

Université de Montréal

**Activation cérébrale en fonction de l'âge
et de la complexité du traitement sémantique des mots
par imagerie par résonance magnétique fonctionnelle**

par

Clairéline OUELLET-PLAMONDON

Département de Sciences biomédicales, Université de Montréal
Faculté de médecine

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de M.Sc.
en sciences biomédicales

Février 2006

© Clairéline Ouellet-Plamondon, 2006



w

4

U58

2006

V. 072

AVIS

L'auteur a autorisé l'Université de Montréal à reproduire et diffuser, en totalité ou en partie, par quelque moyen que ce soit et sur quelque support que ce soit, et exclusivement à des fins non lucratives d'enseignement et de recherche, des copies de ce mémoire ou de cette thèse.

L'auteur et les coauteurs le cas échéant conservent la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent ce document. Ni la thèse ou le mémoire, ni des extraits substantiels de ce document, ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans l'autorisation de l'auteur.

Afin de se conformer à la Loi canadienne sur la protection des renseignements personnels, quelques formulaires secondaires, coordonnées ou signatures intégrées au texte ont pu être enlevés de ce document. Bien que cela ait pu affecter la pagination, il n'y a aucun contenu manquant.

NOTICE

The author of this thesis or dissertation has granted a nonexclusive license allowing Université de Montréal to reproduce and publish the document, in part or in whole, and in any format, solely for noncommercial educational and research purposes.

The author and co-authors if applicable retain copyright ownership and moral rights in this document. Neither the whole thesis or dissertation, nor substantial extracts from it, may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms, contact information or signatures may have been removed from the document. While this may affect the document page count, it does not represent any loss of content from the document.

Page d'identification du jury

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé :

**Activation cérébrale en fonction de l'âge
et de la complexité du traitement sémantique des mots
par imagerie par résonance magnétique fonctionnelle**

présenté par

Clairéline Ouellet-Plamondon

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :


président rapporteur : Mario Beauregard


directeur de recherche : Yves Joanette


codirecteur : Oury Monchi


membre du jury : Maryse Lassonde

Résumé

Plusieurs études de neuroimagerie qui ont décrit les changements cérébraux reliés à l'âge ont suggéré la présence d'une réduction de la latéralisation au cortex préfrontal (PFC). Cette observation a mené à l'élaboration du modèle HAROLD (*hemispheric asymmetry reduction in older adults*). Ce phénomène de diminution de l'asymétrie hémisphérique reliée au vieillissement semble être très important puisqu'on retrouve une réduction de la latéralisation pour du matériel verbal ou non verbal ainsi que pour des tâches reconnues comme étant latéralisées à gauche ou à droite. Toutefois, aucune étude n'a utilisé de tâche demandant une contribution évidente de régions cérébrales plus postérieures pour tester la prédiction du modèle. L'objectif principal de cette étude est d'observer les éventuels changements de patrons d'activation cérébrale en fonction de l'âge lors du traitement sémantique au niveau du mot à l'aide d'un paradigme d'IRMf mono-événementiel afin d'estimer s'il est possible de généraliser le modèle HAROLD à d'autres régions cérébrales que le PFC. Vingt-quatre participants, douze jeunes (âge moyen de 23,5 ans) et douze âgés (âge moyen de 69,2 ans) ont été soumis à une tâche de jugement d'appartenance catégorielle. La distribution des activations cérébrales a été mesurée en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf 3T). Lors du traitement sémantique des mots, une augmentation de l'activation a été notée aux gyri frontaux inférieur et médian gauche (BA 8, 47/12) et au gyrus fusiforme gauche (BA 37) pour le groupe de jeunes adultes et aux gyri temporaux inférieur et médian gauche (BA 21, 20), au gyrus pariétal inférieur gauche (BA 40) et au pôle temporal droit (BA 28, 38, 36, 20) pour le groupe d'adultes âgés. De plus, lors de la comparaison directe des groupes, il y avait moins d'activation au cortex frontal droit (BA 9, 10, 46, 44, 45) et davantage d'activation au cortex inférieur temporal bilatéral (BA 20), au gyrus pariétal inférieur droit (BA 40) et au gyrus temporal inférieur gauche (BA 21) pour le groupe d'adultes âgés en comparaison au groupe de jeunes adultes. Les résultats suggèrent que le vieillissement s'accompagne d'un déplacement d'activation cérébrale des régions antérieures vers les régions plus postérieures en plus d'une réduction de la latéralisation lors du traitement sémantique des mots.

Mots clés: vieillissement, modèle HAROLD, traitement sémantique, neuroimagerie, IRMf

Abstract

A number of neuroimaging studies that investigated age-related change found a laterality reduction in the prefrontal (PFC) cortex. This observation led to the suggestion of a generalized phenomenon of hemispheric asymmetry reduction in older adults (HAROLD). This phenomenon is thought to occur across multiple domains of cognition since it has been observed for both verbal and non verbal materials and for tasks known to be left or right lateralized. However, none of these studies has used tasks that clearly require contribution from more posterior cortical regions to test the prediction of the model. The goal of this study was to see if the HAROLD model can be generalized to other than regions of the PFC in the context of a category judgment task using event-related fMRI. During the semantic processing of words, there was a significant increase in activation in left middle and inferior frontal and left fusiform for the young adults. In contrast, left middle and inferior temporal, left inferior parietal and right temporal pole were significantly activated for the older adults. Moreover, the direct group comparison showed significant decrease in activation in the right frontal cortex and significant increased activity in the inferior temporal cortex bilaterally and right inferior parietal in the older group compared to the younger group. These results suggest that there is an age-related shift from anterior to posterior associative cortices in addition to a hemispheric asymmetry reduction during the semantic processing of words.

Key words: aging, HAROLD model, semantic processing, neuroimaging, fMRI

Table des matières

Résumé en français.....	iii
Résumé en anglais.....	iv
Liste des tableaux.....	vi
Liste des figures.....	vii
Liste des sigles et abréviations.....	viii
Liste des annexes.....	ix
Remerciements.....	x
CHAPITRE 1	1
INTRODUCTION GÉNÉRALE.....	1
La représentation cérébrale du langage à travers les âges.....	2
Modèles neuropsychologiques du langage.....	6
Neuroimagerie fonctionnelle.....	8
Cerveau, vieillissement, cognition et langage.....	13
Vieillesse cognition et langage.....	16
Cerveau, cognition et complexité	19
Neuroimagerie fonctionnelle et langage.....	21
Résumé de la problématique et objectifs.....	22
NOTES AU LECTEUR.....	25
CHAPITRE 2	26
ARTICLE	
Age-induced shift from frontal to posterior associative cortices during the semantic processing of words.....	28
CHAPITRE 3	50
DISCUSSION GÉNÉRALE.....	50
CHAPITRE 4	58
CONCLUSION GÉNÉRALE.....	58
RÉFÉRENCES	61
RÉFÉRENCES ÉLECTRONIQUES	71
ANNEXES	xi

Liste des tableaux

Table I:	Task stimuli examples.....	30
Table II:	Average RTs for the semantic task.....	34
Table III:	Individual RT exclusion for the semantic task.....	34
Table IV:	Cerebral activation for the semantic processing.....	36
Table V:	Group comparison for the semantic processing.....	37

Liste des figures

Figure 1 :	Lateralization and antero-posterior indexes.....	35
Figure 2 :	Design de l'étude sémantique IRMf mono-événementielle.....	xvi

Liste des sigles et abréviations

A :	Anterior
BA :	Aire de Brodmann
BOLD :	Blood oxygenation level dependent contrast
FA :	Flip angle
fMRI :	Functional magnetic resonance imaging
FOV :	Field of view
FWHM :	Full-width half maximum
HAROLD :	Hemispheric asymmetry reduction in older adults
HD :	Hémisphère droit
HG :	Hémisphère gauche
IRM :	Imagerie par résonance magnétique
IRMf :	Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle
IRMfe :	Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle mono-événementielle
ISI :	Inter stimulus interval
L :	Left
MRI :	Magnetic resonance imaging
P :	Posterior
PFC :	Cortex préfrontal
R :	Right
RT :	Response time
T :	Teslas
TE :	Time to echo
T1 :	Temps de relaxation longitudinal
T2 :	Temps de relaxation transversal

Liste des annexes

Annexe 1	Aires de Brodmann.....	xii
Annexe 2	Courbe hémodynamique BOLD.....	xiii
Annexe 3	Aspects méthodologiques.....	xiv
Annexe 4	Formulaire de consentement.....	xvii
Annexe 5	Caractéristiques des participants.....	xxiv
Annexe 6	Consigne.....	xxv
Annexe 7	Liste des stimuli de la tâche.....	xxvi
Annexe 8	Liste des stimuli du pré test.....	xxxii
Annexe 9	Graphiques des temps de réponse et du taux d'erreur.....	xxxiii
Annexe 10	Copie réduite de l'affiche présentée à la SLAN 2005.....	xxxv

Remerciements

Je tiens à remercier spécialement mes directeurs de recherche exceptionnels. Tout d'abord, Yves Joannette qui m'a accompagnée tout au long de ma démarche et qui m'a transmis sa passion pour la recherche. Grâce à son soutien moral, j'ai pu mener à terme ce travail. Oury Monchi, dont la rigueur scientifique et les bons questionnements m'ont fait réfléchir, apprendre et avancer.

Je suis également reconnaissante envers toute l'équipe qui a contribué à mon projet de recherche : Nouredine Senhadji pour le traitement de données, Nathalie Walter pour l'aide et les bons conseils, Carolyn Hurst et Marlène Tremblay pour leur soutien technique à l'imagerie magnétique fonctionnelle ainsi que tous les membres du centre de recherche, étudiants, chercheurs et personnel du soutien technique qui ont contribué à rendre mon séjour à l'Institut des plus agréables. De plus, je tiens à remercier le FRSQ pour m'avoir octroyé une bourse MD/MSc ce qui a largement contribué à rendre ce travail possible.

Enfin, je remercie ma famille et mes amis qui m'ont encouragée tout au long du parcours.

Chapitre 1

Introduction générale

Bien que les connaissances relatives à l'organisation du cerveau pour le langage aient largement évolué au cours des derniers siècles, plusieurs aspects demeurent inconnus. On connaît de mieux en mieux les rôles respectifs de chacun des deux hémisphères cérébraux pour la mise en œuvre des comportements de communication. Toutefois, on connaît encore très mal l'évolution avec l'âge de ces contributions.

L'objectif de ce travail est de contribuer à faire avancer les connaissances relatives à l'évolution de la dynamique inter-hémisphérique pour le traitement d'un des aspects fondamentaux du langage, soit le traitement sémantique des mots. Plus spécifiquement, pour parvenir à atteindre cet objectif, une étude en neuroimagerie fonctionnelle faisant appel à l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle mono-événementielle est proposée pour étudier les éventuelles modifications avec l'âge des bases neurobiologiques du traitement sémantique des mots, tout en comparant ces modifications éventuelles avec celles qu'impose le seul degré de complexité chez des individus jeunes.

Les résultats de cette étude sont importants pour les modèles du vieillissement cognitif relativement au langage. De plus, ils sont cruciaux pour mieux comprendre les impacts des lésions cérébrales sur le langage en fonction de l'âge des individus qui souffrent de lésions acquises. De la sorte, il sera possible de mieux reconnaître et, peut-être, de mieux traiter ces troubles.

La représentation cérébrale du langage à travers les âges

À peine deux siècles se sont passés depuis que l'on se penche réellement sur les liens entre le cerveau et le fonctionnement cognitif. En effet, c'est au XIX^e siècle que les phrénologistes ont donné le coup d'envoi sur le sujet en avançant la théorie selon laquelle l'analyse des bosses du crâne pouvait en dire beaucoup sur les capacités cognitives d'un individu. La phrénologie consiste en effet à faire des corrélations entre la présence de bosses sur le crâne et les différentes habiletés psychologiques. Entre

autres, on avançait que la forme de régions crâniennes déterminées dictait les traits de la personnalité. Gall et Spurzheim furent les premiers à déclarer que le cerveau s'organisait en fonctions spécifiques. Ils soutenaient qu'une lésion cérébrale localisée provoquait un déficit fonctionnel spécifique (Zola-Morgan, 1995). Par la suite, l'étude d'individus porteurs de lésion cérébrale a permis d'ouvrir la porte à de nouvelles hypothèses. Parmi celles-ci, se trouve la proposition de Hughlings Jackson selon laquelle il existe une organisation topographique du cortex cérébral; le neurologue avança alors que des régions déterminées du cerveau renferment une représentation ordonnée du corps (Kandel, 2000). Lors de ses études, il s'intéressa également à la comparaison des deux hémisphères cérébraux et remarqua déjà que les lésions de l'hémisphère droit (HD) perturbaient davantage le traitement visuo-spatial que les atteintes de l'hémisphère gauche (HG). Il est donc l'un de ceux qui ont contribué à mettre en évidence l'existence d'une asymétrie dans l'organisation fonctionnelle cérébrale.

Les premiers liens faits entre le cerveau et le langage remontent aussi au XIX^e siècle, entre autres, avec les contributions de Dax, de Broca et de Wernicke. À l'époque, leurs observations convergeaient vers la proposition selon laquelle l'HG est le responsable de toute activité langagière. Cette conclusion fut tirée en majeure partie d'études post mortem de cerveaux d'individus ayant perdu la faculté de parler à la suite d'une lésion cérébrale. Ces précurseurs ont alors observé que les individus ayant eu des problèmes langagiers avaient tous des lésions cérébrales du côté gauche. À partir de cette découverte, on a associé des régions spécifiques de l'HG à des aspects précis du langage: l'aire de Broca (portion postérieure du gyrus frontal inférieur) devenait le « centre » de la planification et de la production du langage alors que l'aire de Wernicke (le tiers postérieur du gyrus temporal supérieur) était plutôt responsable de la compréhension et la transmission cohérente de la pensée (Kandel, 2000 ; Blumenfeld, 2002).

Au début du XX^e siècle, en parallèle avec les recherches sur la macroanatomie du cerveau et avec les études de neuropsychologie, d'autres chercheurs ont tenté

d'élucider, d'une autre façon, le mystère cérébral. Les neuroanatomistes s'intéressent alors à l'examen histologique de la microanatomie cellulaire cérébrale. Entre autres, Brodmann a analysé la structure et l'organisation cellulaire du cortex et a proposé une carte cytoarchitectonique composée de 52 régions distinctes. Par la suite, plusieurs autres chercheurs ont peu à peu confirmé que les diverses aires cérébrales identifiées représentaient des régions fonctionnelles distinctes (Kandel, 2000). La nomenclature des aires de Brodmann (BA) (annexe 1) est devenue une référence fortement utilisée au sein des études qui tentent de cartographier l'emplacement des différentes fonctions cérébrales.

À l'époque de Broca et de Wernicke, l'évidence du rôle de l'HG pour le langage était si clair que l'on n'a jamais --- ou presque, à l'exception de Hughlings-Jackson --- considéré la possibilité que l'HD puisse jouer un rôle dans le langage. Ce n'est qu'à la seconde moitié du XX^e siècle que l'on a soupçonné l'implication de l'HD dans la communication verbale. C'est ainsi que Eisenson a observé chez des individus ayant subi une lésion à l'HD la présence de certains problèmes du langage qualifiés de plus « subtils » (Eisenson, 1954). L'amélioration et le raffinement des cadres de référence de la psycholinguistique et de la neuropsychologie cognitive ont grandement contribué à l'évolution des connaissances dans le domaine. C'est ainsi que des concepts importants pour une bonne communication verbale ont été ajoutés, telles les habiletés pour la lecture et l'écriture, le traitement du discours et la dimension pragmatique du langage (Lezak, 1983).

À ce jour, l'HG est reconnu comme étant le principal responsable de l'ensemble des activités langagières. On pense que l'HG est responsable de la production et de la compréhension générale du langage et qu'il gère les traitements orthographique, phonologique, syntaxique et, tout au moins en partie, sémantique. La contribution de l'HD, quant à elle, demeure moins bien définie. L'étude de patients à cerveau commissurotomisés (individus *split-brain* ayant subi un sectionnement du corps calleux) démontre que l'HD peut lire et effectuer des jugements sémantiques simples mais qu'il éprouve des troubles de la compréhension, ne parvenant pas à comprendre

des phrases grammaticalement simples. De l'ensemble de ces travaux effectués chez les patients commissurotomisés et sur des individus normaux on reconnaît un « potentiel » à l'HD pour le traitement sémantique des mots. L'observation systématique des effets sur les habiletés de communication des lésions acquises à l'HD a de plus permis de montrer que l'intégrité de ce dernier est requise pour le bon fonctionnement de la pragmatique, du discours et de la prosodie. Le débat reste cependant entier à savoir si cette contribution de l'HD est de type spécifique ou aspécifique (Joanette, Goulet, Hannequin 1990).

Les recherches qui portent sur des individus cérébrolésés ayant acquis des déficits du langage sont limitées à plusieurs égards. On remarque que l'emplacement des lésions et les troubles qui y sont associés varient d'un individu à un autre. Par exemple, une lésion à l'aire de Broca ne s'accompagne pas nécessairement des symptômes caractéristiques de l'aphasie de Broca et des lésions à d'autres endroits du cerveau peuvent créer une telle aphasie (Hedge, 1994). De plus, les résultats des différentes études ne concordent pas toujours entre elles : le dysfonctionnement d'un sous-système peut interférer avec plusieurs composantes cognitives et mener à une interprétation biaisée comme à un excès de localisation ou à une fausse distribution cérébrale des composantes langagières (Binder, Price, 2001).

Les connaissances sur l'organisation cérébrale des différentes composantes du langage ainsi que l'identification des systèmes neuronaux associés posent un grand défi, entre autres, parce qu'il n'existe pas de modèle animal. Toutefois, l'utilisation de techniques de plus en plus sophistiquées ne cesse d'améliorer la compréhension du fonctionnement cérébral qui sous tend le traitement langagier. La fusion des neurosciences et de la psychologie cognitive a permis de créer un champ d'étude complémentaire : les neurosciences cognitives. L'objet de cette science est l'observation conjointe des performances cognitives et des changements structuraux et fonctionnels cérébraux pour permettre une meilleure analyse des processus régissant le langage.

Les neurosciences cognitives portent beaucoup d'intérêt à l'étude de l'organisation cérébrale du langage. Les connaissances et la compréhension des processus cognitifs qui s'y rattachent sont en constante évolution. Toutefois, il reste plusieurs aspects qui sont encore à définir et à découvrir. Entre autres, peu de choses sont encore connues relativement à ce qui caractérise l'évolution du substrat neurobiologique pour le traitement de l'information langagière en fonction du degré de complexité des éléments à traiter et en fonction de l'âge de l'individu. Quels sont leurs effets? Pour bien situer la problématique, la prochaine section énonce brièvement différents modèles neuropsychologiques du langage.

Modèles neuropsychologiques du langage

Plusieurs modèles théoriques ont été élaborés dans le but de raffiner la compréhension des processus langagiers. On divise généralement le langage en trois composantes majeures qui se subdivisent en différents sous-systèmes. La forme se réfère à la phonétique, à l'orthographe, à la phonologie, au lexique, à la syntaxe et à la morphologie; le contenu, à la sémantique et l'usage, aux différents aspects du discours tels la prosodie et la pragmatique (Bloom & Lahey, 1978 ; Lahey, 1988).

Un modèle couramment utilisé pour décrire le traitement des mots écrits postule qu'on effectue d'abord un traitement prélexical qui consiste en une analyse perceptuelle de la configuration visuelle des mots. Par la suite, l'analyse s'effectue à partir des entrées orthographiques du lexique. Le traitement de l'information s'appuie ensuite sur le lexique mental composé de l'information sur la sémantique, la syntaxe et la forme du message (par exemple, écrit ou oral). Dans la prochaine section, on fera un parallèle entre ce modèle théorique du traitement des mots écrits et les résultats obtenus lors d'études en neuroimagerie fonctionnelle.

Plusieurs études auprès d'individus ayant subi des lésions cérébrales ont permis de démontrer qu'une lésion peut entraîner une altération d'une composante spécifique du

traitement du langage telles la sémantique ou la phonologie. Par exemple, on remarque qu'une lésion des gyrus angulaire et supramarginal crée un déficit pour le traitement phonologique et l'atteinte de la partie postérieure du gyrus temporal supérieur provoque une aphasie de Wernicke (trouble de la compréhension) avec paraphrase sémantique (Kandel, 2000). Du côté des études développementales, on constate aussi une ségrégation entre différentes atteintes. Par exemple, on retrouve des individus ayant une dyslexie de type sémantique seulement tandis que d'autres individus ont une atteinte dyslexique strictement phonologique (Price, 1994). De plus, quoique le débat persiste encore, certains auteurs affirment que des troubles sémantiques portant sur des catégories spécifiques comme les visages, les animaux ou les outils sont reliés à différentes lésions cérébrales bien précises (Joseph, 2001 ; Devlin, Moore & al. 2002). Les résultats d'études sur le sujet sont divergents ; par exemple, Pilgrim (2002), Devlin, Russell et collaborateurs (2002) ne sont pas en faveur de l'existence de différents domaines sémantiques d'activation. Les différentes observations semblent soutenir un modèle organisationnel du langage en sous-systèmes distincts et démontrent l'importance d'approfondir les connaissances pour acquérir une meilleure compréhension des sous-basements neurobiologiques du langage.

L'organisation cérébrale et les interactions entre les différentes composantes du langage demeurent en grande partie inexplicées. Le traitement sémantique offre à cet égard des éléments de réflexion particuliers. Lors d'une étude de cas de deux individus cérébrolésés, on a remarqué l'apparition d'un trouble spécifique de rétention à court terme de l'information sémantique chez celui ayant subi un accident vasculaire cérébral dans la région temporo-pariétale gauche tandis que, chez l'individu ayant eu un hématome fronto-pariétal gauche, on a dénoté un trouble spécifique pour la rétention à court terme de l'information phonologique (Martin, 1994). On suggère une séparation entre les capacités de rétention sémantique et phonologique et on suppose un système de mémoire à capacité multiple. Ceci laisse donc croire qu'il y a bel et bien différents niveaux de traitement pour chaque composante du langage. Suivant cette optique, Martin et Saffran (1997) ont élaboré le modèle d'activation interactive du traitement du langage qui propose un système à trois unités de représentations (phonologique, lexical

et sémantique) où la force des connections et la vitesse du déclin de la trace mnémonique sont les deux composantes maîtresses du réseau qui régit l'information dans le but de conserver les nœuds cibles plus activés que les nœuds confondants (pour de plus amples informations sur ce modèle se référer à Martin & Saffran, 1997). Ce modèle met l'accent sur le lien étroit entre le langage et la mémoire. Il permet d'expliquer en grande partie le traitement au niveau du mot et les troubles de la répétition. Il est d'intérêt de tenter de surpasser le cadre théorique et d'essayer de relier ces concepts avec un réseau organisationnel cérébral du traitement du langage. Pour ce faire, les techniques modernes de neuroimagerie fonctionnelle permettent d'explorer *in vivo* les bases neurobiologiques du langage.

