

# Où en est-on avec les programmes d'interventions cognitives pour les personnes âgées ?

## *Where are we with cognitive intervention programs for older adults?*

Arnaud Boujut, Sylvie Belleville

Centre de recherche, Institut universitaire de gériatrie de Montréal, Université de Montréal, Département de psychologie, 4565, Queen-Mary, Montreal, Québec, H3W 1W5, Canada <sylvie.belleville@umontreal.ca>

Pour citer cet article : Boujut A, Belleville S. Où en est-on avec les programmes d'interventions cognitives pour les personnes âgées ? *Rev Neuropsychol* 2019 ; 11 (1) : 60-69 doi:10.1684/nrp.2019.0488

### Résumé

Les interventions cognitives sont des approches non pharmacologiques prometteuses pour favoriser la cognition des aînés et, éventuellement, réduire le risque de développer une démence de type Alzheimer. Cet article de synthèse a pour objectif de présenter les améliorations cognitives et les changements cérébraux consécutifs aux interventions cognitives chez les personnes âgées avec ou sans trouble cognitif léger. Parmi ces interventions, figurent les interventions reposant sur l'apprentissage de stratégies de mémoire, celles reposant sur l'entraînement de la mémoire de travail et du contrôle attentionnel, les interventions multicomposantes qui reposent le plus souvent sur des programmes informatisés et, enfin, les interventions impliquant la pratique d'activités de loisirs. La plupart des interventions répertoriées amènent une amélioration des performances sur les mesures cognitives qui sont ciblées par les interventions. Toutefois, les effets sur le cerveau ne sont pas strictement équivalents. Si la pratique répétée réduit les activations reflétant possiblement une meilleure efficacité cérébrale, l'apprentissage de stratégies mnésiques ou de stratégies de contrôle attentionnel mènent à une augmentation des activations cérébrales ou à de nouvelles activations qui sont cohérentes avec les processus cognitifs recrutés par les stratégies apprises. Globalement, la littérature indique que les interventions cognitives sont des approches intéressantes pour favoriser la cognition des aînés.

**Mots clés :** interventions cognitives • entraînement de la mémoire • activités de loisirs • troubles cognitifs légers • vieillissement cognitif

### Abstract

*Cognitive interventions are promising non-pharmacological approaches for promoting cognition in older adults and possibly reducing the risk of developing Alzheimer's dementia. This review aims to present cognitive improvements and brain changes resulting from cognitive interventions in older adults with or without mild cognitive impairment. These interventions include: interventions based on the training of working memory and attentional control; multi-component interventions relying mostly on computerized programs; intervention involving leisure activities. Most of the interventions listed result in improved performance on cognitive measures that are targeted by interventions. However, the effects on the brain are not strictly equivalent. While repeated practice reduces activations that might reflect increased brain efficiency, learning memory strategies or attentional control strategies lead to increased brain activations or alternative activations that are consistent with cognitive processes recruited by the learned strategies. Overall, the literature indicates that cognitive interventions are valuable approaches for promoting cognition in older adults.*

**Key words:** cognitive training • memory training • leisure activities • mild cognitive impairment • cognitive aging

**Correspondance :**  
S. Belleville

## ■ Introduction

La prévention du déclin cognitif, notamment des déficits mnésiques, fait partie des préoccupations prioritaires pour les personnes âgées. Avec l'âge, les difficultés mnésiques, qu'elles soient manifestes ou subjectives, font planer la menace de voir évoluer ces troubles cognitifs légers (TCL) ou subjectifs vers des atteintes plus sévères ou vers une démence telle que la maladie d'Alzheimer (MA) [1]. Paradoxalement, cette question de santé est également très peu prise en charge. Bien que la capacité à mesurer et à prédire la progression des troubles cognitifs vers la MA se soit grandement améliorée (voir [2]), le décalage entre l'inquiétude générale face aux troubles cognitifs et l'absence de prise en charge peut s'expliquer par le manque d'outils ou de méthodes consensuels qui permettraient de ralentir cette progression vers la MA. Des études ont néanmoins montré que les interventions cognitives avaient le potentiel d'atténuer les symptômes cognitifs, voire même, le déclin des fonctions cognitives (pour une revue, voir [3]).

Les interventions cognitives correspondent à différents types de programmes et/ou stratégies visant à augmenter ou optimiser les performances cognitives. Les interventions cognitives ont été identifiées comme une des approches les plus prometteuses pour la prévention des démences et du déclin cognitif, aux côtés du contrôle des facteurs de risque vasculaires et de l'activité physique [4]. L'enjeu est considérable car, chaque année, plus de 10 % des personnes présentant un TCL vont rencontrer les critères cliniques de la MA (e.g., [5]). Un niveau d'éducation élevé, des hobbies ou une profession cognitivement stimulante sont connus pour protéger du déclin cognitif lié à l'âge. Notamment, participer à de fréquentes activités cognitivement stimulantes réduirait de 47 % le déclin cognitif lié à l'âge et de 33 % le risque de MA [6]. On estime qu'en réduisant de 25 % la prévalence de l'inactivité cognitive, on éliminerait 1,5 millions des cas de MA dans le monde [7]. En augmentant le niveau de stimulation des aînés, les interventions cognitives pourraient contribuer à réduire le déclin cognitif lié à l'âge et le risque de démence. Cependant, ces interventions sont très variées et leurs effets chez les personnes âgées, avec ou sans troubles cognitifs, sont donc complexes à interpréter. En outre, on ne connaît pas bien comment ces interventions agissent sur le cerveau. Enfin, le postulat selon lequel les compétences acquises dans un domaine spécifique pourraient se généraliser à d'autres domaines de la cognition ou aux activités complexes de la vie de tous les jours est une source de débats intenses dans la communauté scientifique.

L'objectif de cet article de synthèse est de discuter des principales approches ou méthodes d'interventions cognitives qui sont utilisées en vue d'optimiser le fonctionnement cognitif des personnes âgées avec ou sans TCL. Quatre grandes classes d'interventions cognitives seront présentées aussi bien au niveau de leurs effets sur les mesures comportementales qu'au niveau de leurs effets sur le cerveau. Dans une première partie, seront abordés les effets des interventions basées sur l'apprentissage de stratégies de

mémoire, dans une deuxième partie, les effets des interventions focalisées sur l'entraînement de la mémoire de travail (MdT) et du contrôle attentionnel et, dans une troisième partie, les interventions multicomposantes basées sur la pratique de tâches cognitives informatisées. Enfin, une dernière partie abordera les interventions cognitives « naturelles » reposant sur la pratique d'activités de loisirs cognitivement stimulantes. L'hypothèse sous-jacente aux interventions cognitives est que ces dernières pourraient entraîner des changements dans le système neuronal, qui, à leur tour, pourraient faciliter la performance ou la compensation, voire même, apporter une forme de réserve cognitive tardive et prolonger la vitalité cognitive des personnes âgées avec ou sans risque de démence [8]. Cet article présentera donc les résultats des études qui ont tenté de déterminer le type de changements cérébraux induits par les interventions cognitives afin d'éclairer les processus neurobiologiques par lesquels s'opèrent les changements cognitifs [9].

