

Les modifications du fonctionnement exécutif dans le vieillissement normal

Executive dysfunction in normal aging

Fabienne Collette^{1,2,4*}, Eric Salmon^{1,3}

¹Centre de Recherche du Cyclotron, Université de Liège, Belgique

²Département de Psychologie : Cognition et comportement, Université de Liège, Belgique

³Centre de la Mémoire, CHU, Université de Liège, Belgique

⁴ Fonds National de la Recherche Scientifique (FRS-FNRS), Belgique.

Thèmes de recherche F.Collette : vieillissement, fonctionnement exécutif, imagerie cérébrale

Thèmes de recherche E. Salmon : vieillissement, anosognosie et self, processus mnésiques, imagerie cérébrale, revalidation cognitive dans les pathologies neurodégénératives

Adresse :

Fabienne Collette, Unité de Neuropsychologie, Boulevard du Rectorat 3 (B33), 4000 Liège, Belgique.

Tél: 0032 4 366 23 69, Fax: 0032 4 366 29 46, Email: f.collette@ulg.ac.be

Collette & Salmon (2014). Les modifications du fonctionnement exécutif dans le vieillissement normal. *Psychologie Française*, 59 (1),41-58.

Résumé français

Il est maintenu bien reconnu que le vieillissement cognitif est associé à une diminution des capacités exécutives. Toutefois, si des déficits sont effectivement observés au sein des différentes fonctions, des dissociations entre performances préservées/altérées ont également été observées au sein de chacune. Dans cette revue de question, nous détaillerons les effets du vieillissement dans les fonctions de mise à jour, flexibilité, inhibition et coordination de tâches doubles, ainsi que les modifications au sein des réseaux cérébraux associés à ces processus. Nous discuterons également l'influence des capacités attentionnelles, des ressources en mémoire de travail et de certaines caractéristiques génétiques sur ces modifications.

Résumé anglais

We provide here an overview of the current state of research in the domain of executive functioning in normal aging. Normal aging has generally been associated with executive control deficits. Although impaired performance is effectively observed for the executive functions of updating, shifting, inhibition and dual-task coordination, preserved performance is also sometimes observed. We interpreted the presence of preserved performance as reflecting the integrity of some executive sub-processes or the existence of distinct functions within an executive function previously considered as unitary. Moreover, these difficulties appear also influenced by the efficiency of attentional processes (i.e., processing speed), working memory capacity and some individual genetic characteristics. Changes in the neural networks associated to executive processes were also reported. These changes consist in increased or decreased activity in task-related networks, or the recruitment of supplementary brain areas. They are considered to reflect compensatory processes or inefficient use of brain networks, when they are respectively associated to preserved or impaired task-performance.

Mots-clés : vieillissement, fonctionnement exécutif

Keywords : aging, executive functions

Le fonctionnement exécutif représente un ensemble de processus cognitifs de haut niveau qui interviennent lors de situations complexes ou nouvelles, en particulier lorsque les habiletés cognitives surappries ne sont plus suffisantes. En effet, si la plupart de nos activités quotidiennes peuvent être réalisées de façon routinière et sans y prêter une attention particulière, un certain nombre de situations nécessitent, pour produire un comportement efficace et approprié au contexte, l'intervention de mécanismes de contrôle. On peut donc globalement considérer que les fonctions exécutives interviennent là où les tâches requièrent la mise en œuvre de processus contrôlés. Ces mécanismes de contrôle (ou exécutifs) regroupent un grand nombre de processus distincts tels que l'initiation de comportements, la planification de l'action, la génération d'hypothèses, l'inhibition de réponses prédominantes, la flexibilité cognitive, le jugement et la prise de décision, l'exploitation de feed-backs, etc.

Parmi les changements cognitifs liés à l'âge (pour une présentation détaillée de ces travaux, voir par exemple (Dujardin & Lemaire, 2008)), les déficits exécutifs apparaissent prépondérants (R. West, 2000) et constituent un médiateur important des effets liés à l'âge dans d'autres sphères de la cognition (Salthouse, Atkinson, & Berish, 2003). De plus, il a été montré que les capacités exécutives sont associées à l'efficacité du fonctionnement au quotidien de cette population (Vaughan & Giovanello, 2010). Par exemple, une performance faible à certaines tâches exécutives entraînera un risque accru d'accidents de la circulation chez les conducteurs âgés (Daigneault, Joly, & Frigon, 2002). Une meilleure compréhension des effets du vieillissement sur le fonctionnement exécutif apparaît donc particulièrement importante.

1. Les déficits exécutifs dans le vieillissement normal : les fonctions de « haut-niveau »

La présence de déficits exécutifs associés au vieillissement normal a été initialement mise en évidence principalement lors de la réalisation de tâches complexes et multidéterminées impliquant notamment des processus de planification, d'élaboration et de résolution de problèmes. Ainsi, par rapport à des participants jeunes, les sujets âgés présentent des performances déficitaires à l'épreuve de classement de cartes de Wisconsin qui évalue les capacités d'abstraction de règles et de catégorisation (Ashendorf & McCaffrey, 2008; Bugg, Zook, DeLosh, Davalos, & Davis, 2006; Daigneault, Braun, & Whitaker, 1992; Fristoe, Salthouse, & Woodard, 1997), à des tâches de planification de l'action telles que des épreuves de labyrinthe, la Tour de Londres et de Hanoi (Andrès & Van der Linden, 2000; Bugg, et al., 2006; Daigneault, et al., 1992; Sorel & Pennequin, 2008), à des tâches d'auto-ordonnancement (Daigneault & Braun, 1993; Shimamura & Jurica, 1994), à des épreuves de génération aléatoire (Fisk & Warr, 1996). Des déficits sont également observés à des épreuves cliniques, telles que des tâches de fluence verbale qui nécessitent d'accéder à l'information maintenue en mémoire à long terme et de la manipuler (Troyer, Moscovitch, & Winocur, 1997), au Trail-Making Test évaluant les capacités de flexibilité réactive (May & Hasher, 1998; Salthouse et al., 2000) et également à des épreuves d'inhibition, nécessitant

d'éviter la production d'une réponse fortement activée ou automatique (Daigneault, et al., 1992). Il convient de signaler que ces deux dernières épreuves peuvent être considérées comme évaluant certains aspects du fonctionnement exécutif de façon plus ciblée que ne le font les tâches de planification et de résolution de problèmes citées préalablement.

Ces études sont clairement indicatives de l'existence d'un dysfonctionnement exécutif chez les personnes vieillissantes. Toutefois, étant donné le caractère complexe des épreuves utilisées, ces travaux ne permettent pas de déterminer si l'atteinte touche l'ensemble du fonctionnement exécutif ou si certains processus spécifiques sont préservés. En effet, il a été montré que la performance à ces épreuves complexes pouvait s'expliquer par la contribution de processus exécutifs particuliers. Ainsi, les processus de planification et de résolution de problèmes sont influencés par les capacités exécutives de flexibilité (Gamboz, Borella, & Brandimonte, 2009; Sorel & Pennequin, 2008), mais également par des facteurs non-exécutifs, tels que la vitesse de traitement (Sorel & Pennequin, 2008). Sur base de travaux en psychologie cognitive ayant identifié des processus exécutifs très spécifiques et clairement distincts [e.g., (Miyake, Friedman, Emerson, Witzki, & Howerter, 2000)], la suite de cette revue présentera des travaux ayant exploré l'intégrité du fonctionnement exécutif lors du vieillissement normal, en utilisant des tâches expérimentales ciblées et supposées faire intervenir un processus exécutif unique.

2. Le fractionnement du fonctionnement exécutif : exploration de processus distincts

Toute une série d'arguments provenant notamment de la psychologie cognitive et de la neuropsychologie ont amené à proposer l'existence de processus exécutifs qui peuvent être clairement distingués les uns des autres. Ainsi, Miyake et al. (2000) ont tenté de déterminer, en utilisant des analyses factorielles confirmatoires, dans quelle mesure les processus exécutifs de mise à jour, de flexibilité et d'inhibition peuvent être considérés comme unitaires (en ce sens qu'ils refléteraient le même mécanisme cognitif sous-jacent) ou distincts. Les données obtenues indiquent que ces trois processus se distinguent clairement l'un de l'autre mais n'apparaissent toutefois pas complètement indépendants. Ces résultats sont compatibles avec une conceptualisation du fonctionnement exécutif en termes à la fois d'unité et de diversité de fonctions. D'après les auteurs, ces processus communs pourraient être soit la nécessité de maintenir en mémoire de travail des informations à propos du but et du contexte de la tâche, soit la mise en œuvre de processus inhibiteurs de bas niveau. Plus, récemment, Friedman et collaborateurs (N. P. Friedman, Miyake, Robinson, & Hewitt, 2011; N.P. Friedman et al., 2008) ont proposé que ce facteur exécutif commun englobe complètement le fonctionnement inhibiteur, tandis que les capacités spécifiques de mise à jour et de flexibilité, bien qu'en lien avec ce facteur commun, en resteraient clairement distinctes.

Dans une étude ultérieure dont l'objectif était de déterminer les relations existant entre fonctionnement exécutif et attentionnel, l'existence d'une unité et d'une diversité de processus pour les trois facteurs de mise à jour, flexibilité et inhibition a été confirmée, en association avec un quatrième facteur représentant les capacités de coordination de tâches

doubles (Hogge, Perée, & Collette, 2013). Il convient également de signaler que cette unité et diversité du fonctionnement exécutif a également été observée au niveau de l'activité de réseaux cérébraux (Collette et al., 2005). En effet, si les 3 processus de mise à jour, flexibilité et inhibition dépendent bien de régions cérébrales distinctes, il existe également des régions pariétales et frontales communes aux trois processus.

Sur base de ces travaux, il apparaît donc que les fonctions exécutives de mise à jour, flexibilité, coordination de tâches doubles et, dans une moindre mesure, inhibition peuvent être considérés comme représentant des processus exécutifs distincts. Dans la suite de ce texte, nous nous intéresserons aux effets du vieillissement sur chacun de ces processus.