Neuroimagerie fonctionnelle

La neuroimagerie est une technique qui permet de visualiser le substrat neurologique associé aux différentes composantes du langage jusqu'alors décrites de façon théorique. Le paradigme de soustraction à la base de la méthode d'analyse des images cérébrales, a comme prémisse qu'il est possible d'isoler chacune des composantes cognitives en contrastant judicieusement une tâche cognitive d'intérêt avec une autre tâche semblable bien choisie préalablement.

On utilise maintenant couramment la neuroimagerie fonctionnelle pour l'étude de l'organisation cérébrale de plusieurs composantes cognitives dont le langage. Avant de s'attarder aux études d'imagerie s'étant intéressées au langage, au vieillissement et à la complexité, il est important de bien comprendre la technique pour pouvoir interpréter adéquatement les résultats des différentes recherches. Plusieurs techniques de neuroimagerie fonctionnelle existent (la tomographie par émission de positon (TEP), l'électromyographie (EMG), les potentiels évoqués (ERP), etc.). Toutefois, c'est l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) qui constitue l'une des techniques de choix aujourd'hui en raison de sa précision et de son innocuité. La

présente section offre un bref résumé du fonctionnement de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) qui correspond à la technique utilisée dans la présente étude.

L'IRM repose sur des principes physiques connus depuis longtemps mais récemment appliqués à l'étude du cerveau. À la base, un aimant de grande dimension et de grande intensité (de 1,5 à 3 Teslas) permet de créer un champ magnétique puissant qui a pour conséquence d'aligner tous les ions d'hydrogène du cerveau. L'application de gradients de radiofréquences émises rapidement permet de modifier la direction du champ magnétique principal et d'influencer l'orientation des ions maintenus jusqu'alors stables. À l'arrêt des différentes radiofréquences, on capte l'énergie libérée par les protons pour reprendre leur position d'équilibre d'origine dans le champ magnétique principal. Le temps pris pour que l'énergie soit redistribuée et que les protons redeviennent stables dans le champ magnétique principal peut être décomposé en temps de relaxation longitudinal (T1), dont l'axe est parallèle au champ, et en temps de relaxation transversal (T2), dont l'axe est perpendiculaire au champ. Le temps de relaxation est une propriété intrinsèque à chaque tissu et varie en fonction de la densité en ions d'hydrogène (Horowitz, 1995). La force du signal perçu est directement proportionnelle à la quantité de protons présente. Celle-ci varie en fonction du ratio eau/gras des tissus. Dans le cerveau, c'est la matière grise qui contient majoritairement les corps neuronaux. Elle est relativement plus riche en eau à comparer à la matière blanche composée principalement d'axones. Par conséquent, le signal détecté varie en fonction du type de tissu, ce qui permet de distinguer les différentes régions cérébrales. Un ordinateur produit des images de contraste des différents tissus se base sur l'analyse à partir du déchiffrement de l'information recueillie au moyen de bobines placées autour de la tête du participant. Cela permet d'obtenir des images détaillées de l'architecture cérébrale d'une résolution inférieure à 0,5mm.

Une application dérivée de la technique est l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf). L'IRMf est une technique non invasive et sécuritaire qui se base sur la détection du signal BOLD (*blood oxygenation level dependant contrast*) c'est-à-dire sur les changements hémodynamiques cérébraux associés à l'activité cérébrale. La

communauté scientifique s'entend sur le fait que le flux sanguin est un bon indice de l'activité neuronale puisque l'augmentation de l'activité neuronale s'accompagne d'une augmentation des besoins en oxygène et par le fait même du débit sanguin local (Buxton, 1997). Les endroits où il y a une augmentation de la perfusion cérébrale dénotent les régions les plus actives métaboliquement. L'obtention d'images de contraste des différentes régions en fonction de leur degré d'activité se base sur l'état de l'hémoglobine dans le sang. Comme la désoxyhémoglobine (non liée à l'oxygène) est plus paramagnétique que l'oxyhémoglobine (liée à l'oxygène), ces deux composés ne réagissent pas de la même manière à l'imposition de champs magnétiques. L'oxyhémoglobine augmente aux régions sollicitées par la tâche et étant peu paramagnétique, elle allonge le temps de relaxation transversal (T2) tandis qu'aux régions moins sollicitées la proportion de désoxyhémoglobine est plus importante et, étant plus paramagnétique, elle raccourcit le T2. Comme pour l'IRM, l'inhomogénéité du champ magnétique qui résulte de l'application des différents gradients de champs magnétiques permet de distinguer les différentes régions cérébrales mais cette fois-ci en fonction du niveau d'activité cérébrale. Ainsi, l'analyse conjointe des données d'IRM et d'IRMf permet d'acquérir, respectivement, des images anatomiques et fonctionnelles assez détaillées. La technique a une portée intéressante du point de vue neurocognitif. Puisqu'il est bien établi que l'augmentation de l'activité cérébrale augmente l'apport en sang et en oxygène, la mesure des changements du degré d'oxygénation du sang permet d'associer certaines régions cérébrales à certaines tâches cognitives.

La technique d'IRMf possède une bonne résolution spatiale, de l'ordre du millimètre. Par contre, la résolution temporelle de cette technique n'est pas optimale, entre autres, puisque la réponse hémodynamique se poursuit pendant une dizaine de secondes suite à l'événement neuronal qui ne dure qu'une fraction de seconde. En fait, la réponse hémodynamique reliée à une activité neuronale se produit après un délai d'environ deux secondes et se prolonge pendant environ dix à douze secondes (courbe hémodynamique BOLD en annexe 2). Malgré cela, la technique d'IRMf est sensible aux changements transitoires du signal correspondant aux brefs « événements

neuronaux » (Buckner, 1998). Il est donc possible de mesurer la contribution de chacun des événements neuronaux séparément puisque la réponse hémodynamique suit approximativement une relation linéaire dans le temps. On peut donc décomposer le signal de sommation de chacun des événements.

Deux méthodologies différentes peuvent être utilisées lors d'une expérimentation comprenant une tâche cognitive par IRMf. La première correspond au design par bloc qui se caractérise par l'assomption que la réponse hémodynamique et l'activité synaptique atteignent un état stable à l'intérieur de chaque bloc (Mechelli, Henson, Price, Friston, 2003). Le design en bloc a l'avantage d'être très puissant pour détecter l'activation mais il a le désavantage de pouvoir induire plus facilement des stratégies cognitives, d'affecter la façon utilisée par les participants pour évaluer les stimuli et, possiblement, de ne pas refléter un traitement sémantique automatique. De plus, il y a un risque à ce que la répétition entraîne un phénomène d'habituation qui se traduit par une baisse de l'activation par rapport à celle perçue lors du traitement initial du stimulus. La deuxième approche, le design mono-événementiel (IRMfe) se caractérise par la détection de la réponse cérébrale aux brefs stimuli. L'IRMfe permet la détection de la réponse hémodynamique BOLD suivant l'activité neuronale avec une résolution spatiale de l'ordre du millimètre et une résolution temporelle de l'ordre de centaines de millisecondes. Le design mono-événementiel procure l'avantage de permettre des comparaisons plus directes avec les données psychologiques comportementales de chacun des participants, d'analyser les données en fonction de la performance et de permettre une présentation pseudo aléatoire qui permet de diminuer le recours à des stratégies de traitement cognitif. En outre, malgré la puissance de détection plus faible que le design par bloc, l'estime de l'allure de la réponse hémodynamique est meilleur. Le design mono-événementiel peut permettre l'identification des aires impliquées dans le traitement sémantique et il est aussi sensible aux variables sémantiques que la méthode par bloc (Pilgrim et al., 2002). En comparaison à la méthode par bloc, l'IRMf mono-événementielle (IRMfe) ne compromet pas la détectabilité de l'effet de fréquence du mot (Chee et al., 2003).

Une difficulté associée à l'expérimentation par IRMf est l'utilisation du paradigme de soustraction. La comparaison d'une tâche d'intérêt à une tâche de référence, en soustrayant l'activité retrouvée dans cette dernière à la première, assume que les processus cognitifs qui soutiennent la tâche d'intérêt constituent une pure insertion à la tâche de référence (Price, Moore, Friston, 1997). Il est difficile de trouver une tâche de référence ayant tout en commun avec la tâche principale, mis à part le traitement spécifique d'intérêt. La tâche de référence idéale en neuroimagerie est celle qui permet d'isoler le processus cognitif ciblé par l'étude. L'IRMfe est une approche qui permet de réduire une part des ennuis que procure la technique en permettant une analyse temporelle plus détaillée que la méthode par bloc.

En résumé, l'utilisation de l'IRMfe comporte plusieurs avantages par rapport à la méthode par bloc. Tout d'abord, elle permet de mélanger tous les stimuli et de les présenter aléatoirement, ce qui réduit la probabilité de pouvoir prédire l'ordre de présentation des stimuli et d'utiliser des stratégies cognitives. De plus, on peut effectuer une analyse post hoc des événements qui permet de les classer et de les analyser selon leurs caractéristiques distinctes (Josephs, 1999). Par exemple, on peut analyser chaque type de stimuli en fonction de la performance, c'est-à-dire, ne tenir compte que des bonnes réponses. Ceci est particulièrement important puisque l'on reconnaît que les erreurs peuvent causer un biais dans l'interprétation des patrons d'activation. L'activation perçue lors d'un acte manqué est potentiellement reliée inadéquatement à la tâche. Cette possibilité est très avantageuse pour la comparaison de groupes de jeunes et d'âgés puisqu'il est probable que ces derniers fassent plus d'erreurs et cela peut introduire du bruit par rapport au signal d'intérêt et confondre alors l'interprétation des résultats. On pourrait alors, à tort, interpréter les patrons d'activation comme étant associés directement à la tâche principale tandis qu'ils contiennent en fait des faux positifs et/ou des faux négatifs (Murphy, 2004). Comme la performance peut diminuer avec l'âge, on ne veut pas mesurer de différence d'activation qui reflète la moins bonne performance des participants plutôt que l'effet du vieillissement.

Les changements anatomiques et physiologiques propres au vieillissement normal peuvent entraîner un biais potentiel aux études de neuroimagerie réalisées auprès de personnes âgées. Toutefois, en dépit de ces changements, on n'a remarqué, lors d'une étude par IRMf des caractéristiques spatiales et temporelles de la réponse hémodynamique BOLD au cortex primaire sensorimoteur auprès d'adultes jeunes et âgés (D'Esposito, 1999), aucune différence significative entre les groupes et à l'intérieur d'eux pour l'allure et la variabilité de la réponse hémodynamique mais certains aspects du couplage hémodynamique entre l'activité neuronale et le signal BOLD semblent changer avec l'âge. On a remarqué que le nombre moyen de voxels surpassant le seuil était quatre fois plus grand chez les jeunes que chez les âgés et qu'il y avait plus de bruit par voxel chez ces derniers. On doit donc porter une attention particulière au traitement des données et à l'interprétation des études de neuroimagerie fonctionnelle effectuées auprès d'individus âgés. Pour de plus amples informations sur la neuroimagerie fonctionnelle, la consultation des références électroniques mentionnées à la fin de ce mémoire est conseillée.

Cerveau, vieillissement, cognition et langage

Du point de vue anatomique, le poids et le volume du cerveau s'atrophie à un rythme d'environ 2% par décade (Kemper, 1994). Les régions les plus affectées semblent être le cortex préfrontal et le neostriatum. Toutefois, la relation entre l'ampleur de l'atrophie et les changements fonctionnels associés n'est pas établie et pourrait varier en fonction des différentes régions cervicales. Du point de vue des changements fonctionnels, on peut observer, en vieillissant, des altérations neurochimiques, des altérations du débit sanguin, du métabolisme de l'oxygène et du glucose, ainsi qu'un changement du nombre de récepteurs et/ou de la concentration d'enzymes et de neurotransmetteurs reliés à certaines fonctions cognitives (Cabeza, 2001).

Du point de vue cognitif, le vieillissement serait associé à une diminution du traitement des ressources d'information (Craik&Byrd, 1982; Salthouse, 1988). La conclusion que

l'on peut tirer de plusieurs recherches est que le vieillissement s'accompagne de déficits de perception visuelle, d'attention, de mémoire épisodique, de mémoire de travail et des fonctions exécutives. Les études psycho-cognitives démontrent que les performances motrices, mnésiques et visuo-spatiales souffrent plus nettement de l'âge que les performances verbales (Van Der Linden, 1994).

La demande nécessaire en attention divisée apparaît plus problématique pour les âgés que pour les jeunes. Entre autres, une étude en champ visuel divisé montre que les individus âgés ont de meilleures performances en condition bilatérale qu'unilatérale, un phénomène qui ne se manifeste que pour les tâches les plus complexes chez les individus jeunes. Les adultes âgés pourraient bénéficier du traitement bihémisphérique à certains niveaux de complexité pour lesquels un traitement unilatéral suffit pour les jeunes adultes (Reuter-Lorenz et al., 1999). De plus, lors d'une tâche mnésique, les adultes âgés recrutent souvent des régions cérébrales que les jeunes ne recrutent habituellement pas pour la tâche donnée (Anderson, Iidaka et al., 2000; Cabeza et al., 1997; Cabeza, 2002; Reuter-Lorenz et al., 2000).

On remarque aussi que les adultes âgés réussissent moins bien des tâches sémantiques et mnémoniques que les jeunes ainsi qu'une variété de tâches impliquant la mémoire épisodique et qui demandent un contrôle ainsi qu'un traitement difficile (Van Der Linden, 1994). On observe qu'il y a une grande variabilité interindividuelle du déclin cognitif relié à l'âge et que la mémoire sémantique semble malgré tout moins vulnérable au vieillissement que d'autres fonctions.

Par contre, on observe que, indépendamment de la demande spécifique d'une tâche, l'amplitude de la baisse de la performance reliée à l'âge tend à augmenter en fonction de l'augmentation de la complexité de la tâche. La variance reliée à l'âge est souvent partagée entre les différentes mesures de performances cognitives plutôt que d'être unique aux mesures spécifiques (Madden, 2002a; Salthouse, 1996). Un déclin de la performance chez les adultes âgés pourrait donc refléter que des mécanismes de

compensation sont bénéfiques mais qu'ils ne peuvent pas pallier totalement les effets du vieillissement.

Plusieurs théories tentent d'expliquer les changements qui accompagnent le vieillissement telle la réduction apparente de l'asymétrie hémisphérique. Certains auteurs attribuent les changements cognitifs observés avec l'âge à des troubles de ressources attentionnelles. Cette hypothèse est appuyée par le fait que l'écart de performance relié à l'âge pour l'accomplissement d'une tâche diminue lorsque l'on augmente le support environnemental (Anderson & Craik, 2000) et que le vieillissement s'accompagne d'une difficulté accrue pour les tâches les plus complexes. Dans ce cas, on suppose que la demande dépasse les ressources cognitives limitées, réduites avec l'âge, et qu'un recrutement neuronal supplémentaire ou une réorganisation des réseaux est alors nécessaire. D'autres auteurs attribuent les modifications associées à l'âge à une réduction de la vitesse de traitement qui ferait que l'on aurait besoin de recruter davantage d'unités neuronales pour maintenir une vitesse de traitement efficace (Salthouse, 1996). Une autre vision du phénomène est que les problèmes des âgés s'expliqueraient par un contrôle d'inhibition déficient; hypothèse appuyée par le fait que certaines régions cérébrales, que l'on croit en charge de l'inhibition, sont moins actives, ce qui entraînerait un traitement moins efficace puisque le filtre de l'information non pertinente ne serait pas fait adéquatement. De plus, on remarque que certaines régions cérébrales sont plus activées chez les personnes âgées que chez les jeunes, ce qui correspondrait à des régions n'étant pas inhibées adéquatement (Jonides et al. 2000; Cabeza, Grady et al. 1997). On propose aussi que l'interaction complexe entre les différentes régions cérébrales est affectée par l'âge (Cabeza, 2001).

Les changements cognitifs peuvent aussi refléter soit une réorganisation compensatoire des réseaux neuronaux qui prend place pour tenter de contrecarrer le déclin neurocognitif relié à l'âge, soit un processus de dédifférenciation qui entraîne une difficulté à recruter les mécanismes neuronaux spécialisés (Cabeza et al., 2002). Ces deux approches ne sont toutefois pas incompatibles. L'origine du processus peut être

cognitive ou neurologique donc découlant de changements au niveau des stratégies cognitives ou au niveau des mécanismes neuronaux, respectivement. De plus, peuvent être en cause un mécanisme régional impliquant des changements cérébraux locaux indépendants de la tâche et/ou un mécanisme global de réorganisation générale du réseau neurocognitif et des interactions touchant des régions spécifiques à la tâche.

De façon plus concrète, le déclin cognitif associé à l'âge a été attribué, en partie, à des changements structuraux et fonctionnels du cortex préfrontal (se référer à Logan, 2002). Les modèles explicatifs diffèrent. Une hypothèse postule que les ressources sont présentes mais que, sous certaines conditions, elles sont recrutées inadéquatement tandis qu'une autre hypothèse avance que les ressources ne sont plus disponibles et qu'il y aurait donc une perte irréversible de ressources frontales exécutives.

Vieillesse, cognition et langage

Plusieurs études ont permis de décrire l'activation cérébrale en fonction de l'âge lors de performance de tâches de perception, d'attention, d'encodage, de récupération, d'amorçage et de mémoire de travail et d'y déceler des différences (revue dans Cabeza, 2001). En général, il semble y avoir plus d'une stratégie pour compenser le déclin neurocognitif. Plusieurs études ont observé que le vieillissement s'accompagnait d'activation cérébrale plus bilatérale que celle remarquée auprès de jeunes adultes.

Ces constatations ont amené Cabeza à proposer le modèle HAROLD (*Hemispheric Asymmetry Reduction in Older Adults*). Cet auteur suggère que, lors de la performance d'activités cognitives, l'activité préfrontale tend à être moins latéralisée chez les adultes âgés que chez les jeunes adultes. Des études de neuroimagerie fonctionnelle des mémoires épisodique, sémantique et de travail ainsi que des études de perception et de contrôle d'inhibition (revue dans Cabeza 2002) supportent le modèle et suggèrent que des changements anatomiques et physiologiques se produisent en vieillissant et se traduisent par une réorganisation des fonctions. Le phénomène décrit dans le modèle

HAROLD a été observé pour plusieurs tâches, autant verbales que non verbales et autant lors de tâches reconnues comme étant latéralisées du côté gauche (l'encodage en mémoire) que du côté droit (la récupération en mémoire). Par exemple, lors d'une tâche mnémonique de rappel de mots (nouveaux ou déjà étudiés), on observe un patron d'activation unilatéral chez les jeunes et chez les âgés les moins performants tandis qu'un patron bilatéral est retrouvé chez les âgés les plus performants (Cabeza et al., 2002). Le recrutement bilatéral semble être un moyen de compensation efficace. À ce jour, les connaissances portent à croire que le modèle HAROLD est valide aussi pour les processus langagiers.

Par ailleurs, la littérature renferme des résultats divergents relativement au modèle HAROLD. Entre autres, l'étude de Reuter-Lorenz (2000) montre que lors d'une tâche de mémoire de travail verbale il y a une activation du lobe frontal gauche chez les jeunes tandis qu'il y a un patron plus global d'activation antérieure bilatérale chez les âgés. Toutefois, les meilleures performances sont associées aux patrons d'activation étant davantage latéralisés à l'HG. Dans une autre étude, on remarque que, lors de tâches faciles, les âgés maintiennent un niveau d'activité plus élevé au cortex occipitotemporal que les jeunes (Madden, 2002b). On l'interprète comme reflétant un processus compensatoire face au déclin de l'efficacité du fonctionnement cortical occipitotemporal qui se traduit par un changement dans le niveau relatif d'activité de la voie visuelle plutôt que par un recrutement d'autres régions corticales. De plus, lors d'une tâche de discrimination mot/non mot, on remarque une augmentation de l'activation temporelle inférieure associée à la décision lexicale chez les âgés mais pas de changement au cortex préfrontal. On ne retrouve pas d'activation pouvant correspondre à un mécanisme de recrutement compensatoire préfrontal. On suggère qu'il y a un niveau d'activation plus important de la voie visuelle occipitotemporale lors de tâches faciles et non un recrutement de régions supplémentaires qui serait associé au vieillissement (Madden, 2002a). Plusieurs études de neuroimagerie s'intéressant au vieillissement normal ont abouti à des conclusions contradictoires. Une méta-analyse de trois études de mémoire du visage retrouve plus d'activation préfrontale bilatérale chez les jeunes qui répondent plus rapidement lorsque les

participants sont soumis à deux de ces tâches tandis que chez les âgés l'augmentation d'activation se perçoit davantage auprès de ceux qui répondent le plus lentement lors des trois tâches. On suggère que l'activité préfrontale accrue est liée à la tâche chez les jeunes mais qu'il s'agit d'une réaction à un effort cognitif accru plus général ou à un besoin de ressources supplémentaires chez les âgés et on démontre que l'utilisation des mêmes zones cérébrales peut entraîner des performances variables selon l'âge (Grady, 2002). En plus d'observer des patrons d'activation cérébrale différents en fonction de l'âge, la performance est associée à une diminution du temps de réponse chez les jeunes mais à une augmentation chez les âgés (Grady, 1998). Les adultes âgés utilisent peut-être différentes stratégies ou processus cognitifs lors de l'accomplissement de certaines tâches. Toutefois, une étude (Hazlett, 1998) a constaté que, lors d'une tâche de rappel, tous les adultes performants utilisaient les catégories sémantiques comme stratégie cognitive indépendamment de l'âge mais que les jeunes démontraient plus d'activité frontale tandis que les âgés exposaient plus d'activité en occipital. Les auteurs ont conclu que les changements fonctionnels liés à l'âge reflétaient une réallocation dynamique du réseau cérébral et non une perte de neurones ou une diminution de la capacité à performer.

Une autre étude sur la mémoire de travail a révélé plus d'activation préfrontale seulement chez les jeunes lors de la récupération en mémoire et cela de manière moins importante pour les plus rapides tandis que les âgés ont démontré le patron opposé. Ceci suggère qu'en vieillissant, un niveau d'activation plus grand serait requis pour l'accomplissement optimal de la discrimination de réponse (Rympa & D'Esposito, 2000).

Cerveau, cognition et complexité

Après avoir exploré l'effet du vieillissement sur la cognition, on s'attardera à une question importante à savoir si le traitement de l'information diffère en fonction du degré de complexité.