## ■ Les interventions basées sur l'apprentissage de stratégies de mémoire

Sachant que les troubles mnésiques représentent la première source de plainte et de difficulté dans le vieillissement, les interventions portant sur la mémoire semblent être un moyen d'intervention pertinent pour soutenir la qualité de vie et l'autonomie des aînés. Afin d'identifier les interventions les plus appropriées pour favoriser la mémoire, l'approche la plus évidente a été de chercher à comprendre l'origine des déficits mnésiques associés au vieillissement. Plusieurs études pointent vers une difficulté avec l'âge à encoder l'information de façon riche et spécifique. Les interventions ciblant la mémoire ont donc le plus souvent porté sur l'enseignement de stratégies ou procédés mnémotechniques qui améliorent l'encodage dans le but de renforcer la trace et pour soutenir la récupération ultérieure.

On sait que certains de ces procédés peuvent mener à des niveaux de performance spectaculaires chez certains « athlètes de la mémoire ». Étonnamment, ces athlètes ne sont ni caractérisés par des capacités cognitives hors normes, ni par une anatomie cérébrale particulière, mais par la maîtrise de stratégies mnésiques efficaces. Une de celles-ci est la méthode des lieux. Cette technique ancestrale consiste à utiliser une route mentale visuospatiale bien établie (e.g., parcourir mentalement les pièces de sa maison en identifiant des points saillants sur cette route mentale). Durant l'encodage, le participant crée une image interactive entre les informations à mémoriser et les points saillants le long de cette route mentale. Il suffit ensuite de parcourir mentalement le trajet habituel pour récupérer les informations. La technique permet donc d'enrichir la trace mnésique en favorisant un encodage plus élaboré par l'image mentale et en permettant de relier l'information nouvelle à de l'information connue. Dans une récente étude faisant appel à la méthode des lieux, la connectivité

fonctionnelle du cerveau de jeunes adultes a été comparée à celles d'athlètes avant et après avoir reçu un entraînement en stratégies mnésiques [10]. Tandis qu'un tiers des participants bénéficiait de cette intervention 40 × 30 minutes réparties sur six semaines, un autre tiers était entraîné pendant la même durée sur une tâche *n*-back ciblant la mise à jour de la MdeT (groupe témoin actif) et, enfin, le dernier tiers ne suivait aucun entraînement (groupe témoin passif). Les résultats en imagerie fonctionnelle, obtenus à une tâche de mémoire réalisée avant et après l'entraînement, ont montré que seule la connectivité fonctionnelle du cerveau des participants ayant reçu l'entraînement en stratégie mnésique s'était rapprochée de celle des athlètes. De plus, la similarité du pattern de connectivité entre les participants et les athlètes prédisait l'amélioration en mémoire jusqu'à quatre mois après l'entraînement. Mis en correspondance avec le gain spectaculaire en mémoire (+36 items en moyenne), ces résultats indiquent que les participants utilisaient efficacement la stratégie mnésique. Au repos, la connectivité fonctionnelle des participants entraînés à la méthode des lieux se rapprochait de celle des athlètes sur les connexions entre les réseaux visuels, celui lié au lobe temporal médian et le réseau du mode par défaut. À l'inverse, pendant la réalisation de la tâche de mémoire, les athlètes et les personnes entraînées montraient des similarités de connectivité au sein de ces régions. Même si cette étude ne porte pas sur une population de personnes âgées, elle montre bien qu'une intervention basée sur des stratégies est un moyen efficace pour réorganiser le réseau fonctionnel du cerveau et que cette réorganisation sous-tend l'amélioration de la mémoire.

Plusieurs travaux ont montré qu'une intervention basée sur l'apprentissage d'une stratégie mnésique, telle que la méthode des lieux, était une méthode efficace pour améliorer les performances en mémoire des personnes âgées et même pour ralentir la dégradation de la microstructure de la matière blanche [11]. Néanmoins, un certain nombre de facteurs paraissent favoriser l'efficacité et l'adhérence générées par les interventions basées sur l'enseignement de stratégies. Par exemple, les stratégies enseignées doivent être pertinentes et venir directement répondre aux plaintes les plus fréquentes telles que :

- l'encodage des noms des nouvelles personnes ;
- se rappeler de faire quelque chose à venir ;
- être capable de mémoriser dans des contextes exigeants sur le plan attentionnel ;
- mémoriser des conversations ou le contenu d'un livre ou d'un film.

Il est également important d'expliquer quand utiliser ou ne pas utiliser telle ou telle technique car, utilisées dans un contexte inapproprié, les stratégies peuvent s'avérer inefficaces et donc décourager leur utilisation. Pour éviter que les troubles du contrôle attentionnel soient un frein à l'application spontanée des stratégies enseignées, un pré-entraînement sur le contrôle attentionnel peut s'avérer bénéfique ainsi que l'apprentissage préalable de techniques qui aident les participants à créer des images mentales

riches et interactives. Enfin, pour favoriser le transfert vers des contextes différents, il est nécessaire de faire varier les milieux où les stratégies sont mises en application en donnant des exercices à la maison.