2.1. Capacités de mise à jour et vieillissement normal

L'effet du vieillissement sur les capacités de mise à jour a été initialement explorée par des tâches de type *running span* dans lesquelles des séries d'items dont la longueur est inconnue des participants sont présentées, ceux-ci devant rappeler uniquement un nombre pré-spécifié des derniers items (par exemple, les 4 derniers items de séries de 4,6,8 ou 10 items), ce qui nécessite de continuellement modifier le contenu de la mémoire de travail en supprimant l'information qui n'est plus pertinente et en la remplaçant par une information plus récente. Des différences significatives entre sujets jeunes et âgés ont été observées pour une version de la tâche dans laquelle on demandait de rappeler des listes de 6, 8, 10 et 12 consonnes et ces différences s'accroissent à mesure que le nombre de mises à jour à effectuer augmente (Van der Linden, Brédart, & Beerten, 1994). Par contre, la réduction des performances en rappel chez les sujets âgés est de même ampleur pour les différentes positions de la séquence à rappeler. Ces résultats suggèrent l'existence chez les sujets âgés d'une diminution des ressources de l'administrateur central, laquelle entrave la réalisation simultanée du maintien en mémoire des consonnes et des opérations de mise à jour, en l'absence d'un déficit des processus de stockage. Il convient toutefois de signaler qu'aucun déficit de mise à jour n'est mis en évidence lorsque la charge mnésique est plus faible (rappel des 4 dernières lettres de liste de 4, 6, 8 ou 10 items ; expérience 1). Cette absence d'effet d'âge est interprétée par les auteurs en suggérant que le maintien temporaire de 4 items n'exige pas beaucoup de ressources en mémoire de travail.

Un déficit des capacités de mise à jour lors du vieillissement normal a également été mis en évidence au moyen de tâches de type *n-back*. Dans ce type de tâche, les items sont également présentés de façon séquentielle mais cette fois les sujets doivent décider, pour chaque item présenté, s'il est semblable ou non à celui présenté *n* items auparavant. Leonards, Ibanez et Giannakopoulos (2002) ont montré une diminution de performance lorsque la charge mnésique (et par conséquent le nombre de mises à jour à réaliser) augmente. Finalement, d'autres auteurs ont exploré les capacités de mise à jour avec des tâches de type *keeping-track* dans lesquelles les sujets sont confrontés à des séries d'items dont ils ne doivent mémoriser que ceux répondant à un critère prédéfini. Ainsi, dans l'étude de De Beni & Palladino (2004) des séries composées de noms d'animaux, de noms d'objets, ou de nombres à deux chiffres étaient présentés séquentiellement, dont les participants ne

devaient retenir que les 3 derniers items les plus petits en taille ou magnitude. Les résultats indiquent une diminution de performance chez les sujets âgés (diminution du nombre de réponses correctes et augmentation des intrusions). Dans une seconde expérience, les auteurs ont manipulé séparément la charge mnésique (3 *versus* 5 items) et le nombre de mises à jour à effectuer (2 *versus* 5) et ont montré que les difficultés des sujets âgés s'accroissent lorsque la charge mnésique et, également, le nombre de mises à jour à effectuer augmentent. Ces résultats sont concordants avec un déficit spécifique au niveau du processus de mise à jour et plus particulièrement, étant donné le nombre d'intrusions produites par les sujets âgés, de difficultés à exclure l'information non pertinente de la mémoire de travail.

Ces différentes études sont donc indicatives d'une diminution des capacités de mise à jour dans le vieillissement normal qui semble indépendante des capacités de stockage en mémoire de travail.

2.2. Capacités de flexibilité et vieillissement normal

La notion de flexibilité renvoie à la capacité de déplacer rapidement et efficacement le foyer attentionnel entre différents aspects des stimuli à traiter ou entre des activités cognitives différentes. Diverses études ont montré que les sujets âgés présentent des difficultés aux tâches les plus utilisées en clinique pour évaluer les capacités de flexibilité, à savoir le *Trail-Making Test* [e.g. (May & Hasher, 1998; Salthouse, et al., 2000)] et le *test de classement de cartes de Wisconsin* [e.g. (Crawford, Bryan, Luszcz, Obonsawin, & Stewart, 2000; Daigneault, et al., 1992)].

Les capacités de flexibilité des sujets âgés ont également été explorées à l'aide du paradigme de « *task-switching* », dans lequel les sujets doivent alterner entre la réalisation de deux tâches relativement simples et également réaliser chacune des tâches de façon isolée (conditions de contrôle). Il ressort de manière assez constante de ces études que les sujets âgés présentent des coûts de flexibilité (évalués par la comparaison de performance entre la tâche d'alternance et les tâches de contrôle) plus importants, suggérant une diminution de performance imputable aux exigences d'alternance [voir notamment (Cepeda, Kramer, & Gonzalez de Sather, 2001; Gamboz, et al., 2009; A. F. Kramer, Hahn, & Gopher, 1999; Kray, Eber, & Lindenberger, 2004; J. Kray, K. Z. H. Li, & U. Lindenberger, 2002a; Mayr, 2001b; Meiran, Gotler, & Perlman, 2001)]. Toutefois, cette diminution des capacités de flexibilité semble varier selon qu'elle porte sur les coûts de flexibilité globaux (reflétant le coût lié au maintien et à la sélection en mémoire de travail des deux plans mentaux) ou sur les coûts de flexibilité spécifiques (reflétant le coût lié à l'opération d'alternance entre ces deux plans mentaux). Différents travaux (voir notamment les méta-analyses de Verhaeghen & Cerella, 2002; Wasylshyn, 2011) ont en effet montré que les capacités de flexibilité globales sont sensibles à l'âge et ne s'expliquent pas par la présence d'un ralentissement de la vitesse de traitement. Par contre, il n'existe pas d'effet de l'âge sur les capacités de flexibilité spécifique. Ces résultats suggèrent donc que la capacité à maintenir et manipuler simultanément deux plans mentaux en mémoire de travail, ainsi qu'à gérer l'interférence

produite par le plan mental inapproprié, est plus sensible aux effets du vieillissement que la capacité à alterner entre ces plans mentaux

Finalement, d'autres variables semblent également moduler l'ampleur des difficultés rencontrées par les sujets âgés aux tâches de flexibilité, telles que le caractère prévisible ou aléatoire de l'exigence d'alternance (J. Kray, K. Z. H. Li, & U. Lindenberger, 2002b), le caractère plus ou moins ambigu des stimuli et le degré de recouvrement des modes de réponses (Mayr, 2001a), l'intervalle de temps permettant une préparation à l'alternance (Cepeda, et al., 2001; A. F. Kramer, et al., 1999; Meiran, et al., 2001), ou encore les opportunités d'entraînement avant le début de la phase de test (Cepeda, et al., 2001; A. F. Kramer, et al., 1999; Kray, et al., 2002b). Ces études différant quant à leur procédures et techniques d'analyse, il est actuellement difficile de tirer des conclusions définitives sur l'influence de ces variables. De façon globale, il semble que les tâches de flexibilité construites de façon à être moins exigeantes en ressources de traitement (e.g., caractère prévisible, peu de recouvrement des modes de réponse, peu de pression temporelle,...) amènent à de meilleures performances. Ces divergences dans les résultats obtenus soulignent toutefois l'influence de certaines caractéristiques non-exécutives des tâches sur la performance exécutive des sujets âgés, une question qui sera abordée à la section 4.

2.3. Capacité d'attention divisée et vieillissement normal

Les capacités d'attention divisée renvoient à la faculté de traiter en parallèle plusieurs informations et à gérer l'allocation des ressources attentionnelles entre plusieurs activités simultanées. Il s'agit d'une fonction particulièrement importante au quotidien. De manière générale, la capacité à gérer simultanément deux tâches devient moins efficace avec l'âge. Ainsi, les sujets âgés présentent des difficultés aux tâches nécessitant à la fois de stocker et manipuler l'information verbale [voir Bopp & Verhaeghen (2005) pour une méta-analyse], telles que les tâches d'empan arithmétique, d'empan à l'envers ou encore l'épreuve de Brown-Peterson. Les capacités d'attention divisée des sujets âgés ont également été abondamment explorées à l'aide du paradigme de coordination de tâche double qui consiste à administrer, isolément puis simultanément, deux tâches cognitives distinctes. Diverses études ont ainsi mis en évidence la présence de difficultés chez les sujets âgés avec différentes variantes de ce paradigme [(Riby, Perfect, & Stollery, 2004; Verhaeghen, Steitz, Sliwinski, & Cerella, 2003), pour des méta-analyses]. Toutefois, les difficultés des sujets âgés semblent être davantage marquées lorsque la performance est évaluée sous la forme de temps de réaction plutôt qu'en terme de précision des réponses (Verhaeghen, et al., 2003).

Globalement, il apparaît donc que les sujets âgés éprouvent des difficultés aux tâches d'attention divisée, qu'il s'agisse de tâches de mémoire de travail impliquant de traiter et stocker simultanément de l'information ou d'épreuves de coordination de tâche double. Toutefois, toutes les études ne convergent pas vers cette conclusion. En effet, certaines données montrent que de telles difficultés ne sont pas systématiquement observées, en tout cas lorsque la performance en tâche simple ou l'influence de la vitesse de traitement sont contrôlés [voir par exemple (Baddeley, Baddeley, Bucks, & Wilcock, 2001; Baddeley, Bressi,

Della Sala, Logie, & Spinnler, 1991; Baddeley, Logie, Bressi, Della Sala, & Spinnler, 1986; Belleville, Rouleau, & Caza, 1998; Salthouse, Fristoe, Lineweaver, & Coon, 1995; Somberg & Salthouse, 1982)]. En outre, lorsque les capacités d'attention divisée sont examinées au moyen de plusieurs tâches, il ressort que les sujets âgés présentent des difficultés pour certaines tâches, mais non pour toutes. Ainsi, les résultats obtenus par De Ribaupierre et Ludwig (2003) indiquent un déficit de gestion double-tâche uniquement lorsque le rythme de coordination des deux tâches est rapide et imposé de l'extérieur

Plusieurs explications peuvent rendre compte de cette hétérogénéité de résultats. Ainsi, il est possible que les tâches présentant un moindre niveau de complexité soient moins sensibles aux effets du vieillissement normal, que la difficulté initiale des tâches simples influence les capacités de gestion attentionnelle, ou également que les difficultés d'attention divisée soient spécifiques à certains domaines cognitifs (voir par exemple, Riby et al. 2004). Il est également possible que la fonction d'attention divisée se compose en fait de sous-fonctions et que toutes ne soient pas spécifiquement altérées par les effets de l'âge. En effet, Fournier et al. (2004) ont montré, sur base d'une analyse en composantes principales, que les capacités de coordination de double tâche renvoient en réalité à plusieurs dimensions distinctes, à savoir : 1) la capacité à maintenir et manipuler simultanément des informations visuo-spatiales, 2) la capacité à maintenir et manipuler simultanément des informations verbales, et 3) la capacité à coordonner différents types de traitement ne nécessitant aucun stockage en mémoire de travail. Ces auteurs ont effectivement montré que ces trois facteurs ne sont pas tous affectés au cours du vieillissement normal, puisque les sujets âgés ne semblent éprouver des difficultés spécifiques que pour les tâches impliquant de stocker et manipuler simultanément des informations visuo-spatiales.

