as eligible will be enrolled in the protocol and randomly assigned to a “cognitive training” experimental group or a “standard care” control group. The randomization will be conducted per cluster and will be designed by group of four persons. A research assistant not otherwise associated with data collection will randomly assign participants into one of two groups using blocked randomization procedures. (Table 1). The experimental group will be participated in an 8-week intervention (2 sessions per week). All intervention sessions will be carried out individually at intervention sites or in the participant's home. Cognitive and daily life functioning will be evaluated using standardized outcome measures pre- and immediately post-intervention and at 3- and 6-months follow-ups after the end of the intervention. Assessors will be blinded to group allocation.

**Table 1: Experimental design, representation of the assessment and intervention****Participants and eligibility criteria:**

Twenty-four older adults with MCI will be recruited at various geriatric and neurological sites with the assistance of collaborating doctors from Tenon Hospital and Dupuytren Hospital (Public Assistance of Paris Hospitals), and the aid of private neurology clinics. Patients will be eligible if they meet MCI criteria according to Petersen <sup>(1)</sup>. Diagnoses will be determined using a multidisciplinary approach, including medical examinations, analyses of medical history, neuropsychological assessments, and/or brain imaging.

Patients should satisfy the inclusion and exclusion criteria (Table 2). All participants will receive a standard neuropsychological assessment, which will allow us to document the cognitive profile of the patients, determine the type of MCI, and thus confirm the study selection criteria. This first contact will also allow us to explain the research to the participants, fill out the health form, and provide a certificate of uncontented. The tests proposed for the neuropsychological assessment are presented in Table 2.

**Table 2: Inclusion and exclusion criteria**

<b>Inclusion criteria</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Being 55 years or over</li> <li>- Having normal or corrected vision and hearing</li> <li>- Being French speaker or bilingual</li> <li>- An impairment of episodic memory, attention and/or working memory evidenced by abnormal performance on neuropsychological test(s) evaluating these processes (-1.5 standard deviation under the norms for age and educational level)</li> <li>- Cognitive impairment without a significant impact on activities of daily living requiring external assistance or institutionalization</li> </ul>
<b>Exclusion criteria</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dementia</li> <li>- Stroke, tumor, head trauma</li> <li>- Ethylism</li> <li>- Moderate to severe psychiatric disorders</li> <li>- Patients with severe depression (cut off &gt; 10 at the GDS 30 scale)</li> <li>- Patients taking treatments impacting cognition</li> <li>- General anesthesia in the last 6 months</li> </ul>

**Table 3: Neuropsychological standardized tests administrated during the initial neuropsychological assessment according to the different cognitive functions assessed**

<b>Episodic memory:</b> Auditory-verbal modality Visual modality	RL-RI-16 <sup>(17)</sup> <i>Rey–Osterrieth Complex Figure: immediate recall</i> <sup>(18)</sup>
<b>Executive functions and working memory:</b> Executive control Mental flexibility Speed processing Inhibition process	Letter-Digit Sequences (WAIS IV; <sup>(19)</sup> ) Code (WAIS IV; <sup>(19)</sup> ) Trail Making Test A & B <sup>(20)</sup> Stroop Color-Word Test-Victoria version <sup>(21)</sup>
<b>Language:</b> Lexical fluency	Verbal fluency (phonemic and semantic; <sup>(22)</sup> ) Denomination test (DO40, BECS-GRECO Version; <sup>(23)</sup> )
<b>Praxia:</b>	<i>Rey–Osterrieth Complex Figure: copy</i> <sup>(18)</sup>
<b>Mood assessment and questionnaire:</b>	Geriatric Depression Scale (GDS-30; <sup>(24)</sup> ) Lawton’s Instrumental Activities of Daily Living Scale (IADL; <sup>(25)</sup> )

### Arms and interventions:

#### Working memory training:

The cognitive training program we will use is the APT-II <sup>(12)</sup>, which aims to train attentional processes and executive control of WM. This tool has been translated from English to French by S. Blanchet <sup>(13)</sup>, <https://www.lapublishing.com/attention-process-training-apt>). The program includes exercises that repetitively train different attentional components and the executive control system. These exercises of increasing and adaptable difficulty take place in both auditory and visual modalities. More specifically APT-II is used as intensive area-specific cognitive training. The program provides a theoretically based, individualized, and highly structured intervention of organized assignments at four attentional levels: sustained, selective, divided, and alternating attention. The first sessions will target selective and sustained attention; the following sessions, alternating attention; and the last six sessions, divided attention. Each session will last 1 hour and will be composed of three exercises with several items. The difficulty of the exercises will be adaptable according to the subject's performance, thus allowing them to improve over the course of the sessions while avoiding failure. The intensity of training, continuous feedback promoting motivation, and metacognitive training are factors that reinforce the benefits of the program. The experimenter will provide the participants with feedback about their performance after each exercise. Other aspects of performance such as patterns of errors will also be discussed. Our program has been designed to provide 16 sessions (2 sessions per week for 8 weeks). Training of such duration and intensity has already led to improved performance on attention and WM tasks as well as daily activities in a

pilot study of five elderly people with MCI <sup>(26)</sup>. The APT-II cognitive intervention will take place at one of the recruitment sites and/or in the homes of participants.

A unique feature of this program is its emphasis on the transfer of cognitive gains from the sessions to daily activities. To this end, patients will be invited to perform ecological exercises in autonomy between the different sessions. A logbook will be provided to each patient for the follow-up of these exercises. Such exercises enable the transfer of treatment tasks and techniques to self-selected cognitive problems in everyday situations.

#### Training of experimenters in administering APT-II:

The APT-II program will be administered by experts in neuropsychology (i.e., MS, a clinical neuropsychologist at the Public Assistance of Paris Hospitals) as well as neuropsychology students working towards their master's degrees in clinical psychology, who will assist the principal investigator (MS) in performing the program on patients. Both the aforementioned trainer (MS) and her supervisor (SB) will train students during the 3 years of data collection. The follow-up test examiner will receive individual training for each neuropsychological test to be performed to assure reliability and compliance to data collection procedures/standards and will perform the tests under blind conditions.

#### Control group condition – waiting list:

The control group will receive standard care, excluding speech and cognitive therapy. As with the experimental group, the control group will be assessed for cognitive and functional outcomes. At the end of the study period, the cognitive training program will be offered to participants who will not receive it (i.e., the control group).

**Outcomes measures:****Cognitive outcomes:**

An external neuropsychologist (ES) will evaluate the cognitive and functional outcomes under single-blind conditions. She will not be aware of the group assignment for each patient. Measurements will take place at baseline (T0), after the last training session (T1), and at 3-month (T2) and at 6-month follow-ups (T3). The follow-up measures at 3 and 6 months will be used to examine the long-term maintenance of the effects of the APT-II program. Alternative test versions or forms will be used when possible to avoid learning effects due

to repeated tests. The choice of standardized neuropsychological tests used as cognitive outcomes is based on an extensive search of studies using the APT-II tool with other populations, in which some tests have already shown sensitivity to the APT-II program.

**Primary cognitive outcomes:**

The primary outcomes, illustrated in Table 4, concern WM as measured by the Forward and Backward Digit Span <sup>(19)</sup>, the Brown-Peterson paradigm (Memoria version, <sup>(27)</sup>), the Paced Auditory Serial Addition Test (modified version <sup>(28)</sup>) and the Conners Continuous Performance Test 3rd Edition™ (Conners CPT 3™ ; <sup>(29)</sup>).

**Table 4: Primary cognitive outcomes**

<b>Tests.</b>	
Forward and Backward Digit Span <sup>(19)</sup>	The Forward Digit Span task assesses the phonological loop, whereas the Backward Digit Span task evaluates executive control of WM. This test consists of listening to a series of numbers read by the examiner. After each series, the patient must repeat the numbers in the same order (forward) or in the reverse order (backward). As the tests progress, the length of the lists is lengthened to increase the difficulty. After two failures in the same list length, the task stops. We will use two parallel versions (WAIS-III, MEM-III) counterbalanced between T0, T1, T2, and T3.
The Brown-Peterson paradigm <sup>(22)</sup>	The Brown-Peterson paradigm is an experimental technique used to study forgetting in short-term memory and also as a measure of the central administrator of WM. Subjects are presented with sequences of three consonants. After the presentation of each sequences, the subject is asked to either recall the consonants immediately or to count down from 30 seconds, 20 seconds, or 10 seconds. At the end of this interfering counting task, the subject is asked to recall the previous series of three consonants. We will use four parallel versions (MEMORIA version, <sup>(22)</sup> ) according to the counterbalancing table.
Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT-4) <sup>(28)</sup>	The PASAT-4 evaluates information processing skills, sustained attention, and shared attention. The subject hears 61 successive numbers with an interval of 4 seconds between each number. The patient must add the first number in the sequence with the last one and give their answer out loud before the next item appears. This task requires the subject to perform a succession of simple addition calculations and solicit updating processes. The PASAT-4 test has already shown sensitivity to the APT-II program in a previous study on patients with a traumatic brain injury <sup>(14)</sup> and in a preliminary study in a population with MCI <sup>(26)</sup> .
Conners Continuous Performance Test (CPT) (Conners CPT 3™; <sup>(29)</sup> )	The CPT is a computerized task which evaluates sustained and selective attention <sup>(29)</sup> . This task consists of pressing the space bar on a computer keyboard after any letter is presented on the screen, except for the letter "X". This test lasts about 14 minutes.

**Secondary cognitive and functional outcomes**

Any changes in cognitive functions between T0, T1, T2, and T3 will be measured using the Mini-Mental State

Examination, (Greco version, <sup>(30)</sup>), Bravo's Scale <sup>(31)</sup>, the Cognitive Failure Questionnaire <sup>(32)</sup>, the Attention Questionnaire <sup>(12)</sup>, and a virtual reality task (see Table 5).

**Table 5: Secondary outcomes**

Tests.	
Mini Mental State Examination (MMSE) <sup>(30)</sup>	The MMSE is an assessment of overall cognitive efficiency. It is a cognitive debriefing scale that gives an overall score in the cognitive sphere and is widely used in clinical settings because it is brief. This test is intended as a means of diagnostic orientation when considering a diagnosis of dementia or other cognitive disorders. However, executive functions are not measured using this tool. Scores may range from 0 to 30 with a threshold pathological of 24-26 depending on the educational level.
Bravo's Scale <sup>(31)</sup>	This questionnaire is a measure of general well-being. It contains 18 items. The first 14 questions are answered on a 6-point Likert scale (0-5); the last four questions, on a 10-point scale (0-10). This gives a maximum score of 110.
The Cognitive Failure Questionnaire (CFQ) <sup>(32)</sup>	This self-reported questionnaire consists of 25 questions and aims to identify the consequences of cognitive problems on daily living <sup>(32)</sup> . Items are scored from 0-4, with a maximum total score of 100. High scores imply frequent cognitive problems.
The Attention Questionnaire <sup>(13)</sup>	This questionnaire concerns attention complaints reported by patients in their everyday lives. This questionnaire is included in the APT-II program.
Virtual reality task <sup>(33)</sup>	Episodic memory will be evaluated in an ecological situation by means of a virtual reality task performed under divided attention. This close-to-reality approach provides a deeper view of a person's functioning in daily life. The task assesses the components of episodic memory (factual, spatial, temporal, and perceptual details) using different recall modes (free and cued recall). The virtual environment consists of a virtual city displayed on a computer screen. Participants must "walk" in the streets of this city, following a marked path using a joystick <sup>(33)</sup> . Participants must first complete a familiarization task, in which they will have to memorize places (e.g. a town hall) along the way. At the end of this task, an immediate free recall test will be performed. This familiarization task will allow participants to grow accustomed to the virtual environment and the use of the joystick. Afterwards, 12 events (e.g., a woman fall because of a lamp post; see the appendix for all events) will be presented to the participant as they progress through the virtual city, and the participant will be instructed to memorize these events. At the same time, 40 sounds will be heard along the way, and participants will be asked to categorize these sounds as living (e.g., a dog barking) or a non-living sound (e.g., a horn honking) in real time. At the end of this encoding phase, subjects will complete the Brown-Peterson paradigm. After this interfering task, participants will perform a free recall of all remembered events as well as contextual information. This free recall session is followed by a cued recall session. The experimenter shows images of each of the 12 events one by one to participants, who are invited to recall as much information as they can related to these events, including spatial and temporal details. Finally, participants will perform delayed free recall of the living and non-living sounds that they previously heard during encoding, followed by an identification of these sounds.