Le programme d'intervention cognitive, méthode d'entraînement pour mémoire optimale (MEMO), intègre l'ensemble des précédentes recommandations. Récemment, il a été comparé à un groupe témoin sans intervention ainsi qu'à une intervention psychosociale (*i.e.*, intervention contrôle active) [12]. L'intervention contrôle active reposait sur une approche cognitivocomportementale pour diminuer les situations générant du stress et de l'anxiété et augmenter les activités positives à l'aide de techniques de gestion de stress, de résolution de problème, de restructuration cognitive et d'activation comportementale [13]. L'objectif de l'étude était d'évaluer si l'enseignement de stratégies cognitives reposant sur l'imagerie visuelle (*e.g.*, méthode des lieux ; associations nom-visage) et sur l'organisation du matériel (*e.g.*, organisation hiérarchique ; méthode de lecture PQRST où le participant apprend à trier et organiser les idées principales des textes qu'il doit mémoriser) permettait d'améliorer la mémoire des personnes âgées présentant un TCL avec un déficit mnésique. Après huit sessions d'entraînements hebdomadaires de deux heures chacune, les résultats ont montré que seuls les participants ayant bénéficié de l'intervention cognitive ont vu leurs performances augmenter en rappel et, plus particulièrement, en rappel différé. Ces améliorations étaient toujours visibles même six mois après l'intervention. Parallèlement, des mesures auto-rapportées indiquent que les participants du groupe entraîné avec le programme MEMO utilisaient davantage de stratégies de mémoire dans leur vie de tous les jours suite à l'intervention et qu'ils continuaient à le faire six mois plus tard. Ces personnes encodaient donc de façon plus stratégique suite à l'intervention et cela améliorait leur performance sur des mesures objectives de mémoire. Une étude examinant les changements cérébraux amenés par le programme MEMO a permis de montrer de nouvelles activations dans des régions corticales associées à l'imagerie mentale, à l'apprentissage de procédure et au traitement sémantique chez des personnes âgées avec un TCL. De plus, les améliorations en mémoire étaient corrélées positivement avec des activations additionnelles au niveau du lobule pariétal inférieur droit, une région impliquée dans l'imagerie mentale [14]. Les changements observés sont donc cohérents avec le type de processus nouvellement engagés par les stratégies acquises. Ces activations additionnelles chez les TCL semblent être le marqueur d'un processus de compensation développé à la suite de l'intervention cognitive. Ainsi, les données comportementales mettent en évidence que l'enseignement de stratégies de mémoire apporte un bénéfice chez les personnes âgées avec un TCL, et que ces stratégies induisent des changements cérébraux reflétant des processus compensatoires. La réutilisation des stratégies dans un contexte de vie de tous les jours est également une donnée importante au regard de la faisabilité du transfert.

## ■ L'entraînement de la mémoire de travail et du contrôle attentionnel

Les interventions portant sur la MdeT ont fait l'objet d'un grand nombre d'études tant chez le sujet jeune que chez les aînés. Comme la MdeT joue un rôle dans plusieurs activités cognitives complexes, le postulat est que des améliorations de la MdeT se répercuteront sur de nombreuses tâches telles que résoudre des problèmes complexes ou conduire prudemment tout en poursuivant une conversation.

De façon générale, les entraînements en MdeT sont informatisés et consistent à réaliser de façon répétée la pratique d'une tâche de MdeT dont on augmente graduellement le niveau de difficulté. L'entraînement le plus répandu porte sur des tâches de mise à jour. Une méta-analyse a montré que les entraînements s'appuyant sur la tâche de mise à jour *n*-back conduisent à des améliorations spécifiques des fonctions entraînées chez les personnes âgées [15]. D'ailleurs, une étude en imagerie cérébrale a montré qu'un entraînement de 12 sessions de 45 minutes ciblant spécifiquement la capacité de mise à jour en MdeT conduit à une diminution d'activation du réseau frontopariétal lorsque la difficulté ou la charge cognitive est la moins élevée (*i.e.*, 1-back) et à une augmentation des activations lorsque la charge augmente (*i.e.*, 2-back et 3-back) [16]. Ce résultat est interprété par les auteurs comme étant la marque d'une meilleure efficacité en charge faible et d'une plus grande capacité à mobiliser ses ressources cérébrales en charge élevée. Toutefois, l'effet de ces interventions se limite aux tâches qui partagent les mêmes structures et pour lesquelles les mêmes stratégies peuvent être employées (*e.g.*, [17]). En somme, et contrairement à ce que l'on espérait, ces entraînements ne semblent pas améliorer les performances à des tâches cognitives complexes comme le raisonnement ou le calcul mental. D'autres travaux semblent confirmer que les entraînements en pratique répétée auraient tendance à spécialiser les traitements pour les rendre plus efficaces. C'est notamment le cas avec les entraînements qui ciblent directement les capacités attentionnelles. Dans une étude basée sur un entraînement informatisé, des participants âgés se sont entraînés 36 heures, réparties sur six semaines, pour améliorer leur vitesse et leur justesse de discrimination de matériels visuels et auditifs [18]. Les résultats ont montré une diminution de la connectivité fonctionnelle au repos entre le cortex pariétal supérieur droit et le lobe temporal inférieur postérieur. Les auteurs ont également mis en évidence des changements structuraux au niveau des voies ventrale et dorsale. Cet entraînement cognitif ciblé a ainsi augmenté la diffusion axiale, signe d'une meilleure intégrité de la matière blanche et donc d'une meilleure conduction de l'information au niveau occipitotemporal. Des résultats similaires ont été observés dans une étude portant sur un entraînement en inhibition chez des personnes âgées [19]. Suite à 15 minutes d'entraînements quotidiens pendant deux mois, les performances en inhibition des personnes âgées se sont améliorées et ces améliorations ont pu

être constatées à partir d'autres tâches que celle utilisée lors de l'entraînement. Ce résultat atteste qu'il s'agit bien de la fonction d'inhibition qui a été améliorée et que le transfert à d'autres tâches est possible lorsqu'elles reposent sur la même fonction. Encore ici, les données en neuro-imagerie montrent une réduction d'activation et une augmentation de l'épaisseur corticale dans la partie triangulaire du gyrus frontal inférieur droit, une région cérébrale associée avec l'inhibition volontaire de réponse. En résumé, ces travaux suggèrent que l'entraînement répété améliore l'efficacité des traitements en réduisant dans les régions sollicitées les activations requises pour accomplir la tâche.

À l'inverse, les entraînements qui encouragent la mise en place de nouvelles stratégies de contrôle attentionnel semblent générer des augmentations d'activations [16] ou de nouvelles activations pouvant refléter une plus grande capacité de coordination attentionnelle [20]. La notion de contrôle attentionnel réfère à la régulation volontaire des pensées, des actions et des processus cognitifs de base pour diriger l'action. Dans une série d'études menée au sein de notre laboratoire, il a été possible de comparer directement les effets d'un entraînement en pratique répétée et ceux d'un entraînement stratégique dans le domaine de l'attention. Les deux types d'entraînement faisaient appel à une tâche d'équation alphanumérique (*e.g.*,  $E + 2 = G$ ) et une tâche de détection visuelle (*i.e.*, presser un bouton lorsqu'une barre apparaît en rouge). Celles-ci étaient soit pratiquées de manière isolée (attention focalisée), soit réalisées simultanément en mettant en place des stratégies de contrôle attentionnel (attention divisée) [21]. Dans la condition *attention focalisée*, les participants pratiquaient les deux tâches l'une après l'autre, ce qui leur permettait d'allouer toute leur attention sur chaque tâche. Dans la condition *attention divisée fixe*, ils devaient faire les tâches simultanément et allouer autant d'attention aux deux (50/50). Enfin, dans la condition *attention divisée variable*, les participants devaient moduler leur attention en priorisant parfois l'une ou l'autre tâche (20/50/80). Cette dernière condition nécessitait donc un contrôle actif de son attention et la mise en place de stratégies métacognitives pour bien réaliser la consigne. Tous les participants étaient testés en pré- et post-intervention à la fois en attention focalisée et en attention divisée. L'hypothèse était que, comparativement à l'entraînement en attention focalisée, l'entraînement en attention divisée variable maximiserait le recrutement du contrôle stratégique de l'attention. Dans un premier essai contrôlé en double insu, 48 personnes âgées étaient randomisées selon les trois conditions d'entraînements. Sur le plan du comportement, tous les participants se sont améliorés aux tâches pratiquées séparément, mais seul l'entraînement variable permettait d'améliorer le contrôle attentionnel. Sur le plan des activations cérébrales, l'entraînement en attention focalisée était le seul à générer une réduction des activations bilatérales dans les gyri frontaux inférieur et moyen et dans le thalamus gauche. Aucun changement d'activations pré- et post-interventions ni même d'amélioration des performances