D'autres aspects plus méthodologiques pourraient également rendre compte des divergences observées dans la littérature, telles que la méthode exacte utilisée pour estimer la performance en situation d'attention divisée et le contrôle du niveau de performance initial aux tâches simples (De Ribaupierre & Ludwig, 2003) ; l'opportunité d'un entraînement sur les tâches simples (Bherer et al., 2005; Voelcker-Rehage, Stronge, & Alberts, 2007) ; l'utilisation d'une même modalité sensorielle (Hartley & Little, 1999; Hein & Schubert, 2004) ou d'un même mode de réponse (Hartley, 2001; Hartley & Little, 1999).

2.4. Capacités d'inhibition et vieillissement normal

Les capacités d'inhibition représentent un aspect fondamental du fonctionnement cognitif et émotionnel. En effet, les processus d'inhibition interviennent dans une grande variété de comportements et leur intégrité est nécessaire au maintien d'un niveau d'adaptation satisfaisant à l'environnement. Il est aujourd'hui bien établi que l'avancée en âge s'accompagne d'une diminution de ces capacités d'inhibition, de nombreuses études utilisant des tâches et des procédures variées ayant montré des performances d'inhibition inférieures chez les personnes vieillissantes [pour une présentation de ces études, voir Grandjean & Collette (2011a)]. Ainsi, des effets d'interférence plus marqués ont été observés à de nombreuses reprises à l'épreuve de Stroop (Houx, Jolles, & Vreeling, 1993;

Spieler, Balota, & Faust, 1996), ainsi que des effets d'amorçage négatif et d'inhibition de retour réduits (Connelly & Hasher, 1993; Kane, Hasher, Stoltzfus, Zacks, & Connelly, 1994; McDowd & Oseas-Kreger, 1991; Tipper, 1991). Dans, le domaine sémantique, des difficultés à supprimer le traitement d'informations non pertinentes (clairement identifiées comme telles ou qui le sont devenues dans le contexte de la tâche), ou encore à éviter la production d'un mot fortement induit par le contexte d'une phrase particulière (tel que dans le test de Hayling) ont été mises en évidence (Andrès & Van der Linden, 2000; Connelly, Hasher, & Zacks, 1991; Hartman & Hasher, 1991). Par ailleurs, les capacités d'inhibition motrice subissent également les effets du vieillissement, que ce soit avec la procédure du Stop-signal (A.F. Kramer, Humphrey, Larish, Logan, & Strayer, 1994; May & Hasher, 1998), du Go/No-go (Nielson, Langenecker, & Garavan, 2002), d'anti-saccades (Butler, Zacks, & Henderson, 1999), ou encore avec des tâches de résolution de conflit moteur (Jennings, Mendelson, Redfern, & Nebes, 2011). Enfin, une diminution des capacités d'oubli dirigé a également été rapportée en mémoire de travail et en mémoire épisodique (Andrès, Van der Linden, & Parmentier, 2004; Zacks, Hasher, & Radvansky, 1996).

L'analyse de la littérature révèle cependant qu'un certain nombre d'études n'a pu mettre en évidence un effet délétère du vieillissement sur les capacités de suppression d'informations non pertinentes [pour une revue, Grandjean & Collette, (2011a)]. Ainsi, les personnes âgées peuvent montrer des performances similaires à celles des sujets jeunes à la tâche de Stroop (Kieley & Hartley, 1997), au paradigme d'amorçage négatif (Connelly & Hasher, 1993; Langley, Overmier, Knopman, & Prod'Homme, 1998), aux tâches d'inhibition de retour (Hartley & Kieley, 1995) et d'inhibition de la récupération d'informations en mémoire à long terme (Hogge, Adam, & Collette, 2008), d'inhibition automatique en mémoire de travail (Collette, Germain, Hogge, & Van der Linden, 2009), et à l'épreuve d'oubli dirigé (Sego, Goldbing, & Gottlob, 2006).

Ces résultats divergents concernant l'intégrité des capacités d'inhibition lors du vieillissement pourraient toutefois s'expliquer dans le cadre des conceptions actuelles du fonctionnement inhibiteur qui considèrent cette fonction non plus comme un processus unitaire, mais plutôt comme un ensemble de processus spécifiques et distincts. Ainsi par exemple, une distinction a été proposée entre des processus d'accès, de suppression et de restriction en mémoire de travail (Hasher, Tonev, Lustig, & Zacks, 2001; Hasher, Zacks, & May, 1999), entre des processus d'inhibition automatique et contrôlée (Nigg, 2000), et également entre des processus d'inhibition perceptive, motrice et linguistique (Dempster & Corkill, 1999).

Un certain nombre d'arguments en faveur de l'existence d'une atteinte sélective de certains processus d'inhibition lors du vieillissement normal ont récemment été mis en évidence. Ainsi, l'existence d'une altération spécifique des processus d'inhibition contrôlés (ou intentionnels) associée à une préservation des processus automatiques (ou non-intentionnels) a été observée à plusieurs reprises. Andrés, Guerrini, Phillips et Perfect (2008) ont montré que la performance des participants âgés est altérée à l'épreuve d'interférence

de Stroop et à la tâche de Stop-signal (qui peuvent être considérées comme mettant en jeu des processus d'inhibition intentionnels) alors que l'inhibition automatique, évaluée au moyen du paradigme d'amorçage négatif, semble préservée [voir également Hogge, Salmon et Collette (2008) pour des résultats indiquant une altération de l'effet d'interférence associée à une préservation de l'effet de priming négatif]. Par ailleurs, nous avons montré que le vieillissement normal s'accompagne d'une altération des processus inhibiteurs actifs (tels qu'évalués par une épreuve d'oubli dirigé à court terme et l'épreuve de Hayling) mais d'une préservation des mécanismes plus automatiques de résolution de l'interférence (évalués au moyen d'une adaptation du paradigme de Sternberg et d'une épreuve de type « ailiers ») (Collette, Schmidt, Scherrer, Adam, & Salmon, 2009). En ce qui concerne le domaine mnésique, nous avons administré une série de tâches impliquant un contrôle inhibiteur intentionnel ou non-intentionnel du contenu de la mémoire (Collette, Germain, et al., 2009). Les domaines mnésiques investigués étaient la mémoire de travail, la mémoire épisodique et la mémoire sémantique. Pour chaque domaine, une épreuve mnésique requérant un contrôle inhibiteur de nature intentionnelle ou non-intentionnelle a été administrée (mémoire de travail : épreuve d'oubli dirigé à court terme vs. tâche de reconnaissance avec résolution d'interférence ; mémoire épisodique : épreuve d'oubli dirigé à long terme vs. paradigme d'oubli induit à la récupération ; mémoire sémantique : épreuve de Hayling vs. épreuve des ailiers). Les résultats obtenus ont de nouveau mis en évidence une altération spécifique affectant les processus inhibiteurs intentionnels, quelque soit le domaine mnésique sur lequel s'applique cette inhibition. Il apparaît par ailleurs que ce déficit est indépendant des capacités mnésiques des participants. Dans ce contexte d'une atteinte sélective de certains processus inhibiteurs, il convient finalement de signaler que les études s'étant intéressées à la distinction entre processus d'inhibition perceptif et moteur ne sont pas parvenues à mettre en évidence une atteinte spécifique d'un de ces deux processus (Germain & Collette, 2008; Stawarczyk, Grandjean, Salmon, & Collette, 2012).

3. L'organisation du fonctionnement exécutif : unité et diversité de processus

Toute une série de travaux ont essayé de déterminer si la structure factorielle observée par Miyake et al. (2000) chez des sujets jeunes est conservée lors du vieillissement. Parmi ces études, certaines semblent indiquer la présence de facteurs exécutifs distincts et globalement comparables à ceux observés chez les sujets jeunes. Ainsi, Vaughan et Giovanello (2010) ont administré une batterie exécutive incluant des tâches de mise à jour, de flexibilité et d'inhibition à un groupe de sujets âgés de 60 à 90 ans. Des analyses en équations structurelles montrent l'existence de processus exécutifs distincts (bien que légèrement intercorrélés) d'inhibition, de mise à jour et de flexibilité. Ces résultats confirment donc le modèle du fonctionnement exécutif à trois composantes initialement proposé par Miyake et al. chez des sujets jeunes et indiquent que l'organisation du fonctionnement exécutif n'est pas modifiée par le vieillissement. De façon similaire, Adrover-Rog et al. (2012) ont mis en évidence dans un groupe de sujets âgés de 48 à 91 ans la présence de 3 facteurs exécutifs distincts : un facteur de flexibilité, un facteur « mémoire

de travail » (reprenant des mesures de mise à jour et d'inhibition, qui se regroupent sur une même variable latente) et un 3^{ème} facteur reflétant les capacités d'accès à la mémoire à long terme (également mis en évidence dans une étude comprenant une population plus hétérogène de 18 à 81 ans (Fisk & Sharp, 2004)). Finalement, Hull et al. (2008) ont également réussi à mettre en évidence, dans un groupe de participants âgés de 51 à 74 ans, la présence deux facteurs de mise à jour et flexibilité largement séparables.

Toutefois, d'autres études indiquent que les différentes variables latentes supposées représenter des processus exécutif distincts ont tendance à se regrouper lors du vieillissement. Ainsi, des analyses factorielles confirmatoires réalisées chez des sujets âgés de 55 à 85 ans sur deux épreuves évaluant les capacités de flexibilité et d'inhibition indiquent que le modèle s'ajustant le mieux aux données obtenues est celui spécifiant un seul facteur exécutif (et non celui composé de deux facteurs distincts représentant les capacités de flexibilité et d'inhibition) (de Frias, Dixon, & Strauss, 2006). Hedden et Yoon (2006), en tentant de déterminer chez des participants âgés de 63 à 82 ans l'existence de trois facteurs exécutifs distincts représentant les processus de mise à jour, flexibilité et inhibition, ont mis en évidence un modèle constitué de deux facteurs, l'un représentant les capacités de mise à jour et de flexibilité, l'autre les capacités d'inhibition (et plus particulièrement de résistance à l'interférence proactive). A noter également que dans une étude récente d'Adrover-Roig et al. (2012), un modèle à deux dimensions (mémoire de travail/flexibilité et accès en mémoire à long terme) fournit un meilleur ajustement aux données que le modèle considérant comme des facteurs distincts les 3 dimensions de mémoire de travail, flexibilité et accès en mémoire à long terme. Finalement, De Frias, Dixon and Strauss (2009) ont également testé un modèle à 3 facteurs (inhibition, flexibilité et mémoire de travail/mise à jour) chez des participants âgés de 53 à 90 ans. Les résultats indiquent une structure à trois facteurs dans le groupe de participants considéré comme le plus cognitivement efficace (c'est-à-dire ceux avec la performance la plus élevée à toute une série d'épreuves évaluant les capacités cognitives) mais une structure à un facteur chez les autres participants. Cette dernière étude montre donc qu'il pourrait exister une structure factorielle exécutive plus différenciée chez des personnes vieillissantes ayant conservé un haut niveau de fonctionnement cognitif. Cette structure factorielle ne différerait pas de celle observée chez des sujets jeunes et ne serait pas modifiée avec l'avancée en âge.

