ResearchGate

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: https://www.researchgate.net/publication/242151289

Le déclin des fonctions exécutives au cours du vieillissement normal, dans la maladie d'Alzheimer et dans la démence frontotemporale

Article *in* Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Viellissement · September 2004

CITATIONS
36

READS
17,559

3 authors, including:



Louis Bherer
Université de Montréal
362 PUBLICATIONS **9,471** CITATIONS
SEE PROFILE



Sylvie Belleville
Université de Montréal
416 PUBLICATIONS **14,585** CITATIONS
SEE PROFILE

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:

COGNEX View project

StayFitLonger (SFL) - AAL funding View project

All content following this page was uploaded by Louis Bherer on 18 March 2015.

The user has requested enhancement of the downloaded file.

Le déclin des fonctions exécutives au cours du vieillissement normal, dans la maladie d'Alzheimer et dans la démence frontotemporale

Louis Bherer[1,2]
Sylvie Belleville[1,3]
Carol Hudon[1]

[1] Centre de recherche, Institut universitaire de gériatrie de Montréal
[2] Département de psychologie, Université du Québec à Montréal
[3] Département de psychologie, Université de Montréal

Tirés à part :
bherer.louis@uqam.ca

Résumé. Plusieurs études récentes suggèrent que les fonctions exécutives seraient parmi les premières fonctions cognitives à subir les effets négatifs du vieillissement normal. Elles seraient également touchées de façon précoce dans certains syndromes démentiels. Cet article dresse un portrait du vieillissement des fonctions exécutives sous l'angle de la neuropsychologie et de la psychologie cognitive expérimentale, en s'intéressant au vieillissement normal ainsi qu'à la maladie d'Alzheimer et à la démence frontotemporale. Les résultats rapportés suggèrent que toutes les tâches dites exécutives ne seraient pas touchées de façon similaire par le vieillissement normal ou par la démence. Les propositions théoriques récentes voulant que le contrôle exécutif soit supporté par un ensemble de mécanismes élémentaires distincts sont donc particulièrement adaptées à la problématique du vieillissement.

Mots clés : fonction exécutive, vieillissement, démence, maladie d'Alzheimer, démence frontotemporale

Summary. *An increasing number of studies suggest that executive functions are among the first cognitive functions to bear negative effects of normal aging. Executive functions also appear to be early affected in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. This article reviews studies in neuropsychology and experimental cognitive psychology with a focus on normal aging, Alzheimer's disease as well as frontotemporal dementia. Study results suggest that so called executive tasks are not equally impaired by normal aging or dementia in agreement with the recent theoretical models, which state that a set of distinct elementary mecanisms subserve the executive control of cognitive behavior. These models are therefore particularly relevant to address issues stemming from aging.*

Key words*: executive function, aging, dementia, Alzheimer's disease, frontotemporal dementia*

Plusieurs études récentes se sont intéressées au déclin des fonctions exécutives durant le vieillissement normal [1] et pathologique [2]. L'importance croissante de ce domaine de recherche s'explique en partie par l'avancement des connaissances relatives aux changements neurophysiologiques et neuroanatomiques qui accompagnent le vieillissement chronologique. En effet, les travaux utilisant les techniques d'imagerie cérébrale (IRM et fIRM) indiquent que les régions frontales du cortex cérébral, des régions usuellement associées aux fonctions exécutives [3, 4], subissent des modifications au cours du vieillissement [5]. L'étude des fonctions exécutives présente également un intérêt particulier pour le diagnostic précoce de certains syndromes démentiels. Certains chercheurs ont, en effet, proposé que les mécanismes de contrôle de l'attention pourraient être parmi les premiers touchés dans la maladie d'Alzheimer [6–8]. Les patients atteints de démence frontotemporale montreraient également des déficits attentionnels [9] et exécutifs [10, 11].

Les fonctions exécutives englobent généralement les compétences cognitives qui sont responsables de la planification, de l'organisation et de la synchronisation des actions complexes. On peut identifier deux approches dans l'étude des fonctions exécutives [2]. Dans la première, les fonctions exécutives sont considérées comme des processus cognitifs supérieurs tels l'abstraction, le jugement ou la résolution de problèmes. La seconde, complémentaire, préfère parler de contrôle cognitif ou contrôle exécutif. Dans cette perspective, les fonctions exécutives réfèrent à des processus relati-

vement élémentaires qui contrôlent l'exécution des activités cognitives complexes telles que le raisonnement ou la planification. Il s'agit, selon Royall *et al.* [2], de la perspective cybernétique, qui s'apparente aux propositions théoriques récentes [3, 4] dans lesquelles les fonctions exécutives impliquent un ensemble de mécanismes élémentaires (sélection, inhibition, activation) qui gouvernent la sélection et l'exécution des processus cognitifs (mémoire, langage). Cette perspective est particulièrement intéressante car elle permet une analyse des processus exécutifs impliqués dans diverses tâches. Cet article aborde le vieillissement des fonctions exécutives sous l'angle des différents mécanismes élémentaires qui gouvernent l'action. L'objectif est de comparer les atteintes observées dans le vieillissement normal, dans la maladie d'Alzheimer et dans la démence frontotemporale.

Fonctions exécutives et vieillissement normal

Le déclin d'un grand nombre de fonctions cognitives est observé avec l'avancement en âge. Les études récentes suggèrent que les fonctions exécutives seraient particulièrement sensibles aux effets du vieillissement. Leurs perturbations peuvent avoir des conséquences significatives sur le comportement des personnes âgées dans la vie de tous les jours [12].