n'a été constaté avec ce groupe lorsque les tâches étaient testées en attention divisée. Quant aux participants s'étant directement entraînés en attention divisée, ils se sont tous améliorés en attention divisée mais c'est à la suite de l'entraînement en attention divisée variable que les augmentations d'activations étaient les plus importantes dans les gyri frontaux supérieur et moyen droit. Ainsi, en entraînant les personnes âgées à contrôler leur attention de façon variable, ces dernières ont été en mesure de recruter davantage de régions impliquées dans le multitâche et la métacognition. De plus, ces nouvelles activations étaient positivement corrélées avec l'amélioration des performances en attention divisée.

Dans une seconde étude reprenant la même expérimentation mais examinant cette fois-ci les potentiels évoqués, il a été montré que les différentes formes d'entraînement attentionnels impactaient différemment l'amplitude et la latence de l'activité neurale [22]. Bien que dans toutes les conditions d'entraînements, la latence de l'activité neurale a été réduite sur les traitements visuels précoces (*i.e.*, P1), seuls les participants âgés qui se sont entraînés en attention focalisée ont vu l'amplitude de leur activité neurale augmenter en N1. En croisant ces résultats avec les données en imagerie de la précédente étude [21], on peut inférer que la réduction d'activations dans le thalamus est le reflet d'un transfert de l'information visuelle plus efficace vers les aires visuelles primaires. L'augmentation en N1 traduirait donc une meilleure représentation et discrimination des stimuli visuels basiques, dont la conséquence en cascade est une facilitation des traitements réduisant l'activation dans les régions frontales [21]. Les participants qui se sont entraînés en attention divisée variable n'ont pas obtenu d'amélioration sur la N1, mais ils sont les seuls à avoir eu une augmentation de l'amplitude de la N200. Il s'agit d'un potentiel évoqué plus tardif que les deux précédents et qui est associé au contrôle attentionnel. L'augmentation de l'amplitude de la N200 fait écho à l'augmentation des activations cérébrales dans les régions frontales observée avec l'IRMf [21] et était elle aussi corrélée avec l'augmentation des performances en attention divisée. Au final, l'ensemble de ces résultats illustre l'impact considérable du type d'intervention tant sur les effets comportementaux que sur le type de changements cérébraux induits, ce qui semble être cohérent avec le modèle INTERACTIVE [21]. Le modèle INTERACTIVE propose que les effets des interventions sur les activations fonctionnelles ne sont pas homogènes au travers des différentes conditions d'entraînement. Différents changements sont attendus selon les modalités des entraînements (*e.g.*, le format ou les processus ciblés) mais aussi selon les facteurs individuels (*e.g.*, le statut clinique ou la réserve cognitive). De plus, le modèle prédit que les modalités d'intervention et les facteurs individuels interagissent faisant en sorte que l'effet cérébral des modalités d'intervention ne sera pas le même chez différentes populations. Ainsi, les études présentées ci-dessus montrent qu'un entraînement en pratique répétée mène à une meilleure efficacité dans les

zones spécialisées alors que l'entraînement qui porte sur le contrôle stratégique de l'attention augmente le recrutement de régions cérébrales additionnelles au service d'une meilleure performance.

Le choix des interventions les plus appropriées est particulièrement important dans un contexte clinique. Sur le plan attentionnel, l'entraînement en priorité variable paraît particulièrement intéressant. Par exemple, les personnes avec un TCL montrent une amélioration de leur performance en double tâche suite à un entraînement variable mais ne montrent aucune amélioration de leur capacité en double tâche suite à un entraînement en condition fixe. De plus, grâce à une double tâche en réalité virtuelle simulant une promenade en voiture, il a été montré que les bénéfices associés à l'entraînement variable étaient transférables à des contextes plus réels [23]. Dans cette tâche, les participants étaient en immersion dans un environnement 3D dynamique et occupaient la place de passager dans un véhicule. Ils devaient guider le chauffeur en signalant les panneaux indiquant la bonne destination. En parallèle, les participants devaient effectuer une tâche d'empan alphabétique. Les résultats ont montré que les participants âgés ayant bénéficié de l'entraînement en priorité variable se sont améliorés sur le scénario de double tâche en réalité virtuelle mais pas ceux entraînés dans la condition focalisée.

## ■ Les interventions multicomposantes

Les interventions multicomposantes réfèrent à une variété de programmes qui sont le plus souvent informatisés (*e.g.*, HappyNeuron ; Lumosity ; Neuroactive ; etc.) et qui portent sur la pratique de diverses tâches cognitives dans le but d'améliorer le fonctionnement cognitif global. Dans une méta-analyse qui porte sur 51 études (2 527 aînés), Lampit *et al.* [24] montrent que les entraînements cognitifs informatisés – qui sont le plus souvent des interventions multicomposantes – sont efficaces pour améliorer le fonctionnement cognitif global des personnes âgées ainsi que pour améliorer des capacités plus spécifiques telles que les capacités visuospatiales, la vitesse de traitement, la mémoire épisodique et la MdeT (*e.g.*, [24]). Toutefois, les améliorations liées à ces entraînements informatisés ne sont que modestement plus élevées que les améliorations obtenues avec des groupes témoins actifs (*i.e.*, placebo). De plus, Lampit *et al.* [24] rapportent une plus grande efficacité lorsque les entraînements sont prodigués en groupe sous la supervision d'un formateur plutôt que seul à la maison. La supervision directe par un thérapeute ou un formateur ou l'appui social offert par le groupe permettent vraisemblablement de fournir un soutien motivationnel et d'améliorer la fidélité au traitement, cela d'autant plus que les activités demandées sont difficiles à maîtriser.