### Data management:

Data will be collected anonymously after receiving the research participant's agreement. The anonymity of patients will be ensured by coding to respect confidentiality. Investigators will respect professional secrecy (according to the conditions defined by articles 226-13 and 226-14 of the Penal Code) and an ethical research agreement. Technical specifications of the trial database, such as the variables name, age, and disease diagnosis, will be predefined and documented in the patient database.

The original documents will be kept under lock and key by the main investigators of the study at Tenon Hospital in Paris. Personal information will be deleted 15 years from the end of the study. The results of the final analyses will be presented at scientific conferences and published in scientific journals.

### Statistics

To estimate the effect size of the sample for this clinical study, a power analysis was performed based on the results of our preliminary study <sup>(26)</sup>. In this previous study, 5 participants with MCI followed a cognitive training identical to the one described here but with a shorter duration (5 weeks, 2 sessions per week). We identified large effect sizes for performance on the Backward Digit Span test after the APT-II program. The mean score of the group at T0 (before the program) was 3.4 (SD = 0.54), which increased to 4.4 (SD = 1.14) after the training program. An a priori power analysis using G\*Power 3.1 software <sup>(34)</sup> indicated that, in order to obtain 80% power, a minimum of 22 participants (n = 11 per group) is required to detect a moderate to large effect size of 0.80 at the  $p < 0.05$  significance level.

Outcomes and questionnaires scores will be compared between the training group and the control group. Statistical analysis will be applied to all primary and secondary outcome measures in a comparative analysis of data collected at baseline (T0), after the last training session (T1), and at the 3- and 6-month follow-ups (T2, T3). We expect a larger improvement in the scores for the treated patients compared with patients in the control group. To study long-term effects, we will use an ANOVA model with the follow-up measurements. All tests will be two-sided at a 0.05 significance level. All statistical analyses will be carried out using R statistical software version 3.3.2 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

### Perspective

By examining a possible method of enhancing the neurocognitive plasticity of elderly people at risk of dementia, this project may contribute to the research

issue of delaying the onset of dementia. It will also provide a new standardized rehabilitation tool for MCI patients in clinical practice, thus providing better care for these patients. The project could therefore have a major clinical impact.

### References

1. Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. 2004, *Journal of internal medicine*, 256(3), 183-194. doi : 10.1111/j.1365-2796.2004.01388.x
2. Blanchet S, McCormick L, Belleville S, Gély-Nargeot MC, Joannette Y. Les troubles cognitifs légers de la personne âgée : revue critique. *Rev Neurol (Paris)* 2002 ; 158 : 29-40.
3. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*. 1999 Mar;56(3):303-8. doi: 10.1001/archneur.56.3.303. Erratum in: *Arch Neurol* 1999 Jun;56(6):760. PMID: 10190820.
4. Petersen RC, Lopez O, Armstrong MJ, Getchius TS, et al. Practice guideline update summary: mild cognitive impairment. *Neurology* 2017, 90(3), 126-135.
5. Saunders NL, Summers MJ. Longitudinal deficits to attention, executive and working memory in subtypes of mild cognitive impairment. *Neuropsychology* 2011; 25(2).
6. Gagnon LG, Belleville S. Training of attentional control in mild cognitive impairment with executive deficits: results from a double-blind randomised controlled study. *Neuropsychol Rehabil* 2012; 22: 809-35.
7. Baddeley AD. Working memory. Oxford: Oxford University Press 1986.
8. Blanchet S. Attentional resources theory. In: *The encyclopedia of adulthood and aging*. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc 2015, 1-11. Doi: 10.1002/9781118521373.wbeaa070.
9. Carretti B, Borella E, Fostinelli S, Zavagnin M. Benefits of training working memory in amnesic mild cognitive impairment: specific and transfer effects. *Int Psychogeriatr* 2013; 25: 617-26.
10. Hyer L, Scott C, Atkinson MM, Mullen CM, Lee A, Johnson A et al. Cognitive training program to improve working memory in older adults with MCI. *Clin Gerontol* 2016; 39: 410-27.
11. Saba M, Blanchet S. Working memory training in normal and pathological aging: neurocognitive gains and generalization. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2020; 18 -2.
12. Sohlberg M, Mateer CA. Attention Process Training-II (APT-II). Association for neuro

- psychological research and development, 1996 Puyallup.
13. Sohlberg MM, Johnson L, Paule L, Raskin SA, Mateer CA. Programme d'entraînement des processus attentionnels ou APT- II (Attention process Training). Version française du programme APT-II traduite par S. Blanchet. Youngsville:Lash & Associates Publishing/Training, Inc, 2016.
  14. Barker-Collo SL, Feigin VL, Lawes CM, Parag V, Senior H, Rodgers A. Reducing attention deficits after stroke using attention process training: a randomized controlled trial. *Stroke* 2009, 40(10), 3293-3298. doi :10.1161/STROKEAHA.109.558239
  15. Pantoni L, Poggesi A, Diciotti S, Valenti R, Orsolini S, Rocca ED et al. Effect of attention training in mild cognitive impairment patients with subcortical vascular changes: The RehAtt study. *J Alzheimer Dis* 2017; 60: 615-24.
  16. Plancher G, Gyselinck V, Piolino P. The integration of realistic episodic memories relies on different working memory processes: evidence from virtual navigation. *Front psychol* 2018, 30; 9: 47. Doi: 10.3389/fpsyg.2018.00047.
  17. Van der Linden M, Coyette F, Poitrenaud J, Kalafat M, Calicis F, Wyns C, Adam S. L'épreuve de rappel libre / rappel indice à 16 items (RL/RI-16). In M.Van der Linden, S. Adam, A. Agniel, C. Baisset Mouly et les membres du GREMEM (Eds.), *L'évaluation des troubles de la mémoire: présentation de quatre tests de mémoire épisodique (avec leur étalonnage)*. Solal Editeur 2004, 25-47.
  18. Rey A. Test de copie et de reproduction de mémoire de figures géométriques complexes. Editions du centre de psychologie appliquée 1959.
  19. Wechsler D. WAIS-IV. Échelle d'intelligence de Wechsler pour adultes – 4<sup>ème</sup> édition. Editions du Centre de psychologie appliquée 2011.
  20. Tombaugh TN. Trail making test A and B : Normative data stratified by age and education. *Archives of clinical neuropsychology* 2004, 19 ; 2 : 203-214. [https://doi.org/10.1016/S0887-6177\(03\)00039-8](https://doi.org/10.1016/S0887-6177(03)00039-8).
  21. Bayard S, Erkes J, Moroni C. Test du Stroop Victoria-Adaptation francophone. CPCN-LR, Gignac 2009.
  22. Cardebat D, Doyon B, Puel M, Goulet P, Joanne Y. Formal and semantic lexical evocation in normal subjects. Performance and dynamics of production as a function of sex, age and educational level. *Acta neurologica belgica* 1990, 90(4), 207-217.
  23. Merck C, Charnallet A, Auriacombe S, Belliard S, Hahn-Barma V, Kremin H, et al. La batterie d'évaluation des connaissances sémantiques du GRECO (BECS-GRECO) : validation et données normatives. *Revue de neuropsychologie* 2011, 3(4), 235-255.
  24. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, Leirer VO. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *Journal of psychiatric research* 1983, 17(1), 37-49. doi :10.1016/0022-3956(82)90033-4
  25. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Nursing research* 1970, 19(3), 278. doi : 10.1093/geront/9.3\_Part\_1.179.
  26. Saba M, Blanchet S. Impact of attention process training (APT-II) on cognition and daily life activities in older individuals with mild cognitive impairment. In: Poster communication, New views on aging 2017. Paris: University of Paris Sorbonne.
  27. Belleville S, Chatelais J, Fontaine F, Peretz I. *Mémoria: Batterie informatisée d'évaluation de la mémoire pour Mac et PC*. Montreal: Institut Universitaire de Gériatrie de Montréal 2002.
  28. Naegele B, Mazza S. Test d'attention auditive soutenue: PASAT modifié. Solal Editeur 2004.
  29. Conners CK. *Conners Continuous performance test 3rd edition and conners continuous auditory test of attention, CPT3 and CATA*. 2014, MHS beyond assessments.
  30. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": a practical method for grading the clinician. *Journal of psychiatric research*, 12(3), 189-198. Doi: 10.1016/0022-3956(75)90026-6.
  31. Bravo G, Gaulin P, Dubois MF. Validation d'une échelle de bien-être général auprès d'une population francophone âgée de 50 à 75 ans. *Canadian Journal on Aging/La Revue Canadienne du vieillissement* 1996, 15(1), 112-128. Doi: 10.1017/S0714980800013325.
  32. Broadbent DE, Cooper PF, FitzGerald P, Parkes KR. The cognitive failures questionnaire (CFQ) and its correlates. *British journal of clinical psychology* 1982, 21(1), 1-16. doi :10.1111/j.2044-8260.1982.tb01421.x
  33. Chikhi S, Gaston Bellegarde A, Orriols E, Piolino P, Blanchet S. Gain sur la gestion des ressources attentionnelles en encodage associé à un entraînement en neurofeedback des ondes theta et gamma. Communication affichée et orale, 45<sup>ème</sup> journée de printemps de la société de neuropsychologie de langue française (Paris, 10 mai), 2021.

34. Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G\*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods*. 2007 may; 39(2):175-91. doi: 10.3758/bf03193146. PMID: 17695343.

## COMITÉ de PROTECTION des PERSONNES EST-III

Hôpital de Brabois - Rue du Morvan - 54511 VANDOEUVRE-LES-NANCY Cedex

Téléphone : 03 83 15 43 24 - Télécopie : 03 83 62 06 02 - Courriel : [cppest.michro-nancy.fr](mailto:cppest.michro-nancy.fr)

Projet de recherche enregistré  
Sous les références  
N° ID RCB: 2018-A02377-48  
N° CPP: 18.11.05  
N° 18.09.21.66617  
N°1123

Le Comité a été saisi le 03 octobre 2018 par Mr le Dr Jean Paul RWABUHAMA des Hôpitaux Universitaires Henri Mondor à Draveil représentant l'AP HP, promoteur, pour l'examen d'un protocole de catégorie 3 intitulé :

Gestion et rééducation des ressources attentionnelles en situation écologique chez les personnes âgées avec un trouble cognitif léger : Etude sur les effets d'un entraînement avec l'APT-II (Attention Process Training).