Ces études ayant utilisé des groupes d'âge non strictement superposables, n'ayant pas systématiquement exploré les mêmes aspects du fonctionnement exécutif et ayant utilisé des tâches différentes, il est difficile d'en tirer des conclusions définitives. Il semble toutefois que l'organisation du fonctionnement exécutif ne se modifie pas fondamentalement avec l'avancée en âge, et surtout que les différentes fonctions restent relativement bien différenciées. En effet, seule l'étude de De Frias et al. (2006) a mis en évidence un modèle à facteur unique regroupant tous les processus exécutifs, les autres études ayant montré à la fois une séparabilité et un recouvrement de fonctions (ces dernières variant d'une étude à l'autre). De plus, Il semblerait qu'un fonctionnement cognitif global de haut niveau soit

associé à une meilleure séparabilité des différents processus exécutifs. Il apparaîtrait également particulièrement intéressant, dans l'optique des travaux de Friedman et collaborateurs (2011; 2008), de déterminer la participation respective du facteur exécutif commun et des facteurs plus spécifiques à la réalisation de tâches exécutives lors du vieillissement normal, et également d'évaluer si la contribution du fonctionnement inhibiteur à ce facteur commun se modifie.

4. Le rôle des variables non-exécutives

Une question qui a été fréquemment discutée concerne l'interprétation de la diminution de performance des personnes vieillissantes aux épreuves évaluant différents aspects du fonctionnement exécutif comme ne reflétant pas des difficultés exécutives spécifiques mais plutôt un dysfonctionnement plus général (par exemple un ralentissement de la vitesse de traitement) ou des déficits touchant des processus non-exécutifs (par exemple, les capacités attentionnelles ou les ressources disponibles en mémoire de travail).

La vitesse de traitement est certainement la composante non exécutive dont l'influence sur les capacités exécutives des sujets âgés a été la plus étudiée. En effet, de nombreuses études ont montré qu'elle possède une valeur heuristique exceptionnelle dans l'explication de difficultés cognitives liées au vieillissement normal (voir par exemple Salthouse (1996)). Il a ainsi été montré qu'un ralentissement de la vitesse de traitement peut expliquer l'augmentation de l'effet d'interférence chez les sujets âgés lors de la réalisation de l'épreuve de Stroop (Verhaeghen & De Meersman, 1998), mais également l'augmentation des coûts de flexibilité et d'attention divisée (Kray & Lindenberger, 2000; Salthouse, Fristoe, McGuthry, & Hambrick, 1998; Salthouse & Meinz, 1995; Salthouse, et al., 2000) ainsi que la performance plus faible à une tâche de génération aléatoire de lettres (Fisk & Warr, 1996). En outre, la mesure de vitesse de traitement permet également de neutraliser la variance liée à l'âge aux tâches de mise à jour et d'inhibition, lorsque l'effet de l'âge sur ces fonctions est étudié dans une perspective *life-span* et au moyen d'une analyse factorielle (Fisk & Sharp, 2004). Plus récemment, Albinet, Boucard, Bouquet et Audiffren (2012) ont montré qu'une partie importante de l'effet de l'âge sur les processus exécutifs de mise à jour, flexibilité et inhibition (évalués au moyen de scores composites) est expliquée par la performance à une tâche de temps de réaction à choix. La contribution directe de l'âge à la performance exécutive reste toutefois significative et varie de 3 à 4,5% selon la fonction [voir également Keys & White (2000) pour des résultats similaires au moyen de tâches exécutives multi-déterminées]. Ces données suggèrent donc qu'il existe une contribution spécifique de l'âge, non médiatisée par la vitesse de traitement, sur le fonctionnement exécutif. Cette contribution directe pourrait provenir de l'altération des structures cérébrales antérieures, particulièrement sensibles aux effets du vieillissement normal (Phillips & Henry, 2008; R. L. West, 1996).

Il existe toutefois d'autres variables que la vitesse de traitement qui sont susceptibles d'altérer la performance des sujets âgés aux tâches exécutives. Ainsi, les capacités de mémoire de travail influencent la performance des sujets âgés à certaines tâches exécutives

(e.g. (Hambrick & Engle, 2002; Hartman, Bolton, & Fehnel, 2001)). La mémoire de travail est en effet sollicitée par la plupart de ces tâches, d'une part en raison de la nécessité de maintenir et, éventuellement, de rafraîchir les consignes par le biais d'une récapitulation subvocale (Emerson & Miyake, 2003), et d'autre part parce que les informations stockées doivent fréquemment être manipulées avant de pouvoir générer une réponse correcte. Par ailleurs, on peut également supposer que les capacités attentionnelles sont en mesure d'expliquer les difficultés présentées par les sujets âgés à certaines tâches exécutives. En effet, différents travaux ont mis en évidence l'existence de difficultés chez les sujets âgés pour des tâches évaluant différents aspects du fonctionnement attentionnel [alerte, vitesse de traitement, balayage visuel, attention soutenue, etc. ; (Adam, Van der Linden, & Collette, 2002)]. Dans ce contexte, nous avons récemment réalisé deux études afin de déterminer l'influence des capacités attentionnelles et de mémoire de travail sur le fonctionnement exécutif de personnes vieillissantes.

Ainsi, nous nous avons administré à des sujets jeunes et âgés une batterie d'épreuves évaluant quatre fonctions exécutives (inhibition, flexibilité, mise à jour en mémoire de travail et coordination de tâche double), ainsi que quatre fonctions attentionnelles (alerte, vitesse de traitement, orientation externe de l'attention visuelle et attention soutenue). Sur cette base, nous avons réalisé des analyses de régression afin de déterminer si l'âge est le meilleur explicateur de la variance aux tâches exécutives ou si, au contraire, cette variance est davantage expliquée par la performance à certaines tâches attentionnelles (Collette, Hogge, & Salmon, 2013). Il apparaît que l'âge ne constitue jamais un prédicteur unique de la performance exécutive et n'est le prédicteur principal de cette performance que pour 4 épreuves sur les 12 administrées (une épreuve de mise à jour non verbale, deux épreuves de flexibilité [traitements arithmétiques et catégorisation verbale] et l'épreuve d'inhibition de saccades oculaires). En ce qui concerne les différents processus attentionnels, la vitesse de traitement apparaît prédictive des performances aux épreuves d'inhibition de Stroop et de Stop-Signal, à une épreuve de mise à jour verbale et à une épreuve d'attention divisée requérant le stockage et traitement simultané des informations. L'alerte phasique explique quant à elle significativement une partie de la variance à une épreuve de flexibilité (catégorisation visuelle), à une épreuve de mise à jour non-verbale et à une tâche d'attention divisée ne nécessitant aucun stockage de l'information. Les capacités d'attention soutenue sont prédictives de la performance à la tâche de flexibilité nécessitant de la catégorisation verbale et à l'épreuve de mise à jour non-verbale. Finalement, l'orientation attentionnelle explique une partie de la performance à la tâche d'inhibition de saccades oculaires et à l'épreuve d'attention divisée ne requérant pas de stockage de l'information. Il convient également de signaler que les capacités de mémoire à court terme (mesurées au moyen d'une épreuve d'empan verbal) apparaissent également un bon explicateur de la performance aux épreuves d'inhibition de Stroop et de saccades oculaires, à l'épreuve de flexibilité concernant les opérations arithmétiques et à l'épreuve de Brown-Peterson mesurant les capacités d'attention divisée.

Si ces résultats confirment bien l'existence de difficultés exécutives lors du vieillissement normal (les participants âgés présentant une performance inférieure à ces épreuves), il apparaît cependant que ces difficultés peuvent s'expliquer dans la majorité des cas, non pas par un effet de l'âge en tant que tel, mais bien par l'influence de processus attentionnels spécifiques et des capacités de mémoire à court terme. Ces résultats sont compatibles avec ceux d'autres études ayant également suggéré une influence du fonctionnement attentionnel sur l'intégrité du fonctionnement exécutif (Kray & Lindenberger, 2000; Salthouse, et al., 2000).

Dans une autre étude portant plus spécifiquement sur le fonctionnement inhibiteur, nous avons tenté de déterminer si les capacités de mémoire de travail influencent l'efficacité du processus d'inhibition motrice lors du vieillissement normal (Grandjean & Collette, 2011b). Nous nous sommes basés sur la proposition de Roberts et collaborateurs (Roberts, Hager, & Heron, 1994) qui considèrent que la capacité d'inhiber une réponse prédominante dépend conjointement de la force de l'automatisme à inhiber, des ressources de traitement disponibles en mémoire de travail et de la charge en mémoire de travail imposée par la tâche en cours. Nous avons comparé la performance de participants jeunes et âgés à deux épreuves d'inhibition motrice : une épreuve de résolution de conflit dans laquelle le participant doit appuyer sur la touche réponse se situant du côté opposé à celui où apparaît le stimulus et une épreuve de Go/No-go dans laquelle il doit répondre le plus rapidement possible à la présentation de certains stimuli uniquement. La force de l'automatisme à inhiber a été investiguée en administrant, avant la tâche d'inhibition, une tâche d'habituation visant à renforcer la réponse qui devra être supprimée par la suite. Cette tâche d'habituation comprenait, selon la condition, un petit ou grand nombre d'items, et induisait un automatisme faible ou fort, respectivement. L'influence des ressources de traitement disponibles en mémoire de travail a été évaluée en administrant les tâches d'inhibition en condition d'attention pleine ou divisée. L'effet de la charge en mémoire de travail spécifique à la tâche a quant à lui été déterminé en augmentant le nombre d'items cibles (2 vs 3) et distracteurs (3 vs 4) présentés à l'épreuve de Go/No-go et le nombre de localisations spatiales à traiter durant l'épreuve de résolution de conflit (gauche-droite vs. gauche-droite-haut-bas). Les résultats ont mis en évidence un effet des ressources de traitement disponibles en mémoire de travail ainsi que de la charge en mémoire de travail induite par la tâche, mais pas d'effet de la force de l'automatisme à inhiber. De façon particulièrement intéressante, ces effets s'accroissent avec le vieillissement. En effet, la performance aux épreuves d'inhibition se dégrade de façon plus importante pour les participants âgés lorsqu'ils se trouvent en situation d'attention divisée ainsi que lorsque la charge en mémoire de travail est augmentée. Ces résultats attestent de la nature profondément interactive entre mémoire de travail et inhibition, et montrent la pertinence de la prise en compte des capacités en mémoire de travail dans l'étude des modifications du fonctionnement inhibiteur (et plus généralement du fonctionnement exécutif) lors du vieillissement normal.