Plusieurs études ont démontré que le degré de complexité influence le traitement cognitif. Le coût en ressources d'attention est plus grand lorsqu'une tâche demande plus d'effort (Craik & Byrd, 1982). Des études réalisées auprès de jeunes adultes suggèrent que lorsque l'on augmente la complexité d'une tâche, le traitement demande davantage et requiert la participation d'un plus grand nombre d'unités neuronales (Banich, 1998; Jonides & al., 1997; Liederman, 1998). On retrouve différentes approches d'interprétation du fonctionnement cognitif; le traitement peut être soit local (une tâche est associée à certaines régions déterminées), soit global (une région est associée à plusieurs tâches), soit par réseaux (il y a des liens entre des régions pour l'accomplissement d'une même tâche) (Cabeza, Nyberg, 2000). Par exemple, les résultats d'une étude sur la mémoire de travail verbale suggèrent que le niveau d'activité neuronale dans les régions requises pour l'accomplissement d'une tâche varie en fonction de la demande de traitement (Jonides & al., 1997) tandis que d'autres études suggèrent plutôt que lorsque la demande augmente, le recrutement d'autres régions est nécessaire. Par exemple, lors de tâches simples de latéralité visuelle, un seul hémisphère est suffisant tandis que lorsque la complexité de la tâche atteint un certain niveau, la contribution des deux hémisphères s'avère avantageuse (revue dans Liederman, 1998). De plus, on remarque que le degré de coopération inter-hémisphérique augmente en fonction de la complexité de la tâche; plus c'est difficile, plus il y a de coopération (Weissman, Banich, 2000). Les études de neuropsychologie ne parviennent pas à démontrer qu'il y a un modèle particulier de traitement de l'information supérieur aux autres. C'est à ce stade que la neuroimagerie peut s'avérer un outil intéressant.

Lorsque la complexité d'une tâche augmente, trois patrons d'activation en neuroimagerie fonctionnelle --- non mutuellement exclusifs --- sont possibles. Premièrement, il se pourrait que l'on ne remarque aucun changement d'activation notable quand la complexité d'une tâche augmente, ce qui refléterait que ce sont probablement les neurones déjà actifs qui traitent l'information et que cela ne se traduit pas par une augmentation d'activation détectable par la technique d'IRMf. Dans ce cas, on pourrait détecter une différence de profil à l'échelle de la courbe BOLD comme ce fut le cas dans une étude précédente (Walter, 2001). Deuxièmement, la détection d'une augmentation d'activation au sein des régions déjà actives serait en accord avec la théorie d'un traitement local de l'information. Troisièmement, une augmentation de l'activation de régions adjacentes, éloignées ou homologues pourrait correspondre à un traitement plus global par réseaux. Cette dernière hypothèse est davantage en accord avec le concept de plasticité cérébrale.

À ce jour, les études ne permettent pas d'affirmer que le niveau de complexité d'une tâche s'exprime nécessairement par un changement de la quantité d'activité cérébrale ou par une différence des locus impliqués pour accomplir la tâche. Une étude d'IRMf des traitements sémantique et phonologique auprès de jeunes adultes n'a pas observé de modification de l'activation en fonction du degré de complexité des tâches langagières utilisées mais a toutefois remarqué une modification au niveau de la courbe hémodynamique (Walter, 1998). Malgré tout, l'étude du traitement sémantique de mots plus ou moins complexes constitue un moyen intéressant et fiable pour étudier l'impact de la complexité. Les mots prototypiques sont traités plus rapidement que les mots non prototypiques, leur traitement est plus facile (Walter, 2001). Ce paramètre constitue donc une variable valable pour l'étude de la complexité. Une autre question reliée au domaine de la complexité se pose : est-il plus difficile d'effectuer le traitement de l'information sémantique en vieillissant?

Neuroimagerie fonctionnelle et langage

Les techniques de neuroimagerie fonctionnelle sont essentielles pour l'étude des bases neurobiologiques du traitement langagier. En s'appuyant sur le postulat que l'on peut isoler chacune des composantes, le paradigme de soustraction offre des résultats fort intéressants. Il permet de mettre en évidence et de décortiquer les différents processus impliqués. On remarque que le traitement visuel des mots active les codes orthographique, phonologique et sémantique. De façon sommaire, on associe le langage aux lobes frontal et temporal de l'hémisphère gauche. De manière plus détaillée, le traitement précoce de stimuli visuels linguistiques est associé au sulcus occipitotemporal et à la région postérieure inférieure temporale bilatérale (Gernsbacher & Kaschak, 2003). L'accès et le traitement des mots semblent suivre une régularité et être centrés autour de la région frontale inférieure et des régions temporales postérieures près de l'aire de Wernicke. On observe toutefois plusieurs variantes en fonction de la demande de la tâche et de la méthodologie employée. Malgré cela, les études convergent sur plusieurs points. Or, le traitement phonologique est fortement associé à l'HG : au gyrus frontal inférieur, au gyrus temporal moyen et supérieur, à l'aire de Wernicke et au gyrus supramarginal (BA 45, 46, 47, 21, 22 et 40) tandis que le traitement lexicosémantique est plus diffus à travers les deux hémisphères ; on associe les mêmes régions que celles retrouvées lors du traitement phonologique en plus des gyrus frontaux supérieur et moyen gauche et du gyrus supérieur frontal droit et du gyrus supérieur temporal gauche (BA 6, 8, 9, 45, 46, 47, 21, 22 et 40) (Gernsbacher & Kaschak, 2003). L'activation frontale semble résulter en partie du traitement sémantique et en partie de l'augmentation de la difficulté de la tâche par rapport à la tâche de référence. Une composante d'attention et de mémoire pourrait aussi y être reliée.

Résumé de la problématique et objectifs

En résumé, la revue de littérature permet de constater que, globalement et de façon superficielle, le fonctionnement verbal ne se modifie que peu lors du vieillissement. Toutefois, les études psychométriques concluent qu'il y a un déclin plus prononcé lors d'épreuves riches en opérations à effectuer sur le contenu lexico-sémantique. Le traitement langagier ne semble handicapé, chez les âgés, que lorsqu'il exige des traitements accélérés et/ou complexes (Huper & Nef, 1994). Il est donc important d'étudier conjointement l'activation cérébrale et la performance d'adultes âgés lors de tâches de langage dont le degré de complexité varie et de les comparer aux résultats obtenus auprès de jeunes adultes. Une tâche de jugement d'appartenance catégorielle comprenant des mots prototypiques et non prototypiques s'avère, à cet égard, une option valable pour l'étude du traitement sémantique et de la complexité (Walter, 1998).

En s'appuyant sur les faits énoncés précédemment, et plus particulièrement sur le modèle HAROLD, on peut penser observer lors du traitement sémantique chez les adultes performants en santé un patron d'activation davantage unilatéral chez les jeunes et un patron d'activation davantage bilatéral reflétant possiblement un processus compensatoire efficace chez les âgés. L'ampleur et l'allure que prendra le recrutement cérébral pourraient être un indicateur du traitement et de la façon dont le système langagier s'adapte aux changements structuraux qui accompagnent le vieillissement normal.

Ce travail propose une étude en neuroimagerie fonctionnelle faisant appel à l'IRMf pour étudier les modifications avec l'âge des bases neurobiologiques du traitement sémantique des mots, tout en comparant ces modifications éventuelles avec celles qu'impose le seul degré de complexité chez des individus jeunes.

La recherche poursuit les objectifs suivants :

-Observer et comparer l'activation cérébrale par IRMf mono événementielle 3 Teslas chez des adultes, jeunes et âgés, lors d'une tâche de traitement sémantique au niveau du mot et investiguer si l'hypothèse proposée par le modèle HAROLD, qu'une réduction de la latéralisation du cortex préfrontal accompagne le vieillissement normal, pouvait se généraliser à d'autres régions cérébrales tels les gyrus temporaux.

-Rendre compte des patrons d'activation cérébraux perçus en fonction de l'âge et en fonction du niveau de complexité lors de l'exécution d'un traitement sémantique au niveau du mot.

Cette recherche entreprend d'acquérir une meilleure compréhension de la dynamique entre les hémisphères et des différentes contributions cérébrales lors du vieillissement normal pour le traitement du langage. Elle tente d'approfondir les connaissances des processus cérébraux soutenant le langage en explorant l'hypothèse que des processus spécifiques et aspécifiques contribuent à l'accomplissement approprié des activités langagières et que la bonne répartition ainsi que la bonne allocation de ces ressources cognitives sont à la base de la préservation du fonctionnement adéquat de la communication verbale. Une organisation dynamique pourrait permettre au réseau fonctionnel de s'adapter en fonction du degré de complexité des tâches cognitives à accomplir et du vieillissement.

Plus spécifiquement, les hypothèses suivantes sont énoncées :

Performance et temps de traitement sémantique au niveau du mot

Il est attendu à ce que les mots cibles (animaux) de haute prototypicalité soient traités significativement plus rapidement que les autres types de stimuli puisqu'ils nécessitent un traitement cognitif moins complexe. On s'attend également à ce que les âgés

répondent moins rapidement que les jeunes mais que les patrons de temps de réponse soient semblables entre les deux groupes.

Il est également attendu que la performance soit semblable pour les deux groupes d'âge ou quelque peu inférieure pour le groupe âgé. Il se pourrait que l'on remarque pour certains individus, indépendamment de l'âge, une moins bonne performance pour les mots de la catégorie cible de basse prototypicalité si ces personnes ont un lexique personnel de ce type de connaissances plus restreint.

Activation cérébrale associée au traitement sémantique au niveau du mot

En s'appuyant sur les études de neuroimagerie antérieures, on s'attend à retrouver chez tous les participants de l'activation frontale inférieure bilatérale et temporale associée au traitement sémantique. Le traitement des mots les plus complexes devrait être associé à une plus grande activation dans les aires cérébrales associées au traitement sémantique et à la demande cognitive, soit particulièrement aux lobes frontaux. De plus, en se basant sur l'hypothèse de la compensation, on devrait remarquer chez les âgés davantage d'activation que chez les jeunes. On s'attend aussi à ce que le groupe âgé soit plus hétérogène que le groupe jeune et que, en accord avec le modèle HAROLD, les adultes âgés aient un patron d'activation moins latéralisé et plus étendu, particulièrement en condition plus complexe et peut-être même dans d'autres régions cérébrales que le cortex préfrontal.

Notes au lecteur

L'article au cœur de ce mémoire présente les résultats du premier objectif de l'étude sur le traitement sémantique en fonction de l'âge. Les résultats du deuxième objectif de l'étude sur la complexité ont fait l'objet d'une présentation au congrès latino-américain de neuropsychologie 2005 et feront l'objet d'un second article. On ne discutera donc de ceux-ci que brièvement dans la discussion générale. On retrouvera une copie réduite de l'affiche présentée au congrès en annexe 10. Les annexes 3 à 9 présentent des informations méthodologiques supplémentaires qui ne sont pas mentionnées dans l'article qui suit mais qui demeurent d'intérêt pour parvenir à bien comprendre la réalisation du deuxième objectif.

Chapitre 2

Article intitulé

Age-induced shift from frontal to posterior associative cortices during the semantic processing of words

Par

Clairéline Ouellet-Plamondon, Oury Monchi,
Noureddine Senhadji, Nathalie Walter, Yves Joanette

Accord des coauteurs

Étudiante : Clairéline Ouellet-Plamondon

Programme : M.Sc. en sciences biomédicales

L'article qui suit sera soumis prochainement pour publication à la revue Neuroimage

Titre: Age-induced shift from frontal to posterior associative cortices during the semantic processing of words

Auteurs: Clairéline Ouellet-Plamondon, Oury Monchi, Noureddine Senhadji, Nathalie Walter, Yves Joannette

À titre de coauteur de l'article identifié ci-dessus, je suis d'accord pour que Clairéline Ouellet-Plamondon inclus cet article dans son mémoire de maîtrise qui a pour titre Activation cérébrale en fonction de l'âge et de la complexité du traitement sémantique des mots par imagerie par résonance magnétique fonctionnelle.

[Redacted signature]

03/02/06

Oury Monchi

Date

[Redacted signature]

03/02/06

Noureddine Senhadji

Date

[Redacted signature]

3 fev 2006

Nathalie Walter

Date

[Redacted signature]

3/2/06

Yves Joannette

Date

Age-induced shift from frontal to posterior associative cortices during the semantic processing of words

Clairéline Ouellet-Plamondon^{1,2,3}, Oury Monchi^{1,2,4}, Noureddine Senhadji^{1,2},
Nathalie Walter^{1,2}, Yves Joanette^{1,2,3}

Research center¹ & Unité de neuroimagerie fonctionnelle², Institut universitaire de gériatrie de Montréal
Medicine³ & Radiology⁴ Departments, University of Montreal

Abstract

A number of neuroimaging studies that investigated age-related change found a laterality reduction in the prefrontal (PFC) cortex. This observation led to the suggestion of a generalized phenomenon of hemispheric asymmetry reduction in older adults (HAROLD). This phenomenon is thought to occur across multiple domains of cognition since it has been observed for both verbal and non verbal materials and for tasks known to be left or right lateralized. However, none of these studies has used tasks that clearly require contribution from more posterior cortical regions to test the prediction of the model. The goal of this study was to see if the HAROLD model can be generalized to other than regions of the PFC in the context of a category judgment task using event-related fMRI. During the semantic processing of words, there was a significant increase in activation in left middle and inferior frontal and left fusiform for the young adults. In contrast, left middle and inferior temporal, left inferior parietal and right temporal pole were significantly activated for the older adults. Moreover, the direct group comparison showed significant decrease in activation in the right frontal cortex and significant increased activity in the inferior temporal cortex bilaterally and right inferior parietal in the older group compared to the younger group. These results suggest that there is an age-related shift from anterior to posterior associative cortices in addition to a hemispheric asymmetry reduction during the semantic processing of words.

INTRODUCTION

It is well known that aging leads to anatomical and physiological changes (Raz, 2000; Cabeza, 2001). However, the exact impact of age on the functional organization of the brain for cognition is still a matter of debate. An interesting proposal is captured in the HAROLD model proposed by Cabeza (2002). According to this view, prefrontal activity during cognitive performances tends to be less lateralized in older than in younger adults. Support in favor of this model comes from studies with tasks that investigate episodic memory, semantic memory, working memory, perception and inhibitory control (Cabeza & al., 1997; Grady & al., 1999; Logan & al., 2002; Reuter-Lorenz & al., 2000; Grady & al., 2000; Nielson & al., 2002).

The reduction in laterality is considered by some to express an increase in contralateral activation, acting as a compensatory function to counteract age-related neurocognitive decline. For instance, in a verbal working memory task, the faster older adults displayed a bilateral activation pattern in comparison with the slower older adults who did not show this pattern (Reuter-Lorenz, 2000). In contrast, the dedifferentiation hypothesis assumes that age-related changes are due to difficulties to recruit specialized neural mechanisms. This proposition cannot be totally excluded but the compensatory hypothesis is privileged since the phenomenon is limited to older adults showing performance level similar to younger adults. Moreover, when individuals from the old adults group were divided by the mean of their performance on recall and source memory of recently studied words, the high-performers were the ones that showed bilaterally activation and the low-performers were the ones that displayed unilateral activation pattern of the PFC, as seen for the young adults group (Cabeza et al., 2002). Therefore, age-related decrease in lateralization may express changes in cognitive or neural architecture and stem from global networks reorganization as well as from regional neural changes.

The HAROLD model is thought to be a widespread phenomenon since it has been observed for both verbal and non verbal materials and for tasks known to be left lateralized or right lateralized. However, all the tasks used to assess the model were mostly frontal-demanding tasks that required memory or central executive functions. Given that the pattern of age-related changes has been challenged in studies making use of non-PFC-related tasks, it becomes important to test the predictions of the HAROLD model with tasks that clearly necessitate contribution from other cerebral regions. The semantic processing of words represents an interesting task in this respect. Neuroimaging studies have revealed well-established cerebral regions that sustained semantic processing: it takes place in associative cortices, mainly in left temporal and frontal regions. A detailed review by Gernsbacher (2003) of cerebral activations associated with semantic processing shows that the left inferior frontal gyrus (BA 45, 46, 47), the left middle and superior frontal gyrus (BA 6, 8, 9), the left middle and superior temporal gyrus (BA 21, 22), Wernicke's area and the supramarginal gyrus (BA 40) in addition to the right middle superior frontal gyrus are associated to semantic.

Up to now, there is no study that used a language task with functional neuroimaging to evaluate the predictions related to the HAROLD model. The goal of the present study was to investigate the age-related activation pattern during semantic processing --- semantic categorization task --- using a 3-Tesla (T) event-related paradigm in order to see how the HAROLD model fits with cortical regions other than the PFC.

METHODS

Participants

Twenty-four right-handed healthy adults, 12 young volunteers (6 women, 6 men) ranging in age from 21 to 26 years (mean 23,5) and 12 older volunteers (5 women, 7 men) ranging in age from 64 to 77 years (mean 69,2), participated to the study. All were native French Canadian speakers with no history of neurological or language

disorders, had normal or corrected-to-normal vision and had an educational level of at least 12 years. All participants were submitted to the Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield, 1971) (mean +90, range 60-100). Older participants were also evaluated on the Mini Mental State Examination (Cockrell, 1988) (mean 29,75, range 29-30). Participants were recruited on a voluntary basis and gave written consent. The study received prior approval by the ethic research comity of the *Institut universitaire de gériatrie de Montréal*.

Cognitive tasks

The experiment contained two conditions. The first one was a category judgment for animals. Participants were instructed to judge whether the word presented on the screen was the name of an animal or not. The semantic condition contained 128 different French words of 4 to 9 letters each (Walter, 1998), divided into targets and distractors. The second one was a letter-case judgment on non-words (consonant strings). Participants decided whether the stimulus was written in lowercase or not. It contained 128 different stimuli and served as control condition (examples of stimuli in Table I). All stimuli were seen two times on different runs. There were a total of 512 stimuli divided into four runs. Each run included four blocks of 32 stimuli and the presentation of the two conditions alternated. In each run, the stimuli were presented in a pseudo random order and the run order was counterbalanced between participants.

TABLE I Examples of task stimuli

Tasks	Stimuli types	
	Targets	Distractors
Semantic	canard (duck), caille (quail)	alcool (alcohol), vandale (vandal)
Control	ldhxc	BFTXDJV

Procedure

First, participants were invited in a pre-scanning session using a mock MRI magnet room (Psychology Software Tools Inc.). This pre-test was made in order to make sure that participants understood the task and to accustom them to the MRI environment so

the participants were familiar but not completely trained on the task. The simulation task was made up of 20 different stimuli from the fMRI task but the instruction and all the presentation parameters were the same as for the scanning session. The stimuli were generated by a Macintosh computer with PsyScope software (Cohen, 1993) and presented in the central visual field. A LCD projector (Epson, EMP-8300 XGA) displayed stimuli on a screen placed behind the scan. Participants viewed the screen via a mirror fastened to the head coil. Participants were instructed to answer as quickly and as accurately as possible to the question displayed on the screen (*animal?* or *lowercase?*). The stimuli were projected for 1000ms and the inter stimulus interval (ISI) were pseudo randomized and varied from 2000 to 3000ms (mean of 2500ms). Responses were obtained via a right hand button response system (BrainLogics). Half of the participants answered 'yes' with their index finger and 'no' with their major finger and half were doing the reversed response pattern. The response times (RTs) were recorded while the fMRI acquisition was carried out.

fMRI scanning

Participants were scanned using a 3 Teslas MRI scanner (Magnetom Trio, Siemens) at the *Unité de neuroimagerie fonctionnelle* (<http://www.unf-montreal.ca/>) of the *Institut universitaire de gériatrie de Montréal*. Each scanning session began with a high-resolution T1-weighted three-dimensional volume acquisition for anatomical localization (176 slices; voxel size 1x1x1 mm³; matrix size 256*256; field of view (FOV) =256) followed by acquisitions of echoplanar T2*-weighted images with blood oxygenation level-dependent (BOLD) contrast (Time to echo (TE) 30ms; Flip angle (FA) 90°). Functional images were acquired in four runs in a single session. Two hundred and thirty volumes were acquired continuously every 2000ms within each run for a total of 7 min 28s. Volumes contained 30 slices of 4 mm thickness each with a gap of 0.8mm in an inclined axial plane aligned with the anterior commissure-posterior commissure axis (matrix size 64*64 pixels, voxel size 4.8x4x4mm³). The stimulus presentation and the scanning were synchronized at the beginning of each run.

Data analysis

Behavioral Data

Response time (RT) averages were made by means of the two presentations RT of each stimulus. Group analyses for RTs were done using ANOVAs. Accuracy (error and no response numbers) was investigated by direct comparison of participant's performance with respect to exclusion criteria (see table III).

fMRI Data

Images from each run were first realigned using the third frame as reference. They were then smoothed using a 6 mm full-width half maximum (FWHM) isotropic Gaussian kernel. The data analysis was performed using fMRISat (Worsley et al., 2002) (available at <http://www.bic.mni.mcgill.ca/users/keith/>). The statistical analysis of the fMRI data was based on a linear model with correlated errors. The design matrix of the linear model was first convolved with a hemodynamic response function modeled as a difference of two gamma time functions that coincide with the acquisition of each slice. Temporal drift was removed by adding a cubic spline in the frame times to the design matrix and special drift was removed by adding a covariate in the whole volume average. The correlation structure was modeled as an autoregressive process of degree 1. At each voxel, the autocorrelation parameter was estimated from the least squares residuals using the Yule-Walker equations, after a bias correction for correlations induced by the linear model. The autocorrelation parameter was first regularized by spatial smoothing, and then used to 'whiten' the data and the design matrix. The linear model was then re-estimated using least squares on the whitened data to produce estimates of effects and their standard errors. The resulting effects and standard effect files were then spatially normalized by nonlinear transformation into the standard proportional stereotaxic space described by Talairach and Tournoux (1988) using the algorithm of Collins et al. (1994).

In a second step, runs and subject data were combined using a mixed effect linear model with fixed effect standard deviations taken from previous analysis. A random

effect analysis was performed by first estimating the ratio of the random effects variance to the fixed effects variance, then regularizing this ratio by spatial smoothing with Gaussian filter. The variance of the effect was then estimated by the smoothed ratio multiplied by the fixed effects variance. The amount of smoothing was chosen to achieve 100 effective degrees of freedom. The smoothing only aims to reduce noise in the standard deviations, so that the degrees of freedom are higher (Worsley et al., 2002). Activity of the control trials was subtracted to that of the semantic trials to generate the following comparison (semantic-control). Intergroup analyses were also performed by making direct comparisons between the resulting average data of the two groups [(semantic-control)_{young}-(semantic-control)_{old}] and vice versa.