Les entraînements cognitifs multicomposantes améliorent la connectivité fonctionnelle entre certaines régions du cerveau. Par exemple, l'utilisation du programme d'entraînement Cogpack, qui comprend des entraînements

sur la mémoire, l'attention, la vitesse de traitement, les fonctions exécutives et le langage, a permis d'augmenter la densité de la matière grise dans le gyrus central postérieur droit et d'augmenter la connectivité fonctionnelle entre l'hippocampe droit et le gyrus temporal supérieur chez des personnes âgées sans trouble cognitif [25]. Cette augmentation de la connectivité fonctionnelle était significativement corrélée avec l'amélioration des performances en mémoire. De plus, les auteurs estiment que, par rapport à l'ensemble des changements structurels constatés après 36 heures d'entraînements, plus de la moitié de ces changements surviendrait dans les neuf premières heures d'entraînement. Enfin, les auteurs rapportent que l'entraînement multicomposantes conduit vraisemblablement à des changements cérébraux plus distribués spatialement que la pratique répétée des mêmes tâches. En appliquant le même programme d'entraînement cognitif multi-domaines chez des personnes avec un TCL, Suo *et al.* [26] ont également obtenu une augmentation de la connectivité impliquant l'hippocampe.

Dans une revue de littérature incluant neuf études en interventions, Ten Brinke *et al.* [27] renforcent l'idée que l'entraînement stimulant des composantes cognitives différentes (*i.e.* multicomposantes) mène à une augmentation de la connectivité fonctionnelle au niveau de l'hippocampe. Ainsi, alors que la pratique répétée de tâches cognitives isolées tend à spécialiser les réseaux sollicités et mène à des réductions d'activations et de la connectivité fonctionnelle [16, 18, 19, 21], les entraînements multicomposantes, tout comme les entraînements stratégiques décrits plus haut, mènent à une augmentation des activations cérébrales et de la connectivité. Ces interventions révèlent donc davantage qu'une simple addition de spécialisations et les résultats observés semblent refléter l'interaction entre les composantes entraînées.

## ■ Les interventions basées sur des activités de loisirs

La stimulation cognitive ne se limite pas aux interventions formelles. Elle est présente dans la pratique d'activités quotidiennes complexes telles que la lecture, les jeux vidéo, le bénévolat ou toute forme de loisirs « intelligents ». Même après le contrôle de certains facteurs de réserve cognitive comme le niveau d'éducation, la participation fréquente à des activités cognitivement stimulantes est associée à une réduction du déclin cognitif ainsi que du risque de développer la MA (*e.g.*, [6]). Les bénéfices liés à la pratique de certains loisirs sont observables à un âge avancé et cet effet est encore plus marqué chez les porteurs du génotype apolipoprotéine E (*APOE*)  $\epsilon 4$ , ce qui montre qu'un style de vie cognitif stimulant est avantageux même en présence d'un facteur de risque génétique élevé de développer un TCL ou la MA [28]. Néanmoins, l'ensemble de ces résultats repose sur des études corrélationnelles, ce qui limite l'interprétation en termes de relation causale.

Lorsqu'elles sont conçues comme des interventions cognitives, les activités de loisirs peuvent être comparées entre elles et leurs effets sur la cognition peuvent être mesurés directement. Bien que ces interventions visent généralement une amélioration globale du fonctionnement cognitif ou social, toutes les activités ne sollicitent pas les mêmes fonctions cognitives et pas nécessairement avec la même intensité. Par exemple, dans l'étude *The Synapse Project* [29] qui comprenait 221 participants âgés, les effets sur la MdeT et la mémoire épisodique variaient en fonction du type d'activité pratiquée. Les trois programmes d'interventions, d'une durée moyenne de plus de 15 heures par semaine pendant trois mois, correspondaient soit à l'apprentissage combiné de la photographie et d'un logiciel d'éditions de photos, soit à l'apprentissage de la courtpointe ou encore à une combinaison de ces deux apprentissages. Ces trois interventions étaient comparées à deux interventions contrôles. L'une mettait l'emphase sur les interactions sociales et les divertissements en groupe tandis que l'autre, dite placebo, reposait sur des activités cognitivement engageantes mais sans effets connus dans le cadre d'interventions comme la lecture d'articles ou le visionnage de documentaires. Les résultats de l'étude montrent une amélioration en mémoire épisodique seulement dans les groupes d'interventions impliquant l'apprentissage d'une nouvelle compétence, celle de la photographie plus particulièrement. L'intervention en photographie s'avérait aussi bénéfique pour le traitement des informations visuospatiales. L'explication avancée par les auteurs pour l'amélioration en mémoire épisodique est que l'initiation à l'utilisation d'une nouvelle technologie et de ses logiciels demande davantage d'effort de mémorisation et d'organisation stratégique tandis que l'initiation à la courtpointe tend davantage vers une procéduralisation des compétences. Cette interprétation a par ailleurs été renforcée avec une autre intervention, ajoutée ultérieurement, qui portait cette fois-ci sur l'apprentissage de l'utilisation d'un iPad et de ses applications, laquelle montra également une amélioration significative en mémoire épisodique. À la différence de l'intervention en photographie, une amélioration des performances a été constatée sur la vitesse de traitement mais pas sur le traitement des informations visuospatiales. Si ces travaux montrent que le choix de l'activité de loisir pratiquée a un effet sur le type de fonction cognitive améliorée, ces résultats sont surtout encourageants car ils mettent en lumière un ingrédient actif des loisirs efficaces, c'est-à-dire l'engagement productif et l'apprentissage de nouvelles connaissances.

La dimension sociale pourrait être un des aspects importants dans la mise en place des interventions basées sur les activités de loisirs. Une littérature conséquente souligne le rôle déterminant des interactions sociales sur le maintien des capacités cognitives avec l'âge (pour une revue, voir [30]). Même si la plupart du temps il s'agit d'études corrélationnelles, certains travaux traitent de manière expérimentale la question des interactions sociales dans les interventions. Par exemple, il a été montré avec un groupe

de personnes âgées que le fait d'utiliser quotidiennement un réseau social tel que Facebook améliorerait significativement la capacité de mise à jour, une fonction centrale de la MdeT [31]. D'une durée de huit semaines, l'intervention Facebook était comparée à l'utilisation d'un journal intime en ligne (penzu.com). Après avoir suivi six heures de formation à l'utilisation de l'un des deux sites internet, il était demandé aux participants d'en faire une utilisation quotidienne lors des sept semaines suivantes. Les consignes qui leur étaient données garantissaient une certaine équivalence entre les deux interventions quant à la quantité de texte produite quotidiennement. Même si l'intervention Facebook est la seule à avoir généré une amélioration des capacités de mise à jour, il n'est pas évident de déterminer si cette amélioration était strictement imputable à sa dimension sociale ou bien si elle était la conséquence d'avoir à gérer un environnement dynamique dans lequel le contenu était régulièrement mis à jour.