5. Les substrats neurobiologiques du fonctionnement exécutifs lors du vieillissement normal

Les travaux réalisés en neuroimagerie cérébrale ont permis d'identifier les réseaux cérébraux associés au fonctionnement exécutif dans des populations jeunes (Collette, Hogge, Salmon, & Van der Linden, 2006). La mise en évidence de modifications au sein de ces réseaux lorsque des participants âgés réalisent différentes tâches exécutives à un niveau de performance similaire ou inférieur à celui de participants jeunes a permis une meilleure compréhension des modifications cognitives amenant à des déficits exécutifs lors du vieillissement normal.

Les effets du vieillissement sur l'activité cérébrale associée à la réalisation de tâches exécutives ont été explorés au moyen de tâches diverses, impliquant notamment des processus d'inhibition, de flexibilité, de coordination de double tâche, de planification et de raisonnement. Ce qui ressort principalement et de façon consistante de ces études (pour des revues, (Dennis & Cabeza, 2008; Turner & Spreng, 2012)) est que, par rapport à des sujets jeunes, les personnes vieillissantes présentent une augmentation d'activité au niveau des régions préfrontales ainsi qu'un recrutement de régions controlatérales supplémentaires. En ce qui concerne les régions pariétales, les résultats apparaissent plus mitigés, avec certaines études indiquant des augmentations liées à l'âge de l'activité pariétale et d'autres des diminutions. Récemment, Spreng, Wojtowicz et Grady (2010) ont précisé, au moyen d'une méta-analyse, que la réalisation de tâches de mémoire de travail et de tâches exécutives s'accompagne d'une réduction de l'activité cérébrale chez les participants âgés au niveau du cortex préfrontal ventrolatéral droit, associée à une augmentation d'activité au niveau du cortex préfrontal dorsolatéral de façon bilatérale, du gyrus frontal moyen droit, de la SMA à gauche et du cortex préfrontal rostrolatéral gauche. En utilisant la même procédure, Turner et Spreng (2012) ont également montré que les modifications d'activité cérébrale vont se présenter différemment selon le domaine exécutif envisagé. En effet, durant la réalisation de tâches de mémoire de travail, les participants âgés vont recruter des régions supplémentaires par rapport aux sujets jeunes : des régions controlatérales au niveau du cortex préfrontal dorsolatéral, de la pré-SMA et du lobule pariétal inférieur gauche. Au contraire, les changements liés à l'âge lors de la réalisation de tâches impliquant un contrôle inhibiteur sont observés dans le gyrus frontal inférieur droit et la pré-SMA, et se traduisent par une activité plus importante de ces régions par rapport aux sujets jeunes. En d'autres termes, lors de tâches d'inhibition uniquement, les participants âgés recrutent le même réseau que les sujets jeunes, mais de façon plus intensive.

Il apparaît donc que l'activité cérébrale associée au vieillissement normal lors de la réalisation de tâches exécutives se caractérise à la fois par le recrutement d'un réseau similaire à celui des sujets jeunes (l'activité de ces régions pouvant toutefois être accentuée ou diminuée), et par le recrutement de régions cérébrales supplémentaires, principalement controlatérales. De plus, ces modifications d'activité cérébrale s'accompagnent, selon les études, d'une performance comportementale comparable ou inférieure à celle des sujets

jeunes. Ce pattern varié de résultats d'une étude à l'autre (et parfois même au sein d'une même étude) indique que les modifications d'activité cérébrale lors de la réalisation de tâches exécutives reflètent la coexistence de plusieurs processus. De façon générale, ces différents patterns d'activité ont également été observés dans le domaine mnésique (mémoire épisodique et mémoire à court terme) et différentes explications non mutuellement exclusives ont été proposées pour en rendre compte. Ainsi par exemple, le modèle HAROLD (Cabeza, 2002) propose que les sujets âgés compensent les diminutions d'activité cérébrale dans une région donnée en recrutant des ressources additionnelles (le plus souvent dans les régions contralatérales) afin de réaliser la tâche à un niveau de performance globalement comparable à celui des sujets jeunes. Par ailleurs, les augmentations d'activité dans des régions déjà mises en jeu par des sujets jeunes ont été interprétées comme reflétant la mise en œuvre de processus déficitaires lorsqu'elles s'accompagnent d'une performance cognitive altérée mais comme reflétant un processus de compensation lorsqu'elles s'accompagnent d'une performance cognitive préservée [voir par exemple le modèle CRUNCH (Reuter-Lorenz & Cappell, 2008)].

La coexistence de processus déficitaires et la mise en œuvre de processus de compensation au sein d'une même tâche exécutive a été clairement mise en évidence par Mattay et al. (2006). Ces auteurs ont en effet observé une distribution similaire de l'activité corticale entre sujets jeunes et âgés durant la réalisation de tâches de type *n-back* dont la charge mnésique variait de 1 à 3. Toutefois, pour une charge mnésique faible (*1-back*) qui entraîne une performance comparable entre groupes, les participants âgés montrent une activité préfrontale bilatérale plus importante. Par contre, lorsque la charge mnésique augmente (*2 et 3-back*) et que leur performance comportementale devient inférieure à celle des sujets jeunes, cette augmentation relative d'activité préfrontale n'est plus observée. Ces données suggèrent donc que des mécanismes compensatoires, tels qu'une activité préfrontale plus importante, interviennent pour maintenir une performance exécutive optimale lors de la réalisation de tâches peu demandeuses en ressources. Toutefois, lorsque la demande cognitive augmente, ce processus de compensation ne peut plus être maintenu et la performance décline.

5.1. Les déficits exécutifs en tant que conséquence d'un processus de dédifférentiation ?

L'existence d'un phénomène de dédifférentiation a également été proposée comme explication alternative au recrutement de régions cérébrales supplémentaires lors du vieillissement normal, lorsque celui-ci s'accompagne d'une diminution de la performance comportementale. Ce processus de dédifférentiation lié à l'âge proviendrait d'un déclin de la production dopaminergique au niveau des régions frontales, entraînant une altération de la transmission neurale ainsi qu'une dégradation du rapport signal/bruit dans le traitement cortical, ce qui entraînerait une diminution de la spécificité des traitements cérébraux régionaux, et un recrutement de régions cérébrales non spécifiquement liées à la tâche en cours (Li, Lindenberger, & Sikström, 2001). De façon particulièrement intéressante, cette

hypothèse de dédifférentiation a également été proposée au niveau cognitif (Antsey, Hofer, & Luszcz, 2003) et suggère que la distinctivité des différents processus cognitifs s'estompe avec l'avancée en âge, ce qui se traduit par la présence de corrélations plus marquées entre facteurs (ou tâches) cognitives.

Un certain nombre de données provenant d'analyses factorielles confirmatoires semblent effectivement indiquer la présence d'une dédifférentiation du fonctionnement exécutif lors du vieillissement normal. En effet, ainsi qu'indiqué précédemment, les mesures représentant les variables latentes de flexibilité et d'inhibition (de Frias, et al., 2006), de flexibilité et de mise à jour (Hedden & Yoon, 2006) ou de flexibilité et de mémoire de travail (Adrover-Roig, et al., 2012) se trouvent parfois regroupées sur un même facteur dans la population vieillissante, alors que ces variables latentes sont clairement séparées chez les sujets jeunes (Miyake, et al., 2000). Il convient toutefois de signaler que la variance commune à ces facteurs n'est pas systématiquement plus élevée que celle observée chez les sujets jeunes (e.g., Hedden & Yoon, 2006).

Nous avons également obtenu des données sous-tendant l'hypothèse de dédifférentiation du fonctionnement exécutif dans le domaine spécifique de l'inhibition (Germain & Collette, 2008). Plus précisément, nous avons tenté de déterminer si l'indépendance des processus d'inhibition perceptif et moteur précédemment observés chez des sujets jeunes (Nassauer & Halperin, 2003) est conservée lors du vieillissement normal. Nous avons donc administré des tâches requérant la résolution d'un conflit perceptif, d'un conflit moteur ou de ces deux types de conflit simultanément à des groupes de participants jeunes et âgés. En effet si, suite à un phénomène de dédifférentiation, ces deux processus d'inhibition dépendent (au moins en partie) de ressources communes, un effet d'interaction devrait être observé lorsque la tâche implique ces deux processus simultanément, par rapport à leur implication isolée dans une tâche de résolution de conflit soit perceptif soit moteur. Il apparaît effectivement une interaction entre les deux types de conflit, mais dans le groupe de sujets âgés uniquement. Ces résultats indiquent donc que, contrairement aux sujets jeunes, les personnes vieillissantes dépendent plus de ressources communes pour résoudre des conflits perceptifs et moteurs. Par conséquent, ces deux processus d'inhibition ne doivent pas être considérées comme totalement indépendants lors du vieillissement normal.

En définitive, même si aucune étude n'a été menée à ce jour afin de déterminer si un processus de dédifférentiation au niveau cérébral permet de rendre compte de la diminution des capacités exécutives des personnes vieillissantes, un certain nombre d'évidences comportementales sous-tendent cette hypothèse. De plus, l'altération de la transmission neurale due à la diminution dopaminergique au niveau des régions frontales semble à même de se répercuter directement sur les capacités exécutives, celles-ci étant sous-tendue par un réseau cérébral antéro-postérieur largement distribué (Collette, et al., 2006).

5.2. Les déterminants génétiques des capacités exécutives dans le vieillissement normal

Ainsi que toutes les propriétés de l'organisme, notre fonctionnement cognitif est largement influencé par nos caractéristiques génétiques. Dans ce contexte, un courant d'étude se développe depuis quelques années visant à déterminer les variations génétiques responsables des différences individuelles dans le vieillissement cognitif. De façon générale, il existe actuellement quelques données soulignant l'influence des gènes COMT et BDNF¹ sur l'efficacité du fonctionnement exécutif, des réseaux cérébraux sous-tendant ce fonctionnement, ainsi que sur les modifications des capacités exécutives lors du vieillissement normal [pour des revues, (Goldberg & Mattay, 2009; Harris & Deary, 2011; V. S. Mattay, Goldberg, Sambataro, & Weinberger, 2008)]. De façon globale, les variations des gènes COMT et BDNF sont associées à l'importance de la diminution des capacités cognitives lors du vieillissement (les porteurs des variantes les moins efficaces de ces gènes présentant les difficultés les plus importantes), et également à des modifications des réseaux cérébraux sous-tendant ces processus.