The resulting T statistic images were thresholded using the minimum given by Bonferroni correction and random field theory to account for multiple comparisons (Worsley et al., 1996). The threshold was calculated on the basis of an estimated gray matter volume scanned of 600cm³. For a single voxel, this yields to a threshold of $t > 4.59$, which correspond to $p < 0.05$ corrected. Significance was also assessed on the basis of spatial extent of the cluster of contiguous voxels, which yields a cluster size $> 552 \text{ mm}^3$ for $p < 0.05$ corrected with the method described by Friston et al. (1995). The significance of peaks is reported using the minimum p value of the single peak analysis and cluster analysis. All peaks that reached $p < 0.05$ corrected are reported. Predicted peaks that reached $p < 0.0001$ uncorrected are also reported. We predicted significant activation in inferior prefrontal cortex and fusiform gyrus because of previous results (Walter et al., submitted).

Furthermore, we computed a lateralization index $[((\text{Right-Left}) / (\text{L+R})) \times 100]$ (Blanchet et al., 2001) along with an antero-posterior index $[((\text{Anterior} - \text{Posterior}) / (\text{A} + \text{P})) \times 100]$ to explore the dynamics between cerebral regions. These indices are based on the number of voxels significantly activated in each region. The two indices vary from 100 to -100 with 0 representing perfect symmetry between regions. 100 represent completely right lateralization or anterior dominance and -100 represent completely left lateralization or posterior dominance, respectively, depending on the index used. The

indexes were also split for half brain comparisons. For the lateralization index, the value $x = 0$ was used to separate anterior and posterior voxels and for the antero-posterior index, the value $y = 0$ was used to separate right from left voxels. For all index values, clusters that covered both right and left hemispheres were not taken into account.

RESULTS

Behavioral data

The RTs from each participant that were out of the interval (average \pm 2 standard deviations) or that correspond to false or no responses were excluded from the analysis. The ANOVA analysis showed significant group effect ($F(1, 23) = 5.146$ $p = 0.033$). There was no accuracy difference between groups (error and no response numbers) (see table II).

TABLE II *Average RTs for the semantic task*

Group	Average RTs (SD)
Young (N=12)	739,6ms (23,4)
Old (N=12)	814,6ms (23,4)

TABLE III *Individual RT exclusion for the semantic task*

Group	0-5%	5-10%	10-15%
Young (N=12)	2	7	3
Old (N=12)	3	5	4

Lateralization and antero-posterior indexes

The lateralization index was -29 for the young group and -23 for the older group. The decomposition of this index in anterior and posterior lateralization indexes was -60 anterior and -1 posterior for the young and -40 anterior and -20 posterior for the old. The antero-posterior index was -40 for the young and -73 for the old group. The decomposition of this index in right and left lateralization indexes was -46 right and +17 left for the young and -79 right and -80 left for the old (see Figure 1).

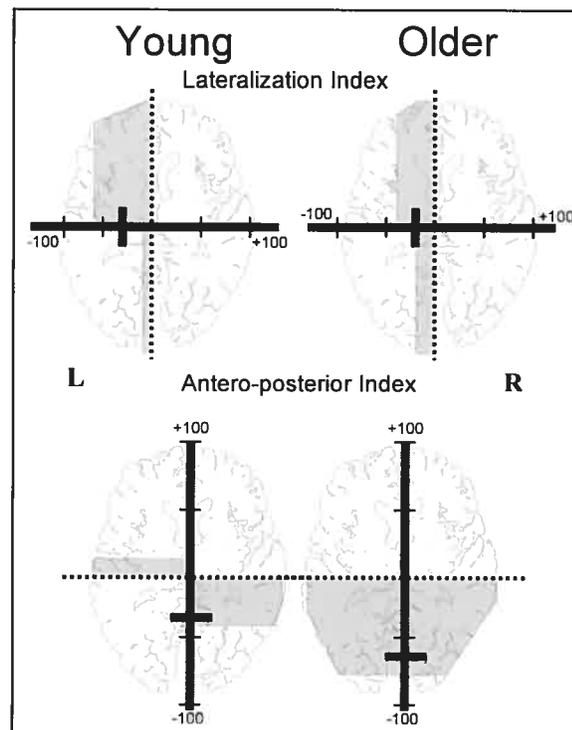


FIGURE 1 Lateralization index and antero-posterior index for both groups. Young adults group on the left side and older adults group on the right side. The grey area represent the index decomposition. Lateralization index in anterior and posterior lateralization indices on top and antero-posterior index in left and right antero-posterior indices on the bottom. The thick black line represents the mean index of the whole brain. (L left, R right)

fMRI Data

For the semantic processing analysis, the comparison between semantic and control tasks (Semantic-Control contrast) showed statistically significant activation in the left middle frontal gyrus (BA 8), the left inferior frontal gyrus (BA 47/12) and the left

TABLE IV *Cerebral activation for the semantic processing*

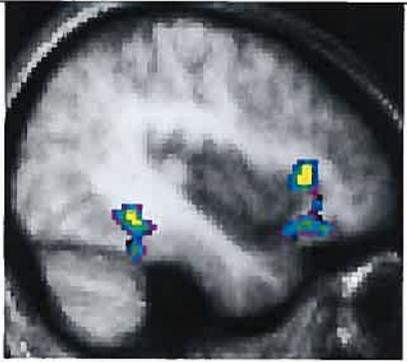
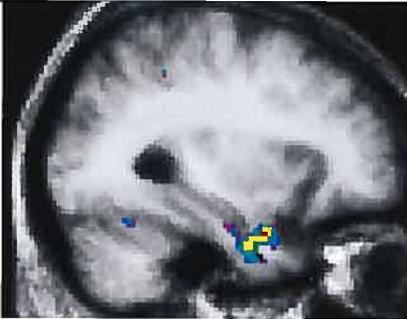
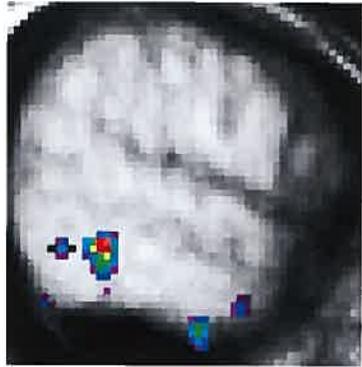
YOUNG					
Anatomical area (BAs)	Main peak (X, Y, Z)	T statistic	Cluster volume	Image	
Left middle frontal (8)	(-6, 40, 42)	4.42*	456	 <p>X=-40 t stat 2,5 4</p>	
	(-6, 44, 40)	4.37*			
Left inferior frontal (47/12)	(-42, 24, 4)	3.87*	400		
Left fusiform (37)	(-38, -44, -10)	3.98*	336		
OLD					
Right temporal pole (28, 38, 36, 20)	(32, 2, -28)	4.62	5024		 <p>X=32 t stat 3 4,75</p>
	(32, -6, -34)	4.47			
	(32, 0, -30)	4.36			
Left middle temporal (21)	(-60, -42, -10)	4.58	2208		
	(-58, -42, -12)	5.53			
Left inferior temporal (20)	(-54, -12, -38)	4.53	992		
	(-56, -14, -36)	4.44			
Left inferior parietal (40)	(-36, -44, 48)	4.92	48	 <p>X=-58 t stat 3 4,6</p>	

TABLE IV Cerebral activation for the semantic processing for young and older adult groups. Main peaks from significant anatomical areas are showed with t statistic and cluster volume. All values reported reached $p < 0.05$ corrected except for certain predicted values marked * $p < 0.0001$ uncorrected.

TABLE V *Group comparison for the semantic processing*

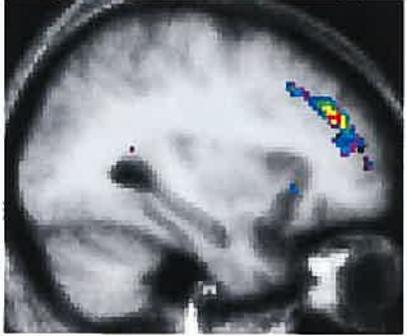
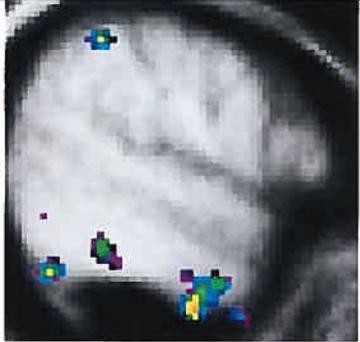
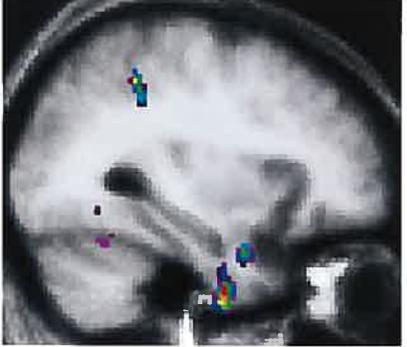
YOUNG-OLD				
Anatomical area (BAs)	Main peak (X, Y, Z)	T statistic	Cluster volume	Image
Right middle frontal (9, 10, 46)	(32, 40, 28)	3.95	1744	 <p>X=32 t stat 2,75 4</p>
Right prefrontal posterior (6, 8, 44)	(46, 16, 34)	3.71	968	
OLD-YOUNG				
Left inferior temporal (20)	(-58, -42, -18)	4.46	6624	 <p>X=-56 t stat 3 4,5</p>
	(-62, -42, -18)	4.34		
Right inferior temporal (20)	(46, -20, -26)	4.22	1312	
	(30, -6, -44)	4.57	1200	
Right cerebellum	(18, -44, -20)	4.46	760	
Right inferior parietal (40)	(32, -44, 46)	3.99	672	
	(-58, -42, 48)	4.38	584	
Left inferior temporal/fusiform (BA 21)	(-56, -58, -26)	4.2	576	 <p>X=32 t stat 3 4,5</p>

TABLE V Cerebral activation of the group comparison for the semantic processing for young and older adult groups. Main peaks from significant anatomical areas are showed with t statistic and cluster volume. All values reported reached $p < 0.05$ corrected.

fusiform gyrus (BA 37) for the young group and statistically significant activation in the left middle and inferior temporal gyri (BA 20, 21), the right temporal pole (BA 28, 38, 36, 20) and the left inferior parietal gyrus (BA 40) for the old group (see table IV).

Group comparison analysis showed statistically significant activation (see table V) in the right superior, middle and inferior frontal gyri (BA 9, 10, 46, 44, 45) for the young group and statistically significant activation in the inferior temporal gyrus bilaterally (BA 20), the right cerebellum, the right inferior parietal gyrus (BA 40) and the left inferior temporal/fusiform gyrus (BA 21) for the old group.

DISCUSSION

The aim of this study was to investigate age-related activation pattern during semantic processing in order to explore the generalization of the HAROLD model to cortical areas other than the frontal lobes.

Behavioral results show, first, that the older participants are significantly slower than the younger. This was expected since it has been shown that processing speed declines steadily with age (Salthouse, 1996; Cabeza, 2000). However, there are no performance difference between groups and no ceiling effect as well. This is important for the interpretation and the comparison thereafter of the group's neuroimaging data. Otherwise, we would not be able to distinguish the activation pattern as an aging or as a task difficulty effect only (Scarmeas et al., 2003).

The pattern of cerebral activation increase observed during the category judgment task is in line with the neuroimaging literature using semantic tasks. However, we found an important age-related difference. For the young group, there were much more frontal regions for the semantic processing than for the letter-case judgment processing, namely the left inferior and middle frontal gyri. The left inferior frontal gyrus has been repeatedly activated in a wide range of language tasks (Cabeza, 2002; Gabrieli et al.,

1998; Démonet, 2005). However, its exact function is not clear but it appears to have a role in word-level semantic processing (Walter, 1998; Poldrack et al., 1999; Xu, 2005), in semantic categorization (Devlin, 2002; Pilgrim, 2002), in working memory and semantic memory retrieval (Cabeza, 2000), in the active retrieval of specific information independently of modality (Petrides, 2002) as well as in the selection of semantic knowledge (Thompson-Schill, 1997) and to be implicated in higher cognitive demanding tasks (Gernsbacher, 2003). The left middle frontal gyrus is associated with subvocalization of words, semantic decision tasks (Gernsbacher, 2003) and semantic categorization (Hugdahl, 1999). The left fusiform gyrus was also significantly activated. This is relevant because this region is considered as important for language tasks (Démonet, 2005; Buchel, 1998) and is associated with visual mental imagery (Thompson-Schill, 1999; D'Esposito, 1997), which could be involved in the semantic processing of words.

Even though the left temporal cortex is associated with language processing, we did not measure an increase of activation in this region during semantic processing for the younger adults. This could be due to the fact that the two tasks used for the contrast, namely semantic and control, necessitated some early visual processing and orthographic processing that take place in this area. Therefore, the early processing similarity would be masking the activation of the left posterior regions for the semantic task compared to the letter-case judgment task. It is plausible that the younger adults do efficiently the early processing in a much more automatic way that does not require more neuronal resources.

We expected to find right hemisphere activation for the semantic processing in the young adults group because an fMRI study using the same stimuli and the same instruction as ours, found some (Walter, 1998). However, the methodologies of the studies are different. The use of an event related paradigm and a 3 T scanner instead of a block design with a 1.5 T scanner could have influenced the power of detection and the final contrast. The group comparisons made in the present study add another important piece of information that we will discuss later on this article. In addition, not

all semantic tasks show right hemisphere activation associated to semantic processing and most of those that do are related to the processing of abstract words, sentence and discourse processing (Gernsbacher, 2003).

In contrast to the younger adults, the elders showed an increase of activation associated with the semantic processing mainly in language-related posterior regions that is, the left middle and inferior temporal gyri along with the left inferior parietal gyrus. These results suggest that older adults rely more on the temporal pool of language resources to accomplish semantic processing. Those left temporal regions are associated to semantic as well as phonological processing (Gernsbacher, 2003).

Older adults also showed significantly increased activity in the right temporal pole. This region has been observed in the recruitment of resources for task performance and also for discourse processing (Gernsbacher, 2003). This right temporal activation makes sense if we take into account that generally, higher-order cognitive processing is gradually more demanding with aging (Van Der Linden, 1994). To continue to process correctly cognitive tasks, it is necessary to add supplementary resources (Craik & Byrd, 1982; Salthouse, 1988). Moreover, Reuter-Lorenz (1999) suggests that older adults may benefit from bihemispheric processing at levels of task complexity for which unilateral processing seems to be enough in young adults. This is consistent with the idea that at higher complexity levels, the benefits of engaging resources from both hemispheres outweighs the costs of interhemispheric communication (Banich, 1998). Together, those data suggest that with aging semantic processing is more complex and, at a lower difficulty level than for the younger, the recruitment of the contralateral hemisphere will be beneficial for the older.

Our results suggest that the weight assigned to each component of the semantic processing system could well be changing with age. Thus, the participation of networks relying --- partly or totally --- on posterior associative cortices could increase relatively speaking by reference to those networks relying on frontal associative cortices. This is also consistent with the known atrophy of the pre-frontal cortex as one gets older

(Cabeza, 2001). It could be the case that this gradual loss of cortex leads to structural reorganization that could influence the brain dynamics, which would itself lead to the antero-posterior network change. Thus, functional reorganization with age would reflect both compensatory and dedifferentiation phenomena.

The intergroup comparison supports this hypothesis as well. We found that the right superior, middle and inferior frontal gyri are relatively more activated for the younger than the older adults during semantic processing. This means that even though there is no significant right frontal activation increase, as observed by the semantic minus control contrast for the young group, these young adults used more their right frontal associative cortices than the older ones. This is in line with the fact that the first age-related cerebral volumetric change appears in the frontal lobes (Raz, 2000). Moreover, it is an interesting observation to take into account to qualify the HAROLD model hypothesis. This study did find hemispheric asymmetry reduction but also an antero-posterior shift in older adults. The younger adults showed an asymmetric activation pattern; they used predominantly their left frontal lobe even though they use, to a lesser extent, the contralateral part as well. In contrast, the older adults showed a significant increase of activation in comparison with the young adults mostly bilaterally in the inferior temporal gyrus. Also, the right cerebellum, the right inferior parietal gyrus and the left inferior temporal/fusiform gyrus showed an activation increase in the old group. All those regions have already been related to language tasks (Démonet, 2005). This pattern suggests that older adults do recruit more cerebral regions than younger ones to accomplish a semantic task. Also, it suggests that they necessitate more resources to compensate age-related decline and that, to counteract this disadvantage, they used bilateral and more posterior cerebral regions. The indices calculation supports the bidirectional age-related change. The lateralization index showed that the two groups are left dominant during the semantic processing of words but that the older group is less lateralized than the young one. The decomposition of the lateralization index showed that this pattern take place in anterior and posterior cortices but that the laterality is larger in the anterior regions. This is consistent with the HAROLD model. The antero-posterior index indicated that the elders used more posterior regions than

the younger. Interestingly, the decomposition of the antero-posterior index showed this pattern mostly in the left hemisphere. Young and old adults have a very different cerebral activity pattern distribution. Together with the neuroimaging data, those results argue in favor of the proposal of an age-related shift from frontal to posterior associative cortices in addition to a laterality reduction during the semantic processing of words.

Another complementary explanation for this cerebral reorganization is that the language processing restructuration is mostly reflecting memory system reorganization. The semantic task is strongly linked to semantic memory retrieval which is known to be quite sensitive to aging. Older adults show less inferior frontal activation during verbal working memory task (Jonides, 2000) and they recruit less left prefrontal cortex during memory retrieval (Jonhson, 2004). Accordingly, it is possible that age-related frontal deterioration leads to a reduction of the information research capacity of the frontal cortex for items being currently proceeded. The temporal cortex can compensate the decrease in frontal efficiency for semantic processing but consequently requires more time to process information, the older network being less efficient than the younger. That is a direction that seems conceivable but that needs to be further explored.

In summary, this study suggests for the first time that there is an age-related shift from anterior to posterior associative cortices in addition to a hemispheric asymmetry reduction during the semantic processing of words. Results are thus not incompatible with the predictions of a generalisable HAROLD model, but rather provide an extension of the phenomenology to the entire brain dynamics. It will be interesting to investigate more this finding with other language tasks to see if there is a similar pattern of activation change during the processing of other language components like phonological processing. It appears to have a similarity between aging and complexity effect on cerebral activation; those aspects should be investigated together in order to find a global, more representative model of the aging brain.

REFERENCES

- Banich, M.T. (1998) The missing link: the role of interhemispheric interaction in attentional processing. *Brain and cognition*, 36 (2), 128-57.
- Blanchet, S., Desgranges, B., Denise, P., Lechevalier, B., Eustache, F., & Faure, S. (2001) New questions on the hemispheric encoding/retrieval asymmetry (HERA) model assessed by divided visual-field tachistoscropy in normal subjects. *Neuropsychologia*, 39, 502-509.
- Buchel, C., Price, C.J., Friston, K. (1998) A multimodal language region in the ventral visual pathway. *Nature*, 394 (6690), 274-7.
- Buckner, R.L. (1998) fMRI data analysis in Human Brain Mapping course at the Fourth International Conference on Functional Mapping of the Human Brain. pp. 83-92.
- Cabeza, R. (2002) Hemispheric asymmetry reduction in older adults: The HAROLD model. *Psychology and Aging*, 17, 85-100.
- Cabeza, R. (2001) Functionnal Neuroimaging of Cognitive Aging. In R. Cabeza & A. Kingstone (Eds.), Handbook of Functionnal Neuroimaging of Cognition, (Chap.10, pp.331-377). Cambridge, MA: MIT Press.
- Cabeza R., & Nyberg, L. (2000) Imaging cognition II : An empirical review of 275 PET and fMRI studies. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12, 1-47.
- Cabeza, R., Grady, C.L., Nyberg, L., McIntosh, A.R., Tulving, E., Kapur, S., Jennings, J.M., Houle, S., Craik, F.I. (1997) Age-related differences in neural activity during memory encoding and retrieval: a positron emission tomography study. *J Neurosci.*, 17 (1):391-400.

Cockrell, J.R., & Folstein, M.F. (1988) Mini Mental State Examination (MMSE), *Psychopharmacology*, 24: 689-692.

Cohen, J.D., MacWhinney, B., Flatt, M., & Provost, J. (1993) PsyScope: A new graphic interactive environment for designing psychology experiments. *Behavioral Research Methods, Instruments and Computers*, 25, 257-271.

Collins, D.L., Neelin, P., Peters, T.M., Evans, A.C. (1994) Automatic 3D intersubject registration of MR volumetric data in standardized Talairach space. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 18, 192-205.

Craik, F.I.M. & Bird, M. (1982) Aging and cognitive deficits: The role of attentional resources. In F.I.M. Craik & S. Trehub (Eds.), Aging and cognitive processes (pp. 191-211). New York: Plenum.

Démonet, J-F., Thierry, G. & Cardebat, D. (2005) Renewal of the Neurophysiology of Language: Functional Neuroimaging. *Physiol Rev*, 85, 49-95.

D'Esposito M, Detre JA, Aguirre GK, Stallcup M, Alsop DC, Tippet LJ, Farah MJ. (1997) A functional MRI study of mental image generation. *Neuropsychologia*, 35 (5), 725-30.

Devlin, J.T., Moore, C.J., Mummery, C.J., Gorno-Tempini, M.L., Phillips, J.A., Noppeney, U., Frackowiak, R.S., Friston, K.J., Price, C.J. (2002) Anatomic constraints on cognitive theories of category specificity. *Neuroimage*, 15 (3), 675-85.

Eisenson, J. (1954) Examining for aphasia: A manual for the examination of aphasia and related disturbances. New York: Psychological Corporation.

Friston K.J., Holmes, A.P., Worsley, K.J., Poline, J.B., Frith, C.D., Frackowiak, R.S.J. (1995) Statistical parametric maps in functional imaging: a general linear approach. *Hum. Brain Mapp.*, 2, 189-210.

Gabrieli, J.D.E., Poldrack, R.A. & Desmond, J.E. (1998) The role of left prefrontal cortex in language and memory. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 95, 906-913.

Gernsbacher, M.A. & Kaschak M.P. (2003) Neuroimaging studies of Language production and comprehension. *Annual Review Psychology*, 59, 91-114.

Grady, C.L., Craik, F.I. (2000) Changes in memory processing with age. *Curr Opin Neurobiol.*, 10 (2), 224-31.

Grady, C.L., McIntosh, A.R., Rajah, M.N., Beig, S., Craik F.I. (1999) The effects of age on the neural correlates of episodic encoding. *Cerebral Cortex*, 9 (8), 805-14.