Le Comité a examiné ce protocole de catégorie 3 lors de sa séance du 6 novembre 2018. Ont participé aux délibérations :

- les membres du Collège n° 1

Catégorie 1 : Dr Peton (Titulaire), Mme le Dr Thilly (Titulaire), Mr Coufasse (Suppléant), Mr le Dr Perrus (Titulaire),

Catégorie 3 : Mme Raffy (Titulaire), Mr Bureau (Suppléant),

Catégorie 4 : Mr Pheiffer (Titulaire),

- les membres du Collège n° 2

Catégorie 6 : Mme Batt (Titulaire),

Catégorie 9 : Mme Bouchet (Titulaire), Mr Jost (Titulaire), Mr Gris (Suppléant)

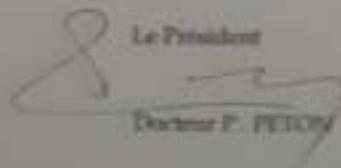
Le Comité a adopté la délibération suivante : **AVIS FAVORABLE** pour :

Il convient de transférer l'étude en catégorie 2.

Il apparaît également nécessaire d'harmoniser les délais dans les différents formulaires transmis.

jeudi 8 novembre 2018

Le Président



Docteur P. PETON

Projet de recherche enregistré  
Sous les références  
N° ID RCB: 2018-A02377-48  
N° CPP: 18.11.05  
N° 18.08.21.66617  
N°1123

Monsieur et Cher Confrère,

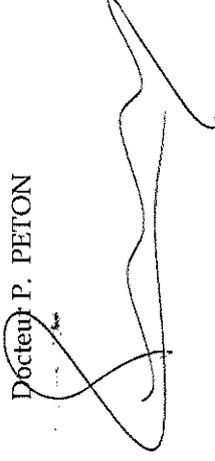
Je vous prie de bien vouloir trouver ci-joint l'avis du Comité concernant le protocole intitulé :

**Gestion et rééducation des ressources attentionnelles en situation écologique chez les personnes âgées avec un trouble cognitif léger : Etude sur les effets d'un entraînement avec l'APT-II (Attention Process Training).**

Veillez agréer, Monsieur et Cher Confrère, l'assurance de ma sincère considération.

Le Président

Docteur P. PETON



Le Comité a été saisi le 03 octobre 2018 par Mr le Dr Jean Paul RWABIHAMA des Hôpitaux Universitaires Henri Mondor à Draveil représentant, l'AP HP, promoteur, pour l'examen d'un protocole de catégorie 3 intitulé :

**Gestion et rééducation des ressources attentionnelles en situation écologique chez les personnes âgées avec un trouble cognitif léger : Etude sur les effets d'un entraînement avec l'APT-II (Attention Process Training).**

Le Comité a examiné ce protocole de catégorie 3 lors de sa séance du 6 novembre 2018. Ont participé aux délibérations :

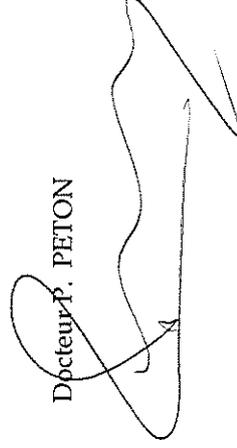
- les membres du Collège n° 1 :  
Catégorie 1 : Dr Peton (Titulaire), Mme le Pr Thilly (Titulaire), Mr Coudane (Suppléant), Mr le Pr Perrin (Titulaire),
- Catégorie 3 : Mme Raffy (Titulaire), Mr Bureau (Suppléant),
- Catégorie 4 : Mr Pfeiffer (Titulaire),
- les membres du Collège n° 2 :  
Catégorie 6 : Mme Batt (Titulaire),
- Catégorie 9 : Mme Boutet (Titulaire), Mr Jost (Titulaire), Mr Gris (Suppléant).

Le Comité a adopté la délibération suivante :

Il convient de transférer l'étude en catégorie 2.

Il apparaît également nécessaire d'harmoniser les délais dans les différents formulaires transmis.

Jeudi 8 novembre 2018  
Le Président

Docteur P. PETON  


Madame, Monsieur,

Nous vous proposons de participer à une étude de recherche clinique dans le but de faire avancer les connaissances sur les traitements non pharmacologiques d'une plainte de la mémoire. Le projet vise à évaluer l'efficacité et les transferts d'un programme d'entraînement de l'attention et de la mémoire, sur les fonctions cognitives et les activités de tous les jours, chez des personnes présentant un trouble cognitif léger.

Plus particulièrement, **ce projet vous permettra de diminuer votre plainte cognitive et l'impact de celle-ci dans votre quotidien.**

**Un avis favorable a été obtenu par le Comité de Protection des Personnes Paris EST (ID RCB : 2018-A02377-48) pour ce projet.**

Après acceptation de la participation à l'étude, vous serez répartis aléatoirement soit dans un groupe expérimental où vous passerez l'entraînement cognitif, soit dans un groupe contrôle où votre prise en soins habituelle sera inchangée. Dans tous les cas, quel que soit votre groupe d'affectation, votre adhésion vous sera bénéfique car **vous bénéficierez d'un suivi clinique et neuropsychologique approfondi gratuit.** De plus, à la fin de la période d'étude, nous vous proposerons le programme d'entraînement gratuit, si vous le souhaitez, au cas où vous étiez dans le groupe sans intervention.

Si vous êtes dans le premier groupe, vous serez sollicité par des rencontres bi-hebdomadaires avec un professionnel expert. Les séances auront lieu 2 fois par semaine pendant 8 semaines, soit 16 séances d'environ 1 heure. Avant et après l'entraînement cognitif, vous réaliserez des tests et questionnaires mesurant votre attention et votre mémoire.

Vos données personnelles seront anonymes et codifier. Le programme est gratuit, aucune contribution financière ne vous sera demandée. Conformément à la loi, tous les frais liés à l'étude seront pris en charge par le promoteur de l'étude.

Nous disposons de plusieurs sites pour vous recevoir : Paris 11<sup>ème</sup> (clinique privée de neurologie), Paris 20<sup>ème</sup> (Hôpital Tenon), Boulogne-Billancourt (Faculté de Psychologie).

En espérant votre acceptation, veuillez recevoir nos salutations distinguées.

**Si vous souhaitez participer au programme, nous vous proposons de nous contacter :**

par téléphone au : **07.66.75.66.67**

ou mail : [saba\\_m\\_k@hotmail.com](mailto:saba_m_k@hotmail.com)

*Équipe Scientifique, Projet APT-II*  
**Dr Mettling Pascale**  
**Dr Blanchet Sophie**  
**Dr Rwabihama Jean-Paul**  
**Marine Saba (Psychologue & Neuropsychologue)**

## FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE NON OPPOSITION

### FEUILLET D'INFORMATION

**TITRE DU PROJET, NOM(S) DES CHERCHEURS ET LE(S) NUMERO(S) DE TELEPHONE POUR LE(S) JOINDRE**

Titre : Gestion et rééducation des ressources attentionnelles en situation écologique chez les personnes âgées avec un trouble cognitif léger : étude sur l'efficacité d'un entraînement cognitif avec l'APT-II (*Attention Process Training*).

Chercheurs : Sophie Blanchet (01 76 53 29 51, [sophie.blanchet@parisdescartes.fr](mailto:sophie.blanchet@parisdescartes.fr)),  
Marine Saba (07 66 75 66 67 , [marine.saba@aphp.fr](mailto:marine.saba@aphp.fr))  
Ph.D., Rwabihama Jean-Paul, MD, Ph.D ( [jean-paul.rwabihama@aphp.fr](mailto:jean-paul.rwabihama@aphp.fr)),

**RENSEIGNEMENTS GENERAUX ET BUT DE L'ETUDE**

Ce projet propose une intervention non médicamenteuse de type programme d'entraînement de l'attention et de la mémoire pour les personnes âgées avec un léger trouble cognitif. Le but est d'étudier les effets d'un traitement de nature cognitive sur le fonctionnement cognitif et les activités quotidiennes chez ces personnes. Votre participation au programme requière que vous réalisiez des exercices visant à manipuler en mémoire des stimuli auditifs et visuels au cours de 2 séances par semaine, et ceci pendant une durée de 8 semaines. D'autres exercices ont pour but d'améliorer votre attention et concentration dans la vie de tous les jours. Avant et après l'intervention, 2 évaluations neuropsychologiques seront proposées pour évaluer l'efficacité de l'entraînement.

**NATURE DE LA PARTICIPATION**

Nous vous proposons de rejoindre l'étude en vous expliquant les conditions de participation. Vous disposez d'un délai de réflexion avant d'accepter de participer.

Après une première évaluation de vos fonctions cognitives, vous serez réparti(e) dans un des deux groupes suivants : 1) programme d'entraînement de l'attention et de la mémoire, ou 2) soins habituels.

*Si vous êtes dans le groupe « entraînement de l'attention et de la mémoire », avant et après le traitement (intervention cognitive) d'une durée de 8 semaines, à raison d'une séance de 1h30 par semaine, je devrai participer à des séances d'évaluation neuropsychologique. Une séance d'évaluation neuropsychologique consiste à réaliser des exercices en présence d'un psychologue. Par exemple, ces tâches testeront la mémoire (apprendre des listes de mots) et l'attention (rester concentrer sur un exercice). Trois séances d'évaluation neuropsychologique seront à nouveau proposées après l'intervention cognitive.*

*Vous participerez aussi à une *intervention cognitive* qui consiste en un programme d'exercices sur l'attention et la mémoire, en individuel avec un neuropsychologue. Ce programme se déroulera sur 8 semaines, à raison de deux séances par semaine. Les séances seront animées par des professionnels qualifiés. Vous aurez aussi des exercices à faire dans la vie de tous les jours afin de mieux intégrer les stratégies apprises. Chacune des séances durera environ 90 minutes et aura lieu à l'hôpital où vous êtes suivi(e).*

*Dans le cas où vous seriez dans le groupe « soins habituels », vous serez invité(e) à réaliser les mêmes séances d'évaluation neuropsychologique uniquement tout en suivant vos soins habituels.*

**❑ AUTORISATION DE TRANSMETTRE LES RESULTATS**

Vous autorisez les personnes responsables de ce projet à transmettre les résultats de mon évaluation à mon médecin traitant si cela leur paraît pertinent :

[ ] oui

[ ] non

**❑ DROITS DU PARTICIPANT**

Votre participation au projet est entièrement volontaire et vous restez libre à tout moment de mettre fin à votre participation sans avoir à motiver votre décision ni à subir de préjudice de quelque nature que ce soit. Le retrait de votre participation n'affectera d'aucune façon les services ou les traitements ultérieurs qui vous seront offerts.

**❑ QUESTIONS AU SUJET DE L'ETUDE**

Pour toute information supplémentaire, veuillez contacter les personnes responsables de ce projet :

Marine Saba ([marine.saba@aphp.fr](mailto:marine.saba@aphp.fr), 07 66 75 66 67).

Sophie Blanchet ([sophie.blanchet@parisdescartes.fr](mailto:sophie.blanchet@parisdescartes.fr), 01 76 53 29 51)

Jean Paul Rwabihama ([jean-paul.rwabihama@aphp.fr](mailto:jean-paul.rwabihama@aphp.fr), 01 69 83 65 91)

**❑ FRAIS MEDICAUX**

Aucun. Votre collaboration à ce protocole de recherche n'entraînera pas de participation financière de votre part. Conformément à la loi, tous les frais liés à l'étude seront pris en charge par le promoteur de l'étude.

**❑ CONFIDENTIALITE, LEGISLATION ET UTILISATION DES RESULTATS**

Toute information obtenue dans le cadre de ce projet est strictement confidentielle et votre identité ne sera pas révélée dans les publications pouvant découler du projet. Les données seront codées, et c'est ce code qui sera utilisé à toutes les étapes de l'étude et du traitement des données. Seuls les responsables de l'étude auront accès à ces informations. L'ensemble des données seront conservées pendant un délai de quinze ans et seront détruites à l'expiration du délai. En cas de présentation des résultats de recherche ou de publication dans des revues spécialisées, rien ne pourra permettre de vous identifier.