Inhibition

La capacité à inhiber une réponse automatique, dominante ou encore fortement dictée par le contexte, est l'un des aspects du contrôle exécutif les plus touchés au cours du vieillissement normal. Par exemple, Daigneault *et al.* [13] ont rapporté des différences de performances dans plusieurs tests cliniques de fonctions exécutives qui mesurent l'inhibition de réponses automatiques (comme le test de Stroop ou le *Wisconsin card sorting test*) entre un groupe de sujets âgés de 45 à 65 ans et un groupe de jeunes adultes dans la vingtaine. Wecker *et al.* [14] ont évalué 112 participants à l'aide d'une batterie de tests cliniques évaluant différentes fonctions exécutives (*Delis-Kaplan executive function scale*). En éliminant statistiquement l'apport des composantes non exécutives des tâches, les auteurs ont observé que la capacité à inhiber une réponse automatique, comme la lecture d'un mot dans la tâche de Stroop (*California Stroop test*), est altétée chez les personnes âgées. Andres et Van der Linden [15] sont parvenus aux mêmes conclusions en comparant les résultats obtenus dans différentes tâches exécutives chez des sujets dans la vingtaine à ceux de sujets d'âge moyen de 65 ans. L'inhibition d'une réponse dominante dictée par le contexte (s'abstenir de compléter une phrase par un mot conforme au contexte de la phrase, *Hayling test*) était perturbée chez les sujets âgés, déficit confirmé par la version expérimentale du test de Stroop. Dans cette tâche, les participants doivent identifier la couleur de l'encre d'un mot dans des conditions où le mot peut être compatible (le mot rouge écrit en rouge), neutre (chien écrit en rouge) ou incompatible (bleu écrit en rouge). Les personnes âgées montrent généralement un plus grand effet d'interférence (incompatible – compatible) que les jeunes adultes [16].

Les études d'amorçage négatif ont également mis en évidence une réduction de l'inhibition liée à l'âge. Dans ce paradigme, les sujets doivent effectuer un jugement ou identifier une cible qui était un distracteur dans un essai précédent. Normalement, les participants mettent plus de temps à répondre à la cible ayant été inhibée lors de l'essai précédent. Or, cet effet est moins prononcé chez les sujets âgés, ce qui appuie le caractère général de la réduction des capacités d'inhibition avec l'âge [17]. Toutefois, les différences liées à l'âge dans les tâches d'amorçage négatif ne sont pas systématiques et dépendent des conditions utilisées [18]. Ainsi, l'inhibition de l'identité serait touchée, alors que l'inhibition spatiale semble intacte.

Préparation

Un autre mécanisme exécutif touché chez les aînés est la capacité à préparer une réponse motrice afin d'être plus rapide et efficace au moment opportun [19]. Dans une tâche typique de préparation, un signal sonore permet aux participants de répondre plus vite à l'apparition subséquente d'une cible visuelle. Récemment, Bherer et Belleville [20] ont montré que les personnes âgées tendent à se préparer moins efficacement lorsque l'événement est moins probable. Cette différence paraît liée au contrôle stratégique puisqu'un court programme d'entraînement a permis de corriger les différences des réponses de préparation observées entre sujets âgés et sujets jeunes [21].

Alternance

Plusieurs études expérimentales suggèrent que l'alternance, ou la capacité à rapidement déplacer l'attention entre deux tâches ou deux types de stimuli, serait réduite chez les personnes âgées. Dans les paradigmes d'alternance utilisés en laboratoire (*task switching*) les sujets exécutent deux tâches différentes avec les mêmes stimuli (identifier un chiffre présenté en plusieurs

exemplaires '5 5 5', réponse = 5, ou donner le nombre d'exemplaires, réponse = 3). Il est fréquemment rapporté que le coût lié à l'alternance est plus prononcé chez les sujets âgés, ce qui suggère un déficit de contrôle attentionnel [22]. Toutefois, quelques études imposent certaines nuances. D'abord, cette différence liée à l'âge tend à se résorber rapidement avec l'entraînement [23]. De plus, à l'aide d'une tâche de traçage, qui consiste à tracer un parcours à l'aide d'un crayon en alternant entre les chiffres et les lettres (A-1-B-2-C-3...) aléatoirement répartis sur une feuille (*California trail making test*), Wecker *et al*. [14] ont observé que l'alternance entre deux types de stimuli n'est pas sensible au vieillissement. Il demeure, par ailleurs, que dans les paradigmes expérimentaux, le coût cognitif associé à l'exécution d'une tâche d'alternance comparé à celui de l'exécution d'une seule des deux tâches est plus élevé chez les sujets âgés, particulièrement si l'incertitude des réponses est grande [24] ou si la charge mnésique est importante [23].

Mémoire de travail et attention divisée

L'étude de la mémoire de travail (MdeT) chez les personnes âgées a également contribué à documenter les troubles de nature exécutive au cours du vieillissement. La MdeT est un système de rétention qui permet le maintien et la manipulation de l'information à court terme [25, 26]. Elle joue un rôle crucial dans la réalisation de diverses tâches quotidiennes comme faire les courses [27] ou suivre une conversation entre plusieurs individus [28]. Daigneault et Braun [29] ont rapporté, chez les sujets âgés, une difficulté à utiliser une stratégie continue dans la tâche d'auto-ordonnencement (*self-ordering pointing task*), qui exige de pointer différents dessins dans une série de présentations en évitant de pointer le même item deux fois dans un même essai. Dans une autre tâche dans laquelle les participants doivent continuellement mettre à jour le contenu de l'information en mémoire (*updating*), les sujets âgés se révèlent plus sensibles que les jeunes adultes à la longueur des listes d'items présentés [30]. Les études de MdT se sont également intéressées à la capacité des personnes âgées à coordonner deux tâches (attention divisée). Par exemple, dans la tâche de Brown-Peterson, on demande aux sujets de maintenir une série d'items en mémoire (pendant 10 à 30 secondes) tout en effectuant une tâche interférente (calcul mental). Plusieurs études n'ont pas rapporté de différences liées à l'âge dans ce type d'épreuve [31, 32]. Belleville et Bherer [33] ont également observé que, lorsque la tâche d'attention divisée permet de tenir compte du niveau de base de performance aux tâches, il ne semble pas y avoir de déficit particulier chez les personnes âgées.