Hugdahl, K., Lundervold, A., Ersland, L., Smievoll, A.I., Sundberg, H., Barndon, R., Roscher, B.E. (1999) Left frontal activation during a semantic categorization task: an fMRI-study. *Int J Neurosci.*, 99 (1-4), 49-58.

Jonides, J., Marshuetz, C., Smith, E.E., Reuter-Lorenz, P.A., Koeppel, R.A., Hartley, A. (2000) Age Differences in Behavior and PET Activation reveal Differences in Inference Resolution in Verbal Working Memory. *Journal of cognitive neuroscience*, 12:1, 188-196.

Johnson M. S., Mitchell K. J., Raye C. L., Greene E. J. (2004) An age-Related Deficit in Prefrontal Cortical function Associated With Refreshing Information. *Psychological Science*, Feb 15 (2), 127-132.

Logan, J.M., Sanders, A.L., Snyder, A.Z., Morris J.C., Buckner, R. (2002) Under-recruitment and non-selective recruitment: dissociable mechanisms associated with aging. *Neuron*, 33, 827-840.

Nielson, K.A., Langenecker, S.A., Garavan, H. (2002) Differences in the functional neuroanatomy of inhibitory control across the adult life span. *Psychol Aging*, 17 (1), 56-71.

Oldfield, O.D. (1971) The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh Inventory. *Neuropsychologia*, 9, 97-113.

Petrides, M. (2002) The mid-ventrolateral prefrontal cortex and active mnemonic retrieval. *Neurobiology of learning and memory*, 78 (3), 528-38.

Pilgrim L.K., Fadili, J., Fletcher, P., Tyler, L.K. (2002) Overcoming Confounds of Stimulus Blocking : An Event-Related fMRI Design of Semantic Processing. *NeuroImage*, 16, 713-723.

Poldrack RA, Wagner AD, Prull MW, Desmond JE, Glover GH, Gabrieli JD. (1999) Functional specialization for semantic and phonological processing in the left inferior prefrontal cortex. *Neuroimage*, 10 (1), 15-35.

Raz, N. (2000) Aging of the brain and it's impact on cognitive performance: Integration of structural and functional findings. In F.I.M. Craik & T.A. Salthouse (Eds.), *Handbook of aging and cognition* (2nd ed., pp. 1-90). Mahwah, NJ: Erlbaum.

Reuter-Lorenz, P.A., Jonides, J., Smith, E.E., Hartley, A., Miller, A., Marshuetz, C., Koeppel, R.A. (2000) Age differences in frontal lateralization of verbal and spatial working memory revealed by PET. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 10, 494-500.

Reuter-Lorenz, P.A., Stanczak, L. & Miller, A. (1999). Neural recruitment and cognitive aging : Two hemisphere are better than one, especially as you age. *Psychology science*, 10, 494-500.

Salthouse, T.A. (1988) The role of processing resource in cognitive aging. In M.L. Howe & C.J. Brainerd (Eds), Cognitive development in adulthood: Progress in cognitive development research, New York, Springer Verlag.

Salthouse, T.A. (1996) The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychological Review*, 103, 403-428.

Scarmeas, N., Zarahn, E., Anderson, K.E., Hilton, J., Flynn, J., Van Heertum, R.L., Sackeim, H. A., Stern, Y. (2003) Cognitive reserve modulates functional brain responses during memory tasks : a PET study in healthy young and elderly subjects. *NeuroImage* 19, 1215-1227.

Talairach, J., Tournoux, P. (1988) Co-planar stereotaxic atlas of the human brain. Stuttgart, Germany: Thieme.

Thompson-Schill, S.L., D'Esposito, M., Aguirre, G.K. & Farah, M.J. (1997) Role of left inferior prefrontal cortex in retrieval of semantic knowledge: A reevaluation. *Neurobiology*, 94, 14792-14797.

Thompson-Schill, S.L., Aguirre, G.K., D'Esposito, M., Farah, M.J. (1999) A neural basis for category and modality specificity of semantic knowledge. *Neuropsychologia*, 37 (6), 671-6.

Van der Linden, M., Hupet, M. Eds (1994) *Le vieillissement cognitif*. Paris : Presses Universitaires de France.

Walter N., Beauregard M., Joannette Y. (submitted) Phonologic and semantic processing of single words: an fMRI study

Walter, N., Beauregard, M., Bourgouin, P., Beaudoin, G., Joanette, Y. (1998) More difficult does not necessarily mean more brain :fMRI correlates of distinct levels of difficulty for phonological and semantic processing of words in normal subjects. *Brain and language*, 65 (1), 90-92.

Worsley, K.J., Marrett, S., Neelin, P., Vandal, A.C., Friston, K.J., Evans, A.C. (1996) A unified statistical approach for determining significant signals in images of cerebral activation. *Hum. Brain Mapp.*, 4, 58-73.

Worsley, K.J., Liao, C.H., Aston, J., Petre, V., Duncan, G.H., Morales, F., Evans, A.C. (2002) A general statistical analysis for fMRI data. *NeuroImage*, 15, 1-15.

Xu, J., Kemeny, S., Park, G., Frattali, C. & Braun, A. (2005) Language in context : emergent features of word, sentence, and narrative comprehension. *NeuroImage*, 25, 1002-1015.

ACKNOWLEDGMENTS

This work was supported by a fellowship from *Fonds de recherche en santé du Québec* (FRSQ) to Clairéline Ouellet-Plamondon and a grant from *Instituts de recherche en santé du Canada* (IRSC) (No. MOP-15006) to Yves Joanette.

Chapitre 3

Discussion générale

Le premier objectif de cette étude était d'observer les profils d'activation cérébrale d'adultes, jeunes et âgés, lors du traitement sémantique au niveau du mot et d'investiguer si l'hypothèse proposée par le modèle HAROLD, qu'une réduction de la latéralisation du cortex préfrontal accompagne le vieillissement normal, pouvait se généraliser à d'autres régions cérébrales.

L'hypothèse soutenue était que le vieillissement normal est empreint d'un processus compensatoire qui tente de contrer le déclin neurocognitif lié à l'âge, en plus d'être, possiblement, relié à un processus de dédifférenciation prédominant aux lobes frontaux. Cette supposition laissait entrevoir la possibilité que le phénomène de réduction de l'asymétrie hémisphérique reliée à l'âge, observé au cortex préfrontal, pourrait aussi être observé au niveau des lobes temporaux lors d'une tâche langagière.

En premier lieu, les résultats comportementaux ont démontré que les paramètres de la tâche étaient bien choisis. En outre, malgré le fait que les adultes âgés sont moins rapides à la tâche de jugement d'appartenance catégorielle, leur performance est semblable à celle des jeunes adultes. Cela permet d'interpréter les patrons d'activation acquis par IRMf comme étant associés à l'effet du vieillissement sur l'accomplissement de la tâche de traitement sémantique et non simplement au reflet d'un traitement beaucoup plus demandant pour les participants âgés.

En second lieu, l'analyse des profils d'activation cérébrale observés lors du traitement sémantique pour chacun des groupes a révélé des phénomènes importants. De façon générale, les analyses en neuroimagerie ont permis de mettre en relation les modèles conceptuels du traitement du langage et différentes régions cérébrales. Le traitement prélexical s'effectue en occipito-temporal, il est suivi des traitements orthographique, phonologique et sémantique qui impliquent principalement les régions temporales gauche ainsi que le gyrus préfrontal gauche et ce, de façon variable dépendamment du contenu de la tâche à effectuer et de la demande nécessaire en vue de cette réalisation.

Chez les jeunes adultes, la détection d'une activation prédominante au lobe frontal gauche pour le traitement sémantique lors d'un jugement d'appartenance catégorielle démontre que les jeunes font appel de préférence aux ressources frontales ou du moins de façon plus importante que pour le traitement d'un jugement de casse. Cette conclusion est en accord avec la littérature. Malgré la variabilité des résultats obtenus par des études de neuroimagerie portant sur différents traitements cognitifs, on remarque que le gyrus frontal inférieur gauche est lié au traitement cognitif de haut niveau, particulièrement en ce qui a trait à la sémantique. On retrouve également une association avec le traitement sémantique au niveau du mot (Walter, 1998; Poldrack et al., 1999; Xu, 2005), avec la catégorisation sémantique (Devlin, 2002; Pilgrim, 2002), avec la mémoire de travail et la récupération de la mémoire sémantique (Cabeza, 2000), avec la sélection de l'information sémantique (Gabrieli (1998) ainsi qu'avec des tâches cognitives qui demandent un effort accru (Gernsbacher, 2003). Une méta-analyse a conclu que le gyrus frontal inférieur, le gyrus adjacent supplémentaire et le gyrus prémoteur gauche sont impliqués dans le traitement sémantique, phonologique et qu'ils peuvent aussi être liés au concept de *word-form access* et à la production. De plus, on associe aux tâches de décision sémantique de l'activation à l'HG en frontal inférieur (BA 45, 46, 47) ainsi qu'en frontal supérieur et médian (BA 6, 8, 9) (Gernsbacher, Kaschak, 2003).

De façon contrastante, l'activation prédominante retrouvée chez les adultes âgés pour le traitement sémantique se retrouve majoritairement aux lobes temporaux. Encore une fois, cela concorde avec la littérature puisque le lobe temporal gauche est relié de façon importante à plusieurs tâches langagières (Démonet, 2005; Gernsbacher, 2003; Cabeza, 2000).

Les deux profils d'activation cérébrale, tant chez les jeunes que chez les âgés, font du sens lorsqu'on les analyse séparément. Toutefois, l'observation conjointe des deux groupes révèle que l'âge influence grandement les régions les plus sollicitées pour l'exécution du traitement sémantique. La comparaison des patrons d'activation des deux groupes suggère qu'il est possible d'accomplir le traitement de l'information

sémantique convenablement de différentes façons. Le passage d'un patron d'activation unilatéral frontal vers un patron d'activation bilatéral temporal suggère que le vieillissement s'accompagne d'une réorganisation fonctionnelle du réseau traitant l'information sémantique. Une interaction adéquate à l'intérieur du réseau neuronal sous-tendant les différentes composantes langagières demeure primordiale et il semble y avoir plus d'une voie appropriée permettant d'atteindre une bonne performance.

Les résultats obtenus concordent avec l'hypothèse qu'une réduction de latéralité au cortex préfrontal accompagne le vieillissement puisque l'on ne retrouve pas chez les âgés l'activation dominante frontale retrouvée chez les jeunes. En plus, l'index de latéralité est plus élevé pour les jeunes adultes que pour les adultes âgés, particulièrement en antérieur, ce qui concorde avec le concept de réduction de l'asymétrie hémisphérique proposé par le modèle HAROLD. Toutefois, ce processus compensatoire n'apparaît pas être exclusif. On remarque que lors de l'accomplissement d'une tâche langagière, l'activation frontale est détournée aux régions plus postérieures, bilatéralement, chez les adultes âgés. L'index antéro-postérieur est plus négatif pour les adultes âgés, ce qui démontre un déplacement antéro-postérieur de l'activation cérébrale relié à l'âge lors du traitement sémantique des mots. Le processus de réorganisation semble dynamique et la charge de travail soutenue par les différentes régions semble varier en fonction de la tâche à accomplir. La manière dont la réorganisation de l'activation cérébrale associée au vieillissement s'accomplit est vraisemblablement liée en majeure partie aux régions sous-tendant préalablement la tâche. Ainsi, par exemple, on observe une modification de l'activation frontale lors d'une tâche de mémoire de travail ainsi qu'un changement frontal et temporal lors d'une tâche langagière.

Les données recueillies suggèrent que les jeunes traitent l'information sémantique en faisant appel davantage aux régions frontales. Puisque cette zone est étroitement liée au traitement du langage, à la mémoire de travail et à la récupération de la mémoire sémantique, on peut croire qu'une interaction entre ces différentes composantes cognitives peut favoriser l'accomplissement plus rapide et efficace du traitement de

l'information sémantique. Par contre, le fait que les âgés sollicitent davantage les régions temporeles, plutôt associées au traitement plus précoce de l'information langagière, pourrait expliquer, en partie, le fait qu'ils accomplissent le traitement de l'information sémantique plus lentement. Ainsi, l'accès à certaines composantes nécessaires au traitement pourrait être ralenti, moins direct, non adéquat ou tout simplement inaccessible. On peut suggérer que les stratégies cognitives ou que les réseaux neuronaux sous-tendant la sémantique se modifient avec le temps selon que l'on soutienne l'hypothèse psychogénique ou l'hypothèse neuronale. Toutefois, ces deux hypothèses ne sont pas exclusives; un changement au niveau du réseau neuronal pourrait entraîner un changement de stratégie cognitive et vice versa. À ce jour, les deux propositions demeurent plausibles. Par contre, dans plusieurs cas, on observe qu'un changement au niveau neuronal semble prendre part aux changements cognitifs observés. Par exemple, une étude de la mémoire de travail verbale par Hazlett et collaborateurs (1998) a trouvé un changement d'activation cérébrale en fonction de l'âge des participants malgré le fait qu'ils performaient tous bien et qu'ils utilisaient tous la même stratégie cognitive. La réorganisation neuronale est aussi supportée par le fait que l'on observe des changements structuraux et fonctionnels au cortex préfrontal associés au déclin cognitif relié à l'âge (revue dans Greenwood, 2000) ainsi qu'une réduction du volume cérébral plus important au cortex frontal que dans d'autres régions (revue dans Raz, 2000).

Les résultats de la présente étude suggèrent qu'un phénomène de plasticité neuronale est bel et bien relié au vieillissement. Cela concorde avec des études effectuées auprès d'individus cérébrolésés qui démontrent que le cerveau peut compenser de différentes façons ses pertes et qu'une évolution de la condition est possible. À la suite d'une atteinte cérébrale, certains individus développent un trouble de la communication. Au début de la convalescence, les régions homologues controlatérales prennent en charge le traitement du langage. Par la suite, lorsque le rétablissement graduel des fonctions se déroule bien, ce sont les régions péri-lésionnelles qui s'occupent du traitement cognitif préalablement sous la charge de la région voisine endommagée.

Un autre aspect à ne pas négliger est le lien étroit entre la mémoire et le langage. Comme l'ont proposé Hupet et Nef (1994), une question qui se pose est de savoir comment le vieillissement agit sur les processus cognitifs sous-jacents à l'usage du langage dans diverses situations. On observe un déclin plus marqué des composantes mnémoniques que langagières avec l'âge. Une interaction entre certaines des composantes de la mémoire et de la sémantique est probablement nécessaire pour l'accomplissement du jugement catégoriel; on peut penser que la récupération en mémoire de l'information sémantique occupe une place importante puisqu'elle est plus sensible au vieillissement que le langage en tant que tel. Différentes études ayant observé un effet de l'âge sur l'accomplissement de tâche de mémoire verbale appuient la proposition que la composante mnémonique a un rôle important à jouer lors de la réalisation d'une tâche langagière (Martin, 1994). Par exemple, Jonides (2000) a remarqué que les âgés démontrent moins d'activation en frontal inférieur par rapport aux jeunes lors d'une tâche de mémoire de travail verbale et a proposé que ce site est moins efficace avec l'âge et qu'il est impliqué dans la résolution de réponses conflictuelles ou de représentations conflictuelles dans la mémoire de travail. De plus, Johnson (2004) a constaté que les âgés recrutent moins le préfrontal gauche lors de récupération en mémoire et a suggéré que les âgés effectuent un recrutement moins efficace qui peut entraîner un déficit à récupérer l'information. Une autre étude a relevé un sous-recrutement frontal non sélectif par les adultes âgés lors de l'encodage en mémoire (Logan 2002).

En résumé, les études portant directement sur la mémoire démontrent plus clairement un effet néfaste du vieillissement par une baisse de la performance pour une multitude de tâches. Toutefois, cela n'est pas toujours le cas. Les demandes cognitive et attentionnelle peuvent avoir un impact fondamental sur la réussite des adultes âgés. De plus, plusieurs facteurs tels le niveau d'éducation et la profession sont également non négligeables (Van Der Linder, 1994). Le fait que les réseaux neuronaux impliqués dans le traitement du langage soient vastes et distribués aux cortex frontal et postérieur semble conférer aux composantes langagières une meilleure adaptation au vieillissement cognitif.

Le second objectif de cette étude était d'observer l'impact de l'augmentation de la complexité du traitement sémantique au niveau du mot sur les patrons d'activation cérébrale révélés par IRMf mono événementielle auprès de groupe d'adultes jeunes et âgés. Cette visée fera l'objet d'un deuxième article prochainement; on ne transmettra donc qu'un aperçu des résultats.

L'hypothèse proposée est que, indépendamment de l'âge, on retrouve davantage d'activation associée au traitement des mots les plus complexes mais que l'augmentation d'activation est plus étendue et plus bilatérale pour les adultes âgés que pour les jeunes.

Les résultats démontrent que cela semble être le cas; on aperçoit que le traitement des mots les plus complexes s'associe à de l'activation au gyrus inférieur frontal bilatéral (BA 9, 44, 45, 47), au gyrus frontal médian gauche et au gyrus cingulaire gauche (BA 6, 8, 32) ainsi qu'au gyrus fusiforme gauche (BA 37) chez les jeunes adultes tandis qu'il y a de l'activation aux gyrus médian temporaux bilatéraux (BA 39) s'étendant au gyrus moyen occipital (BA 19), aux gyrus frontal inférieur bilatéraux (BA 44, 47) ainsi qu'au gyrus cingulaire gauche (BA 24, 32) chez les adultes âgés. De plus, aucune activation en fonction de la fréquence lexicale des mots n'est observée, tant pour les jeunes que pour les âgés, ce qui appuie le fait que le concept de prototypicalité est bel et bien un indice de complexité et que l'activation perçue n'est pas un indice de familiarité. Les données sont en accord avec la proposition que la coopération inter-hémisphérique s'accroît en fonction de l'augmentation de la complexité de la tâche (Weissman, Banich, 2000); à plus haut degré de complexité, les bénéfices d'engager les ressources bilatérales sont supérieurs au coût de communication inter-hémisphérique (Banich, 1998) et cela se produit à un niveau de difficulté inférieur pour les adultes âgés.

Un dernier aspect essentiel à aborder est la méthodologie. Les études de neuroimagerie s'étant intéressées au traitement sémantique varient beaucoup en termes de

méthodologie tant au niveau des technologies, des tâches, des soustractions que des méthodes d'analyse utilisées. Par conséquent, les régions cérébrales associées au traitement sémantique peuvent varier considérablement d'une étude à l'autre. Il est donc très important d'effectuer une revue rigoureuse des différentes recherches pour valider une étude. C'est par l'analyse combinée de l'ensemble des recherches que l'on pourra parvenir à un modèle valable du traitement sémantique.

Dans la présente étude, les paramètres méthodologiques ont été rigoureusement contrôlés. Toutefois, on ne retrouve aucune augmentation significative d'activation de l'HD lors de la tâche de jugement catégoriel par rapport à la tâche de jugement de casse. On s'attendait à retrouver de l'activation en frontal inférieur et médian (BA 44 et 10) puisqu'une étude précédente par Walter (soumis) ayant utilisé les mêmes stimuli avait trouvé ce résultat. Par contre, l'utilisation d'un paradigme mono-événementiel au lieu d'un design par bloc a pu diminuer la force de détection du signal. Une étude est présentement en cours dans le but de comparer les résultats des deux études en IRMf lors de l'accomplissement de la même tâche sémantique auprès de jeunes adultes mais qui ont utilisé différentes méthodes : le design par bloc avec un scanner 1,5 Teslas et une analyse avec le logiciel SPM99 par rapport à un design mono-événementiel, un scanner 3 Teslas et une analyse avec le logiciel fMRISat.

Chapitre 4

Conclusion générale

Ce travail avait comme visée principale d'observer et de comparer l'activation cérébrale par IRMf mono événementielle 3 Teslas chez des adultes, jeunes et âgés, lors d'une tâche de traitement sémantique au niveau du mot et investiguer si l'hypothèse, proposée par le modèle HAROLD, qu'une réduction de la latéralisation du cortex préfrontal accompagne le vieillissement normal, pouvait se généraliser à d'autres régions cérébrales tels les gyrus temporaux. L'hypothèse soutenue était que lors du traitement sémantique, chez les adultes performants en santé, un patron d'activation moins latéralisé serait retrouvé chez les âgés et refléterait possiblement un processus compensatoire efficace. Les résultats obtenus sont conformes avec l'hypothèse; on remarque une réduction de la latéralisation chez les personnes âgées. De plus, on observe une diminution du recrutement des régions frontales et une augmentation de l'activation des régions temporales. Ce changement d'activation peut refléter un phénomène compensatoire ou une dédifférenciation des lobes frontaux. Ces différentes possibilités ne sont pas exclusives. Étant fondée sur des comparaisons d'activation, la technique ne permet pas d'écarter l'une des deux hypothèses. Cela constitue une limite de la neuroimagerie fonctionnelle. Pour pallier à cela, il pourrait être intéressant de joindre à l'étude d'IRMf une étude de connectivité fonctionnelle. Cela s'avère être un outil intéressant parce que la connaissance des interactions et de la force des liens qui unissent les différentes régions pourrait apporter davantage de précision aux résultats obtenus.

On peut conclure que les résultats sont en accord avec la réduction d'asymétrie hémisphérique proposée par le modèle HAROLD et qu'ils ajoutent également qu'un déplacement d'activation antéro-postérieur accompagne le vieillissement normal. Ces changements cérébraux suggèrent que le système langagier s'adapte aux changements de structure et de traitement qui prennent place lors du vieillissement normal.

Le deuxième objectif de l'étude était d'observer les patrons d'activation cérébraux perçus en fonction de l'âge et en fonction du niveau de complexité lors de l'exécution d'un traitement sémantique au niveau du mot. L'hypothèse a été confirmée puisque l'on remarque que le traitement des mots les plus complexes est associé à une plus

grande activation dans les aires cérébrales associées au traitement sémantique et à la demande cognitive. De plus, les âgés présentent davantage d'activation que les jeunes adultes. Les résultats portent à croire qu'il y a une similarité entre l'effet de l'âge et de la complexité et que ces deux composantes sont probablement indissociables.

La neuroimagerie fonctionnelle permet de recueillir beaucoup d'informations sur les changements neurocognitifs reliés à l'âge mais elle ne permet pas à elle seule de répondre à toutes les questions. Des avenues futures prometteuses sont les études jumelant plus d'une technique tels l'IRMf et l'électroencéphalogramme. De plus, il serait intéressant de tenter de reproduire les résultats en utilisant différentes tâches par exemple, une tâche phonologique, pour voir si les changements cérébraux observés se retrouvent également lors du traitement des autres composantes langagières.