**FORMULAIRE DE NON OPPOSITION :**

**Titre de la recherche :**

**Gestion et rééducation des ressources attentionnelles en situation écologique chez les personnes âgées avec un trouble cognitif léger : Etude sur les effets d'un entraînement avec l'APT - II**

**Responsables du projet : Sophie Blanchet, Jean Paul Rwabihama et Marine Saba**

**❑ *JE SOUHAITE BENEFICIER DU PROGRAMME D'ENTRAINEMENT, APT-II, EN FIN DE PERIODE D'ETUDE, AU CAS OU JE SUIS DANS LE GROUPE SANS INTERVENTION (A COCHER)***

<b>Nom du médecin :</b>
<b>1.1.</b> <b>Nom :</b>
<b>1.2.</b> <b>Prénom :</b>
<b>Date information du participant:</b> I _ I _ I - I _ I _ I - I _ I _ I _ I _ I

**Ce document est à remettre au patient avec un double dans son dossier.**

## **Questionnaire de Satisfaction, d'évaluation du programme de rééducation de la mémoire**

Ce questionnaire nous permettra de connaître votre opinion par rapport au programme qui vous a été offert, dans le but d'améliorer notre prestation en fonction de vos besoins. Nous vous remercions grandement de votre participation et investissement à ce projet de recherche qui aura ainsi pris forme grâce à vous.

### **1. Dans quel but principalement avez-vous participé à ce programme de rééducation de la mémoire ?**

- Pour faire plaisir aux organisateurs
- Pour rencontrer des gens
- Pour partager mes expériences avec d'autres personnes
- Pour m'aider dans la réalisation de mes activités quotidiennes
- Pour m'aider à surmonter mes difficultés personnelles
- Pour profiter d'un programme gratuit
- Pour acquérir de nouvelles connaissances sur la mémoire
- Autres : \_\_\_\_\_

*Pour les prochaines questions, cochez la case qui correspond le plus à ce que vous ressentez*

### **2. Quelle importance attachiez-vous aux séances avant de vous engager ?**

Très important	Important	Moyennement important	Peu important	Sans importance
----------------	-----------	-----------------------	---------------	-----------------

### **3. Au moment où vous avez accepté de participer, dans quelle mesure pensiez-vous que cela vous aiderait à :**

Développer une meilleure connaissance sur l'attention et la mémoire de travail ?

Très fortement	Fortement	Moyennement	Faiblement	Très faiblement
----------------	-----------	-------------	------------	-----------------

Développer de nouvelles habiletés pour la réalisation de vos activités quotidiennes ?

Très fortement	Fortement	Moyennement	Faiblement	Très faiblement
----------------	-----------	-------------	------------	-----------------

Développer vos capacités d'attention et de mémoire de travail ?

Très fortement	Fortement	Moyennement	Faiblement	Très faiblement
----------------	-----------	-------------	------------	-----------------

**4. Maintenant que les séances sont terminées, croyez-vous que :**

Les séances de rééducation ont répondu à vos besoins ?

Très fortement	Fortement	Moyennement	Faiblement	Très faiblement
----------------	-----------	-------------	------------	-----------------

La rééducation vous a permis de développer votre connaissance sur l'attention et la mémoire de travail ?

Très fortement	Fortement	Moyennement	Faiblement	Très faiblement
----------------	-----------	-------------	------------	-----------------

Le programme vous a permis de développer de nouvelles habiletés pour la réalisation de vos activités quotidiennes ?

Très fortement	Fortement	Moyennement	Faiblement	Très faiblement
----------------	-----------	-------------	------------	-----------------

Le programme vous a permis d'améliorer vos capacités d'attention et de mémoire de travail ?

Très fortement	Fortement	Moyennement	Faiblement	Très faiblement
----------------	-----------	-------------	------------	-----------------

**5. Pour l'ensemble du programme, quel serait votre degré de satisfaction ?**

Très satisfait	Satisfait	Moyennement satisfait	Insatisfait	Très insatisfait
----------------	-----------	-----------------------	-------------	------------------

**6. Avez-vous utilisé les stratégies apprises durant les séances d'intervention dans votre vie quotidienne ?**

- OUI
- NON

**7. Auriez-vous souhaité :**

- Davantage d'exercices lors des séances
- Moins d'exercices lors des séances
- La quantité d'exercices était suffisante

**8. Auriez-vous souhaité :**

- Davantage d'exercices à la maison
- Moins d'exercices à la maison
- La quantité d'exercices était suffisante

**9. Auriez-vous souhaité :**

- Davantage de séances, combien ? \_\_\_\_\_
- Moins de séances, combien ? \_\_\_\_\_
- Les séances étaient en nombre suffisant

**10. Comment avez-vous vécu la fréquence des séances ?**

- Deux séances par semaine m'ont convenu
- J'aurais préféré une séance par semaine
- J'aurais préféré deux séances toutes les deux semaines
- Autres : \_\_\_\_\_

**11. Comment vous est apparue la durée de chaque séance**

- Une durée correcte
- Trop longue, quelle durée auriez-vous préféré ?
- Pas suffisamment longue, quelle durée auriez-vous préféré ?

**12. Nous vous demandons d'inscrire ici tous les commentaires dont vous voulez nous faire part, qu'ils soient positifs ou négatifs.**

## Fiche de santé : projet APT-II

**Nom, prénom :** .....

**Code :** .....

**Sexe :**  Homme

Femme

**Age :** ..... ans

**Statut familial :**  Seul  En couple  En couple avec des enfants

**Animaux de compagnie :**  oui, lequel ?.....

**Statut d'habitation :**  En institution  Chez vous (appartement/maison)  Autres  
Préciser : \_\_\_\_\_

**Niveau d'étude :**  Sans diplôme  Brevet/certificat d'études  Bac + études supérieures  
Précisez le nombre d'années d'étude depuis l'âge de 6 ans (années de redoublement comprises) : \_\_\_\_\_

**Statut professionnel :**  Sans emploi  Retraité  En activité

(Précisez votre profession ou dernière profession pratiquée) .....

**Latéralité manuelle :**  Droitier  Gaucher  Ambidextre

**Horaires de travail :**  Journée  Nuit  variés

**Langue maternelle :**  Français  Autres : .....

Si langue maternelle différente du français : Etes-vous bilingue ?  Oui  Non

A quelle âge avez vous appris le français ? .....

**Numéro de téléphone et mail pour vous contacter :** .....

**Recrutement du participant :** Cabinet médical ou Hôpital : médecin référent ? : .....

**Antécédents médicaux / Pathologie associées :**

.....  
.....  
.....

**Traitement en cours / Si oui, ordonnance du sujet :**

Pour quel motifs, listes des médicaments, dose et moment de la prise

.....  
.....  
.....  
.....  
.....

**Fiche de santé : Le sujet présente t-il :**

**Pour les questions ci-dessous, notez le verbatim (informations qualitatives)**

	OUI	NON
Difficulté dans la Vie quotidienne ? Difficulté de mémoire ? Depuis quand ? Difficulté d'attention ? Depuis quand ?		
Antécédent d' <b>AVC</b> Date :		
Antécédents <b>Traumatisme crânien</b> Si oui, date et circonstances Perte de connaissance ? Coma ? Durée de la perte de conscience ? Désorientation associé au Traumatisme ? Symptômes ? Fatigue ? amnésie post T ? Avez-vous consulté ? suivi ? « choc sur la tête » ? Avez-vous consulté ? suivi ? « choc sur la tête » (sans consultation) ? Symptômes associés a ce choc ?		
<b>Trouble de vision</b> (à précisez si corriger) Myopie, Astigmatisme, Hypermétropie, Presbytie, Strabisme, Glaucome, Cataracte/Implant, Dégénérescence maculaire aiguë (DMLA) Lunette / Lentilles		
<b>Trouble d'audition</b> (corriger ?)		
<b>Alcoolisme</b>		
Antécédent de <b>Dépression</b> ? Date et durée de la dépression ? Médicament pris ?		
<b>Pathologie psychiatrique</b> ? Antécédent de pathologies psychiatriques		
<b>Anesthésie générale</b> au cours des six derniers mois		
Autres <b>atteintes neurologiques</b> ?		

Sclérose en plaques (Sep), Epilepsie		
<b>Maladies métaboliques et du sang</b> Diabète, Anémie, Hyper-uricémie/Goutte Hypercholestérolémie, Thyroïde		
<b>Maladies du coeur et des vaisseaux</b> Artérite, Infarctus, Phlébite, Hypertension artérielle, Cardiopathie congénitale, Œdème du poumon		
<b>Intervention vasculaire ou chirurgicale ?</b> Pontage, Pacemaker, Varices, Greffe		

**Hygiène de vie de l'individu :**

	OUI	NON
Avez-vous des difficultés de sommeil (h de s)? A décrire Insomnie, réveil nocturne, cauchemar, réveil précoce...		
Fumez-vous ? Combien par de cigarettes environ par journée ? Depuis combien de temps ?		
Consommez-vous de l'alcool ? ou avez-vous consommé de l'alcool ? Combien de verre par journée ? Depuis combien de temps ?		
Faites vous du sport ? Si oui combien d'heures ou de fois par semaine (questionnaire de Dijon)		
Avez-vous des activités de loisirs ? Si oui lesquelles ? (questionnaire sur niveaux d'activités de loisirs et social)		
Régime alimentaire ?		

**Antécédents familiaux importants :**

	<b>Père</b>	<b>Mère</b>	<b>Autres (précisez)</b>
Cancer			
Infarctus			
AVC			
Démence			
Pathologie psychiatrique			
Hypertension artérielle			
Cholestérol			
Trouble de la vue			
Alcoolisme			
Autres : à préciser			

**Disponibilités dans la semaine :**

**Si vous n'êtes pas retenu pour cette étude, accepteriez-vous d'être contacté par la suite pour participer à d'autres futures études ? (à proposer si la personne ne rejoint pas les critères d'inclusion).**



L'essentiel de l'information  
scientifique et médicale

[www.jle.com](http://www.jle.com)

**Le sommaire de ce numéro**

<http://www.john-libbey-eurotext.fr/fr/revues/medecine/gpn/sommaire.md?type=text.html>



**Montrouge, le 27/06/2020**

Sophie Blanchet

**Vous trouverez ci-après le tiré à part de votre article au format électronique (pdf) :**

Entraînements de la mémoire de travail dans le vieillissement normal et pathologique : gains neurocognitifs et généralisation

**paru dans**

Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillessement, 2020, Volume 18, Numéro 2

**John Libbey Eurotext**

*Ce tiré à part numérique vous est délivré pour votre propre usage et ne peut être transmis à des tiers qu'à des fins de recherches personnelles ou scientifiques. En aucun cas, il ne doit faire l'objet d'une distribution ou d'une utilisation promotionnelle, commerciale ou publicitaire.*

*Tous droits de reproduction, d'adaptation, de traduction et de diffusion réservés pour tous pays.*

© John Libbey Eurotext, 2020

# Entraînements de la mémoire de travail dans le vieillissement normal et pathologique : gains neurocognitifs et généralisation

*Working memory training in normal and pathological aging: neurocognitive gains and generalization*

MARINE SABA<sup>1,2</sup>  
SOPHIE BLANCHET<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Université de Paris, MC2Lab,  
Boulogne-Billancourt, France

<sup>2</sup> Service de gériatrie aiguë,  
Hôpital Tenon, AP-HP, Sorbonne  
Université, Paris, France

**Correspondance** : S. Blanchet  
<Sophie.Blanchet@parisdescartes.fr>

**Résumé.** La mémoire de travail est une des fonctions cognitives les plus sensibles aux effets du vieillissement normal et pathologique. Chez la personne âgée avec un trouble cognitif léger, les troubles de la mémoire de travail sont fréquents et peuvent même précéder les troubles de la mémoire épisodique, en plus d'avoir une forte valeur pronostique d'évolution vers une démence de type d'Alzheimer. De par son implication dans de nombreuses tâches cognitives et cognitivo-motrices, la mémoire de travail est sollicitée dans la réalisation de diverses activités complexes de la vie quotidienne. L'altération de la mémoire de travail augmente, en conséquence, les risques de perte d'autonomie. Dans cette revue, nous présenterons différents programmes d'entraînement de la mémoire de travail. Nous aborderons également comment ces entraînements sont associés à des effets spécifiques, des transferts proches ou bien éloignés vers d'autres fonctions cognitives chez la personne âgée avec ou sans trouble cognitif léger et chez des patients atteints de démence. Nous démontrerons que ces bénéfices sont appuyés par des modifications neuronales suggérant une amélioration de l'efficacité neuronale des processus entraînés ou interreliés. Nous aborderons aussi la question essentielle de la généralisation des acquis cognitifs aux activités de la vie quotidienne.