Certains auteurs émettent un doute sur le fait que les activités sociales suffisent à elles seules à générer une amélioration notable des fonctions cognitives (e.g., [29]). Ce questionnement sur l'impact des interactions sociales dans les interventions est encore plus saillant lorsque l'on compare les interventions contrôles actives des études *The Synapse Project* et MEMO [12]. Ces interventions contrôles comprenaient des activités sociales et même, dans certains cas, des interventions visant le bien-être général et l'humeur avec une approche psychosociale. Or, on ne constate aucune amélioration significative des fonctions cognitives à la suite de ces interventions favorisant les interactions sociales. Ainsi, il se pourrait que la dimension sociale au sens strict, c'est-à-dire l'interaction réelle (ou imaginaire) avec autrui, ne soit qu'une variable confondue avec les processus cognitifs mis en œuvre dans les activités. Les interactions sociales sont stimulantes intellectuellement et favorisent la participation à des activités de loisirs variées. Il est donc possible que ce soit cette dernière composante qui confère aux interactions sociales leur effet favorable sur le cerveau. Toutefois, si interagir socialement n'est pas une condition suffisante à l'amélioration des performances cognitives au sein d'une intervention, il ne fait aucun doute que c'est une condition nécessaire ou, du moins, favorable au bien-être et au maintien des activités dans le temps. Rappelons à cet égard le résultat rapporté par Lampit *et al.* [24] qui indique que les interventions informatisées sont plus efficaces quand elles sont réalisées en groupe que lorsqu'elles sont réalisées individuellement à la maison. Verhaeghen *et al.* [32] faisaient la même observation dans une méta-analyse des interventions portant sur la mémoire et où ils montraient que les interventions en petits groupes étaient plus favorables que les interventions par livre ou offertes de façon individuelle. L'émulation, le soutien mutuel et les possibilités d'échanges offerts par les pairs apparaissent favorables aux interventions et ces facteurs pourraient s'avérer particulièrement importants pour les aînés vivant seuls, isolés ou défavorisés.

Pratiquer des activités de loisirs peut aussi être un moyen d'intervenir auprès de personnes étant déjà marquées par un déclin cognitif. L'étude pilote d'Izuka *et al.* [33], menée dans des maisons de soins japonaises, montre qu'une pratique hebdomadaire du jeu de GO sur 15 semaines a permis d'augmenter l'empan de chiffres chez des résidents ayant un TCL ou ayant déjà atteint les premiers stades de la MA. Des cours de musique ou de danse dispensés sur une période de 40 semaines se révèlent également efficaces pour maintenir et même améliorer la cognition générale de personnes ayant un TCL [34]. Les résultats de l'étude de Doi *et al.* [34] montrent par ailleurs que les participants ayant suivi le cours de danse ont amélioré leurs scores en mémoire par rapport à ceux du groupe témoin, ce qui n'était pas le cas des participants ayant suivi le cours de musique. Là non plus, il n'est pas évident d'identifier si cette différence s'explique par la nature des processus cognitifs sollicités par les activités (musique *versus* danse), par l'activité sociale ou l'exercice physique générés par l'activité de danse ou bien par la variété des tâches associées. Alors que les instruments enseignés dans l'intervention musique étaient tous des percussions, sept types de danses différentes étaient enseignés (salsa, rumba, valse, cha-cha-cha, blues, jitterbug et tango). Il est possible que l'apprentissage de danses, très différentes les unes des autres, ait nécessité davantage d'organisation stratégique que l'apprentissage des percussions.

L'étude des effets de la méditation, et plus particulièrement la méditation de pleine conscience, sur la cognition et le bien-être des aînés suscite un intérêt grandissant dans la communauté scientifique. La méditation de pleine conscience pourrait être particulièrement bénéfique pour le contrôle cognitif parce qu'elle nécessite de contrôler son attention et ses pensées. Cependant, dans leur revue de littérature, Berk *et al.* [35] concluent que, en raison du nombre insuffisant d'études, les données disponibles ne permettent pas de se prononcer sur l'efficacité réelle de ces interventions pour améliorer spécifiquement les performances cognitives des personnes âgées. Quoi qu'il en soit, les résultats sont prometteurs car la pratique fréquente de la méditation de pleine conscience est associée à des changements structuraux dans les régions du cerveau les plus affectées par le TCL et la MA. Des études supplémentaires devront être réalisées pour déterminer si le type de contrôle attentionnel engagé par la méditation de pleine conscience est suffisamment proactif et si la durée de ces interventions standards, basées sur des programmes de huit semaines, est suffisante pour générer des améliorations significatives sur la cognition des personnes âgées.

## ■ Discussion

L'objectif de cet article de synthèse était de présenter les principaux effets des programmes d'interventions cognitives chez les personnes âgées avec et sans trouble cognitif. Un résultat notable est que les stratégies mnésiques

en elles-mêmes se révèlent particulièrement efficaces pour améliorer les performances en mémoire des personnes âgées avec et sans TCL. Elles permettent d'atteindre un niveau de performance inatteignable avec les autres formes d'interventions. Davantage qu'un simple enseignement d'astuces cognitives, l'apprentissage de stratégies mnésiques constitue en lui-même une intervention capable de réorganiser le réseau fonctionnel et structurel du cerveau [10, 11, 36]. Différemment, les interventions portant sur la MdeT et l'attention ont montré que les entraînements répétés en attention focalisée avaient tendance à spécialiser les traitements pour les rendre plus efficaces, ce qui se traduit par une réduction d'activation dans les régions spécialisées. L'une des conséquences est probablement une augmentation de la dépendance aux stimuli perceptifs utilisés, ce qui limite théoriquement la possibilité de transfert des gains à d'autres tâches non entraînées. Cette approche peut néanmoins être intéressante si la compétence entraînée est transposable en tant que telle à une situation réelle, comme apprendre à contrôler un nouvel appareil ou lire plus rapidement. La possibilité d'effets de transfert suite à des interventions en pratique répétée reste toutefois à être confirmée et jusqu'à maintenant le support empirique en faveur d'un transfert reste relativement faible.