Il est à noter que les études d'attention divisée, dans lesquelles on demande aux participants d'effectuer de façon simultanée ou en succession très rapide [34] des tâches chronométrées (au ms près) simples (identifier une lettre à l'écran d'un ordinateur *et* dire si un son est grave ou aigu) ont mis en évidence des déficits attentionnels chez les personnes âgées. Il semble que l'interférence entre deux tâches concurrentes soit plus marquée chez les sujets âgés lorsque ces deux tâches impliquent une réponse motrice et ce, même si l'on contrôle leur ralentissement général [35]. D'autres auteurs suggèrent que le déficit des personnes âgées en condition de double tâche reflèterait surtout un problème de stratégie dans la coordination des deux activités [36]. Les études d'entraînement cognitif en attention divisée tendent à supporter cette conclusion, puisque les sujets âgés bénéficient, au même titre que les jeunes, d'un entraînement visant à mieux coordonner l'exécution de tâches concurrentes [37]. L'amélioration est parfois même plus marquée chez les personnes âgées [38].

Les fonctions exécutives dans la maladie d'Alzheimer

La compréhension des mécanismes impliqués dans la maladie d'Alzheimer (MA) a fait l'objet de nombreuses études parmi lesquelles un nombre de plus en plus important porte sur les fonctions exécutives. Les plaintes des proches ou des patients atteints de MA ainsi que les observations cliniques indiquent en effet que les atteintes du contrôle de l'attention sont au cœur des difficultés vécues par ces personnes dans leur vie quotidienne. Dès les premiers stades de la maladie, celles-ci rapportent fréquemment des difficultés à exécuter des activités complexes ou demandant de l'attention et de la flexibilité mentale, comme préparer un repas élaboré ou conduire en région urbaine. Dans une synthèse récente, Perry et Hodges [8] soutiennent que l'atteinte exécutive est une des manifestations cognitives les plus sévères dans la MA et que cette atteinte peut rendre compte d'une grande partie des difficultés des patients dans les activités de la vie quotidienne.

Les études empiriques portant sur l'évaluation des fonctions exécutives dans la MA rapportent des atteintes sévères dans un grand nombre de tâches. L'identification de mécanismes élémentaires de contrôle attentionnel a permis de systématiser l'évaluation de ces atteintes et d'en mieux comprendre la nature. Il est

maintenant possible de dégager un profil d'atteinte exécutive qui puisse être ramené aux différents mécanismes élémentaires proposés dans les modèles actuels.

Inhibition

Les résultats des études ayant porté sur la capacité des personnes atteintes d'une MA à inhiber une information non pertinente à la tâche en cours varient en fonction des tâches utilisées. D'une façon générale, on observe un déficit à l'épreuve de Stroop, une des tâches les plus utilisées en clinique pour évaluer l'inhibition. Les patients atteints de MA présentent une diminution de la rapidité à dénommer la couleur d'un mot correspondant à une autre couleur, et donc à inhiber la lecture du mot. Cette difficulté est encore présente quand on tient compte de leur vitesse de dénomination [39]. Toutefois, l'interprétation de l'effet Stroop est variable et plusieurs auteurs l'ont relié à la présence d'une compétition lexico-sémantique donnant lieu à un mécanisme d'inhibition. Ainsi, l'étude de Bondi *et al*. [39] suggère que l'effet Stroop dans la MA pourrait être lié à un trouble sémantique plutôt qu'à une atteinte exécutive en tant que telle. En effet, lors d'une analyse en composantes principales, les facteurs sémantiques expliquent l'effet Stroop des patients MA, mais non celui observé chez les sujets contrôles. Spieler *et al*. [40] ont utilisé un paradigme dans lequel les essais n'étaient pas groupés, comme dans la version clinique du Stroop, et dans lesquels des essais compatibles (par exemple, le mot bleu écrit dans cette couleur) étaient également présentés. Les résultats indiquent qu'en tout début d'évolution, les patients atteints de MA prennent plus de temps pour arriver à une réponse correcte en situation incompatible. De plus, à mesure qu'évolue la maladie, leur probabilité de produire une réponse rapide mais erronée s'accroît, ce qui indique une faillite des mécanismes d'inhibition en condition de compétition.

L'inhibition d'une réponse motrice a été mesurée par le paradigme d'arrêt (*stop signal paradigm*), dans lequel les sujets doivent répondre à une cible mais inhiber leur réponse lorsqu'un son leur indique de le faire, ainsi que dans le paradigme de *Go-No go*, dans lequel les sujets doivent répondre à une cible et inhiber leur réponse en présence d'un autre indice. Amieva *et al*. [41] ont montré que les patients atteints de MA sont légèrement perturbés dans le paradigme d'arrêt, mais ne le sont pas dans le paradigme *Go-No go*. Le paradigme *Go-No go* pourrait être moins exigeant sur le plan des capacités d'inhibition que le paradigme d'arrêt puisque différents stimuli sont associés, d'une part à la réponse et, d'autre part, à l'absence de réponse.

De la même façon, l'inhibition de l'identité d'une cible est atteinte chez les patients dans le paradigme d'amorçage négatif [42]. L'inhibition d'un schéma familier et sur-appris, comme dans le test de Hayling, est aussi sévèrement atteinte dans la MA [7]. Mentionnons, par ailleurs, que les patients atteints de MA ne montrent pas d'atteinte dans la tâche d'écoute inattentive [43], dans laquelle ils doivent mémoriser des séries de chiffres tout en entendant différents sons (langage connu, langage inconnu, bruit neutre) dont ils ne doivent pas tenir compte. Les capacités d'inhibition ne sont donc pas toutes atteintes dans cette maladie.