**Mots clés** : mémoire de travail, entraînement cognitif, trouble cognitif léger, vieillissement

**Abstract.** Working memory is one of the cognitive functions that is the most sensitive to normal and pathological age-related effects. In older individuals with a mild cognitive impairment, deficits in working memory are frequent and can precede those of episodic memory, in addition to having a strong prognostic value of evolution toward a dementia of Alzheimer type. Because of its implication in numerous cognitive and cognitive-motor tasks, working memory is called upon in a wide range of daily life activities. Impairment in working memory therefore increases the risk of a loss of autonomy. In the current review, we present different working memory training programs. We show how these training programs are associated with specific effects and to near and far transfers towards other cognitive functions in older adults without cognitive impairment or with mild cognitive impairment, as well as in patients with dementia. We show that the benefits are confirmed by neuronal modifications, suggesting an improvement in the neuronal efficiency of the targeted or related trained processes. Finally, we consider the central question of the generalization of the cognitive gains of working memory training toward ecological situations.

**Key words:** working memory, cognitive training, mild cognitive impairment, aging

Actuellement, l'efficacité des traitements pharmacologiques pour prévenir l'évolution des troubles cognitifs vers une démence n'a pas été suffisamment démontrée, de sorte qu'il a été légiféré par la Haute autorité de santé en France la fin des remboursements des traitements pharmacologiques contre la maladie d'Alzheimer (Arrêté du 29 mai 2018, JORF n° 0124 du 1<sup>er</sup> juin 2018, texte n° 20). Dans ce contexte, le recours à des interventions non pharmacologiques dont l'efficacité est scientifiquement prouvée pour prévenir l'apparition

de troubles cognitifs légers chez la personne âgée ou ralentir leur évolution vers une démence offre une alternative prometteuse. Il est déjà bien établi que certains modes de vie ont un rôle protecteur contre l'apparition des troubles cognitifs légers et la démence, comme la pratique d'activités physiques [1], d'activités sociales positives et gratifiantes [2] et d'activités cognitivement stimulantes [3]. Les entraînements cognitifs seraient également à recommander comme traitement non pharmacologique du fait de leurs bénéfices cognitifs associés [4]. La présente

revue concerne plus précisément les effets de programmes d'entraînement de la mémoire de travail sur les fonctions neurocognitives et les activités quotidiennes chez les personnes âgées avec ou sans trouble cognitif léger, et chez les patients âgés en situation de perte d'autonomie. La mémoire de travail (MDT) joue un rôle important dans plusieurs fonctions cognitives complexes comme le raisonnement, la prise de décision, la résolution de problèmes, l'apprentissage et la compréhension du langage [5], et en conséquence est sollicitée dans de multiples activités de la vie quotidienne [6]. Dans le vieillissement aux limites de la normalité et du pathologique, les troubles de la MDT peuvent précéder ceux de la mémoire épisodique, en plus d'avoir une forte valeur pronostique d'évolution vers une démence de type d'Alzheimer (DTA) [7, 8]. L'objectif ultime des interventions cognitives est d'essayer de pallier les troubles cognitifs des patients tout en favorisant leur autonomie fonctionnelle. Dans cette revue, nous verrons comment les entraînements de la MDT sont associés à des effets spécifiques, des transferts vers d'autres fonctions cognitives, en plus de la généralisation aux activités de la vie de tous les jours. Dans un premier temps, nous rappellerons les différentes composantes de la MDT et ses mécanismes neuronaux, ainsi que son rôle dans la vie quotidienne.

## La mémoire de travail : un rapide survol de différents modèles et des mécanismes neuronaux sous-jacents

Le modèle de la MDT initialement proposé par Baddeley et Hitch [9] comprend trois composantes : le contrôle exécutif, la boucle phonologique et le calepin visuo-spatial. Le contrôle exécutif correspond à un système attentionnel coordonnant deux composantes esclaves, la boucle phonologique et le calepin visuo-spatial, lesquelles sont impliquées dans le maintien passif, sur une courte période, des informations auditivo-verbales et visuo-spatiales, respectivement. Par la suite, Baddeley a mieux défini le concept de contrôle exécutif en s'inspirant du *System attentional supervisor* (SAS) de Norman et Shallice [10]. Selon ces auteurs, les habitudes sur-apprises (ou schèmes) dépendraient de routines, demandant alors peu de ressources attentionnelles (e.g., emprunter un trajet familial). Face à un nouveau problème (e.g., conduire dans un lieu inhabituel), le SAS dont les ressources attentionnelles sont limitées, interviendrait. Le SAS permettrait de combiner des informations préexistantes stockées en mémoire à long terme (MLT) aux stimuli entrants afin de planifier une solution

pour résoudre ce nouveau problème et de s'assurer de son exécution. Le contrôle exécutif revisité de la MDT par Baddeley [5] assure le focus attentionnel, la manipulation de l'information, l'alternance attentionnelle, la mise à jour, en plus de servir d'interface entre la MDT et la mémoire à long terme. En 2000, Baddeley [11] a rajouté à son modèle le *buffer* épisodique pour tenir compte du maintien des représentations multimodales dans un espace de stockage moins limité que celui du contrôle exécutif. Parallèlement, Conway et Engle [12] ont souligné l'importance du contrôle inhibiteur en MDT pour résister aux interférences induites par les différentes informations de l'environnement et celles stockées en MLT. Néanmoins, le rôle du contrôle inhibiteur ne se limiterait pas à la MDT, mais s'étendrait aussi à d'autres fonctions cognitives. Pour Koechlin *et al.* [13], ces précédentes fonctions de la MDT se retrouvent dans le contrôle cognitif qui permet de réguler, coordonner et séquencer les actions et les pensées en fonction des buts d'une tâche en cours.

Sur le plan neuronal, ces différentes composantes de la MDT sollicitent le réseau fronto-pariétal [14], avec la manipulation des informations, notamment en situation de double-tâches, sous la dépendance des régions préfrontales dorsolatérales [15, 16]. La boucle phonologique et le calepin visuo-spatial impliqueraient les régions pariétales gauches et droites, respectivement. Spécifiquement, les aires supérieures du cortex pariétal seraient associées à la mise en œuvre d'un système de contrôle attentionnel sélectif (*top-down*) [17]. Le contrôle cognitif dont plusieurs composantes sont similaires à celles de la MDT dépendrait également du réseau frontopariétal [18]. Le cortex cingulaire antérieur aurait aussi un rôle dans le contrôle attentionnel [14]. Quant aux ganglions de la base, et en particulier le striatum, ils seraient une structure clé dans la gestion des interférences [18]. Comme nous l'aborderons ci-dessous, ces processus cognitifs et leurs mécanismes neuronaux sont sensibles aux effets du vieillissement normal ou pathologique.

## Entraînement de la MDT chez l'adulte âgé sain

### Effets de l'âge sur les mécanismes neurocognitifs de la MDT

Étant donné le rôle essentiel de la MDT dans plusieurs tâches cognitives complexes, l'altération de certaines composantes de la MDT observée dans le vieillissement normal contribuerait au déclin cognitif lié à l'âge [19]. La boucle phonologique serait relativement préservée dans

le vieillissement normal [20], alors que le contrôle exécutif serait plus vulnérable aux effets de l'âge [19]. Selon l'hypothèse d'une modification avec l'âge de l'efficacité des processus d'inhibition, le vieillissement pourrait affecter les capacités de contrôler les interférences en n'empêchant plus les informations non pertinentes d'infiltrer et de remplir l'espace de stockage limité de la MDT [21]. Une autre hypothèse stipule qu'une diminution des ressources attentionnelles avec l'âge impacterait le traitement des situations les plus exigeantes, comme lors des tâches cognitives ou motrices réalisées en attention divisée [22, 23]. Ce déclin de la MDT s'accompagne de modifications neuronales différemment selon la charge cognitive en MDT. Ce changement a été bien mis en évidence avec la tâche de mise à jour (*n-back*). Dans une tâche *n-back*, les items se succèdent, un par un, souvent sur un écran d'ordinateur, et la personne doit indiquer si l'item affiché est identique ou non à celui vu 1 essai (*1-back*, charge cognitive faible) à 5 essais (*5-back*, charge cognitive très élevée) auparavant [24]. Pour un niveau de charge cognitive faible (*1-back*), Heinzel *et al.* [25] ont rapporté que des personnes âgées réussissaient aussi bien que des jeunes adultes, en activant toutefois davantage les régions frontopariétales. Ce pattern peut être expliqué à la lumière du modèle CRUNCH (*Compensation related utilization of neural circuits hypothesis* [26]) selon lequel un recrutement compensatoire de ressources neuronales est mis en place par les personnes âgées pour atteindre un niveau de performances cognitives similaire à celui des jeunes adultes lors d'une charge cognitive faible. En revanche, dans l'étude de Heinzel *et al.* [25], les personnes âgées activaient moins les régions préfrontale gauche, pariétale inférieure droite et thalamique avec l'élévation de la charge cognitive (à partir du niveau *2-back*) tout en obtenant des performances plus faibles que les jeunes adultes. Selon le modèle CRUNCH, au-delà d'un certain seuil de charge cognitive, les capacités neuronales de la personne âgée seraient dépassées, conduisant alors à un sous-recrutement neuronal et à une chute des performances cognitives [26]. Cette réduction de l'efficacité neurocognitive de la MDT des personnes âgées suggère que celles-ci pourraient bénéficier des effets neurocognitifs des entraînements de la MDT.

### Entraînement de la MDT : programmes et évaluation des effets

On distingue deux types d'entraînements cognitifs. Le premier cible la mise en place de techniques, comme les stratégies mnésiques ou des adaptations de l'environnement, dans le but d'améliorer le fonctionnement au quotidien [27]. Le second type se focalise plutôt

sur des processus cognitifs spécifiques [28] en proposant un ou plusieurs types d'exercices répétitifs afin de renforcer ces processus ciblés ainsi que les fonctions cognitives partageant les mêmes mécanismes neuronaux [29]. Quant aux effets d'un entraînement cognitif, ils sont qualifiés de « spécifiques » lorsqu'ils sont objectivés avec des épreuves neuropsychologiques recourant à une procédure et un matériel identiques à ceux des exercices réalisés lors de l'entraînement. Les « transferts proches » réfèrent à des effets objectivés avec des tests évaluant des processus cognitifs proches de ceux entraînés. Quant aux transferts « éloignés », ils sont mis en évidence avec des épreuves évaluant des processus cognitifs différents de ceux entraînés, mais souvent interreliés.