À l'opposé, il semble que l'entraînement au contrôle stratégique de l'attention joue un rôle central pour maximiser l'attention contrôlée et qu'il augmente la connectivité fonctionnelle et le recrutement de régions additionnelles [21]. Ces nouvelles habiletés pourraient aider à la réalisation de tâches complexes dans des contextes différents [23]. Ce type d'entraînement semble d'autant plus intéressant qu'il s'avère également profitable aux personnes âgées avec un TCL [36] et qu'il montre des effets de généralisation contrairement aux entraînements en attention focalisée [23]. Il serait intéressant que des travaux ultérieurs comparent au niveau cérébral l'impact de l'entraînement à différentes stratégies de contrôle attentionnel. Par exemple, avec l'entraînement en mise à jour [16], il n'est pas clair si l'augmentation des activations accompagnant l'amélioration des performances en condition 3-back résulte d'une relation passive à l'augmentation de la charge cognitive ou, au contraire, si cette augmentation des activations résulte de la mise en place d'une stratégie de contrôle attentionnel efficace, telle que rafraîchir ou restructurer les informations en MdeT. Il est également intéressant de constater que les interventions multicomposantes génèrent elles aussi des augmentations d'activations cérébrales et de la connectivité fonctionnelle [27]. Ces observations étant à l'opposé de celles obtenues avec la pratique répétée en attention focalisée, il semble raisonnable de conclure que les interventions multicomposantes apportent davantage qu'une simple addition de pratiques isolées. On ignore cependant si ces changements au niveau du système neuronal résultent d'un effet circonstanciel lié à la stimulation rapprochée de multiples composantes ou bien s'ils résultent

d'un besoin d'organisation stratégique entre les nouvelles compétences acquises.

Une importante limite qui est régulièrement mentionnée dans la littérature est que les améliorations consécutives à la pratique répétée de tâches cognitives informatisées se limitent généralement aux tâches qui partagent les mêmes structures et pour lesquelles les mêmes stratégies peuvent être employées [15]. Néanmoins, il est important de souligner que ces limitations sont vraisemblablement accentuées par le fait que les tâches habituellement utilisées pour mesurer le transfert ont été originellement conçues pour mesurer et mettre en valeur des fonctions ou des processus cognitifs distincts. La création de tâches de MdeT plus proches des situations de vie réelles serait sans doute un meilleur moyen pour appréhender l'impact des interventions. Les nouvelles technologies comme la réalité virtuelle s'avèrent particulièrement appropriées pour investiguer la question du transfert dans des situations plus écologiques comme la réalisation d'une double tâche lors d'un trajet en voiture [23] ou mémoriser une liste d'items à se procurer dans une épicerie [37].

Enfin, il ressort de cette revue de littérature sur les interventions cognitives que les loisirs impliquant un engagement productif apportent des bénéfices non négligeables sur la cognition générale des personnes âgées avec et sans troubles cognitifs. D'une manière générale, il est rassurant de constater que les personnes ayant un TCL ou étant dans un stade précoce de la MA tirent également des bénéfices de la pratique de loisirs stimulants. Là encore, il semblerait que les meilleurs effets sur la cognition générale et la mémoire des personnes âgées soient obtenus par la pratique d'activités de loisirs qui obligerait à maintenir un certain niveau d'organisation stratégique tout au long de l'intervention. Si le type d'activité pratiqué en intervention a des répercussions sur les fonctions cognitives entraînées, le fait d'avoir à opérer un contrôle stratégique pour récupérer et organiser les nouvelles compétences acquises pourrait être une composante décisive pour obtenir les meilleurs effets, notamment sur la mémoire. Afin d'améliorer l'identification des loisirs efficaces et la compréhension des mécanismes sous-jacents, il apparaît important d'associer à ce type d'interventions des examens en imagerie cérébrale, ce qui reste encore peu fréquent. Par ailleurs, les programmes d'interventions basés sur des activités de loisirs ne devraient pas considérer les interactions sociales comme un moyen d'intervention à part entière pour améliorer les performances cognitives des personnes âgées mais plutôt comme un moyen d'accompagner ou de motiver la mise en œuvre d'activités complexes.

Pour conclure, dans une perspective de réduction du risque de développer une démence, les interventions cognitives sont particulièrement prometteuses pour stimuler la neuroplasticité et ainsi tenter de retarder l'impact des maladies neurodégénératives sur la cognition et l'autonomie fonctionnelle. Si individuellement chaque type d'intervention est en mesure d'apporter des améliorations

sur le fonctionnement cognitif des personnes âgées, une combinaison des différentes approches pourrait maximiser l'efficacité de celles-ci tout en favorisant une approche ludique et sociale. L'étude *Engage* du Consortium canadien en neurodégénérescence associée au vieillissement [38] mise justement sur cette approche multiple. Elle combine des programmes d'entraînements cognitifs standards impliquant l'apprentissage de stratégies mnésiques et l'entraînement du contrôle attentionnel ainsi que la pratique d'activités de loisirs (*i.e.*, apprentissage d'une seconde langue, apprentissage de la musique ou de jeux vidéo à visée récréative). Si les résultats de ce type d'études s'avèrent concluants sur le long terme, alors un effort de diffusion devra être fait pour rendre ces interventions accessibles au plus grand nombre.

## Remerciements

Les travaux de Sylvie Belleville sont financés par le Conseil de recherche en sciences naturelles et en génie du Canada, les Instituts de recherche en santé du Canada, le programme des chaires de recherche du Canada, la Fondation Institut de gériatrie de Montréal (Sojecci), la Fondation Lemaire et le Fond de recherche en santé – Québec. Arnaud Boujut est financé par le programme de bourses postdoctorales du CRIUGM par les IRSC (subvention S. Belleville).

## Liens d'intérêt

les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt en rapport avec cet article.