La recherche permet de mieux comprendre le traitement sémantique et d'approfondir les connaissances des effets du vieillissement et de la complexité sur ce traitement. Elle s'inscrit dans un projet global constitué de plusieurs études sur le vieillissement et sur les déficits de la communication verbale à la suite d'une lésion à l'HD. La recherche apportera de nouvelles connaissances permettant éventuellement de modifier et d'améliorer l'évaluation des troubles de langage ainsi que la réhabilitation des patients ayant acquis ces troubles. L'acquisition de connaissances sur le vieillissement neurobiologique et neurocognitif pourra contribuer au développement de nouveaux outils diagnostiques et cliniques de pathologies du langage, entre autres, pour le traitement des patients ayant un déficit à la suite d'une lésion à l'HD. De plus, l'approfondissement du concept de plasticité cérébrale lors du vieillissement normal pourrait éventuellement permettre de mettre en place un programme de prévention par entraînement cognitif dans l'objectif de favoriser un vieillissement en santé. L'avenir est fort prometteur!

Références

Anderson, N.D. & Craik, F.I.M. (2000) Memory in the aging brain. In Handbook of Memory, E. Tulving & F.I.M. Craik, (Eds.) Oxford: Oxford University Press.

Anderson, N.D., Iidaka, T., McIntosh, A.R., Kapur, S., Cabeza, R., & Craik, F.I.M. (2000) The effects of divided attention on encoding-and-retrieval-related brain activity: A PET study of younger and older adults. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12, 775-792.

Banich, M.T. (1998) The missing link: the role of interhemispheric interaction in attentional processing. *Brain and cognition*, 36 (2), 128-57.

Binder, J.R., Price, C.J. (2001) Fonctionnal Neuroimaging of Language. In R. Cabeza & A. Kingstone (Eds.), Handbook of Fonctionnal Neuroimaging of Cognition, (Chap.7, pp.187-251). Cambridge, MA: MIT Press.

Blanchet, S., Desgranges, B., Denise, P., Lechevalier, B., Eustache, F., & Faure, S. (2001) New questions on the hemispheric encoding/retrieval asymmetry (HERA) model assessed by divided visual-field tachistoscopia in normal subjects. *Neuropsychologia*, 39, 502-509.

Bloom, L. & Lahey, M. (1978) Language Development and Language Disorders. New York: John Wiley, 689p.

Blumenfeld, H. (2002) Neuroanatomy through Clinical Cases Sinauer Associates, Inc., 951p.

Buchel, C., Price, C.J., Friston, K. (1998) A multimodal language region in the ventral visual pathway. *Nature*, 394 (6690), 274-7.

Buckner, R.L. (1998) fMRI data analysis in Human Brain Mapping course at the Fourth International Conference on Functional Mapping of the Human Brain. pp. 83-92.

Buxton, R.B., & Frank, L.R. (1997) A model for the coupling between cerebral blood flow and oxygen metabolism during neural stimulation. *J Cereb Blood Flow Metab.*, 17 (1), 64-72.

Cabeza, R. (2002) Hemispheric asymmetry reduction in older adults: The HAROLD model. *Psychology and Aging*, 17, 85-100.

Cabeza, R., Anderson, N.D., Locantore, J.K. & McIntosh, A.R. (2002) Aging gracefully: Compensatory Brain Activity in High-Performing Older Adults. *NeuroImage*, 17(3), 1394-402.

Cabeza, R. (2001) Functionnal Neuroimaging of Cognitive Aging. In R. Cabeza & A. Kingstone (Eds.), Handbook of Functionnal Neuroimaging of Cognition, (Chap.10, pp.331-377). Cambridge, MA: MIT Press.

Cabeza R., & Nyberg, L. (2000) Imaging cognition II : An empirical review of 275 PET and fMRI studies. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12, 1-47.

Cabeza, R., Grady, C.L., Nyberg, L., McIntosh, A.R., Tulving, E., Kapur, S., Jennings, J.M., Houle, S., Craik, F.I. (1997) Age-related differences in neural activity during memory encoding and retrieval: a positron emission tomography study. *J Neurosci.*, 1;17 (1):391-400.

Chee, M.W., Venkatraman, V., Westphal, C., Siong, S.C. (2003) Comparison of block and event-related fMRI designs in evaluating the word-frequency effect. *Hum Brain Mapp.*, 18 (3), 186-93.

Cockrell, J.R., & Folstein, M.F. (1988) Mini Mental State Examination (MMSE), *Psychopharmacology*, 24: 689-692.

Cohen, J.D., MacWhinney, B., Flatt, M., & Provost, J. (1993) PsyScope: A new graphic interactive environment for designing psychology experiments. *Behavioral Research Methods, Instruments and Computers*, 25, 257-271.

Collins, D.L., Neelin, P., Peters, T.M., Evans, A.C. (1994) Automatic 3D intersubject registration of MR volumetric data in standardized Talairach space. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 18, 192-205.

Craik, F.I.M. & Bird, M. (1982) Aging and cognitive deficits: The role of attentional resources. In F.I.M. Craik & S. Trehub (Eds.), Aging and cognitive processes (pp. 191-211). New York: Plenum.

Démonet, J-F., Thierry, G. & Cardebat, D. (2005) Renewal of the Neurophysiology of Language: Functional Neuroimaging. *Physiol Rev*, 85, 49-95.

D'Esposito, M., Zarahn, E., Aguirre, G.K., Rypma B. (1999) The effect of normal aging on the coupling of neural activity to the BOLD hemodynamic response. *Neuroimage*, 10, 6-14.

D'Esposito M, Detre JA, Aguirre GK, Stallcup M, Alsop DC, Tippet LJ, Farah MJ. (1997) A functional MRI study of mental image generation. *Neuropsychologia*, 35 (5), 725-30.

Devlin, J.T., Moore, C.J., Mummery, C.J., Gorno-Tempini, M.L., Phillips, J.A., Noppeney, U., Frackowiak, R.S., Friston, K.J., Price, C.J. (2002) Anatomic constraints on cognitive theories of category specificity. *Neuroimage*, 15 (3), 675-85.

Devlin, J.T., Russell, R.P., Davis, M.H., Price, C.J., Moss, H.E., Fadili, M.J., & Tyler, L.K. (2002) Is there an anatomical basis for category-specificity? Semantic memory studies in PET and fMRI. *Neuropsychologia*, 40 (1), 54-75.

Eisenson, J. (1954) Examining for aphasia: A manual for the examination of aphasia and related disturbances. New York: Psychological Corporation.

Friston K.J., Holmes, A.P., Worsley, K.J., Poline, J.B., Frith, C.D., Frackowiak, R.S.J. (1995) Statistical parametric maps in functional imaging: a general linear approach. *Hum. Brain Mapp.*, 2, 189-210.

Gabrieli, J.D.E., Poldrack, R.A. & Desmond, J.E. (1998) The role of left prefrontal cortex in language and memory. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 95, 906-913.

Gernsbacher, M.A. & Kaschak, M.P. (2003) Neuroimaging studies of Language production and comprehension. *Annual Review Psychology*, 59, 91-114.

Grady, C.L. (2002) Age-related differences in faces processing : a meta analyses of three functional neuroimaging experiments. *Canadian journal of experimental psychology*, 56, 208-220.

Grady, C.L. (1998) Age-related changes in regional cerebral blood flow during working memory for faces. *Neuroimage*, 8, 409-425.

Grady, C.L., McIntosh, A.R., Rajah, M.N., Beig, S., Craik F.I. (1999) The effects of age on the neural correlates of episodic encoding. *Cerebral Cortex*, 9 (8), 805-14.

Grady, C.L., Craik, F.I. (2000) Changes in memory processing with age. *Curr Opin Neurobiol.*, 10 (2), 224-31.

Greenwood, P.M., (2000) The frontal aging hypothesis evaluated. *J Int Neuropsychol Soc.*, 6 (6), 705-26.

Hazlett, E.A., Buchsbaum, M.S., Mohs, C., Spiegel-Cohen, J., Wei, T.-C., Azueta, R. et collaborateurs. (1998) Age-related Shift in Brain Region Activity during Successful Memory Performance. *Neurobiology of Aging*, 19 (5), 437-445.

Hedge, M. N. (1994) A Coursebook on Aphasia and Others Neurogenic Language Disorders Singular Publishing Group, Inc. San Diego, California, 281p.

Horowitz, A.L. (1995) MRI Physics for Radiologists: A Visual Approach (3rd Ed.) New York: Springer-Verlag.

Hugdahl, K., Lundervold, A., Erslund, L., Smievoll, A.I., Sundberg, H., Barndon, R., Roscher, B.E. (1999) Left frontal activation during a semantic categorization task: an fMRI-study. *Int J Neurosci.*, 99 (1-4), 49-58.

Hupet, M. & Nef, F. (1994) Langage et vieillissement. In Van der Linden, M., Hupet, M. Eds Le vieillissement cognitif. (pp.141-176) Paris : Presses Universitaires de France.

Joanette, Y., Goulet, P., Hannequin, D. (1990) Right Hemisphere and Verbal Communication Springer-Verlag, New York Inc., 228p.

Jonides, J., Marshuetz, C., Smith, E.E., Reuter-Lorenz, P.A., Koeppel, R.A., Hartley, A. (2000) Age Differences in Behavior and PET Activation reveal Differences in Inference Resolution in Verbal Working Memory. *Journal of cognitive neuroscience*, 12:1, 188-196.

Jonides, J., Schumacher, E.H., Smith, E.E., Lauber, E.J., Awh, E., Minoshima, S., and

Koeppel, R.A. (1997). Verbal-working-memory load affects regional brain activation as measured by PET. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 9, 462-475.

Johnson M. S., Mitchell K. J., Raye C. L., Greene E. J. (2004) An age-Related Deficit in Prefrontal Cortical function Associated With Refreshing Information. *Psychological Science*, Feb 15 (2), 127-132.

Joseph, J.E. (2001) Functional neuroimaging studies of category specificity in object recognition: a critical review and meta-analysis. *Cognitive, affective and behavioral neuroscience*, 1 (2), 119-36.

Josephs, O., Henson, R.N.A. (1999) Event-related functional magnetic resonance imaging : modelling, inference and optimization. *Phil. Trans. R. Soc. Lond.*, 354, 1215-1228.

Kandel, E.R., Schwartz, J.H., Jessel, T.M. (2000) Principles of neural science (4th Eds) The McGraw-Hill Companies, Inc., 1414p.

Kemper, T. (1994) Neuroanatomical and neuropathological changes in normal aging and in dementia. In Clinical Neurology of Aging, 2nd ed., M.L. Albert & E.J.E. Knopfel, eds., 3-67. New York: Oxford University Press.

Lahey, M. (1988) Language disorders and language development. New York: Macmillan, 535p.

Lezak, M. (1983) Neuropsychological Assessment. New York: Oxford University Press.

Liederman, J. (1998) The dynamics of interhemispheric collaboration and hemispheric control. *Brain and cognition*, 36, 193-208.

Logan, J.M., Sanders, A.L., Snyder, A.Z., Morris J.C., Buckner, R. (2002) Under-recruitment and non-selective recruitment: dissociable mechanisms associated with aging. *Neuron*, 33, 827-840.

Madden, D.J., Turkington, T.G., Provenzale, J.M., Denny, L.L., Langley, L.K., Hawk, T.C., Coleman, R.E. (2002a) Aging and attentional guidance during visual search : functional neuroanatomy by positron emission tomography. *Psychology and aging*, 7 (1), 24-43.

Madden, D.J., Langley, L.K., Denny, L.L., Turkington, T.G., Provenzale, J.M., Hawk, T.C., Coleman, R.E. (2002b) Adult Age Differences in Visual Word Identification: Functional Neuroanatomy by Positron Emission Tomography. *Brain and Cognition*, 49, 297-321.

Martin, R.C., Shelton, J.R., Yaffee, L.S. (1994) Language processing and working memory : neuropsychological evidence for separate phonological and semantic capacities. *Journal of memory and language*, 33, 83-111.

Martin, N. & Saffran, E.M. (1997) Language and auditory-verbal short-term memory impairments: evidence for common underlying processes. *Cognitive Neuropsychology*. 14, 5, 641-682.

Mechelli A., Henson R.N.A., Price C.J., Friston K.J. (2003) Comparing event-related and epoch analysis in blocked design fMRI. *NeuroImage* 18, 806-810.

Murphy K., Garavan H. (2004) Artifactual fMRI group and condition differences driven by performance confounds. *NeuroImage* 21, 219-228.

Nielson, K.A., Langenecker, S.A., Garavan, H. (2002) Differences in the functional neuroanatomy of inhibitory control across the adult life span. *Psychol Aging*, 17 (1), 56-71.

Oldfield, O.D. (1971) The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh Inventory. *Neuropsychologia*, 9, 97-113.

Petrides, M. (2002) The mid-ventrolateral prefrontal cortex and active mnemonic retrieval. *Neurobiology of learning and memory*, 78 (3), 528-38.

Pilgrim L.K., Fadili, J., Fletcher, P., Tyler, L.K. & al. (2002) Overcoming Confounds of Stimulus Blocking: An Event-Related fMRI Design of Semantic Processing. *NeuroImage*, 16, 713-723.

Poldrack RA, Wagner AD, Prull MW, Desmond JE, Glover GH, Gabrieli JD. (1999) Functional specialization for semantic and phonological processing in the left inferior prefrontal cortex. *Neuroimage*, 10 (1), 15-35.

Price C.J., Moore C.J. and Friston K.J. (1997) Subtractions, Conjunctions, and Interactions in Experimental Design of Activation Studies *Human Brain Mapping*, 5, 264-272.

Price C.J., Wise R.J.S., Watson J.D.G., Patterson K., Howard D., Frackowiak R.S.J. (1994) Brain activity during reading The effects of exposure duration and task. *Brain*, 117, 1255-1269.

Raz, N. (2000) Aging of the brain and its impact on cognitive performance: Integration of structural and functional findings. In F.I.M. Craik & T.A. Salthouse (Eds.), *Handbook of aging and cognition* (2nd ed., pp. 1-90). Mahwah, NJ: Erlbaum.

Reuter-Lorenz, P.A., Jonides, J., Smith, E.E., Hartley, A., Miller, A., Marshuetz, C., Koeppel, R.A. (2000) Age differences in frontal lateralization of verbal and spatial working memory revealed by PET. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 10, 494-500.

Reuter-Lorenz, P.A., Stanczak, L. & Miller, A. (1999). Neural recruitment and cognitive aging : Two hemisphere are better than one, especially as you age. *Psychology science*, 10, 494-500.

Rympa, B. & D'Esposito, M. (2000) Isolating the neural mechanisms of age-related changes in human working memory. *Nature Neuroscience*, 3, 509-515.

Salthouse, T.A. (1988) The role of processing resource in cognitive aging. In M.L. Howe & C.J. Brainerd (Eds), Cognitive development in adulthood: Progress in cognitive development research, New York, Springer Verlag.

Salthouse, T.A. (1996) The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychological Review*, 103, 403-428.

Scarmeas N., Zarahn E., Anderson K.E., Hilton J., Flynn J., Van Heertum R.L., Sackeim H. A., Stern Y. (2003) Cognitive reserve modulates functional brain responses during memory tasks : a PET study in healthy young and elderly subjects. *NeuroImage* 19, 1215-1227.

Talairach J., Tournoux, P. (1988) Co-planar stereotaxic atlas of the human brain. Stuttgart, Germany: Thieme.

Thompson-Schill, S.L., D'Esposito, M., Aguirre, G.K. & Farah, M.J. (1997) Role of left inferior prefrontal cortex in retrieval of semantic knowledge: A reevaluation. *Neurobiology*, 94, 14792-14797.

Thompson-Schill, S.L., Aguirre, G.K., D'Esposito, M., Farah, M.J. (1999) A neural basis for category and modality specificity of semantic knowledge. *Neuropsychologia*, 37 (6), 671-6.

Van der Linden, M., Hupet, M. Eds (1994) *Le vieillissement cognitif*. Paris : Presses Universitaires de France.

Walter N., Beauregard M., Joanette Y. (soumis) Phonologic and semantic processing of single words: an fMRI study

Walter, N., Cliche, S., Joubert, S., Beauregard, M., Joanette, Y. (2001) Grapheme-Phoneme Processing of Single Words. *Brain and cognition*, 46, 1-6.

Walter, N., Beauregard, M., Bourgouin, P., Beaudoin, G., Joanette, Y. (1998) More difficult does not necessarily mean more brain :fMRI correlates of distinct levels of difficulty for phonological and semantic processing of words in normal subjects. *Brain and language*, 65 (1), 90-92.

Weissman, D.H. & Banish, M.T. (2000) The cerebral hemispheres cooperate to perform complex but not simple tasks. *Neuropsychology*, 14 (1), 41-59.

Worsley, K.J., Marrett, S., Neelin, P., Vandal, A.C., Friston, K.J., Evans, A.C. (1996) A unified statistical approach for determining significant signals in images of cerebral activation. *Hum. Brain Mapp.*, 4, 58-73.

Worsley, K.J., Liao, C.H., Aston, J., Petre, V., Duncan, G.H., Morales, F., Evans, A.C. (2002) A general statistical analysis for fMRI data. *NeuroImage*, 15, 1-15.

Xu, J., Kemeny, S., Park, G., Frattali, C. & Braun, A. (2005) Language in context : emergent features of word, sentence, and narrative comprehension. *NeuroImage*, 25, 1002-1015.

Zola-Morgan, S. (1995) Localization of brain function: the legacy of Franz Joseph Gall (1758-1828). *Annu Rev Neurosci.*, 18, 359-83.

Références électroniques

Oxford Centre for Functional Magnetic Resonance Imaging of the Brain, University of Oxford <http://www.fmrib.ox.ac.uk/>

Neurosciences on the Internet <http://www.neuroguide.com/>

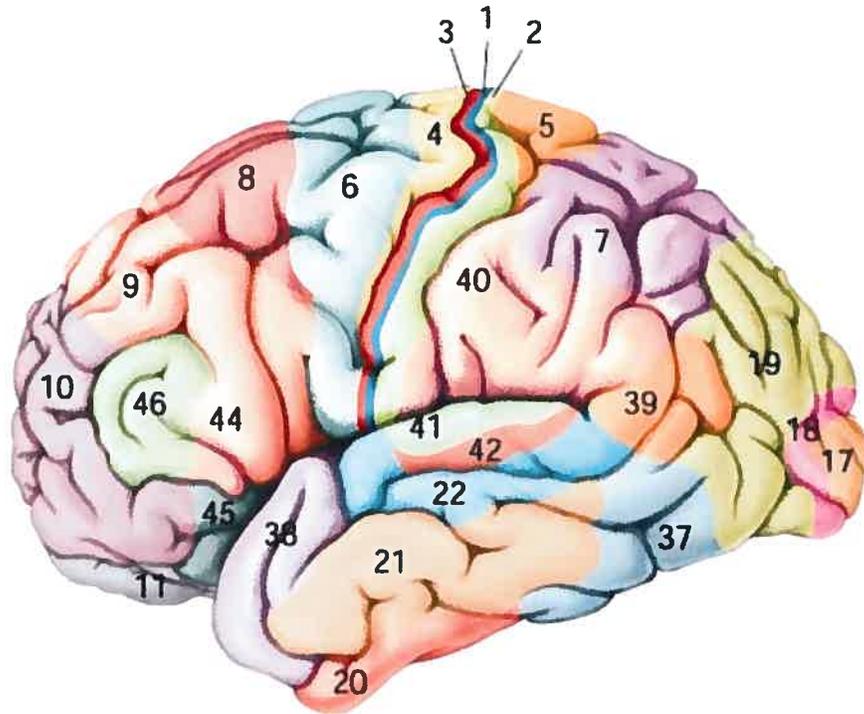
Laboratoire d'informatique médicale, Faculté de médecine, Université de Rennes
http://www.med.univ-rennes1.fr/cerf/edicerf/BASES/BA004_cv_rb_7.html

Event-related fMRI: Introduction, Statistical Modelling, Design Optimisation and Examples, *Paper to be presented at the 5Th Congress of the Cognitive Neuroscience Society of Japan*, <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/~rhenson/jccn-er.pdf>

Annexes

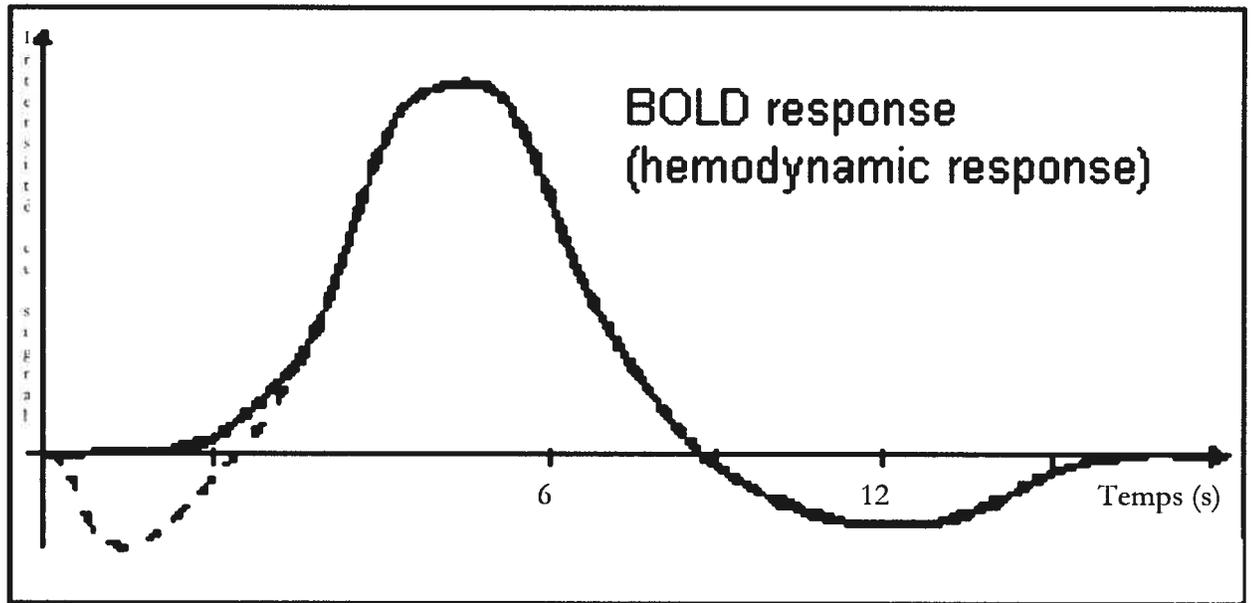
Annexe 1 - Aires de Brodmann

(Tiré de <http://www.physiology.wisc.edu/yin/neuro524-2001/Somatic02/Slide21.JPG>)



Annexe 2 - Courbe hémodynamique BOLD

(Tiré de <http://www.fmrib.ox.ac.uk/physics/>)



Annexe 3 - Précisions méthodologiques

Considérations éthiques

L'étude a été approuvée par le comité d'éthique de la recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal. Tous les participants ont complété un formulaire de consentement (annexe 4). Le recrutement des participants a été fait par des annonces, acceptées par le comité d'éthique de la recherche, affichées dans certains lieux publics ainsi qu'à l'aide de la consultation d'une liste de participants ayant déjà collaboré à des études au centre de recherche de l'Institut de gériatrie de Montréal et consenti, en signant un formulaire de consentement, à être contacté de nouveau.