Les programmes d'entraînement de la MDT proposent plusieurs types d'exercices et/ou de matériel pour entraîner une ou plusieurs des composantes de la MDT. Ainsi, certains programmes informatisés utilisant uniquement la tâche *n-back* entraînent la capacité de mise à jour. Il existe aussi des programmes d'entraînement de la MDT commercialisés comme *Cogmed* ([www.cogmed.com](http://www.cogmed.com)) ou *Cognifit* ([www.cognifit.com](http://www.cognifit.com)). Par exemple, le programme *Cogmed* comprend 8 types d'exercices entraînant les capacités de maintien et de manipulation de l'information en MDT verbale (i.e., se souvenir de phonèmes, de lettres et de chiffres) et visuo-spatiale (i.e., se rappeler la position des objets) [30]. Chez de jeunes adultes, ces programmes informatisés sont associés à des changements des niveaux d'activation dans le réseau frontopariétal et les ganglions de la base, ainsi qu'une augmentation de la densité des récepteurs dopaminergiques [30].

### Bénéfices neurocognitifs induits par les entraînements de la MDT chez la personne âgée

Selon la méta-analyse très récente de Teixeira-Santos *et al.* [31], chez la personne âgée saine, les impacts des entraînements de la MDT diffèrent selon la nature du matériel. Les entraînements de la MDT avec du matériel verbal sont associés à des transferts proches objectivés à la fois à des tâches de MDT verbale et visuo-spatiale, avec un maintien à long terme de ces effets. Néanmoins, ces gains à court et long terme ne sont pas retrouvés pour les entraînements ciblant la MDT avec du matériel visuo-spatial [31]. Les résultats de cette méta-analyse indiquent néanmoins une tendance vers la significativité ( $p = 0,08$ ) pour les transferts éloignés vers des tâches de raisonnement [31]. Pour Heinzel *et al.* [32], à la suite d'un entraînement avec la tâche *n-back*, les transferts éloignés rapportés à une tâche de raisonnement non-verbal seraient liés à une augmentation de

la rapidité de traitement et au développement de stratégies plus efficaces lors de la mise à jour ou de l'inhibition de certaines informations. Des transferts éloignés à une tâche de reconnaissance de paires de mots associés ont aussi été objectivés chez des personnes âgées après un programme d'entraînement de 8 semaines (3 séances/semaine) ciblant plusieurs composantes du contrôle cognitif (i.e., inhibition, alternance, mise à jour, contrôle exécutif) par rapport à un groupe contrôle sans entraînement [33]. Ce programme-ci avait en plus induit des gains plus spécifiques à des tâches évaluant le contrôle exécutif (i.e., alternance, inhibition). Même si le maintien à long terme des gains est souhaité, il reste encore peu évalué. Dalhin *et al.* [34] ont étudié ce maintien pour un programme d'entraînement des capacités de mise à jour avec manipulation du niveau de charge cognitive (durée : 5 semaines) comparativement au groupe contrôle sans entraînement. À la suite de cet entraînement, les auteurs ont montré des effets spécifiques, non seulement immédiats mais aussi à très long-terme (jusqu'à 18 mois post-entraînement). Ce maintien témoignerait donc d'un phénomène de plasticité neurocognitive prolongé plutôt que transitoire [34].

Il est pertinent de souligner que certaines caractéristiques de l'entraînement de la MDT, comme sa durée, optimiseraient l'amplitude des gains. Plus la durée de l'entraînement est longue, plus la magnitude des gains serait élevée. Ainsi, un entraînement de la MDT d'une durée de 4 semaines a été associé à un gain de 3 écarts-types, comparativement à un gain de 1 écart-type après une seule semaine d'entraînement tant chez des adultes jeunes qu'âgés [35]. En outre, pour un même nombre de séances, un entraînement étalé sur plusieurs semaines induit un bénéfice de plus grande amplitude qu'un entraînement concentré sur une seule semaine [35].

Les gains cognitifs induits par les entraînements de la MDT chez la personne âgée sont confirmés par une signature neuronale. À la suite d'un entraînement avec des exercices de mise à jour de difficulté croissante (variant de 1- à 4-back, 12 séances pendant 4 semaines), Heinzl *et al.* [32] ont rapporté que les meilleures performances cognitives post-entraînement obtenues à des tâches de mise à jour entraînées et à une autre tâche de MDT non-entraînée étaient associées à une diminution des activations au sein du gyrus frontal moyen et du gyrus cingulaire antérieur dans les deux hémisphères, et du *sulcus* frontal supérieur (aire de Brodmann 6/8) de l'hémisphère droit. Ce pattern témoignerait d'une amélioration de l'efficacité neuronale pour des charges cognitives faibles à modérées [32]. Des régions sous-corticales, et notamment les ganglions de la base, sont aussi activées, en particulier lors des entraînements les plus longs [35]. Ces activations sous-corticales refléteraient

des changements profonds dans le développement des capacités cognitives sous-jacentes et pourraient jouer un rôle dans les transferts [35]. Par ailleurs, chez des personnes âgées sans trouble cognitif, Belleville *et al.* [36] ont montré qu'un entraînement à partager ses ressources attentionnelles entre deux tâches était accompagné d'activations plus étendues au niveau du gyrus frontal supérieur et moyen droit, alors qu'un entraînement à chacune de ces tâches séparément était associé à une diminution des activations. Ces auteurs ont proposé le modèle INTERACTIVE pour rendre compte de l'impact de certaines caractéristiques des programmes d'entraînement sur les mécanismes neuro-naux. Selon ce modèle, des exercices répétitifs induiraient une diminution des activations cérébrales en rendant les régions sous-jacentes plus efficaces, tandis que les entraînements basés sur les stratégies et la métacognition impliqueraient un réseau neuronal plus étendu. Notons que des activations au sein du cortex préfrontal droit, du cortex pariétal supérieur bilatéral, de l'insula antérieure gauche et du précuneus du réseau frontopariétal, c'est-à-dire de régions proches de celles activées avant l'entraînement, ont aussi été rapportées après un entraînement des différentes composantes du contrôle cognitif (e.g., double-tâche, alternance, inhibition et mise à jour) [33]. Alors que les précédentes études démontrent des bénéfices induits par des entraînements de la MDT chez des personnes s'inscrivant dans un vieillissement normal, les personnes âgées avec un trouble cognitif léger pourraient également profiter des impacts des entraînements de la MDT.

## Entraînements de la MDT chez les personnes âgées avec un trouble cognitif léger

### Les déficits de la MDT chez les personnes âgées avec un trouble cognitif léger

Les personnes âgées avec un trouble cognitif léger (TCL) présentent une plainte cognitive. La présence d'un ou de plusieurs troubles cognitifs est objectivée par des performances anormales à des épreuves neuropsychologiques standardisées par rapport à des normes pour l'âge et, si possible, le niveau d'éducation et le genre. Même si ces personnes ont un risque accru d'évoluer vers une démence, les personnes âgées TCL n'atteignent pas les critères de la démence [4, 37]. Dans ce sens, les répercussions du ou des troubles cognitifs légers sont peu significatives dans la vie quotidienne.

Chez les personnes âgées TCL, les troubles de la MDT sont fréquents et se retrouvent tant chez les per-

sonnes âgées TCL de type amnésique que non-amnésique [7]. Cette altération se traduit par une perturbation des capacités de manipulation des informations en MDT, des difficultés d'inhibition ou en situation de double-tâche [8]. De plus, les déficits dans la capacité à manipuler des informations en MDT (comme au paradigme de Brown-Peterson) ainsi que les troubles de l'alternance attentionnelle auraient une forte valeur pronostique d'évolution vers une démence de type Alzheimer [7, 38]. En raison de leurs troubles de la MDT, les personnes âgées TCL constituent des bons candidats pour bénéficier des effets des programmes d'entraînement de la MDT dans le but de ralentir la détérioration de leur MDT avec ses répercussions dans les activités quotidiennes.

### Gains neurocognitifs associés aux entraînements de la MDT chez les personnes âgées avec un trouble cognitif léger

Quelques études se sont intéressées aux effets de programmes d'entraînement de la MDT chez les personnes TCL. En 2013, chez des personnes âgées TCL de type amnésique, Carretti *et al.* [39] ont proposé un entraînement de la MDT (3 séances de 30-40 minutes chacune séparées au moins par 2 jours lors de 2 semaines). Les exercices consistaient à taper dans ses mains à chaque nom d'animaux entendu parmi une série de mots. En même temps, d'autres mots-cibles devaient être rappelés selon différentes procédures requérant de maintenir et de manipuler ces mots en MDT. Les patients impliqués dans le programme d'entraînement ont bénéficié d'un effet spécifique, avec des transferts proches à des tâches de MDT visuo-spatiale et un transfert éloigné à une tâche de raisonnement non-verbal, comparativement à un groupe contrôle actif (psychoéducation sur la mémoire). Après un entraînement de la MDT avec le programme *Cogmed* (25 séances, 2 séances par semaine), des impacts sur des tâches de MDT verbale et visuo-spatiale ont également été rapportés avec un maintien à long terme de ces gains, sans toutefois de transfert éloigné à une tâche de mémoire épisodique chez des personnes âgées TCL [40]. Cette dernière étude ne comprenant pas de groupe contrôle, il ne peut être exclu que ces gains reflètent un effet de familiarité lié à la présentation répétée des tests administrés comme mesures de suivi cognitives.

Comme chez la personne âgée saine, certaines caractéristiques de l'entraînement de la MDT contribuent à optimiser les gains induits par les entraînements de la MDT. Ainsi, Gagnon et Belleville [41] ont entraîné des patients TCL présentant en particulier un dysfonctionnement exécutif, à apprendre à distribuer leur attention selon un taux de

priorité variable entre deux tâches. Les patients recevaient des rétroactions sur leurs performances afin de développer une stratégie d'auto-régulation. Quant aux patients du groupe contrôle actif, ils ont réalisé la même double-tâche avec priorité fixe et sans rétroaction. Les patients recevant l'entraînement avec *priorité variable* entre les deux tâches ont significativement réduit le coût associé à la double tâche par rapport aux contrôles actifs. Notons qu'à la suite de ces deux programmes (6 séances de 1 heure sur deux semaines), les patients ont amélioré leurs performances à chacune des deux tâches administrées en attention pleine comme mesures de suivi cognitives. De plus, pour ces deux groupes, une amélioration des performances a été notée à des tâches évaluant l'attention sélective, la rapidité de traitement et l'alternance attentionnelle. La *progression du niveau de difficulté* des exercices serait aussi une caractéristique importante pour améliorer les capacités cognitives et neuronales des processus cognitifs entraînés, et ainsi augmenter leur efficacité. Dans l'essai contrôlé randomisé de Hyer *et al.* [42], des personnes TCL ont été réparties entre un groupe suivant un programme d'entraînement *Cogmed* avec des exercices de difficulté progressive (25 sessions de 45 minutes durant 5 semaines) et un autre groupe impliqué dans un programme informatisé *Sham* identique avec toutefois des exercices de difficulté constante. Après le déroulement des deux programmes d'entraînement, une amélioration des capacités de la MDT a été mise en évidence. En outre, les patients ayant suivi le programme *Cogmed* avec des exercices de difficulté croissante ont amélioré leur performance au test d'empan de la planche de Corsi, en plus de rapporter à long terme moins de difficultés à un questionnaire sur des activités fonctionnelles. Au contraire, les patients du groupe *Sham* ont rapporté à long terme moins bien réussir des activités fonctionnelles. En revanche, Flak *et al.* [43] ont montré qu'en comparaison d'un groupe impliqué dans un programme d'entraînement *Cogmed* uniquement avec des exercices d'un même niveau de difficulté, les personnes âgées TCL ayant suivi des exercices de difficultés croissantes et adaptées à leurs profils de performances cognitives ne présentaient aucun gain supplémentaire à des tâches de MDT. Néanmoins, elles ont bénéficié d'un transfert éloigné sur des tâches de mémoire épisodique 1 mois et 4 mois post-entraînement. Selon les auteurs, l'augmentation du niveau de difficulté des exercices permettrait d'accroître les possibilités de transferts. Actuellement, d'autres études sur les caractéristiques optimales des entraînements de la MDT permettant de maximiser les gains sont encore nécessaires dans le but de contribuer à une meilleure connaissance des effets induits par l'entraînement pour contrer la progression de la maladie.