## Références

1. Sperling R. Functional MRI studies of associative encoding in normal aging, mild cognitive impairment, and Alzheimer's disease. *Ann N Y Acad Sci* 2007; 1097: 146-55.
2. Belleville S, Fouquet C, Hudon C, et al. Neuropsychological Measures that Predict Progression from Mild Cognitive Impairment to Alzheimer's type dementia in Older Adults: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychol Rev* 2017; 27: 328-53.
3. Chandler MJ, Parks AC, Marsiske M, et al. Everyday Impact of Cognitive Interventions in Mild Cognitive Impairment: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychol Rev* 2016; 26: 225-51.
4. National Academies of Sciences E and M. *Preventing Cognitive Decline and Dementia*. Washington D.C.: National Academies Press, 2017, Epub ahead of print. DOI: 10.17226/24782.
5. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, et al. Mild Cognitive Impairment. *Arch Neurol* 1999; 56: 303.
6. Wilson RS, Leon CFM de, Barnes LL, et al. Participation in Cognitively Stimulating Activities and Risk of Incident Alzheimer Disease. *JAMA* 2002; 287: 742.
7. Barnes DE, Yaffe K. The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence. *Lancet Neurol* 2011; 10: 819-28.
8. Stern Y. What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *J Int Neuropsychol Soc* 2002, Epub ahead of print. DOI: 10.1017/S1355617702813248.
9. Belleville S, Bherer L. Biomarkers of Cognitive Training Effects in Aging. *Curr Transl Geriatr Exp Gerontol Rep* 2012; 1: 104-10.
10. Dresler M, Shiner WR, Konrad BN, et al. Mnemonic Training Reshapes Brain Networks to Support Superior Memory. *Neuron* 2017; 93: 1227-1235.e6.
11. Lange A-MG de, Bråthen ACS, Rohani DA, et al. The Temporal Dynamics of Brain Plasticity in Aging. *Cereb Cortex* 2018; 1-9.
12. Belleville S, Hudon C, Bier N, et al. MEMO+: Efficacy, Durability and Effect of Cognitive Training and Psychosocial Intervention in Individuals with Mild Cognitive Impairment. *J Am Geriatr Soc* 2018, Epub ahead of print. DOI: 10.1111/jgs.15192.
13. Laidlaw K, Thompson LW, Dick-Siskin L, et al. *Cognitive behaviour therapy with older people*. Chichester, UK: John Wiley & Sons Ltd, 2008, Epub ahead of print. DOI: 10.1002/9780470713402.
14. Belleville S, Clément F, Mellah S, et al. Training-related brain plasticity in subjects at risk of developing Alzheimer's disease. *Brain* 2011; 134: 1623-34.
15. Soveri A, Antfolk J, Karlsson L, et al. Working memory training revisited: A multi-level meta-analysis of n-back training studies. *Psychon Bull Rev* 2017; 24: 1077-96.
16. Heinzl S, Lorenz RC, Brockhaus W-R, et al. Working memory load-dependent brain response predicts behavioral training gains in older adults. *J Neurosci* 2014; 34: 1224-33.
17. Melby-Lervåg M, Hulme C. There is no convincing evidence that working memory training is effective: A reply to Au et al. (2014) and Karbach and Verhaeghen (2014). *Psychon Bull Rev* 2016; 23: 324-30.
18. Strenziok M, Clarke E, Cisler DS, et al. Neurocognitive enhancement in older adults: Comparison of three cognitive training tasks to test a hypothesis of training transfer in brain connectivity. *Neuroimage* 2014; 85: 1027-39.
19. Kühn S, Lorenz RC, Weichenberger M, et al. Taking control! Structural and behavioural plasticity in response to game-based inhibition training in older adults. *Neuroimage* 2017; 156: 199-206.
20. Lavie N, Hirst A, de Fockert JW, et al. Load Theory of Selective Attention and Cognitive Control. *J Exp Psychol Gen* 2004; 133: 339-54.
21. Belleville S, Mellah S, De Boysson C, et al. The pattern and loci of training-induced brain changes in healthy older adults are predicted by the nature of the intervention. *PLoS One* 2014; 9, Epub ahead of print. DOI: 10.1371/journal.pone.0102710.
22. Zündel BR, de Boysson C, Mellah S, et al. The impact of attentional training on event-related potentials in older adults. *Neurobiol Aging* 2016; 47: 10-22.
23. Bier B, Ouellet É, Belleville S. Computerized attentional training and transfer with virtual reality: Effect of age and training type. *Neuropsychology* 2018; 32: 597-614.
24. Lampit A, Hallock H, Valenzuela M. Computerized Cognitive Training in Cognitively Healthy Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Effect Modifiers. *PLoS Med* 2014; 11: e1001756.
25. Lampit A, Hallock H, Suo C, et al. Cognitive training-induced short-term functional and long-term structural plastic change is related to gains in global cognition in healthy older adults: a pilot study. *Front Aging Neurosci* 2015; 7: 14.
26. Suo C, Singh MF, Gates N, et al. Therapeutically relevant structural and functional mechanisms triggered by physical and cognitive exercise. *Mol Psychiatry* 2016; 21: 1633-42.
27. Ten Brinke LF, Davis JC, Barha CK, et al. Effects of computerized cognitive training on neuroimaging outcomes in older adults: a systematic review. *BMC Geriatr* 2017; 17: 139.
28. Krell-Roesch J, Vemuri P, Pink A, et al. Association Between Mentally Stimulating Activities in Late Life and the Outcome of Incident Mild Cognitive Impairment, With an Analysis of the APOE ε4 Genotype. *JAMA Neurol* 2017; 74: 332.
29. Park DC, Lodi-Smith J, Drew L, et al. The Impact of Sustained Engagement on Cognitive Function in Older Adults. *Psychol Sci* 2014; 25: 103-12.
30. Boss L, Kang D-H, Branson S. Loneliness and cognitive function in the older adult: a systematic review. *Int Psychogeriatrics* 2015; 27: 541-53.
31. Myhre JW, Mehl MR, Glisky EL. Cognitive Benefits of Online Social Networking for Healthy Older Adults. *Journals Gerontol Ser B Psychol Sci Soc Sci* 2017; 72: 752-60.
32. Verhaeghen P, Marcoen A, Goossens L. Improving memory performance in the aged through mnemonic training: A meta-analytic study. *Psychol Aging* 1992; 7: 242-51.

33. Iizuka A, Suzuki H, Ogawa S, et al. Pilot Randomized Controlled Trial of the GO Game Intervention on Cognitive Function. *Am J Alzheimer's Dis Other Dementias* 2018;33:192-8.
34. Doi T, Verghese J, Makizako H, et al. Effects of Cognitive Leisure Activity on Cognition in Mild Cognitive Impairment: Results of a Randomized Controlled Trial. *J Am Med Dir Assoc* 2017;18:686-91.
35. Berk L, van Boxtel M, van Os J. Can mindfulness-based interventions influence cognitive functioning in older adults? A review and considerations for future research. *Aging Ment Health* 2017;21:1113-20.
36. Gagnon LG, Belleville S. Training of attentional control in mild cognitive impairment with executive deficits: Results from a double-blind randomised controlled study. *Neuropsychol Rehabil* 2012;22:809-35.
37. Ouellet É, Boller B, Corriveau-Lecavalier N, et al. The Virtual Shop: A new immersive virtual reality environment and scenario for the assessment of everyday memory. *J Neurosci Methods* 2018;303:126-35.
38. Belleville S, & CCNA-Team-10. The ENGAGE program: combining cognitive training with engaging leisure activities to promote cognitive reserve in older adults at risk of dementia. *Alzheimer's & Dementia* 2017;13:P1156. doi:10.1016/j.jalz.2017.06.1689.