Dans une étude particulièrement intéressante, Nagel et al. (2008) ont exploré l'effet modulateur combiné du polymorphisme Val/Met des gènes COMT et BDNF sur les modifications du fonctionnement exécutif lors du vieillissement normal. Leur hypothèse était que le vieillissement allait accentuer les différences comportementales entre porteurs de l'allèle Val ou Met du gène de la COMT et que cet effet serait modulé par la variante Val ou Met du gène BDNF spécifique à chaque participant. Effectivement, les porteurs de l'allèle Val du gène de la COMT produisent un plus grand nombre d'erreurs persévératives à la tâche de classement de cartes du Wisconsin, mais cette différence est significative dans le groupe de sujets âgés uniquement. De plus, les temps de réponse aux essais corrects dépendent également du polymorphisme du gène BDNF : les sujets âgés homozygotes pour l'allèle Val du gène de la COMT et porteurs également d'au moins un allèle Met associé au gène BDNF présentent en effet les temps de réponse les plus lents. Ces résultats indiquent

¹ La catechol-O-methyltransferase (COMT) est le principal enzyme responsable du catabolisme de la dopamine intracérébrale. Le facteur neurotrophique dérivé du cerveau (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) est une protéine déterminante dans la plasticité cérébrale, les apprentissages et la neurogenèse hippocampique. Chacun de ces gènes peut posséder un allèle méthionine (Met) ou valine (Val), amenant à deux polymorphismes homozygotes (ValVal et MetMet), et un polymorphisme hétérozygote (ValMet). Les individus possédant un allèle Met du gène de la COMT présentent, contrairement aux porteurs de l'allèle Val, une faible activité enzymatique, et donc une diminution de la métabolisation de dopamine conduisant à des concentrations locales plus élevées. Les porteurs de l'allèle Met du gène BDNF présenteraient quant à eux une moins bonne régulation de la sécrétion de cette protéine, par rapport aux porteurs de l'allèle Val. Au niveau comportemental, il a été montré, chez des sujets jeunes, que les porteurs de l'allèle Met du gène de la COMT présentent généralement des performances plus élevées aux tâches exécutives. Par contre, une performance plus faible a été observée pour les porteurs de l'allèle Met du gène du BDNF. Au niveau cérébral, il apparaît un recrutement plus important des régions cérébrales frontales chez les porteurs de l'allèle Val du gène de la COMT lors de la réalisation de tâches exécutives.

donc clairement que les capacités exécutives des personnes vieillissantes dépendent du polymorphisme des gènes de la COMT et du BDNF. D'autres études sont évidemment nécessaires afin de déterminer quels autres gènes sont potentiellement impliqués dans le fonctionnement exécutif et également si l'influence de ces gènes porte sur l'ensemble du fonctionnement exécutif ou est spécifique à certains processus. De façon plus générale, il semble donc que, si le statut génétique ne se modifie au cours de la vie, les effets fonctionnels des variations génétiques vont quant à eux s'accroître suite aux effets de l'âge sur les ressources cérébrales (tels que par exemple un déficit de la modulation dopaminergique (Lindenberger et al., 2008)).

6. Conclusions

Sur base de cette revue de littérature, il apparaît que le vieillissement normal s'accompagne d'une diminution de performance aux tâches évaluant les quatre fonctions exécutives identifiées par Miyake et al. (2000). Toutefois, cette dégradation des capacités exécutives n'apparaît pas généralisée. En effet, au sein de chacune des fonctions, des performances comparables à celles des sujets jeunes ont également été mises en évidence. Ces performances préservées peuvent s'interpréter de deux façons. Elles pourraient d'une part signaler l'existence de processus au sein de ces quatre fonctions qui ne seraient pas altérés lors du vieillissement. Ainsi, par exemple la fonction de flexibilité se compose de différents processus d'alternance (correspondant aux coûts de flexibilité globaux vs. spécifiques). L'effet de l'âge se marque uniquement sur les coûts globaux, ce qui indique que les sujets âgés auraient des difficultés à gérer simultanément le maintien en mémoire de travail de deux plans mentaux plutôt qu'à alterner entre ces plans. D'autre part, ces performances préservées pourraient indiquer qu'une fonction initialement considérée comme unitaire se compose en réalité de plusieurs fonctions distinctes [voir Friedman & Miyake (2004) pour une illustration dans le domaine de l'inhibition], et que les difficultés liées à l'âge ne se marquent que sur certaines de ces fonctions non encore clairement mises en évidence. Par exemple, nous avons montré une altération spécifique aux tâches mettant en jeu des processus contrôlés d'inhibition mais pas à celles impliquant des processus plus automatiques, ce qui pourrait suggérer qu'il s'agit de deux fonctions inhibitrices distinctes [voir par exemple Nigg (2000)]. Afin de parvenir à une meilleure compréhension des patterns de performance préservés et altérés dans le vieillissement, il convient donc maintenant de raffiner notre conceptualisation du fonctionnement exécutif et des processus associées à chacune des fonctions identifiées à ce jour. Par exemple, dans la continuité des travaux récents de Friedman et collaborateurs (2011; 2008), les relations existant entre un facteur exécutif commun et certains processus d'inhibition (par exemple, inhibition automatique versus contrôlée) mériteraient de nouvelles investigations, ainsi que les relations exactes qu'entretiennent les différents processus exécutifs identifiés à ce jour.

Une autre question qui se pose à la lecture de ces travaux est la nature des déficits exécutifs. Au vu des études ayant tenté de déterminer l'influence de variables médiatrices, il semble qu'un grand nombre des difficultés observées ne peut être considérée comme reflétant un

dysfonctionnement exécutif pur mais plutôt que les difficultés observées proviennent en partie d'une dégradation au niveau de certains processus attentionnels (et plus particulièrement un ralentissement de la vitesse de traitement) ou d'une diminution des ressources en mémoire de travail. Il convient toutefois de souligner que ces variables n'expliquent pas systématiquement ni totalement la dégradation de performance aux tâches exécutives, ce qui indique également l'existence d'une diminution de l'efficacité des processus exécutifs en tant que tels, qui pourraient être liés à l'atteinte des structures frontales.

Ainsi, la raison du dysfonctionnement exécutif lors du vieillissement normal apparaît multidéterminée. De plus, une modification de l'organisation des différentes fonctions exécutives avec l'avancée en âge pourrait également intervenir. Il existe en effet quelques arguments indiquant que des fonctions/processus clairement distincts chez des sujets jeunes ont tendance à se regrouper et à partager des ressources communes chez les sujets âgés. Ce phénomène de dédifférentiation pourrait amener à ce que les processus exécutifs soient recrutés de façon moins ciblées, ce qui pourrait avoir comme conséquence d'une part la réalisation des tâches exécutives d'une façon cognitivement différente de celle des sujets jeunes et d'autre part une implication de réseaux cérébraux plus diffus, et donc moins efficaces (ainsi qu'attesté par une moins bonne performance comportementale).

A l'heure actuelle, il n'est pas possible de répondre de façon définitive à ces différentes questions. Toutefois, le recours à la neuroimagerie cérébrale et à la génétique comportementale, en complément aux approches cognitive et neuropsychologique utilisées jusqu'à présent, devrait amener à mieux cerner les processus multiples amenant à cette diminution des capacités exécutives associées à l'âge. Ainsi, la comparaison des réseaux cérébraux selon que la performance à la tâche est altérée ou non devrait permettre de déterminer l'existence de réseaux alternatifs, et par extension le recrutement de (sous) processus différents. De même, la prise en compte des caractéristiques génétiques des individus devrait permettre d'évaluer l'influence de neurotransmetteurs spécifiques sur les processus exécutifs et, par extension, sur les régions cérébrales les sous-tendant. Ce dernier axe de recherche fondamental pourrait d'ailleurs contribuer à l'identification des caractéristiques individuelles associées à un vieillissement exécutif (et plus généralement cognitif) optimal. A terme, et dans une perspective appliquée, l'identification, parmi les personnes âgées saines présentant spontanément des plaintes cognitives, de celles à risque d'un vieillissement non optimal devrait permettre de leur proposer des programmes de prévention favorisant la mise en place de processus de compensation. Ces programmes de prévention auront pour objectif d'améliorer leur qualité de vie au quotidien mais également de maintenir leur autonomie le plus longtemps possible.

Conflits d'intérêt. Les auteurs ne déclarent pas de conflit d'intérêt concernant cette publication.

Références

- Adam, S., Van der Linden, M., & Collette, F. (2002). Processus attentionnels et vieillissement normal. In J. Couillet, M. Leclercq, C. Moroni & P. Azouvi (Eds.), *Neuropsychologie de l'attention* (pp. 129-155). Marseille: Solal.
- Adrover-Roig, D., Sesé, A., Barceló, F., & Palmer, A. (2012). A latent variable approach to executive control in healthy ageing. *Brain and Cognition, 78*, 284-299.
- Albinet, C. T., Boucard, G., Bouquet, C. A., & Audiffren, M. (2012). Processing speed and executive functions in cognitive aging: how to disentangle their mutual relationship? *Brain Cogn, 79*(1), 1-11.
- Andrès, P., Guerrini, C., Phillips, C., & perfect, T. J. (2008). Differential effects of aging on executive and automatic inhibition. *Developmental Neuropsychology, 33*(2), 1-23.
- Andrès, P., & Van der Linden, M. (2000). Age-related differences in supervisory attentional system functions. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences, 55B*(6), P373-P380.
- Andrès, P., Van der Linden, M., & Parmentier, F. B. (2004). Directed forgetting in working memory: age-related differences. *Memory, 12*(2), 248-256.
- Antsey, K., Hofer, S., & Luszcz, M. (2003). Cross-sectional and longitudinal patterns of dedifferentiation in late-life cognitive and sensory function: The effects of age, ability, attrition, and occasion of measurement. *Journal of Experimental Psychology: General, 132*, 470-487.
- Ashendorf, L., & McCaffrey, R. J. (2008). Exploring age-related decline on the Wisconsin card sorting test. *The Clinical Neuropsychologist, 22*, 262-272.
- Baddeley, A. D., Baddeley, H. A., Bucks, R. S., & Wilcock, G. K. (2001). Attentional control in Alzheimer's disease. *Brain, 124*, 1492-1508.
- Baddeley, A. D., Bressi, S., Della Sala, S., Logie, R., & Spinnler, H. (1991). The decline of working memory in Alzheimer's disease. A longitudinal study. *Brain, 114*, 2521-2542.
- Baddeley, A. D., Logie, R., Bressi, S., Della Sala, S., & Spinnler, H. (1986). Dementia and working memory. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology, 38A*, 603-618.
- Belleville, S., Rouleau, N., & Caza, N. (1998). Effects of normal aging on the manipulation of information in working memory. *Memory and Cognition, 26*, 572-583.
- Bherer, L., Kramer, A. F., Peterson, M. S., Colcombe, S., Erickson, K., & Bécic, E. (2005). Training effects on dual-task performance: are there age-related differences in plasticity of attentional control? . *Psychology and Aging, 20*, 695-709.
- Bopp, K. L., & Verhaeghen, P. (2005). Aging and verbal memory span: a meta-analysis. *The Journal of Gerontology. Series B, Psychological Sciences and Social Sciences, 60*, 223-233.
- Bugg, J. M., Zook, N. A., DeLosh, E. L., Davalos, D. B., & Davis, H. P. (2006). Age differences in fluid intelligence: contributions of general slowing and frontal decline. *Brain Cogn, 62*(1), 9-16.
- Butler, K. M., Zacks, R. T., & Henderson, J. M. (1999). Suppression of reflexive saccades in younger and older adults: Age comparisons on an antisaccade task. *Memory and Cognition, 27*, 584-591.