Travaux préliminaires

La tâche d'étude a été montée avec le programme PsyScope (Cohen, 1993). Pour s'assurer de la validité de la tâche avant sa présentation aux participants dans l'appareil d'IRM, une étude comportementale auprès de 16 volontaires (8 jeunes et 8 adultes âgés, 8H et 8F), possédant toutes les caractéristiques d'admissibilité pour participer à l'étude a été effectuée. Ce pré-test a permis d'affirmer que les paramètres de l'expérimentation (temps de présentation et caractères utilisés pour la présentation des stimuli, temps inter stimuli (ISI), instruction, etc.) étaient adéquats et qu'ils convenaient aux deux groupes. La tâche a donc été validée pour l'étude par imagerie par IRMf.

Participants

Les caractéristiques des participants (annexe 5) ont été choisies pour éviter d'éventuels biais dus à l'échantillonnage puisque l'on reconnaît à ce jour un effet probable du genre, de la manualité et de la langue sur les patrons d'activation cérébrale (Démonet, Thierry, Cardebat 2005) ainsi qu'une influence de la scolarité sur la performance à des études psychométriques (VanDer Linden, 1994).

Stimuli

Chacune des tâches comporte 128 stimuli différents, validés dans une étude antérieure (Walter, 1998). La moitié des stimuli est composée de mots cibles (64 noms d'animaux dont 32 de haute prototypicalité (cHP) et 32 de basse prototypicalité (cBP) pour la tâche sémantique et 64 séries de consonnes écrites en minuscules (c) pour la tâche de référence) et l'autre moitié comprend des mots distracteurs (64 mots n'étant pas des noms d'animaux dont 32 appariés en terme de fréquence avec les animaux de haute prototypicalité (dHP) et 32 avec ceux de basse prototypicalité (dBP) pour la tâche sémantique et 64 séries de consonnes écrites en majuscules (d) pour la tâche de référence). Les mots ont de 4 à 9 lettres et ils sont appariés en terme de longueur et de fréquence pour éviter un biais à ce niveau (Démonet, Thierry, Cardebat 2005). Étant donné l'utilisation d'un paradigme monoévénementiel, l'étude a requis un nombre important de stimuli ainsi, chacun des stimuli a été présenté deux fois, toujours au sein de séries différentes.

Tâches

La tâche sémantique consiste en un jugement d'appartenance catégorielle. Il s'agit de répondre si le mot présenté à l'écran est (oui/non) le nom d'un animal (cible). Le degré de complexité des cibles est défini en fonction de la prototypicalité des mots (haute prototypicalité/basse prototypicalité). Cette mesure de la complexité du traitement sémantique a été validée dans une étude précédente (Walter, 1998). Les mots ne représentant pas des animaux (distracteurs) sont appariés en terme de fréquence lexicale aux cibles. Il y a donc 4 types de stimuli : cible haute prototypicalité (ex. singe), cible basse prototypicalité (ex. scarabée), distracteur apparié haute prototypicalité (ex. sapin) et distracteur apparié basse prototypicalité (ex. myosotis).

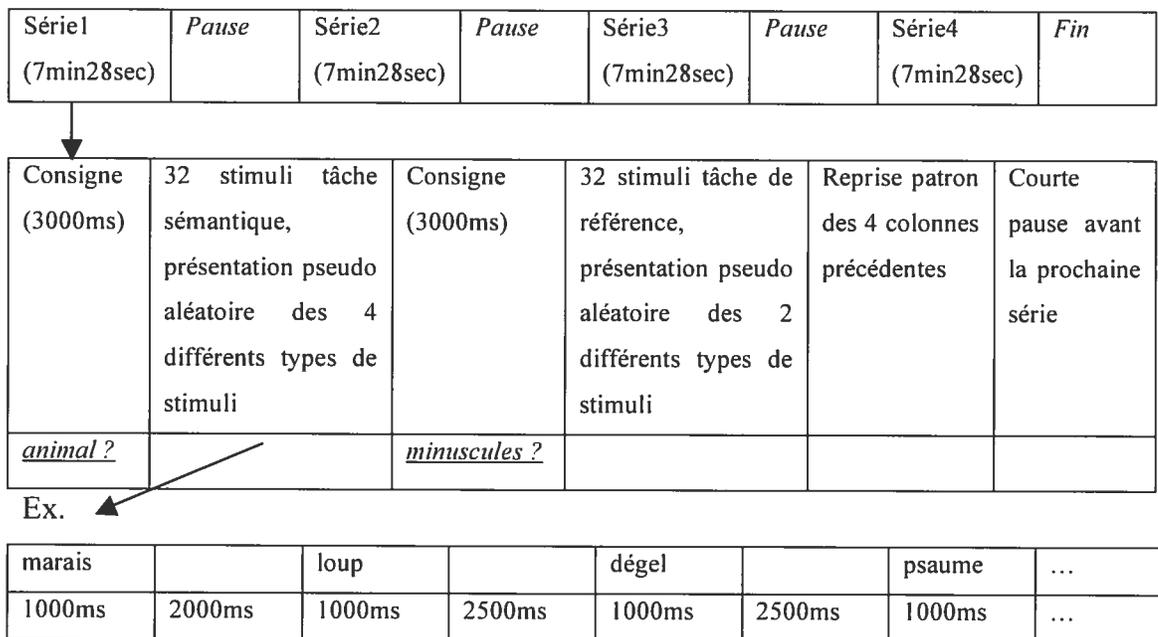
La tâche de référence consiste en un jugement de casse. Il faut choisir si la série de consonnes présentées à l'écran est (oui/non) écrite en minuscule (cible). Cette tâche ne comporte pas de niveaux de complexité. Il y a donc 2 types de stimuli : cible (ex. ldhxc) et distracteur (ex. BFTXDJV).

Devis expérimental

L'étude comprend au total 512 stimuli répartis sur 4 séries. La liste complète des stimuli est disponible en annexe 7. Chacune des séries contient 128 stimuli répartis en 4 regroupements de 32 stimuli issus de la tâche sémantique ou de la tâche de référence ; on présente en alternance les deux conditions (figure 2). À l'intérieur d'une même condition, dans chacun des regroupements, les différents types de stimuli sont répartis de façon pseudo aléatoire.

Chaque série débute par l'indication 'Début' qui est suivie de la consigne, présentée pendant 3000ms qui est, pour la tâche sémantique : « animal ? » et pour la tâche de référence qui suivra : « minuscules ? ». Les stimuli sont présentés pendant 1000ms. Le temps entre la fin de la présentation du stimuli et l'apparition du prochain stimuli (ISI : *inter stimulus interval*) est pseudo aléatoire et varie entre 2000 et 3000ms (2000, 2250, 2500, 2750, 3000 ; moyenne 2500). Ce paramètre a été choisi afin que l'ISI et le temps de répétition ne soient pas des multiples, ce qui permet de s'assurer de ne pas échantillonner toujours au même point de la courbe BOLD (Price, Veltman, 1999). L'acquisition se fait de façon continue à tous les 2000ms. Chaque série dure 7 minutes 28 secondes, ce qui fait un total de 29min52sec (4*7min28sec).

FIGURE 2 Design de l'étude sémantique IRMf mono-événementiel



Annexe 4 - Formulaire de consentement



Affilié à l'Université de Montréal 

4565, chemin Queen-Mary Montréal, Qc, H3W 1W5.

Tél. : (514) 340-3540 Téléc. : (514) 340-3540

Formulaire de consentement pour participation à un projet de recherche

TITRE DU PROJET: "Aging and the Verbal Communication Deficits Following a Right Hemisphere Damage."

Étude 1.a.2: "Effets de l'âge sur le dynamisme inter-hémisphérique nécessaire à la communication verbale – Traitement des sons et du sens des mots"

RESPONSABLES DU PROJET

Yves Joanette, Ph. D. et Bernadette Ska, Ph. D., chercheurs au Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal.

PRÉSENTATION DU PROJET ET SES OBJECTIFS

Nous vous demandons de participer à un projet de recherche. Cependant, avant d'accepter de participer à ce projet de recherche, veuillez prendre le temps de lire, de comprendre et de considérer attentivement les renseignements qui suivent.

Ce formulaire de consentement vous explique le but de cette étude, les procédures, les avantages, les risques et inconvénients, de même que les personnes avec qui communiquer au besoin.

Le présent formulaire de consentement peut contenir des mots que vous ne comprenez pas. Nous vous invitons à poser toutes les questions que vous jugerez utiles.

Les objectifs de ce projet de recherche sont de comprendre l'effet de l'âge sur la communication verbale. Cette étude se fera par le biais de la technique des champs visuels divisés (CVD).

QU'EST-CE QUE L'ÉTUDE PAR CHAMPS VISUELS DIVISÉS (CVD)?

La technique des champs visuels divisés permet d'étudier le rôle de chacun des hémisphères suite à la présentation d'une stimulation sensorielle. Vous devrez appuyer votre menton sur une mentonnière avec appui frontal pendant environ 15 minutes. Devant un écran cathodique, vous fixerez un point central en tentant d'identifier des mots qui seront projetés à droite ou à gauche de l'écran. Les données recueillies seront enregistrées sur des ordinateurs sous la forme d'un graphique.

Nature et durée de ma participation

Je devrai passer un test visant à évaluer l'attention, la mémoire, l'orientation et la préférence manuelle. De plus, au cours de l'étude par la technique des champs visuels divisés (CVD), j'aurai à réaliser des tâches de compréhension et de lecture de mots, de phrases ou de textes, ou encore de production de mots et de textes. Cette évaluation sera effectuée en une séance au Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal. La durée de ma participation sera d'une heure entrecoupée de pauses au besoin.

AVANTAGES PERSONNELS POUVANT DÉCOULER DE MA PARTICIPATION:

Je ne retirerai aucun avantage de ma participation à ce projet de recherche si ce n'est ma contribution à l'avancement des connaissances scientifiques.

INCONVÉNIENTS PERSONNELS POUVANT DÉCOULER DE MA PARTICIPATION:

Aucun inconvénient majeur ne peut découler de ma participation. Cependant, outre le temps et le déplacement consacrés à ma participation, je pourrais ressentir un certain état de frustration, de stress ou de fatigue.

RISQUES:

Il est entendu que ma participation à ce projet de recherche ne me fait courir, sur le plan médical, aucun risque que ce soit. Il est également entendu que ma participation n'aura aucun effet sur tout traitement auquel je serais éventuellement soumis.

COMPENSATION FINANCIÈRE

Mes déplacements et les repas pris dans le cadre de ma participation à ce projet me seront remboursés sur présentation de reçus.

INFORMATION CONCERNANT LE PROJET:

On devra répondre, à ma satisfaction, à toute question que je poserai à propos du projet de recherche auquel j'accepte de participer.

RETRAIT DE MA PARTICIPATION:

Il est entendu que ma participation au projet de recherche décrit ci-dessus, est tout à fait volontaire et que je reste, à tout moment, libre de mettre fin à ma participation, sans avoir à motiver ma décision ni à subir de préjudice de quelque nature que ce soit.

Au cas où je me retirerais de l'étude, les documents audiovisuels et écrits qui me concernent seront détruits à ma demande.

ARRÊT DU PROJET PAR LE CHERCHEUR:

Il est entendu que les responsables du projet feront tout leur possible pour mener à bien le présent projet de recherche. Par contre, le projet peut être interrompu par le chercheur pour différents motifs ou dans certaines circonstances, par exemple : des contre-indications d'ordre éthique ultérieures, l'établissement de nouveaux critères de sélection auxquels je ne répondrais plus.

AUTORISATION DE TRANSMETTRE LES RÉSULTATS:

J'autorise les personnes responsables de ce projet à transmettre les résultats de mon évaluation à mon médecin traitant si cela était pertinent: oui non.

Nom et adresse du médecin traitant: _____

CONFIDENTIALITÉ:

Il est entendu que les résultats de la présente recherche demeureront strictement confidentiels et ne seront utilisés qu'aux fins du présent programme. Aussi, les informations ne seront disponibles qu'aux membres de l'équipe de recherche ainsi qu'à mon médecin traitant. Mon dossier sera codé de façon à ce qu'il demeure anonyme. Les données nominales (nom, adresse) seront conservées dans un fichier à part auquel seuls les responsables de ce projet auront accès et seront détruites après une période de cinq ans. En cas de présentation des résultats de cette recherche dans des revues spécialisées, rien ne pourra permettre de m'identifier ou de me retracer.

EXIGENCES DE CONFIDENTIALITÉ

Une exception sera faite dans les cas où mon dossier devrait être révisé par un comité de déontologie, le comité d'éthique de la recherche ou par les organismes qui subventionnent ou commanditent cette recherche. Les membres de ces comités sont tenus de respecter les exigences de confidentialité. En outre, un tribunal peut, par ordonnance, autoriser un tiers à consulter les données de recherche me concernant.

SIGNATURES

Je déclare avoir lu et pris connaissance du projet, la nature et l'ampleur de ma participation, ainsi que les risques auxquels je m'expose tels qu'exprimés dans le présent formulaire. Je sais qu'une copie de celui-ci figurera dans mon dossier médical.

Nom du sujet

Signature du sujet

Fait à _____, le ____ / ____ / ____.

« Je, soussigné(e) _____, certifie :

- a) avoir expliqué au signataire intéressé les termes du présent formulaire;
- b) avoir répondu aux questions qu'il m'a posées à cet égard;
- c) lui avoir clairement indiqué qu'il reste à tout moment libre de mettre un terme à sa participation au projet de recherche décrit ci-dessus. »

Nom du chercheur ou de son représentant Signature du chercheur ou du représentant

Fait à _____, le ____ / ____ / ____.

ACCÈS AUX CHERCHEURS ET PROCÉDURES D'URGENCE

Dans l'éventualité où j'aurais des questions concernant la présente recherche, je pourrai communiquer, en tout temps avec Yves Joanette, Ph. D. et Bernadette Ska, Ph. D. au numéro de téléphone suivant: (514) 340-3540.

EN CAS DE PLAINTÉ

Pour tout problème concernant les conditions dans lesquelles se déroule votre participation à ce projet, vous pouvez, après en avoir discuté avec la personne responsable du projet, faire part de vos préoccupations à la responsable des plaintes de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal à l'adresse suivante : Docteure Céline Crowe, Commissaire locale à la qualité des services, Institut universitaire de gériatrie de Montréal, 4565, chemin Queen Mary, Montréal (H3W 1W5). Tél. : (514) 340-3513
Courriel : [REDACTED]

INFORMATION SUR LA SURVEILLANCE ÉTHIQUE

Le comité d'éthique de la recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal a approuvé ce projet de recherche et s'assure du respect des règles éthiques durant tout le déroulement de la recherche. Pour toute information, vous pouvez rejoindre le secrétariat du comité d'éthique de la recherche au (514) 340-1424 poste 3250.



4565, chemin Queen-Mary Montréal, Qc, H3W 1W5 Tél. : (514) 340-3540 Téléc. : (514) 340-3548

Formulaire de consentement pour être invité à participer à des études subséquentes

TITRE DU PROGRAMME DE RECHERCHE : « Aging and the Verbal Communication Deficits Following a Right Hemisphere Damage. »

RESPONSABLES DU PROGRAMME :

Yves Joannette, Ph. D. et Bernadette Ska, Ph. D., chercheurs au Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal.

CONSENTEMENT À ÊTRE INVITÉ À PARTICIPER À DES ÉTUDES SUBSÉQUENTES :

Ayant participé à une étude qui fait partie de cette programmation de recherche, je consens à être contacté par les responsables ou leur représentant afin de me faire offrir la possibilité de participer à une autre étude. Il est entendu que je pourrais accepter ou refuser de participer à d'autres études.

CONDITIONS DES INVITATIONS SUBSÉQUENTES :

Il est entendu que mon consentement à être invité à participer à des études subséquentes est valide pour une période maximale de trois (3) années et pour un maximum de 3 invitations.

Confidentialité

Il est entendu que les informations vous concernant ne seront disponibles qu'aux membres de l'équipe de recherche. Les données nominales seront conservées dans un fichier à part auquel seuls les responsables de ce programme auront accès et seront détruites après une période de trois ans.

SIGNATURES

Je déclare avoir lu et pris connaissance de ce document et la nature de ma participation tels qu'exprimés dans le présent formulaire.

Nom du sujet Signature du sujet

Fait à _____, le ____ / ____ / ____

« Je, soussigné(e) _____, certifie :

- d) avoir expliqué au signataire intéressé les termes du présent formulaire;
- e) avoir répondu aux questions qu'il m'a posées à cet égard;
- f) lui avoir clairement indiqué qu'il reste à tout moment libre de mettre un terme à sa participation au programme de recherche décrit ci-dessus.

Nom du chercheur ou de son représentant Signature du chercheur ou du représentant

Fait à _____, le ____ / ____ / ____.

EN CAS DE PLAINTE

Pour tout problème concernant les conditions dans lesquelles se déroule votre participation à ce projet, vous pouvez, après en avoir discuté avec la personne responsable du projet, faire part de vos préoccupations à la responsable des plaintes de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal à l'adresse suivante : Docteure Céline Crowe, Commissaire locale de la qualité des services, Institut universitaire de gériatrie de Montréal, 4565, chemin Queen Mary, Montréal (H3W 1W5). Tél. : (514) 340-3513
Courriel : XXXXXXXXXX

INFORMATION SUR LA SURVEILLANCE ÉTHIQUE

Le comité d'éthique de la recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal a approuvé ce projet de recherche et s'assure du respect des règles éthiques durant tout le déroulement de la recherche. Pour toute information, vous pouvez rejoindre le secrétariat du comité d'éthique de la recherche au (514) 340-1424 poste 3250.

Annexe 5 - Caractéristiques des participants

Participants groupe jeunes adultes					Participants groupe adultes âgés				
#	GENRE	AGE	SCO	EHI	GENRE	AGE	SCO	EHI	MM SE
1	F	25	18	100	H	66	13	90	29
2	H	24	14	100	H	65	16,5	100	30
3	F	23	18	80	H	65	16	100	29
4	F	23	16	100	H	73	18	100	29
5	H	25	17	70	F	70	17	80	30
6	H	21	15	80	F	77	13	100	30
7	F	21	13	80	H	76	19	100	30
8	F	23	18	90	F	69	14,5	80	30
9	F	24	16	100	H	69	14	80	30
10	H	26	21	60	F	64,5	12	100	30
11	H	21	15	80	H	66	12	100	30
12	H	26	20	90	F	65	12	100	30

	AGE	SCO	EHI		AGE	SCO	EHI	MMSE
Moyenne :	23,5	16,75	85,83		69,18	14,60	94.17	29.75
Écart-type :	1,83	2,38	13,11		4,42	2,67	9.00	0.45

Légende

H: homme, F: femme, SCO : années de scolarité, EHI : Edinbourg, MMSE : Mini Mental State Examination

Annexe 6 - Consigne

Consigne tâche sémantique

L'expérimentation comprend 2 sessions différentes. La session d'aujourd'hui comprend une tâche composée de 4 parties séparées par de courtes pauses.

Chaque partie débute par une question présentée à l'écran en *italique*.

Soit :

Animal?

Soit :

Minuscules?

- Vous devez donc répondre à la question présentée pour toute la série de mots qui suivra à l'écran jusqu'à ce qu'une prochaine consigne apparaisse en *italique* à l'écran.
- Ainsi, lorsque la question est : *Animal?* , si le mot présenté est le nom d'un animal répondre par la touche OUI et s'il ne l'est pas répondre par la touche NON.
- Lorsque la question est : *Minuscules?* , si la série de consonnes est en minuscules répondre par la touche OUI et si elle ne l'est pas répondre par la touche NON.

Il faut effectuer la tâche **le plus rapidement et le plus justement** possible.