Alternance

Très peu d'études ont évalué les capacités d'alternance dans la MA. Or, les données portant sur l'attention sélective visuo-spatiale suggèrent des difficultés dans ce domaine. Par exemple, Parasuraman [44], utilisant une procédure d'indiçage de l'orientation spatiale, a montré que les sujets atteints de MA sont anormalement ralentis par la présentation d'un indice invalide, c'est-à-dire indiquant une position erronée. Ces résultats pourraient indiquer une difficulté particulière à alterner dans l'espace le focus attentionnel. Filoteo *et al*. [45] ont également observé une difficulté à alterner entre les propriétés locales et globales lors d'une tâche de détection de cible dans un stimulus hiérarchique.

Dans une étude récente, Belleville *et al*. [7] ont évalué directement les capacités d'alternance des personnes présentant une MA. Dans cette étude, des paires de chiffres apparaissaient sur l'écran d'un ordinateur et le participant devait presser sur une touche du clavier correspondant soit au chiffre présenté à droite, soit au chiffre présenté à gauche du point de fixation. Un indice présenté de façon aléatoire indiquait au participant d'alterner entre l'une des deux consignes. Les résultats à cette tâche indiquent un large coût d'alternance chez les patients avec MA. Ce résultat est à mettre en relation avec les difficultés observées par les patients avec MA à des tâches cliniques mesurant l'alternance comme dans la partie B du *trail making test* [46].

Mémoire de travail et attention divisée

Les travaux des dernières années ont contribué à démontrer que l'atteinte de la MdeT est une composante clé dans la symptomatologie cognitive de la MA [26, 31, 43]. Par exemple, les patients sont sévèrement atteints dans des tâches exigeant le maintien d'une

information à court terme tout en réalisant une activité de distraction, comme dans l'épreuve du Brown-Peterson [31]. Ils montrent également des déficits dans des tâches exigeant une manipulation active de l'information en MdeT [43]. La tâche d'empan alphabétique est un exemple d'épreuve exigeant une telle manipulation [47]. Dans cette tâche, on demande au participant de rappeler une série de mots dans l'ordre alphabétique plutôt que dans l'ordre de présentation. Les personnes souffrant de MA éprouvent de sévères difficultés à réussir cette tâche et ces difficultés sont observées chez la plupart des patients.

La MdeT a aussi été évaluée en demandant aux participants de coordonner l'exécution de tâches concurrentes. Un très grand nombre d'études ont mis en évidence des difficultés d'attention divisée chez ces patients. Ainsi, Baddeley *et al*. [25], dans un paradigme combinant une tâche de poursuite visuelle à un rappel de chiffres, ont observé des atteintes sévères dans des conditions qui exigeaient d'exécuter les deux tâches de façon simultanée.

Les fonctions exécutives dans la variante frontale de la démence frontotemporale

La démence frontotemporale (DFT) est un syndrome neurodégénératif progressif encore très mal connu sur les plans biologique et cognitif. Les travaux des équipes de Lund et Manchester [48] ont toutefois contribué à mieux définir ce syndrome en proposant des critères de diagnostic qui, aujourd'hui, sont largement adoptés par les cliniciens et les chercheurs. La variante frontale de la DFT (vf-DFT) est caractérisée par la prédominance de signes cliniques frontaux ; elle est opposée à la variante temporale (vt-DFT) qui, elle, regroupe les patients dont le profil est déterminé par la prééminence de signes temporaux. En employant ces critères cliniques, il est naturellement attendu que les altérations des fonctions exécutives s'observent principalement chez les patients présentant une vf-DFT et peu, ou pas du tout, chez les patients atteints d'une vt-DFT. Cependant, il est à noter que lorsque les patients sont distingués selon des critères neuroanatomiques, les différences de profil clinique s'estompent largement entre les deux variantes [49]. Nous aborderons la vf-DFT uniquement sur la base des signes cliniques car, actuellement, c'est la façon la plus usuelle de dissocier les groupes de patients avec une DFT.

En tout début d'évolution, la sémiologie de la vf-DFT se caractérise surtout par des désordres comportementaux comme la désinhibition, l'apathie, l'irritabilité, le manque d'initiative, le caractère superficel de l'affect, des conduites persévérantes et stéréotypées, etc. [48-50]. Graduellement, des troubles cognitifs font aussi leur apparition. Si de multiples domaines cognitifs peuvent être affectés, les problèmes exécutifs demeurent certainement parmi les signes les plus manifestes [48-51]. L'étude de ces fonctions dans le contexte de la vf-DFT se révèle d'une importance cruciale et ce, pour plusieurs raisons. D'abord, les atteintes font partie des éléments qui permettent de confirmer le diagnostic clinique [48]. De plus, des données récentes indiquent que certaines dysfonctions exécutives constituent des altérations prémorbides de la DFT chez des personnes non démentes [52]. Ainsi, une meilleure compréhension des déficits pourrait contribuer au dépistage précoce des personnes susceptibles de développer une DFT. Enfin, l'étude des fonctions exécutives représente une avenue prometteuse pour identifier des sous-groupes de patients atteints d'une DFT [53] et pour comprendre l'organisation neuroanatomique de ces fonctions [51]. Or, en dépit de ces considérations, très peu de recherches empiriques ont été effectuées sur les troubles exécutifs dans la vf-DFT. Ce paradoxe sera discuté dans la discussion.