- Cabeza, R. (2002). Hemispheric asymmetry reduction in older adults: The HAROLD model. *Psychology and Aging, 17*(1), 85-100.
- Cepeda, N. J., Kramer, A. F., & Gonzalez de Sather, J. C. M. (2001). Changes in executive control across the life span: Examination of task-switching performance. *Developmental Psychology, 37*, 715-730.
- Collette, F., Germain, S., Hogge, M., & Van der Linden, M. (2009). Inhibitory control of memory in normal aging: Dissociation between impaired intentional and preserved unintentional processes. *Memory, 17*(1), 104-122.
- Collette, F., Hogge, M., & Salmon, E. (2013). The influence of attentional abilities on executive functioning during normal aging. *En préparation*.
- Collette, F., Hogge, M., Salmon, E., & Van der Linden, M. (2006). Exploration of the neural substrates of executive functioning by functional neuroimaging. *Neuroscience, 139*, 209-221.
- Collette, F., Schmidt, C., Scherrer, C., Adam, S., & Salmon, E. (2009). Specificity of inhibitory deficits in normal aging and Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging, 30*, 875-889.
- Collette, F., Van der Linden, M., Laureys, S., Delfiore, G., Degueldre, C., Del Fiore, G., et al. (2005). Exploring the unity and diversity of the neural substrates of executive functioning. *Human Brain Mapping, 25*, 409-423.
- Connelly, S. L., & Hasher, L. (1993). Aging and the inhibition of spatial location. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance, 19*(6), 1238-1250.
- Connelly, S. L., Hasher, L., & Zacks, R. (1991). Age and reading: The impact of distraction. *Psychology and Aging, 6*, 533-541.
- Crawford, J. R., Bryan, J., Luszcz, M. A., Obonsawin, M. C., & Stewart, L. (2000). The executive decline hypothesis of cognitive aging: Do executive deficits qualify as differential deficits and do they mediate age-related memory decline? *Aging, Neuropsychology and Cognition, 7*(1), 9-31.
- Daigneault, S., Braun, C. M. J., & Whitaker, H. A. (1992). Early effects of normal aging on perseverative and non-perseverative prefrontal measures. *Developmental Neuropsychology, 8*, 99-114.
- Daigneault, S., & Braun, M. J. (1993). Working memory and the self-ordered pointing task: Further evidence of the early prefrontal decline in normal aging. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 15*(6), 881-895.
- Daigneault, S., Joly, P., & Frigon, J.-Y. (2002). Executive functions in the evaluation of accident risk of older drivers. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 24*(2), 221-238.
- De Beni, R., & Palladino, P. (2004). Decline in working memory updating through ageing: Intrusion error analyses. *Memory, 12*, 75-89.
- de Frias, C. M., Dixon, R. A., & Strauss, E. (2006). Structure of four executive functioning tests in healthy older adults. *Neuropsychology, 20*(2), 206-214.

- De Frias, C. M., Dixon, R. A., & Strauss, E. (2009). Characterizing executive functioning in older special populations: From cognitively elite to cognitively impaired. *Neuropsychology, 23*(6), 778-791.
- De Ribaupierre, A., & Ludwig, C. (2003). Age differences and divided attention: Is there a general deficit? *Experimental Aging Research, 29*, 79-105.
- Dempster, F. N., & Corkill, A. J. (1999). Individual differences in susceptibility to interference and general cognitive ability. *Acta Psychologica, 101*, 395-416.
- Dennis, N. A., & Cabeza, R. (2008). Neuroimaging of healthy cognitive aging. In F. I. M. Craik & T. A. Salthouse (Eds.), *The handbook of aging and cognition. Third edition* (pp. 1-54). New York: Psychology Press.
- Dujardin, K., & Lemaire, P. (2008). *Neuropsychologie du vieillissement normal et pathologique*. Paris: Masson.
- Emerson, M. J., & Miyake, A. (2003). The role of inner speech in task switching: A dual task investigation. *Journal of Memory and Language, 48*, 148-168.
- Fisk, J. E., & Sharp, C. A. (2004). Age-related impairment in executive functioning: Updating, inhibition, shifting and access. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 26*(7), 874-890.
- Fisk, J. E., & Warr, P. (1996). Age and working memory: The role of perceptual speed, the central executive, and the phonological loop. *Psychology and Aging, 11*(2), 316-323.
- Fournier, S., Larigauderie, P., & Ganoac'h, D. (2004). Exploring how the central executive works: a search for independent components. *Psychologica Belgica, 44*(3), 159-188.
- Friedman, N. P., & Miyake, A. (2004). The relations among inhibition and interference control functions: A latent variable analysis. *Journal of Experimental Psychology: General, 133*(1), 101-135.
- Friedman, N. P., Miyake, A., Robinson, J. L., & Hewitt, J. K. (2011). Developmental trajectories in toddlers' self-restraint predict individual differences in executive functions 14 years later: a behavioral genetic analysis. *Dev Psychol, 47*(5), 1410-1430.
- Friedman, N. P., Miyake, A., Young, S. E., DeFries, J. C., Corley, R. P., & Hewitt, J. K. (2008). Individual differences in executive functions are almost entirely genetic in origin. *Journal of Experimental Psychology: General, 137*(2), 201-225.
- Fristoe, N., Salthouse, T. A., & Woodard, J. L. (1997). Examination of age-related deficits on the Wisconsin Card Sorting Test. *Neuropsychology, 11*, 428-436.
- Gamboz, N., Borella, E., & Brandimonte, M. A. (2009). The role of switching, inhibition and working Memory in older adults' performance in the Wisconsin Card Sorting Test. *Aging, Neuropsychology and Cognition, 16*, 260-284.
- Germain, S., & Collette, F. (2008). Dissociation of perceptual and motor inhibitory processes in young and elderly subjects using the Simon task. *Journal of the International Neuropsychological Society, 14*, 1014-1021.
- Goldberg, T. E., & Mattay, V. S. (2009). Genes associated with individual differences in cognitive aging. In T. E. Goldberg & D. R. Weinberger (Eds.), *The genetics of cognitive neuroscience* (pp. 159-174). Cambridge: The MIT Press.

- Grandjean, J., & Collette, F. (2011a). Capacités d'inhibition et vieillissement normal. In D. Brouillet (Ed.), *Le vieillissement cognitif normal. Maintenir l'autonomie de la personne âgée*. (pp. 65-76). Bruxelles: De Boeck.
- Grandjean, J., & Collette, F. (2011b). Influence of response prepotency strength, general working memory resources, and specific working memory load on the ability to inhibit predominant responses: a comparison of young and elderly participants. *Brain and Cognition*, *77*(2), 237-247.
- Hambrick, D. Z., & Engle, R. W. (2002). Effects of domain knowledge, working memory capacity, and age on cognitive performance: An investigation of the knowledge-is-power hypothesis. *Cognitive Psychology*, *44*, 339-387.
- Harris, S. E., & Deary, I. J. (2011). The genetics of cognitive ability and cognitive ageing in healthy older people. *Trends Cogn Sci*, *15*(9), 388-394.
- Hartley, A. A. (2001). Age differences in dual-task interference are localized to response-generation processes. *Psychology and Aging*, *16*(1), 47-54.
- Hartley, A. A., & Kieley, J. M. (1995). Adult age differences in the inhibition of return of visual attention. *Psychology and Aging*, *10*, 670-684.
- Hartley, A. A., & Little, D. M. (1999). Age-related differences and similarities in dual-task interference. *Journal of Experimental Psychology: General*, *128*(4), 416-449.
- Hartman, M., Bolton, E., & Fehnel, S. E. (2001). Accounting for age differences on the Wisconsin Card Sorting Test: Decreased working memory, not inflexibility. *Psychology and Aging*, *16*, 385-399.
- Hartman, M., & Hasher, L. (1991). Aging and suppression: Memory for previously relevant information. *Psychology and Aging*, *6*, 587-594.
- Hasher, L., Tonev, S. T., Lustig, C., & Zacks, R. (2001). Inhibitory control, environmental support, and self-initiated processing in aging. In M. Benjamin, M. Moscovitch & H. L. I. Roediger (Eds.), *Perspectives on Human Memory and Cognitive Aging. Essays in Honour of Fergus Craik*. (pp. 286–297). New York: Psychology Press.
- Hasher, L., Zacks, R. T., & May, C. P. (1999). Inhibitory control, circadian arousal, and age. In D. Gopher & A. Koriat (Eds.), *Attention and performance XVII: Cognitive regulation of performance: Interaction of theory and application* (pp. 653-675). Cambridge, MA: The MIT Press.
- Hedden, T., & Yoon, C. (2006). Individual differences in executive processing predict susceptibility to interference in verbal working memory. *Neuropsychology*, *20*(5), 511-528.
- Hein, G., & Schubert, T. (2004). Aging and input processing in dual-task situations. *Psychology and Aging*, *19*, 416-432.
- Hogge, M., Adam, S., & Collette, F. (2008). Retrieval induced forgetting in normal aging. *Journal of Neuropsychology*, *2*, 453-476.
- Hogge, M., Perée, F., & Collette, F. (2013). The role of attentional processes in executive functioning : a latent variable analysis. *En préparation*.