## Les troubles de la MDT et leur entraînement chez les patients atteints d'une DTA

Les manifestations cognitivo-comportementales de la DTA affectent autant le patient que son entourage, d'où l'importance de réduire leurs impacts en vue d'améliorer le bien-être et la qualité de vie à la fois du patient et de ses proches. La MDT est une des fonctions cognitives les plus fréquemment perturbée dans la maladie d'Alzheimer, et ceci dès un stade léger de la démence [38]. Cette atteinte se manifeste par une perturbation de la capacité à manipuler plusieurs informations en même temps, à alterner son attention, à mettre en œuvre des processus d'inhibition ou à gérer des situations en attention divisée [38]. Ces déficits du contrôle exécutif tendent à s'accroître avec la progression de la pathologie neurodégénérative. A un stade modéré à sévère de la DTA, il peut aussi être observé une atteinte de la boucle phonologique, alors que le calepin visuo-spatial peut être perturbé dès un stade léger [44].

Les atteintes modérées à sévères de plusieurs fonctions cognitives chez les patients atteints d'une DTA expliquent que les programmes d'entraînement cognitif portent souvent sur plusieurs fonctions cognitives altérées et/ou préservées. En revanche, très peu d'études ont porté sur les effets des entraînements se focalisant uniquement sur la MDT. Huntley *et al.* [45] ont développé un programme d'entraînement ciblant la boucle phonologique laquelle est mieux préservée que le contrôle exécutif à un stade précoce de la DTA [44]. Le programme d'entraînement (18 séances de 30 minutes) visait à favoriser l'apprentissage de stratégies de regroupement (*chunking*). Dans ce but, les patients devaient rappeler des séries de chiffres préalablement présentées de manière structurée ; la longueur de ces séries de chiffres augmentait progressivement selon les performances des patients. Les patients du groupe contrôle actif devaient rappeler 30 séries de 3 chiffres présentées d'une façon non structurée. Suite à cet entraînement, les patients du groupe contrôle actif ont amélioré leurs capacités à rappeler des séries de chiffres en utilisant la méthode de regroupement. Au-delà de ces effets spécifiques, une diminution des activations bilatérales dans les régions préfrontales et pariétales a été rapportée chez les patients entraînés à la stratégie de regroupement par rapport aux patients du groupe contrôle actif. Avec l'entraînement, la demande en ressources attentionnelles et exécutives nécessaires pour réaliser les regroupements aurait diminué, expliquant la réduction des activations au sein du réseau frontopariétal [45]. L'efficacité neuronale de la boucle phonologique pour

rait donc s'accroître avec l'entraînement cognitif chez des patients atteints d'une DTA à un stade léger. Actuellement, d'autres études sont nécessaires pour mieux comprendre les effets d'entraînements ciblant les différentes composantes de la MDT préservées et/ou altérées chez ces patients, et leurs répercussions dans des situations de la vie quotidienne.

## Généralisation des bienfaits neurocognitifs des entraînements de la MDT aux activités quotidiennes dans le vieillissement normal et pathologique

Le niveau de fonctionnement de la MDT a la capacité de prédire le niveau de participation dans des activités de la vie quotidienne chez les personnes âgées [46], d'où la pertinence d'optimiser le transfert des gains issus des entraînements de la MDT vers les activités quotidiennes. Quelques études se sont intéressées à la généralisation des entraînements de la MDT vers les activités quotidiennes les plus complexes dans le vieillissement normal et pathologique. Brehmer *et al.* [47] ont réparti des personnes âgées saines entre deux programmes (réalisés sur 20-25 jours, pendant 5 semaines) : un entraînement informatisé de la MDT avec des exercices de répétition de séries de chiffres de longueurs croissantes et un programme contrôle consistant à répéter des séries de chiffres de longueurs constantes (i.e., listes de 2 chiffres). Le groupe ayant suivi le programme d'entraînement avec des listes de chiffres croissantes a rapporté moins de plaintes cognitives que l'autre groupe, et plus d'effets spécifiques et de transferts proches vers une tâche d'attention (avec maintien des gains à 3 mois) [47]. Carretti *et al.* [48] ont aussi proposé à des personnes âgées sans trouble cognitif un court programme d'entraînement demandant de manipuler et de maintenir en MDT des mots-cibles, tandis que des personnes âgées contrôles suivaient un programme de psychoéducation [48]. Au-delà des gains sur des tâches de mise à jour et de raisonnement, les personnes ayant suivi le programme d'entraînement ont amélioré leur compréhension de textes, avec un maintien de ces gains 6 mois après l'entraînement [48]. Plus récemment, Cantarella *et al.* [49] ont aussi montré qu'un programme d'entraînement de la MDT était associé à de meilleures capacités de résolution de problèmes de situations quotidiennes, telles qu'évaluées avec des questions ouvertes (*Everyday problem test*), en plus de gains à deux tâches de raisonnement. Cependant, aucun effet

n'est ressorti sur la rapidité de réalisation de 5 activités instrumentales en situations écologiques (communication, utilisation de l'argent, préparer un repas, faire des courses, et utiliser des médicaments) (*Timed instrumental activities of daily living*). Ces précédentes études, bien que peu nombreuses, suggèrent que globalement les entraînements de la MDT induisent un impact positif sur le fonctionnement quotidien chez la personne âgée saine.

Chez les *personnes âgées TCL*, la généralisation des acquis cognitifs sur des situations écologiques est d'autant plus essentielle qu'elle peut contribuer au maintien de l'autonomie fonctionnelle et de la qualité de vie. Les preuves scientifiques de généralisation aux activités quotidiennes des entraînements de la MDT restent toutefois encore limitées chez cette population (e.g. [42]). De plus, la majorité des entraînements de la MDT propose des exercices sur ordinateurs, sans explicitation sur la manière de généraliser les acquis issus des séances d'entraînement informatisé vers les activités quotidiennes. Soulignons que le programme APT-II (*Attention process training*) [49], lequel entraîne la MDT et l'attention, insiste sur la généralisation vers les activités quotidiennes dès les premières séances de l'entraînement. Au cours d'un essai clinique randomisé, Pantoni *et al.* [51] ont évalué l'efficacité de ce programme auprès de patients avec des troubles cognitifs légers liés à une maladie des petits vaisseaux cérébraux. Les patients entraînés ont amélioré leurs capacités d'apprentissage auditivo-verbal, de recherche visuelle ainsi que leurs aptitudes visuo-spatiales. Ces gains cognitifs étaient accompagnés d'une meilleure synchronisation de leur activité cérébrale au sein du cervelet. Néanmoins, aucun effet significatif n'a été mis en évidence sur la qualité de vie ou le niveau de fonctionnement dans la vie de tous les jours chez les patients ayant suivi le programme APT-II, en comparaison des patients ayant reçu des soins standards. Il ne peut, cependant, être exclu que les échelles administrées pour évaluer le niveau de fonctionnalité dans le quotidien aient manqué de sensibilité aux subtils changements fonctionnels occasionnés par la présence de troubles cognitifs légers. Notons aussi que l'article ne mentionne pas comment la généralisation vers les activités de la vie quotidienne avait eu lieu durant l'entraînement de l'APT-II. Dans le cadre d'une étude préliminaire, nous avons proposé la version en français du programme d'entraînement APT-II avec des exercices de généralisation aux activités quotidiennes [50] à des personnes âgées TCL répondant aux critères de Petersen [52]. À la suite de l'entraînement, les patients ont rapporté significativement moins de difficultés cognitives dans la vie quotidienne, ainsi qu'un sentiment de bien-être accru, en plus d'obtenir de meilleures performances en MDT verbale [53]. Actuellement, nous

### Points clés

- Chez les personnes âgées avec ou sans trouble cognitif, un entraînement de la MDT peut améliorer l'efficacité de la MDT, avec un transfert cognitif éloigné vers d'autres fonctions cognitives.
- Certaines caractéristiques des entraînements de la MDT, comme la durée et la progression du niveau de difficulté des exercices, sont à considérer afin d'induire de manière optimale des gains cognitifs.
- Au niveau cérébral, les bénéfices cognitifs produits par un entraînement de la MDT sont associés à une meilleure efficacité du réseau fronto-pariétal.
- Chez les patients atteints d'une démence de type Alzheimer, d'autres études sont requises pour comprendre les effets d'entraînements ciblant les différentes composantes de la MDT préservées et/ou altérées chez ces patients.
- D'autres recherches sont nécessaires pour évaluer la généralisation des gains cognitifs aux activités de la vie quotidienne.

poursuivons cette étude au moyen d'un essai randomisé contrôlé.

La généralisation des entraînements cognitifs, et en particulier de la MDT, aux activités de la vie quotidienne a été très peu explorée chez les patients atteints d'une DTA. Récemment, Kallio *et al.* [54] ont évalué les effets d'un entraînement ciblant plusieurs composantes exécutives et attentionnelles (MDT, attention, flexibilité cognitive, et planification) sur la qualité de vie chez des patients présentant différents types de démence de sévérité légère à modérée. Les patients vivaient à leur domicile, tout en bénéficiant de soins à domicile deux fois par semaine. Dans cet essai randomisé contrôlé, les patients ont été répartis entre un groupe suivant l'entraînement cognitif (2 séances de 45 minutes/semaine sur 12 semaines) et un groupe recevant les soins habituels (contrôles). De manière surprenante, après l'entraînement, les performances aux mesures de fonctionnement cognitif global et quotidien se sont détériorées chez les patients des deux groupes. Toutefois, les auteurs soulignent que les résultats sont à interpréter prudemment en raison des différentes étiologies démentielles, de la présence de nombreuses comorbidités et de la prise de médicaments anticholinergiques. Soulignons également que les patients du groupe contrôle suivaient des activités de stimulations cognitives dans le cadre de leurs soins routiniers [54]. Il reste donc à déterminer si un entraînement de la MDT chez les patients atteints d'une DTA est associé à des répercussions sur leurs activités quotidiennes.

## Conclusion

L'ensemble des précédentes études suggère que l'efficacité du contrôle exécutif de la MDT des personnes âgées avec ou sans trouble cognitif peut s'améliorer après un entraînement avec des exercices répétitifs et variés ciblant une ou plusieurs composantes de la MDT. Certaines caractéristiques des entraînements de la MDT, comme la durée et la progression du niveau de difficulté des exercices, sont à prendre en compte pour induire de manière optimale des bénéfices. Sur le plan neuronal, ces gains cognitifs sont associés à une meilleure efficacité du réseau frontopariétal. D'autres recherches sont cependant nécessaires pour établir et comprendre leur généralisation aux activités de la vie quotidienne. Par ailleurs, étant donné

la variété des troubles cognitifs des patients atteignant les critères de démence, des programmes d'intervention cognitive multifactorielle ciblant plusieurs fonctions cognitives préservées/altérées pourraient être plus adaptés (par exemple, MDT, mémoire épisodique, planification, etc. [55]). Au-delà de ces entraînements cognitifs ciblés, des conseils promulgués en clinique ou bien des programmes politiques favorisant des modes de vie neuroprotecteurs, comme la pratique régulière d'activité physique [1], la diète méditerranéenne [56], un environnement social gratifiant [2] et les stimulations cognitives dans la vie quotidienne [3] contribueraient à promouvoir un vieillissement en bonne santé cognitive et mentale.