Inhibition

Les capacités d'inhiber une information non pertinente ont été investiguées par le biais de tâches cliniques et expérimentales. Dans les tâches cliniques traditionnelles, on observe une atteinte à une épreuve de recherche cartographique (*map search*) nécessitant l'inhibition de stimuli non pertinents [10] ainsi qu'au test de Stroop [54]. Dans cette dernière tâche, les troubles ne semblent pas différer à première vue de ceux qui sont observés chez les patients présentant une MA [10, 55]. Par contre, aucune donnée ne permet de savoir si la difficulté des patients présentant une vf-DFT

Points clés

- Les fonctions exécutives sont touchées de façon précoce au cours du vieillissement normal et dans certains syndromes démentiels.
- Cet article dresse un portrait du vieillissement des fonctions exécutives sous l'angle de la neuropsychologie et de la psychologie cognitive expérimentale.
- Les résultats rapportés suggèrent que toutes les tâches dites exécutives ne seraient pas touchées de façon similaire par le vieillissement normal ou par la démence.

persiste quand on tient compte de la vitesse de dénomination, comme c'est le cas dans la MA. Cette question pourrait faire l'objet de travaux futurs.

Dans les tâches expérimentales, les capacités d'inhibition ont été évaluées dans deux tâches :
1) le paradigme d'arrêt *(stop-signal)* ;
2) l'amorçage négatif [55].

Les résultats de ces expériences montrent que les processus inhibiteurs spécifiquement évalués dans ces deux épreuves sont plutôt épargnés dans la vf-DFT comparativement aux personnes âgées normales. Ces données surprennent, car elles contrastent avec la désinhibition comportementale observée chez la plupart des patients. Plusieurs hypothèses ont été proposées pour expliquer ces résultats et parmi elles, la hiérarchisation des mécanismes d'inhibition. Dimitrov *et al.* [55] suggèrent que les mécanismes responsables de l'inhibition sociale seraient davantage contrôlés que ceux sollicités dans le paradigme d'arrêt et dans l'amorçage négatif. Donc, les troubles d'inhibition dans la vf-DFT concerneraient davantage les processus inhibiteurs contrôlés que les processus automatiques [55]. Évidemment, cette hypothèse devra être mise à l'épreuve dans des expériences futures. Il est néanmoins intéressant d'observer que les patients atteints de MA se distinguent des patients présentant un vf-DFT sur ce plan. En effet, rappelons-nous que chez les premiers, des déficits ont été observés dans le paradigme d'arrêt [41].

Alternance

Comme dans la MA, les capacités d'alternance ont été très peu étudiées au cours de la vf-DFT. Les données disponibles à ce jour indiquent que les performances des patients atteints d'une vf-DFT sont déficitaires dans la tâche de traçage du *trail making B* et que le trouble n'est pas différent de celui observé dans la MA [56]. De plus, la capacité à alterner entre les propriétés intra- et extradimensionnelles des stimuli est perturbée chez les patients avec la vf-DFT comparativement aux personnes âgées saines [51]. Ces résultats sont à mettre en parallèle avec la difficulté des patients atteints d'une MA à alterner entre les propriétés locales et globales lors d'une tâche de détection de cible [45]. Des expériences ultérieures devront toutefois examiner si les troubles d'alternance dans ces deux démences sont quantitativement et qualitativement comparables.

Mémoire de travail et attention divisée

Les troubles de la MdeT sont nettement moins documentés dans la vf-DFT comparativement à la MA. Les rares travaux qui se sont intéressés à cette fonction exécutive ont généralement employé des tâches non spécifiques comme, par exemple, les épreuves d'empan spatial [51] et d'empan de chiffre [10]. Une seule étude a investigué l'intégrité de l'administrateur central de la MdeT en examinant les performances des patients avec vf-DFT dans une situation de double tâche [10]. En ce qui concerne les épreuves d'empan spatial et de chiffres, les données existantes montrent que les patients présentant une vf-DFT ont des performances similaires à celles des personnes âgées normales [10, 51]. Il en est de même pour les situations de double tâche [10]. Ces résultats contrastent nettement avec ceux obtenus chez les patients présentant une MA. Dans le futur, des travaux devront d'une part, chercher à reproduire ces résultats et, d'autre part, à mieux caractériser le fonctionnement de la mémoire de travail dans la vf-DFT.

Discussion

L'objectif de cette revue de la littérature est d'illustrer l'importance croissante de l'étude des fonctions exécutives dans le vieillissement normal et dans la démence. Dans l'ensemble, les résultats des études impliquant des personnes âgées saines suggèrent que le vieillissement n'affecterait pas de façon systématique toutes les tâches associées aux fonctions exécutives. De plus, dans les épreuves qui montrent des différences significatives entre jeunes et aînés, l'apport d'un facteur général comme le ralentissement cognitif n'est pas négligeable. Il est à noter, toutefois, qu'un tel facteur général n'explique pas toutes les différences liées à l'âge. C'est le cas notamment des tâches d'inhibition, de préparation, d'alternance et, dans certaines conditions, d'attention divisée. Il est toutefois intéressant de noter que des études récentes montrent que les capacités exécutives peuvent être nettement améliorées chez la personne âgée, soit par l'acquisition de stratégies moins conservatrices, soit par l'entraînement en laboratoire. Dans certains cas, cette amélioration permet aux personnes âgées de combler leur déficit à ce type de tâche.

Les troubles exécutifs des patients atteints de MA sont majeurs et touchent un vaste ensemble de tâches. Toutefois, certaines épreuves (l'effet d'écoute inattentive, le paradigme *Go-No go*) semblent peu sensibles à la MA. Bien qu'il existe un recouvrement partiel parmi les composantes atteintes dans le vieillissement normal et dans la MA, plusieurs mécanismes de contrôle exécutif touchés dans la MA sont entièrement normaux chez les personnes âgées saines. C'est le cas notamment des capacités de manipulation en MdeT et de la

performance à la tâche de Brown-Peterson [31, 32, 47]. De la même façon, ce ne sont pas les mêmes mécanismes qui prévaudraient à l'atteinte au Stroop dans la MA et dans le vieillissement normal [40].