- Hogge, M., Salmon, E., & Collette, F. (2008). Interference and negative priming in normal aging and in mild Alzheimer's disease. *Psychologica Belgica*, *48*(1), 1-23.
- Houx, P. J., Jolles, J., & Vreeling, F. W. (1993). Aging effects assessed with the Stroop color word test in childhood, adulthood, and aging. *Experimental Aging Research*, *19*, 209-224.
- Hull, R., Martin, R. C., Beier, M. E., Lane, D., & Hamilton, A. C. (2008). Executive function in older adults: A structural equation modeling approach. *Neuropsychology*, *22*(4), 508-522.
- Jennings, J. R., Mendelson, D. N., Redfern, M. S., & Nebes, R. D. (2011). Detecting age differences in resistance to perceptual and motor interference. *Exp Aging Res*, *37*(2), 179-197.
- Kane, M. J., Hasher, L., Stoltzfus, E. R., Zacks, R. T., & Connelly, S. L. (1994). Inhibitory attentional mechanisms and aging. *Psychology and Aging*, *9*(1), 103-112.
- Keys, B. A., & White, D. A. (2000). Exploring the relationship between age, executive abilities, and psychomotor speed. *J Int Neuropsychol Soc*, *6*(1), 76-82.
- Kieley, J. M., & Hartley, A. A. (1997). Age-related equivalence of identity suppression in the Stroop color-word task. *Psychology and Aging*, *12*, 22-29.
- Kramer, A. F., Hahn, S., & Gopher, D. (1999). Task coordination and aging: Explorations of executive control processes in the task switching paradigm. *Acta Psychologica*, *101*.
- Kramer, A. F., Humphrey, D. G., Larish, J. F., Logan, G., & Strayer, D. (1994). Aging and inhibition: Beyond an unitary view of inhibitory processing in attention. *Psychology and Aging*, *9*, 491-512.
- Kray, J., Eber, J., & Lindenberger, U. (2004). Age differences in executive functioning across the lifespan: The role of verbalization in task preparation. *Acta Psychologica*, *115*, 143-165.
- Kray, J., Li, K. Z. H., & Lindenberger, U. (2002a). Age-related changes in task-switching components: The role of task uncertainty. *Brain and Cognition*, *49*, 363-381.
- Kray, J., & Lindenberger, U. (2000). Adult age differences in task switching. *Psychology and Aging*, *15*(1), 126-147.
- Langley, L. K., Overmier, J. B., Knopman, D. S., & Prod'Homme, M. S. (1998). Inhibition and habituation: Preserved mechanisms of attentional selection in aging and Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, *12*(3), 353-366.
- Leonards, U., Ibanez, V., & P., G. (2002). The role of stimulus type in age-related changes of visual working memory. *Experimental Brain Research*, *146*, 172-183.
- Li, S.-C., Lindenberger, U., & Sikström, S. (2001). Aging cognition: from neuromodulation to representation. *Trends in Cognitive Sciences*, *5*(11), 479-486.
- Lindenberger, U., Nagel, I. E., Chicherio, C., Li, S. C., Heekeren, H. R., & Backman, L. (2008). Age-related decline in brain resources modulates genetic effects on cognitive functioning. *Front Neurosci*, *2*(2), 234-244.
- Mattay, V. S., Fera, F., Tessitore, A., Hariri, A. R., Berman, K. F., Das, S., et al. (2006). Neurophysiological correlates of age-related changes in working memory capacity. *Neuroscience Letters*, *392*, 32-37.

- Mattay, V. S., Goldberg, T. E., Sambataro, F., & Weinberger, D. R. (2008). Neurobiology of cognitive aging: insights from imaging genetics. *Biol Psychol*, *79*(1), 9-22.
- May, C. P., & Hasher, L. (1998). Synchrony effects in inhibitory control over thought and action. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, *24*, 363-379.
- Mayr, U. (2001a). Age differences in the selection of mental sets: The role of inhibition, stimulus ambiguity, and response-set overlap. *Psychology and Aging*, *16*, 96-109.
- Mayr, U. (2001b). Age differences in the selection of mental sets: The role of inhibition, stimulus ambiguity, and response-set overlap. *Psychology and Aging*, *16*, 96-109.
- McDowd, J. M., & Oseas-Kreger, D. M. (1991). Aging, inhibitory processes, and negative priming. *Journal of Gerontology*, *46*, P340-P345.
- Meiran, N., Gotler, A., & Perlman, A. (2001). Old age is associated with a pattern of relatively intact and relatively impaired task-set switching abilities. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, *56*, 88-102.
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., & Howerter, A. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contribution to complex "frontal lobe" tasks: A latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, *41*, 49-100.
- Nagel, I. E., Chicherio, C., Li, S. C., von Oertzen, T., Sander, T., Villringer, A., et al. (2008). Human aging magnifies genetic effects on executive functioning and working memory. *Front Hum Neurosci*, *2*, 1.
- Nielson, K. A., Langenecker, S. A., & Garavan, H. (2002). Differences in the functional neuroanatomy of inhibitory control across the adult life span. *Psychology and Aging*, *17*(1), 56-71.
- Nigg, J. T. (2000). On inhibition/disinhibition in developmental psychopathology: Views from cognitive and personality psychology and a working inhibition taxonomy. *Psychological Bulletin*, *126*(2), 220-246.
- Phillips, L. H., & Henry, J. D. (2008). Adult aging and executive functioning. In V. Anderson, R. Jacobs & P. J. Anderson (Eds.), *Executive functions and the frontal lobes: A lifespan perspective* (pp. 57-79). New-York: Taylor & Francis.
- Reuter-Lorenz, P. A., & Cappell, K. A. (2008). Neurocognitive aging and the compensation hypothesis. *Current Directions in Psychological Sciences*, *17*(3), 177-182.
- Riby, L., Perfect, T., & Stollery, B. (2004). The effects of age and task domain on dual task performance: A meta-analysis. *European Journal of Cognitive Psychology*, *16*, 863-891.
- Roberts, R. J., Hager, L. D., & Heron, C. (1994). Prefrontal cognitive processes: Working memory and inhibition in the anti-saccade task. *Journal of Experimental Psychology: General*, *123*, 374-393.
- Salthouse, T. A. (1996). The processing-speed theory of adult age difference in cognition. *Psychological Review*, *3*, 403-428.
- Salthouse, T. A., Atkinson, T. M., & Berish, D. E. (2003). Executive functioning as a potential mediator of age-related cognitive decline in normal aging. *Journal of Experimental Psychology: General*, *132*(4), 566-594.

- Salthouse, T. A., Fristoe, E., McGuthry, K. E., & Hambrick, D. Z. (1998). Relation of task switching to speed, age, and fluid intelligence. *Psychology and Aging, 13*(3), 445-461.
- Salthouse, T. A., Fristoe, N. M., Lineweaver, T. T., & Coon, V. E. (1995). Aging of attention: Does the ability to divide decline? . *Memory and Cognition, 23*, 59-71.
- Salthouse, T. A., & Meinz, E. J. (1995). Aging, inhibition, working memory and speed. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences, 50*, 297-306.
- Salthouse, T. A., Toth, J., Daniels, K., Parks, C., Pak, R., Wolbrette, M., et al. (2000). Effects of aging on efficiency of task switching in a variant of the trail making test. *Neuropsychology, 14*, 102-111.
- Sego, S. A., Goldbing, J. M., & Gottlob, L. R. (2006). Directed forgetting in older adults using the item and list methods. *Aging, Neuropsychology and Cognition, 13*(1), 95-114.
- Shimamura, A. P., & Jurica, P. J. (1994). Memory interference effects and aging: Findings from a test of frontal lobe function. *Neuropsychology, 8*(3), 408-412.
- Somberg, B. L., & Salthouse, T. A. (1982). Divided attention abilities in young and old adults. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance, 8*, 651-663.
- Sorel, O., & Pennequin, V. (2008). Aging of the planning process: the role of executive functioning. *Brain Cogn, 66*(2), 196-201.
- Spieler, D. H., Balota, D. A., & Faust, M. E. (1996). Stroop performance in healthy younger and older adults and in individuals with dementia of the Alzheimer's type. *Journal of Experimental Psychology, 22*(2), 461-479.
- Spreng, R. N., Wojtowicz, M., & Grady, C. L. (2010). Reliable differences in brain activity between young and old adults: A quantitative meta-analysis across multiple cognitive domains. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 34*, 1178-1194.
- Stawarczyk, D., Grandjean, J., Salmon, E., & Collette, F. (2012). Perceptual and motor inhibitory abilities in normal aging and Alzheimer disease (AD): A preliminary study. *Archives of Gerontology and Geriatrics, 54*, e152-e161.
- Tipper, S. P. (1991). Less attentional selectivity as a result of declining inhibition in older adults. *Bulletin of the Psychonomic Society, 29*, 45-47.
- Troyer, A. K., Moscovitch, M., & Winocur, G. (1997). Clustering and switching as two components of verbal fluency: Evidence from younger and older healthy adults. *Neuropsychology, 11*(1), 138-146.
- Turner, G. R., & Spreng, R. N. (2012). Executive functions and neurocognitive aging: dissociable patterns of brain activity. *Neurobiology of Aging, 33*, 826e821-826e813.
- Van der Linden, M., Brédart, S., & Beerten, A. (1994). Age-related differences in updating working memory. *British Journal of Psychology, 85*, 145-152.
- Vaughan, L., & Giovanello, K. (2010). Executive function in daily life: Age-related influences of executive processes on instrumental activities of daily living. *Psychology and Aging, 25*(2), 343-355.
- Verhaeghen, P., & Cerella, J. (2002). Aging, executive control, and attention: a review of meta-analyses. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 26*, 849-857.

- Verhaeghen, P., & De Meersman, L. (1998). Aging and the Stroop effect: A meta-analysis. *Psychology and Aging, 13*(1), 120-126.
- Verhaeghen, P., Steitz, D. W., Sliwinski, M. J., & Cerella, J. (2003). Aging and dual-task performance: A meta-analysis. *Psychology and Aging, 18*(3), 443-460.
- Voelcker-Rehage, C., Stronge, A. J., & Alberts, J. L. (2007). Age-related differences in working memory and force control under dual-task conditions. *Aging, Neuropsychology and Cognition, 13*, 366-384.
- Wasylshyn, C. V., Paul; Sliwinski, Martin J. . (2011). Aging and task switching: A meta-analysis. . *Psychology and Aging, 26*, 15-20.
- West, R. (2000). In defense of the frontal lobe hypothesis of cognitive aging. *Journal of the International Neuropsychological Society, 6*, 726-729.
- West, R. L. (1996). An application of prefrontal function theory to cognitive aging. *Psychological Bulletin, 272-292*.
- Zacks, R. T., Hasher, L., & Radvansky, G. (1996). Studies of directed forgetting in older adults. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition, 22*, 143-156.