Exemples de mots avec leur réponse associée

Animal?

crocodile = OUI
trottoir = NON

Minuscules?

jrdrfn = OUI
WSVGRL = NON

Annexe 7 - Liste des stimuli de la tâche

Série 1

Stimulus	Type	Complexité
scarabée	c	BP
trou	d	HP
écluse	d	BP
crocodile	c	HP
médaille	d	BP
tapir	c	BP
lapin	c	HP
bistouri	d	BP
sole	c	BP
foin	d	HP
pigeon	c	HP
tutelle	d	BP
poulet	c	HP
segment	d	BP
aigle	c	HP
porc	c	HP
écuelle	d	BP
paie	d	BP
souris	c	HP
ongle	d	HP
perdrix	c	BP
concombre	d	BP
tortue	c	HP
pyramide	d	HP
crevette	c	BP
hâle	d	BP
mouton	c	HP
tremplin	d	BP
crotale	c	BP
grille	d	HP
fouissage	d	BP
gazelle	c	HP
wkpcdtmfz	c	na
CGFWLPXS	d	na
RMDKZG	d	na
wtgl	c	na
phxzd	c	na
MBHKWFPVQ	d	na
gxkztdr	c	na
LFGSBC	d	na
HLVZN	d	na

Série 2

Stimulus	Type	Complexité
sardine	c	BP
vandale	d	BP
agneau	c	HP
myosotis	d	BP
libellule	c	BP
touffe	d	HP
sabotage	d	BP
blaireau	c	BP
comète	d	HP
pintade	c	BP
virgule	d	BP
passport	d	HP
dauphin	c	HP
brochet	c	BP
cirage	d	BP
éléphant	c	HP
grès	d	BP
mouette	c	HP
sciure	d	BP
ponction	d	BP
canard	c	HP
audition	d	BP
geai	c	BP
alcool	d	HP
caille	c	BP
fossé	d	HP
scorpion	c	BP
calorie	d	HP
mammouth	c	BP
osselet	d	BP
loup	c	HP
couleuvre	c	BP
sgzpbj	c	na
tbhz	c	na
QLKSRHZMJ	d	na
DHVB	d	na
fkxdh	c	na
VDSHX	d	na
QXLWBS	d	na
fsldpw	c	na
NBXR	d	na

sklx	c	na	vtfkxq	c	na
ZKBDHM	d	na	CPFDXBVGM	d	na
ldpgtjxf	c	na	VRKT	d	na
FKWL	d	na	jlkpwsfr	c	na
mtbsp	c	na	KHLNXC	d	na
dxmqtls	c	na	zlqjvwmh	c	na
PGXBCQVZ	d	na	hqvjltmc	c	na
jnklexd	c	na	MTBVPGF	d	na
WSDNL	d	na	qmzvhjlt	c	na
czvfhdsk	c	na	lqbx	c	na
KVSFCNBJT	d	na	MRHWBQ	d	na
ftqmzlcxw	c	na	rxhbfpz	c	na
qxpdfs	c	na	HMZDGC	d	na
ZNHQRKS	d	na	nsxvbklg	c	na
NQCPBK	d	na	pwhgcbk	c	na
bjxpnvc	c	na	MTVJGHZQ	d	na
CVZTMW	d	na	BLWMHR	d	na
qzjlfm	c	na	zhgb	c	na
JLHQXW	d	na	DXRKHZ	d	na
PMTWDSLKN	d	na	HKCR	d	na
gmvfn	c	na	xhbql	c	na
SCGD	d	na	SJXHMR	d	na
gpxrlsk	c	na	blnh	c	na
parterre	d	HP	bélier	c	HP
vallon	d	HP	dressage	d	HP
anguille	c	BP	chamois	c	BP
dégel	d	BP	hommage	d	HP
curé	d	HP	couplet	d	HP
mouflon	c	BP	moucheron	c	BP
préambule	d	HP	tiret	d	BP
grillon	c	BP	lièvre	c	HP
élagage	d	BP	toupie	d	BP
sapin	d	HP	soutane	d	HP
cigale	c	BP	écrevisse	c	BP
moineau	c	HP	berge	d	HP
feutre	d	HP	chevreuil	c	HP
cormoran	c	BP	pourboire	d	BP
visière	d	HP	baleine	c	HP
perroquet	c	HP	couplage	d	BP
traîtrise	d	BP	marais	d	HP
verrou	d	HP	chèvre	c	HP
singe	c	HP	briquet	d	BP
hanneton	c	BP	méduse	c	BP
balancier	d	BP	sanglier	c	HP
veau	c	HP	psaume	d	HP
écureuil	c	HP	carpe	c	BP
cartable	d	BP	manège	d	HP
lion	c	HP	phoque	c	HP

intrus	d	HP	lavette	d	BP
poularde	c	BP	taureau	c	HP
hareng	c	BP	langouste	c	BP
épopée	d	HP	tournesol	d	HP
puce	c	BP	bourdon	c	BP
orme	d	HP	gobelet	d	HP
brebis	c	HP	tigre	c	HP
djhskx	c	na	ZDXVHJCFT	d	na
QWDHX	d	na	BHXKJWLM	d	na
bktvx	c	na	dvwqh	c	na
XTMJGLWSR	d	na	QVNKCSFD	d	na
nbqrvfj	c	na	NKCJHBMWX	d	na
CWHRFVX	d	na	tmjsb	c	na
bjhmflwn	c	na	XKQDZG	d	na
smqzjbk	c	na	rsgzjwxnt	c	na
CKRLS	d	na	hwdj	c	na
LHSB	d	na	GMWZJSL	d	na
tvjnqg	c	na	kjgfrl	c	na
lrxtmvfjs	c	na	rsjc	c	na
GFKWBT	d	na	LDNMVCBPQ	d	na
pdqmnvb	c	na	mwlxzknrb	c	na
gjfhln	c	na	BFTXDJV	d	na
MRFKL	d	na	ldhxc	c	na
glrh	c	na	GTLSE	d	na
HRZTLNP	d	na	JQDFPGL	d	na
rpdcckfsx	c	na	cdvzqjt	c	na
XJCS	d	na	txwnqcb	c	na
nrmv	c	na	BMFNT	d	na
vjktzcp	c	na	dmcwqgvjz	c	na
RKFJGTZ	d	na	SHTKDJ	d	na
wjxmt	c	na	mnpvgh	c	na
BDLP	d	na	KRWDV	d	na
SDZRKHGLF	d	na	htlxwgk	c	na
pjbtqxqfzw	c	na	VGBHRKDCN	d	na
WGJMND	d	na	nfbjq	c	na
SKJHFMDX	d	na	xcmvrkz	c	na
mpst	c	na	DSFVZLRG	d	na
FNLQSWDT	d	na	PBTMJ	d	na
KDTPNWQ	d	na	dflqnxkw	c	na

Légende

c=cible (oui)

d=distracteur (non)

BP=basse prototypicalité (plus difficile)

HP=haute prototypicalité (plus facile)

na=aucun niveau de complexité

Série 3

Stimulus	Type	Complexité
souris	c	HP
cormoran	c	BP
briquet	d	BP
lièvre	c	HP
calorie	d	HP
écrevisse	c	BP
cigale	c	BP
orme	d	HP
toupie	d	BP
pintade	c	BP
alcool	d	HP
baleine	c	HP
ponction	d	BP
bélier	c	HP
couplage	d	BP
porc	c	HP
visière	d	HP
poularde	c	BP
tournesol	d	HP
vandale	d	BP
perdrix	c	BP
touffe	d	HP
médaille	d	BP
crevette	c	BP
vallon	d	HP
gazelle	c	HP
cartable	d	BP
taureau	c	HP
préambule	d	HP
crotale	c	BP
poulet	c	HP
ongle	d	HP
NQCPBK	d	na
XTMJGLWSR	d	na
nsxvbklg	c	na
WSDNL	d	na
lqbx	c	na
GMWZJSL	d	na
SHTKDJ	d	na
kjgfrl	c	na
QXLWBS	d	na
ZKBDHM	d	na
qxpdfs	c	na
bktvx	c	na

Série 4

Stimulus	Type	Complexité
marais	d	HP
loup	c	HP
dégel	d	BP
psaume	d	HP
blaireau	c	BP
parterre	d	HP
chevreuil	c	HP
lavette	d	BP
agneau	c	HP
mammouth	c	BP
tiret	d	BP
pigeon	c	HP
hâle	d	BP
singe	c	HP
perroquet	c	HP
cirage	d	BP
grille	d	HP
lion	c	HP
myosotis	d	BP
gobelet	d	HP
dauphin	c	HP
pourboire	d	BP
sapin	d	HP
carpe	c	BP
soutane	d	HP
canard	c	HP
sabotage	d	BP
lapin	c	HP
veau	c	HP
traîtrise	d	BP
mouette	c	HP
tigre	c	HP
jnkclxd	c	na
QLKSRHZMJ	d	na
rsjc	c	na
KHLNXC	d	na
tvjnqg	c	na
MRFKL	d	na
CPFDXBVGM	d	na
nrmv	c	na
fslmdp	c	na
NKCJHBMWX	d	na
jlkpwsfr	c	na
vtfkxq	c	na

RKFJGTZ	d	na	MBHKWFPVQ	d	na
tmjsb	c	na	wjxmt	c	na
rxhbfpz	c	na	JQDFPGL	d	na
ZDXVHJCFT	d	na	QVNKCSFD	d	na
RMDKZG	d	na	zlqjvwmh	c	na
mpst	c	na	HMZDGC	d	na
wkpcdtmfz	c	na	dmcwqgvjz	c	na
SCGD	d	na	hqvjltmc	c	na
rsgzjwxnt	c	na	MTBVPGF	d	na
bjhmflwn	c	na	XJCS	d	na
DSFVZLRG	d	na	pjbtxqfzw	c	na
htlxwgk	c	na	QWDHX	d	na
PGXBCQVZ	d	na	sklx	c	na
glrh	c	na	LHSB	d	na
DXRKHZ	d	na	mwlxzknr	c	na
gmvfn	c	na	LDNMVCBPQ	d	na
BMFNT	d	na	dvwqh	c	na
GTLSB	d	na	PMTWDSLKN	d	na
sgzpbj	c	na	VRKT	d	na
ldpgtjxf	c	na	pdqmnvb	c	na
tapir	c	BP	caille	c	BP
hanneton	c	BP	paie	d	BP
fossé	d	HP	dressage	d	HP
moineau	c	HP	geai	c	BP
sciure	d	BP	audition	d	BP
moucheron	c	BP	passeport	d	HP
comète	d	HP	chamois	c	BP
mouflon	c	BP	scarabée	c	BP
berge	d	HP	foin	d	HP
fouillage	d	BP	élagage	d	BP
écureuil	c	HP	langouste	c	BP
hommage	d	HP	pyramide	d	HP
libellule	c	BP	sardine	c	BP
hareng	c	BP	curé	d	HP
manège	d	HP	sole	c	BP
crocodile	c	HP	grillon	c	BP
bistouri	d	BP	épopée	d	HP
mouton	c	HP	bourdon	c	BP
concombre	d	BP	segment	d	BP
trou	d	HP	aigle	c	HP
éléphant	c	HP	virgule	d	BP
intrus	d	HP	sanglier	c	HP
scorpion	c	BP	osselet	d	BP
phoque	c	HP	couleuvre	c	BP
feutre	d	HP	tortue	c	HP
grès	d	BP	balancier	d	BP
brochet	c	BP	écluse	d	BP
verrou	d	HP	brebis	c	HP

anguille	c	BP	tremplin	d	BP
couplet	d	HP	méduse	c	BP
puce	c	BP	chèvre	c	HP
tutelle	d	BP	écuelle	d	BP
dflqnxkw	c	na	qzjlfm	c	na
VGBHRKDCN	d	na	GFKWBT	d	na
rpdcfsx	c	na	XKQDZG	d	na
CWHRFVX	d	na	blnh	c	na
ZNHQRKS	d	na	djhskx	c	na
nfbjq	c	na	CGFWLPXS	d	na
BDLP	d	na	qmzvhjlt	c	na
WGJMND	d	na	FNLQSWDT	d	na
phxzd	c	na	ldhxc	c	na
MTVJGHZQ	d	na	BFTXDJV	d	na
gxkztdr	c	na	SKJHFMDX	d	na
CKRLS	d	na	wtgl	c	na
VDSHX	d	na	czvfhdsk	c	na
fksxdh	c	na	FKWL	d	na
HKCR	d	na	lrxtmvfjs	c	na
vjktzcpl	c	na	bjxpnvc	c	na
PBTMJ	d	na	CVZTMW	d	na
dxmqtls	c	na	pwhgcbk	c	na
BLWMHR	d	na	zhgb	c	na
ftqmzlcxw	c	na	HRZTLNP	d	na
KRWDV	d	na	JLHQXW	d	na
xhbql	c	na	gpdxrlsk	c	na
SJXHKMR	d	na	SDZRKHGLF	d	na
txwnqcg	c	na	gjfhln	c	na
BHKKJWLM	d	na	KVSFCNBJT	d	na
xcmvrkz	c	na	smqzjbk	c	na
mqrnpvgh	c	na	KDTPNWQ	d	na
HLVZN	d	na	mtbsp	c	na
nbqrvfj	c	na	DHVB	d	na
hwdj	c	na	LFGSBC	d	na
MRHWBQ	d	na	cdvzqjt	c	na
tbhz	c	na	NBXR	d	na

Légende

c=cible (oui)

d=distracteur (non)

BP=basse prototypicalité (plus difficile)

HP=haute prototypicalité (plus facile)

na=aucun niveau de complexité

Annexe 8 - Liste des stimuli du pré test

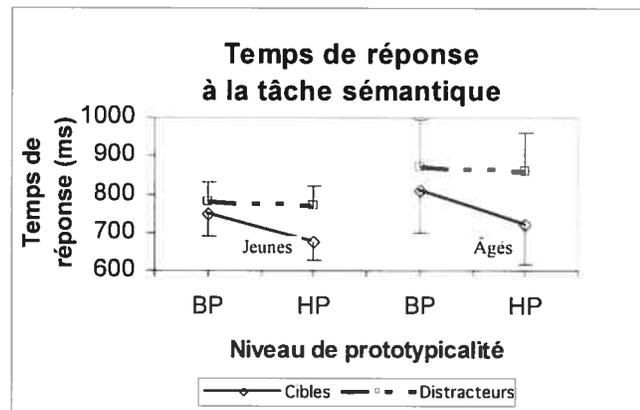
chien	c
fleur	d
voiture	d
pélican	c
boulevard	d
wkpcdtmfz	c
CGFWLPXS	d
RMDKZG	d
wtgl	c
phxzd	c
bouteille	d
chat	c
lézard	c
crayon	d
nuage	d
djhskx	c
QWDHX	d
bktvx	c
XTMJGLWSR	d
nbqrvfj	c

Légende

c=cible (oui)

d=distracteur (non)

Annexe 9 - Graphiques des temps de réponse et du taux d'erreur



Temps de réponse (TR) à la tâche sémantique

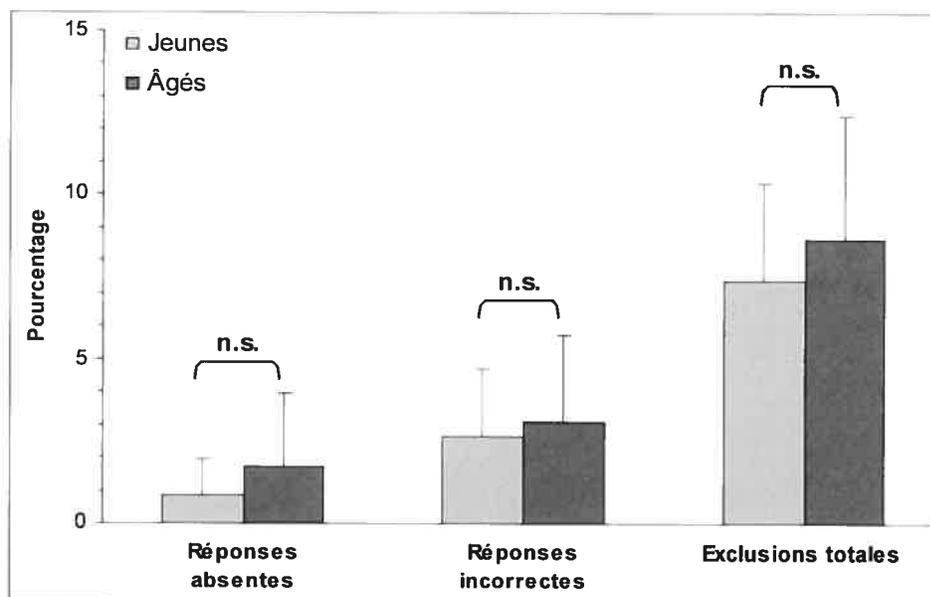
		cBP	cHP	dBP	dHP
Jeunes (N=12)	TR moyen	744.36	673.92	775.16	765.14
	Écart type	54.00	51.34	56.88	48.05
Âgés (N=12)	TR moyen	810.30	720.93	868.06	859.19
	Écart type	125.94	96.81	110.25	103.83

L'analyse statistique ANOVA à trois facteurs (groupe*type*prototypicalité) a démontré un effet de groupe ($F(1,23)=5,146$ $p=0.033$), un effet de type pour les stimuli de haute prototypicalité ($F(1,23)=94,97$ $p<0.001$), un effet de type pour les stimuli de basse prototypicalité ($F(1,23)=20,22$ $p<0.001$) et un effet de prototypicalité pour les cibles ($F(1,23)=119,42$ $p<0.001$) significatifs. L'effet de prototypicalité pour les distracteurs n'est pas significatif ($F(1,23)=2,35$ $p=0.139$).

Pour le groupe de jeunes adultes, l'analyse ANOVA 2*2 (type*prototypicalité) démontre une interaction significative entre les deux facteurs ($F(1,11)=23,31$ $p=0.001$). Les cibles les plus complexes (basse prototypicalité) sont traitées significativement moins rapidement que celles qui le sont moins (haute prototypicalité) ($F(1,11)=63,15$ $p<0.001$). Par contre, on n'observe pas de différence entre les différents distracteurs ($F(1,11)=1,37$ $p=0.267$).

Pour le groupe d'adultes âgés, l'analyse ANOVA 2*2 (type*prototypicalité) démontre une interaction significative entre les deux facteurs ($F(1,11)=35,97$ $p=0.001$). Les cibles les plus complexes (basse prototypicalité) sont traitées significativement moins rapidement que celles qui le sont moins (haute prototypicalité) ($F(1,11)=59,03$ $p<0.001$). Par contre, on n'observe pas de différence entre les différents distracteurs ($F(1,11)=1,01$ $p=0.337$).

Pourcentage d'exclusion de stimuli pour la tâche sémantique



Annexe 10 - Copie réduite de l'affiche présentée à la SLAN 2005

L'affiche ayant pour titre *Accroissement de l'activation cérébrale en fonction de la complexité du traitement sémantique des mots* a été présentée au IX congrès de la Société latino-américaine de neuropsychologie (SLAN) en octobre 2005, à Cartagena en Colombie. Ce travail a également été présenté à l'oral en temps que lauréat de meilleur travail.

Traitement sémantique : la complexité accroît l'activation cérébrale chez les jeunes adultes

Clairéline Ouellet-Plamondon, Oury Monchi, Nouredine Senhadji, Yves Joanette

Centre de recherche, Institut universitaire de gériatrie de Montréal, Québec, Canada & Université de Montréal
Courriel : claireline.ouellet-plamondon@umontreal.ca

INTRODUCTION

La littérature suggère que l'augmentation de la complexité (accroissement de la demande du traitement cognitif) requiert un plus grand nombre d'unités neuronales (Banich, 1998; Jonides et al., 1997; Liederman, 1998) et que ce phénomène pourrait être détecté par neuroimagerie fonctionnelle. Toutefois, Walter (soumis) ne rapporte aucune augmentation de l'activation cérébrale en fonction de la complexité du traitement. Ce résultat négatif pourrait être dû à :
> la nature du devis expérimental (devis en « bloc »)
> les limites de l'appareil (1,5 Tesla)

OBJECTIF

Explorer l'activation cérébrale en fonction du degré de complexité du traitement sémantique des mots en utilisant un devis mono-événementiel en contexte de haut champ magnétique (IRMf 3 Tesla).

METHODOLOGIE

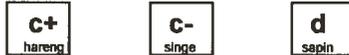
Participants

- 12 jeunes adultes (6H, 6F)
- Âgés entre 21 et 26 ans (moy.: 23.5)
- Scolarité entre 13 et 21 ans (moy.: 17)
- Langue maternelle Français québécois
- Droitiers (moy.: +96) en fonction de l'*Edinburgh Handedness Inventory Test* (Oldfield, 1971)

Tâches

Traitement sémantique Tâche de jugement d'appartenance catégorielle (Walter, 1998). Les participants doivent indiquer (oui/non) si le mot présenté à l'écran est le nom d'un animal.

- > 2 types de stimuli
cible (c: animal) et distracteur (d: non animal)
- > 2 niveaux de complexité
basse prototypicalité (c+) et haute prototypicalité (c-)
- > Exemples



Tâche de référence Tâche de jugement de casse. Les participants doivent indiquer (oui/non) si la série de consonnes présentée à l'écran est écrite en minuscules.

- > 2 types de stimuli:
cible (c: minuscules) et distracteur (d: majuscules)

Procédure

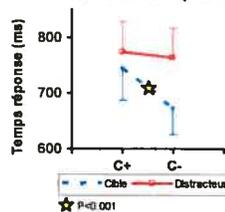
La tâche comprend 512 stimuli présentés en 4 séries de 7min28s. Chacune comprend 4 regroupements présentant en alternance les 2 conditions (sémantique/référence).

IRMf de 3 Tesla Fort champ magnétique qui permet une meilleure résolution spatiale que l'IRMf de 1.5 Tesla.

Devis mono-événementiel: Devis expérimental qui permet une présentation pseudo aléatoire des stimuli plus ou moins complexes, ainsi qu'une classification post hoc des événements en fonction du type de stimuli et de la performance des participants.

RÉSULTATS

Tâche sémantique IRMf



Contrastes

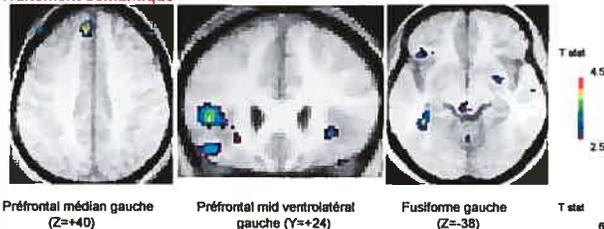
(sémantique - référence)

baleine - ldhxc

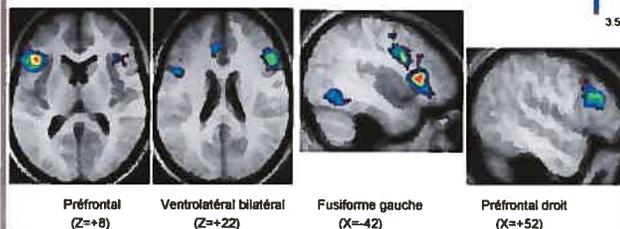
(C+ - C-)

blaireau - loup

Traitement sémantique



Complexité du traitement sémantique



CONCLUSION

- Confirmation de la participation du cortex préfrontal (PFC) inférieur et du cortex temporal au traitement sémantique des mots
- Augmentation et *bilatéralisation* de l'activité du PFC pour le traitement des mots sémantiques les plus complexes (basse prototypicalité)
- Il est possible qu'un phénomène similaire soit à la base de la *bilatéralisation des activations cérébrales* rapportées lors du vieillissement (Cabeza, 2001)

BIBLIOGRAPHIE

- Banich, M.T. (1998) The missing link: the role of interhemispheric interaction in attentional processing. *Brain Cogn.*, 38 (2), 128-57.
- Cabeza, R. (2001) Functional Neuroimaging of Cognitive Aging. In R. Cabeza & A. Kingstone (Eds.), *Handbook of Functional Neuroimaging of Cognition*. Cambridge, MA, MIT Press.
- Jonides, J., Schumacher, E.H., Smith, E.E., Lauber, E.J., Amin, E., Menendez, S., and Kroppe, R.A. (1987) Verbal-working memory load effects regional brain activation as measured by PET. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 8, 462-475.
- Liederman, J. (1998) The dynamics of interhemispheric collaboration and hemispheric control. *Brain and cognition*, 38, 103-209.
- Oldfield, R.C. (1971) The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh Inventory. *Neuropsychologia*, 9, 97-113.
- Walter, N., Beauregard, M., Joanette, Y. (soumis) Phonologic and semantic processing of single words: an fMRI study.
- Walter, N. & al. (1999) More difficult does not necessarily mean more brain: fMRI correlates of distinct levels of difficulty for phonological and semantic processing of words in normal subjects. *Brain and language*, 65 (1), 80-92.

REMERCIEMENTS

Ce travail a été rendu possible grâce à une bourse MDMSC du FRSQ accordée à Chantéline Ouellet-Plamondon ainsi qu'à subvention des IRSC (MOR-15008) accordée à Yves Joanette.