Une autre source de controverse a trait au moment d'apparition des troubles exécutifs au cours de l'évolution de la MA et au degré de sensibilité des différentes mesures de contrôle exécutif. Même si l'atteinte exécutive est sévère dans les stades modérés de la MA, certains chercheurs ont proposé qu'elle ne soit pas présente dans ses phases les plus précoces [8]. Selon ces auteurs, les premières phases de la maladie n'altéreraient que la mémoire épisodique, c'est-à-dire la mémoire des événements situés dans leur contexte spatio-temporel. Les fonctions exécutives seraient ensuite atteintes, suivies par le langage et la perception. D'ailleurs, les régions frontales ne sont pas celles qui sont les premières atteintes par la MA [57].

Néanmoins, un examen des performances individuelles des patients souffrant de MA montre que l'atteinte de la MdeT est présente chez un grand nombre d'entre eux, ce qui est compatible avec une atteinte précoce des fonctions exécutives [31, 43]. De plus, les personnes souffrant de trouble cognitif léger ont des atteintes exécutives [7] et ces atteintes pourraient contribuer à prédire leur risque d'évoluer vers une MA [58]. Le trouble des composantes exécutives dans la MA en début d'évolution pourrait être dû à une atteinte des interconnections entre les régions frontales et pariétales [59] ou encore, à un dysfonctionnement du gyrus cingulaire. Le gyrus cingulaire joue en effet un rôle dans la sélection et l'inhibition des réponses [60] et est altéré dans la MA [57].

Les résultats des études auprès de patients atteints de la vf-DFT ont mis en évidence d'importants déficits exécutifs dans certaines épreuves d'alternance, alors que les épreuves d'inhibition ont donné lieu à des atteintes dans certaines tâches (par exemple, le Stroop) mais à des résultats normaux dans d'autres tâches (l'amorçage négatif et le paradigme d'arrêt). En ce qui concerne la MdeT, aucune étude n'a permis jusqu'à maintenant de mettre en évidence un trouble de cette composante exécutive. Il semble donc que les mécanismes exécutifs ne sont pas tous touchés dans la vf-DFT. Il s'avère aussi que ce ne sont pas les mêmes composantes qui sont atteintes dans la MA et dans la vf-DFT. Par exemple, l'inhibition et la MdeT sont atteintes dans la MA, mais il semble que ce ne soit pas le cas dans la vf-DFT. Une connaissance plus précise des effets de la vf-DFT sur les fonctions exécutives pourrait donc en favoriser le diagnostic différentiel.

Par ailleurs, il est étonnant de constater à quel point peu d'études ont évalué les fonctions exécutives dans la vf-DFT à l'aide d'épreuves expérimentales. Un des facteurs qui pourrait expliquer le peu d'attention accordée à l'étude expérimentale des fonctions exécutives chez les patients avec une vf-DFT repose sur le fait que ce type de test peut être impraticable en raison, entre autres, des troubles comportementaux qui accompagnent l'état démentiel. Néanmoins, il semble que l'évaluation soit plus facile dans la vf-DFT débutante [61] et il sera donc souhaitable de cibler principalement les patients qui sont dans les phases très précoces de la démence. En plus de contribuer à une meilleure compréhension de l'organisation générale des fonctions exécutives, l'augmentation des études chez cette population pourrait permettre de raffiner les méthodes diagnostiques et les stratégies de rééducation cognitive [56].

En somme, il semble que le vieillissement s'accompagne d'atteintes spécifiques dans les tâches évaluant les fonctions exécutives, que la MA implique des atteintes plus importantes et plus fréquentes, et que la vf-DFT entraîne des déficits différents de ceux observés dans la MA et généralement moins fréquents. À la lumière de ces résultats, les récentes propositions théoriques [3, 4], selon lesquelles les fonctions exécutives regroupent un ensemble de mécanismes exécutifs élémentaires, semblent adaptées à la problématique du vieillissement cognitif et pourraient contribuer à mieux distinguer le vieillissement normal des pathologies qui lui sont associées. Une telle approche du vieillissement des fonctions exécutives suggère que l'évaluation neuropsychologique pourrait s'avérer fort utile pour favoriser le diagnostic différentiel des démences ou pour améliorer le dépistage de troubles cognitifs précoces. De plus, l'évaluation neuropsychologique a comme autre avantage d'être relativement peu coûteuse et non invasive. Elle peut aussi être effectuée à domicile et, en ce sens, aider à éviter une surcharge du milieu hospitalier, considération d'une importance capitale dans le contexte du vieillissement démographique que connaissent actuellement nos sociétés occidentales.

Remerciements. Les auteurs reçoivent l'appui du Fonds de recherche en santé du Québec (chercheur boursier et subvention d'établissement de jeune chercheur à LB ; chercheur national à SB), des Instituts de recherche en santé du Canada (subvention à SB) et de la Société Alzheimer du Canada (bourse post-doctorale à CH).

Références

1. West R. An application of prefrontal cortex function theory to cognitive aging. *Psychol Bull* 1996 ; 120 : 272-92.

2. Royall DR, Lauterbach EC, Cummings JL, Reeve A, Rummans TA, Kaufer DI, *et al.* Executive control function : a review of its promise and challenges for clinical research. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2002 ; 14 : 377-405.

3. Stuss DT, Alexander MP. Executive functions and the frontal lobes : a conceptual view. *Psychol Res* 2000 ; 63 : 289-98.

4. Stuss DT, Shallice T, Alexander MP, Picton TW. A multidisciplinary approach to anterior attentional functions. In : Grafman J, Holyoak KJ, Boller F, eds. *Structure and functions of the human prefrontal cortex. Ann NY Acad Sci* 1995 : 191-211.