**Liens d'intérêts :** les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêts en rapport avec cet article.

## Références

- Blanchet S, Chikhi S, Maltais D. Bienfaits des activités physiques sur la santé cognitive et mentale dans le vieillissement normal et pathologique. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2018 ; 16 : 197-205.
- Marioni RE, Van Den Hout A, Valenzuela MJ, Brayne C, Matthews FE. Active cognitive lifestyle associates with cognitive recovery and a reduced risk of cognitive decline. *J Alzheimers Dis* 2012 ; 28 : 223-30.
- Wilson R, Mendes de Leon C, Barnes L. Participation in cognitive stimulating activities and risk of incident Alzheimer's disease. *JAMA* 2002 ; 287 : 742-8.
- Petersen RC, Lopez O, Armstrong M, Getus T, Ganguli M, Gloss D, et al. Practice guideline update summary: mild cognitive impairment. *Neurology* 2017 ; 90 : 1-10.
- Baddeley AD. *Working memory*. Oxford: Oxford University Press, 1986.
- Plancher G, Gyselinck V, Piolino P. The integration of realistic episodic memories relies on different working memory processes: evidence from virtual navigation. *Front Psychol* 2018 ; 9 : 47.
- Saunders NL, Summers MJ. Longitudinal deficits to attention, executive, and working memory in subtypes of mild cognitive impairment. *Neuropsychology* 2011 ; 25 : 237-48.
- Belleville S. La maladie d'Alzheimer, une maladie de la mémoire de travail ? *Rev Neuropsychol Neurosci Cogn Clin* 2009 ; 1 : 51-8.
- Baddeley AD, Hitch G J. Working memory. *Psychol Learn Motiv* 1974 ; 8 : 47-89.
- Norman DA, Shallice T. Attention to action: willed and automatic control of behaviour. In : Davidson RJ, Schwartz GE, Shapiro D, eds. *Consciousness and self-regulation. Advances in research and theory, vol. 4*. Berlin : Springer, 1986.
- Baddeley AD. The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends Cogn Sci* 2000 ; 4 : 417-23.
- Conway AR, Engle RW. Working memory and retrieval: a resource-dependent inhibition model. *J Exp Psychol Gen* 1994 ; 123 : 354-73.
- Koechlin E, Ody C, Kouneiher F. The architecture of cognitive control in the human prefrontal cortex. *Science* 2003 ; 302 : 1181-5.
- Osaka M, Osaka N, Kondo H, Morishita M, Fukuyama H, Aso T, Shibasaki H. The neural basis of individual differences in working memory capacity: an fMRI study. *Neuroimage* 2003 ; 18 : 789-97.
- Blanchet S, Gagnon G, Schneider C. The contribution of dorsolateral prefrontal cortex in full and divided encoding: a paired-pulse transcranial magnetic stimulation study. *Behav Neurol* 2010 ; 23 : 107-15.
- Collette F, Van der Linden M, Laureys S, Delfiore G, Degueldre C, Luxen A, et al. Exploring the unity and diversity of the neural substrates of executive functioning. *Hum Brain Mapp* 2005 ; 25 : 409-23.
- Vincent JL, Kahn I, Snyder AZ, Raichle ME, Buckner RL. Evidence for a frontoparietal control system revealed by intrinsic functional connectivity. *J Neurophysiol* 2008 ; 100 : 3328-42.
- Eriksson J, Vogel EK, Lansner A, Bergström F, Nyberg L. Neurocognitive architecture of working memory. *Neuron* 2015 ; 88 : 33-46.
- Salthouse TA, Atkinson TM, Berish DE. Executive functioning as a potential mediator of age-related cognitive decline in normal adults. *J Exp Psychol Gen* 2003 ; 132 : 566-94.
- Logie RH, Horne MJ, Pettit LD. When cognitive performance does not decline across lifespan. In : Logie RH, Morris RG, eds. *Working memory and ageing*. New York : Psychology Press, 2018.
- Hasher L, Stoltzfus ER, Zacks RT, Rypma B. Age and inhibition. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn* 1991 ; 17 : 163-9.
- Blanchet S. Attentional resources theory. In : *The Encyclopedia of Adulthood and Aging*. New Jersey : John Wiley & Sons, Inc, 2015.
- Telonio A, Blanchet S, Maganaris CN, Baltzopoulos V, McFadyen BJ. The division of visual attention affects the critical transition phase from level walking to stair descent in healthy, active elderly adults. *Exp Gerontol* 2014 ; 50 : 26-33.
- Blanchet S, Belleville S, Phillips N, Mellah S, Gauthier S, Chertkow H. Electrophysiological study of working memory in mild cognitive impairment patients. *Brain Cogn* 2004 ; 54 : 144-5.
- Heinzel S, Lorenz RC, Brockhaus WR, Wustenberg T, Kathmann N, Heinz A, et al. Working memory load-dependent brain response predicts behavioral training gains in older adults. *J Neurosci* 2014 ; 34 : 1224-33.
- Reuter-Lorenz PA, Cappel KA. Neurocognitive aging and the compensation hypothesis. *Curr Dir Psychol Sci* 2008 ; 17 : 177-82.
- Lustig C, Shah P, Seidler R, Reuter-Lorenz PA. Aging, training, and the brain: a review and future directions. *Neuropsychol Rev* 2009 ; 19 : 504-22.

28. Clare L, Woods RT. Cognitive training and cognitive rehabilitation for people with early-stage Alzheimer's disease: a review. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (4) : CD003260.
29. Morison AB, Chein JM. Does working memory training work? The promise and challenges of enhancing cognition by training working memory. *Psychon Bull Rev* 2011 ; 18 : 46-60.
30. Klingberg T. Training and plasticity of working memory. *Trends Cogn Sci* 2010 ; 14 : 317-24.
31. Teixeira-Santos AC, Moreira CS, Magalhães C, Pereira DR, Leite J, Carvalho S, *et al.* Reviewing working memory training gains in healthy older adults : a meta-analytic review of transfer for cognitive outcomes. *Neurosci Biobehav Rev* 2019 ; 103 : 163-77.
32. Heinzl S, Lorenz RC, Pelz P, Heinz A, Walter H, Kathmann N, *et al.* Neural correlates of training and transfer effects in working memory in older adults. *Neuroimage* 2016 ; 134 : 236-49.
33. Kim H, Chey J, Lee S. Effects of multicomponent training of cognitive control on cognitive function and brain activation in older adults. *Neurosci Res* 2017 ; 124 : 8-15.
34. Dahlin E, Nyberg L, Bäckman L, Neely AS. Plasticity of executive functioning in young and older adults: immediate training gains, transfer, and long-term maintenance. *Psychol Aging* 2008 ; 23 : 720-30.
35. Dahlin E, Bäckman L, Neely AS, Nyberg L. Training of the executive component of working memory: subcortical areas mediate transfer effects. *Restor Neurol Neurosci* 2009 ; 27 : 405-19.
36. Belleville S, Mellah S, de Boysson C, Demonet JF, Bier B. The pattern and loci of training-induced brain changes in healthy older adults are predicted by the nature of the intervention. *PLoS One* 2014 ; 9(8) : e102710.
37. Blanchet S, McCormick L, Belleville S, Gély-Nargeot MC, Joannet Y. Les troubles cognitifs légers de la personne âgée : revue critique. *Rev Neurol (Paris)* 2002 ; 158 : 29-40.
38. Belleville S, Chertkow H, Gauthier S. Working memory and control of attention in persons with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neuropsychology* 2007 ; 21 : 458-69.
39. Carretti B, Borella E, Fostinelli S, Zavagnin M. Benefits of training working memory in amnesic mild cognitive impairment: specific and transfer effects. *Int Psychogeriatr* 2013 ; 25 : 617-26.
40. Vermeij A, Jurgen A, Claassen J A H R, Dautzenberg P, Kessels R P C. Transfer and maintenance effects of online working memory training in normal ageing and mild cognitive impairment. *Neuropsychol Rehabil* 2016 ; 26 : 783-809.
41. Gagnon LG, Belleville S. Training of attentional control in mild cognitive impairment with executive deficits: results from a double-blind randomised controlled study. *Neuropsychol Rehabil* 2012 ; 22 : 809-35.
42. Hyer L, Scott C, Atkinson MM, Mullen CM, Lee A, Johnson A, *et al.* Cognitive training program to improve working memory in older adults with MCI. *Clin Gerontol* 2016 ; 39 : 410-27.
43. Flak MM, Hol HR, Hernes HR, Chang L, Engvig A, Bjuland KJ, *et al.* Adaptive computerized working memory training in patients with mild cognitive impairment. A randomized double-blind active controlled trial. *Front Psychol* 2019 ; 10 : 807.
44. Huntley JD, Howard RJ. Working memory in early Alzheimer's disease: a neuropsychological review. *Int J Geriatr Psychiatry* 2010 ; 25 : 121-32.
45. Huntley JD, Hampshire A, Bor D, Owen A, Howard RJ. Adaptive working memory strategy training in early Alzheimer's disease: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2017 ; 210 : 61-6.
46. Wilson RS, Segawa E, Boyle PA, Bennett DA. Influence of late-life cognitive activity on cognitive health. *Neurology* 2012 ; 78 : 1123-9.
47. Brehmer Y, Westerberg H, Backman L. Working-memory training in younger and older adults: training gains, transfer, and maintenance. *Front Hum Neurosci* 2012 ; 6 : 63.
48. Carretti B, Borella E, Zavagnin M, de Beni R. Gains in language comprehension relating to working memory in healthy older adults. *Int J Geriatr Psychiatry* 2013 ; 28 : 539-46.
49. Cantarella A, Borella E, Carretti B, Kliegel M, De Beni R. Benefits in tasks related to everyday life competences after a working memory training in older adults. *Int J Geriatr Psychiatry* 2017 ; 32 : 86-93.
50. Sohlberg MM, Johnson L, Paule L, Raskin SA, Mateer CA. *Programme d'entraînement des processus attentionnels ou APT-II (Attention process Training). Version française du programme APT-II traduite par S. Blanchet.* Youngsville: Lash & Associates Publishing/Training, Inc, 2016.
51. Pantoni L, Poggesi A, Diciotti S, Valenti R, Orsolini S, Rocca ED, *et al.* Effect of Attention training in mild cognitive impairment patients with subcortical vascular changes : the RehAtt study. *J Alzheimer Dis* 2017 ; 60 : 615-24.
52. Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med* 2004 ; 256 : 183-94.
53. Saba M, Mettling P, Blanchet S. Impact of attention process training (APT-II) on cognition and daily life activities in older individuals with mild cognitive impairment. In : *Poster communication, New views on aging.* Paris : University of Paris Sorbonne Cité, 2017.
54. Kallio EL, Ohman H, Hietanen M, Soini H, Strandberg TE, Kautiainen H, *et al.* Effects of cognitive training on cognition and quality of life of older persons with dementia. *J Am Geriatr Soc* 2018 ; 66 : 664-70.
55. Cavallo M, Hunter EM, van der Hiele K, Angilletta C. Computerized structured cognitive training in patients affected by early-stage Alzheimer's Disease is feasible and effective: a randomized controlled study. *Arch Clin Neuropsych* 2016 ; 31 : 868-76.
56. Loughrey DG, Lavecchia S, Brennan S, Lawlor BA, Kelly ME. The impact of the mediterranean diet on the cognitive functioning of healthy older adults: a systematic review and meta-analysis. *Adv Nutr* 2017 ; 8 : 571-86.