5. Raz N. Aging of the brain and its impact on cognitive performance : integration of structural and functional findings. 2nd edition. In : Craik FIM, Salthouse TA, eds. *The handbook of aging and cognition*. Mahwah : Lawrence Erlbaum, 2000 : 1-90.

6. Parasuraman R, Haxby JV. Attention and brain function in Alzheimer's disease : a review. *Neuropsychology* 1993 ; 7 : 242-72.

7. Belleville S, Lepage E, Bherer L, Chertkow H, Gauthier S. Measures of executive functions and working memory in older persons with mild cognitive impairment. Poster presented at the 9th Cognitive Aging Conference. Atlanta, April 18-21 : 2002.

8. Perry R, Hodges JR. Attention and executive deficits in Alzheimer's disease. *Brain* 1999 ; 122 : 383-404.

9. Pasquier F, Lebert F, Scheltens PH. *Frontotemporal dementia*. Dordrecht : ICG Publication, 1996.

10. Perry RJ, Hodges JR. Differentiating frontal and temporal variant frontotemporal dementia from Alzheimer's disease. *Neurology* 2000 ; 54 : 2277-84.

11. Rahman S, Sahakian BJ, Hodges JR, Rogers RD, Robbins TW. Specific cognitive deficits in mild frontal variant frontotemporal dementia. *Brain* 1999 ; 122 : 1469-93.

12. Amieva H, Phillips L, Della Sala S. Behavioral dysexecutive symptoms in normal aging. *Brain Cogn* 2003 ; 53 : 129-32.

13. Daigneault S, Braun CMJ, Whitaker HA. Early effects of normal aging on perseverative and non-perseverative prefrontal measures. *Develop Neuropsychol* 1992 ; 8 : 99-114.

14. Wecker NS, Kramer JH, Wisniewski A, Delis DC, Kaplan E. Age effects on executive ability. *Neuropsychology* 2000 ; 14 : 409-14.

15. Andres P, Van der Linden M. Age-related differences in supervisory attentional system functions. *J Gerontol Psychol Sci* 2000 ; 55B : P373-P380.

16. Verhaeghen P, De Meersman L. Aging and the stroop effect : a meta-analysis. *Psychol Aging* 1998 ; 13 : 120-6.

17. Verhaeghen P, De Meersman L. Aging and the negative priming effect : a meta-analysis. *Psychol Aging* 1998 ; 13 : 435-44.

18. Kramer AF, Humphrey DG, Larish JF, Logan GD, Strayer DL. Aging and inhibition : beyond a unitary view of inhibitory processing in attention. *Psychol Aging* 1994 ; 9 : 491-512.

19. Salthouse TA. Speed of behavior and its implications for cognition. In : Birren JE, Schaie KW, eds. *Handbook of the psychology of aging*. New York : Van Nostrand Reinholds Company, 1985 : 400-26.

20. Bherer L, Belleville S. Age-related differences in response preparation : the role of time uncertainty. *J Gerontol Psychol Sci* 2004 ; 59 : P66-P74.

21. Bherer L, Belleville S. The effect of training on preparatory attention in older adults : evidence for the role of uncertainty in age-related preparatory deficits. *Aging Neuropsychol Cogn* 2004 ; 11 : 37-50.

22. McDowd JM, Shaw RJ. Attention and aging : a functional perspective. In : Craik FIM, Salthouse TA, eds. *The handbook of aging and cognition*. Mahwab : Lawrence Erlbaum Associates, 2000 : 221-92.

23. Kramer AF, Hahn S, Gopher D. Task coordination and aging : explorations of executive control processes in the task switching paradigm. *Acta Psychol* 1999 ; 101 : 339-78.

24. Kray J, Li KZH, Lindenberger U. Age-related changes in task-switching components : the role of task uncertainty. *Brain Cogn* 2002 ; 49 : 363-81.

25. Baddeley AD, Logie R, Bressi S, Della Sala S, Spinnler H. Dementia and working memory. *Q J Exp Psychology* 1986 ; 38A : 603-18.

26. Engle RW. Working memory capacity as executive attention. *Curr Dir Psychol Sci* 2002 ; 11 : 19-23.

27. Shallice T, Burgess PW. Deficits in strategy applications following frontal lobe damage in man. *Brain* 1991 ; 14 : 727-41.

28. Alberoni M, Baddeley A, Della Sala S, Logie R, Spinnler H. Keeping track of a conversation : impairments in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 1992 ; 7 : 639-46.

29. Daigneault S, Braun CMJ. Working memory and the self-ordered pointing task : further evidence of early prefrontal decline in normal aging. *J Clin Exp Neuropsychol* 1993 ; 15 : 881-95.

30. Van der Linden M, Brédart S, Beerten A. Age-related differences in updating working memory. *Br J Psychol* 1994 ; 85 : 145-52.

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

32. Bherer L, Belleville S, Peretz I. Education, age and the Brown-Peterson technique. *Develop Neuropsychol* 2001 ; 19 : 237-51.

33. Belleville S, Bherer L. L'effet du vieillissement normal sur la mémoire de travail : évaluation de la métaphore frontale. In : Brouillet D, Syssau A, eds. *Le vieillissement cognitif normal : vers un modèle explicatif du vieillissement*. Bruxelles : De Boeck, 2000 : 15-26.

34. Pashler H, Johnston JC. Attentional limitations in dual-task performance. In : Pashler H, ed. *Attention*. Hove : Psychology Press/Erlbaum, 1998 : 155-89.

35. Hartley AA. Age differences in dual-task interference are localized to response generation processes. *Psychol Aging* 2001 ; 16 : 47-54.

36. Glass JM, Schumacher EH, Lauber EJ, Zubriggen EL, Gmeindl L, Kieras DE, *et al.* Aging and the psychological refractory period : task-coordination strategies in young and old adults. *Psychol Aging* 2000 ; 15 : 571-95.

37. Bherer L, Kramer AF, Peterson MS, Colcombe S, Erickson K, McCarley JS, Becic E. Cognitive plasticity and aging : the effect of laboratory-based dual-task training on attentional control. Paper presented at the 10th Cognitive Aging Conference, Atlanta, GA, April 1-4, 2004.

38. Kramer AF, Larish J, Weber T, Bardell L. Training for executive control : task coordination strategies and aging. In : Gopher D, Koriat A, eds. *Attention and performance XVII*. Cambridge : MIT Press, 1999.

39. Bondi MW, Serody AB, Chan AS, Eberson-Shumate SC, Delis DC, Hansen LA, *et al.* Cognitive and neuropathologic correlates of Stroop color-word test performance in Alzheimer's disease. *Neuropsychology* 2002 ; 16 : 335-43.

40. Spieler DH, Balota DA, Faust ME. Stroop performance in healthy younger and older adults and in individuals with dementia of Alzheimer type. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 1996 ; 22 : 461-79.

41. Amieva H, Lafont S, Auriacombe S, Le Carret N, Dartigues JF, Orgogozo JM, *et al.* Inhibitory breakdown and dementia of the Alzheimer type : a general phenomenon ? *J Clin Exp Neuropsychol* 2002 ; 24 : 503-16.

42. Sullivan MP, Faust ME, Balota DA. Identify negative priming in older adults and individuals with dementia of the Alzheimer type. *Neuropsychology* 1995 ; 9 : 537-55.

43. Belleville S, Rouleau N, Van der Linden M, Collette F. Effect of manipulation and irrelevant noise on working memory capacity of patients with Alzheimer's dementia. *Neuropsychology* 2003 ; 17 : 69-81.

44. Parasuraman R, Greenwood PM, Haxby JV, Grady CL. Visuospatial attention in dementia of the Alzheimer type. *Brain* 1992 ; 115 : 711-33.

45. Filoteo JV, Delis DC, Massman PJ, Demadura T, Butters N, Salmon DP. Directed and divided attention in Alzheimer's disease : Impairment in shifting of attention to global and local stimuli. *J Clin Exp Neuropsychol* 1992 ; 14 : 871-83.

46. Amieva H, Lafont S, Auriacombe S, Rainville C, Orgogozo N, Dartigues JF, *et al.* Analysis of error types in the Trail Making test evidences an inhibitory deficit in dementia of the Alzheimer type. *J Clin Exp Neuropsychol* 1998 ; 20 : 280-5.

47. Belleville S, Rouleau N, Caza N. Effect of normal aging on the manipulation of information in working memory. *Mem Cogni* 1998 ; 26 : 572-83.

48. Brun A, Englund B, Gustafson L, Passant U, Mann DMA, Neary D, *et al.* Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. The Lund and Manchester Groups. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994 ; 57 : 416-8.

49. Liu W, Miller BL, Kramer JH, Rankin K, Wyss-Coray C, Gearhart R, *et al.* Behavioral disorders in the frontal and temporal variants of frontotemporal dementia. *Neurology* 2004 ; 62 : 742-8.

50. Pasquier F, Lebert F. Démences frontotemporales. *Encyclopédie Médicale et Chirurgicale*. Paris, Elsevier, 1998.

51. Rahman S, Sahakian BJ, Hodges JR, Rogers RD, Robbins TW. Specific cognitive deficits in mild frontal variant frontotemporal dementia. *Brain* 1999 ; 122 : 1469-93.

52. Geschwind DH, Robidoux J, Alarcon M, Miller BL, Wilhelmsen KC, Cummings JL, *et al.* Dementia and neurodevelopmental predisposition : cognitive dysfunction in presymptomatic subjects precedes dementia by decades in frontotemporal dementia. *Ann Neurol* 2001 ; 50 : 741-6.

53. Boone KB, Miller BL, Lee A, Berman N, Sherman D, Stuss DT. Neuropsychological patterns in right *versus* left frontotemporal dementia. *J Int Neuropsychol Soc* 1999 ; 5 : 616-22.

54. Pachana NA, Boone KB, Miller BL, Cummings JL, Berman N. Comparison of neuropsychological functioning in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *J Int Neuropsychol Soc* 1996 ; 2 : 505-10.

55. Dimitrov M, Nakic M, Elpern-Waxman J, Granetz J, O'Grady J, Phipps M, *et al.* Inhibitory attentional control in patients with frontal lobe damage. *Brain Cogn* 2003 ; 52 : 258-70.

56. Pasquier F. Early diagnosis of dementia : neuropsychology. *J Neurol* 1999 ; 246 : 6-15.

57. Braak H, Braak E. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathologica* 1991 ; 82 : 239-59.

58. Tierney MC, Szalai JP, Snow WG, Fisher RH, Nores A, Nadon G, *et al.* Prediction of probable Alzheimer's disease in memory-impaired patients : a prospective longitudinal study. *Neurology* 1996 ; 46 : 661-5.

59. Horwitz B, Grady CL, Schlageter NL, Duara R, Rapoport SI. Intercorrelations of regional cerebral glucose metabolic rates in Alzheimer's disease. *Brain Res* 1987 ; 407 : 294-306.

60. Bench CJ, Frith CD, Grasby PM, Friston KJ, Paulesu E, Frackowiak RSJ, *et al.* Investigations of the functional anatomy of attention using the Stroop test. *Neuropsychologia* 1993 ; 31 : 907-22.

61. Smeding HM, de Koning I. Frontotemporal dementia and neuropsychology : the value of missing values. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000 ; 68 : 726-30.

View publication stats