

Les modifications des processus exécutifs et de leurs substrats cérébraux avec l'avancée en âge

Age-related changes in executive processes and their neural substrates

Fabienne Collette

Unités de recherche GIGA-CRC *In Vivo Imaging* et Psychologie et neuroscience cognitive, Université de Liège, allée du VI-août-8 (B30), 4000 Liège, Belgique
Fond national belge pour la recherche scientifique, FRS-FNRS
<f.collette@uliege.be>

Pour citer cet article : Collette F. Les modifications des processus exécutifs et de leurs substrats cérébraux avec l'avancée en âge. *Rev Neuropsychol* 2019 ; 11 (2) : 93-9
doi:10.1684/nrp.2019.0503

Résumé

Des modifications du fonctionnement exécutif ont été rapportées lors du vieillissement normal. Ces modifications n'apparaissent toutefois pas globales, et des dissociations ont été observées pour quasi chaque fonction, telles que des processus contrôlés d'inhibition altérés mais des processus automatiques intacts. L'efficacité des processus non exécutifs impliqués dans les tâches semble influencer les capacités exécutives, de même que certains aspects non cognitifs. Au niveau cérébral, le fonctionnement exécutif des personnes âgées se caractérise par des patterns cérébraux spécifiques (et différents de ceux utilisés par des personnes jeunes), mais qui ne permettent pas toujours d'optimiser la performance. Les raisons du dysfonctionnement exécutif lors du vieillissement normal apparaissent donc multi-déterminées ; il s'agira par conséquent dans les travaux futurs d'identifier les caractéristiques individuelles qui permettent de conserver un fonctionnement exécutif optimal avec l'avancée en âge.

Mots clés : fonctionnement exécutif • vieillissement

Abstract

Age-related changes in executive functioning are frequently reported in the literature. However, this is not a global impairment and dissociations are observed for almost all functions, such as impaired inhibitory control processes but preserved automatic processes. The efficiency of non-executive processes involved in executive tasks seems to influence executive functions, as well as some non-cognitive variables. At the brain level, executive functioning in elderly people is associated with specific brain patterns that differ from those used by young people. However, these brain patterns are sometimes not efficient enough to optimize performance. Consequently, the reasons for the decrease in executive functioning in normal aging may be considered as multi-determined, and not only as an executive dysfunction per se. Future studies should seek to identify the individual characteristics that make it possible to maintain optimal executive functioning in old age.

Key words: executive functioning • aging

■ Introduction

Le fonctionnement exécutif représente un ensemble de processus ou de mécanismes cognitifs de haut niveau qui

Correspondance :
F. Collette

permettent d'ajuster le comportement de façon flexible dans un contexte environnemental changeant, afin de réagir adéquatement aux exigences de la tâche, en particulier lorsque les habiletés cognitives sur-apprises ne sont plus suffisantes. Toute une série d'arguments provenant notamment de la psychologie cognitive et de la neuropsychologie ont amené à proposer l'existence de processus exécutifs qui peuvent être clairement distingués les uns des autres. Ainsi, Miyake

et al. [1] ont montré, au moyen d'analyses factorielles confirmatoires, que les processus exécutifs de mise à jour, de flexibilité et d'inhibition peuvent être considérés comme distincts (en ce sens qu'ils refléteraient des mécanismes cognitifs spécifiques), même s'ils n'apparaissent toutefois pas complètement indépendants (certains mécanismes de base pouvant leur être communs). Ces résultats sont compatibles avec une conceptualisation du fonctionnement exécutif en termes à la fois d'unité et de diversité de fonctions. De plus, il semble que certaines de ces fonctions, par exemple la fonction d'inhibition, se composent en réalité d'une série de sous-fonctions également distinctes [2]. Le fonctionnement exécutif a été associé à un large réseau cérébral antéro-postérieur, avec les différents processus exécutifs dépendant de régions spécifiques même s'il existe également des régions pariétales et frontales communes à l'ensemble des processus [3, 4].

La notion de fonctionnement exécutif peut être rapprochée de celle de contrôle cognitif. Une des formulations actuelles du contrôle cognitif est la théorie du double mécanisme de contrôle (DMC) [5]. Selon cette théorie, les individus peuvent s'engager dans un mode de contrôle cognitif, soit proactif soit réactif, en fonction du contexte de la tâche à réaliser. Le contrôle proactif représente une forme de régulation orientée vers le futur qui sert à biaiser le système de traitement de l'information avant le début du traitement d'un stimulus critique. Au contraire, le contrôle réactif représente une forme de régulation « *just-in-time* » qui est mise en place suite à la détection d'un conflit.

■ Fonctionnement exécutif et vieillissement : atteinte globale ou spécifique ?

Un effet délétère du vieillissement sur le fonctionnement exécutif est rapporté depuis longtemps dans la littérature (pour une revue, [6]). En effet, les personnes vieillissantes présentent des difficultés lors de la réalisation de tâches complexes et multidéterminées impliquant notamment l'abstraction et l'alternance de règles, des processus de planification, d'élaboration et de résolution de problèmes, ainsi que la suppression de réponses attendues. Toutefois, ces premières études n'ont pas permis de déterminer si l'atteinte exécutive était globale ou si seuls certains processus spécifiques étaient altérés.

Les études suivantes ont donc utilisé des protocoles explorant de façon relativement isolée l'un ou l'autre processus exécutif (pour une présentation détaillée, voir [6]). Concernant la mise à jour de l'information en mémoire de travail, différents travaux ont mis en évidence une diminution des capacités de mise à jour qui semble indépendante des capacités de stockage [7-9]. Les capacités de flexibilité apparaissent également touchées par le vieillissement, mais pas de façon systématique. En effet, des difficultés sont présentes lorsqu'il s'agit de maintenir et de

manipuler simultanément plusieurs plans mentaux, ainsi que lorsque les exigences en ressources de traitement sont élevées [10-12]. Ces observations ont amené à proposer que le processus d'alternance, en tant que tel (coût local de flexibilité), serait préservé, mais que le maintien simultané en mémoire de travail des différentes actions à effectuer (coût de flexibilité global) serait lui altéré. De même, il semble y avoir une diminution non généralisée des capacités d'attention divisée. En effet, la performance des participants âgés en situation de double tâche est influencée par la mesure utilisée (avec des résultats déficitaires pour des mesures de vitesse mais pas de précision de réponse), par le contrôle initial de la performance (avec des performances normales lorsqu'il y a égalisation de la difficulté entre groupes pour les tâches simples), par le rythme de coordination des deux tâches ainsi que par le domaine cognitif auquel s'applique la procédure d'attention divisée [13-15]. En ce qui concerne l'inhibition, une diminution des capacités a été observée au moyen de procédures et de tâches diverses. Toutefois, des performances normales ont également été rapportées sous certaines conditions (pour une revue, [16]). Ces résultats divergents s'expliquent dans le cadre des conceptions actuelles du fonctionnement inhibiteur qui considèrent cette fonction non plus comme un processus unitaire, mais plutôt comme un ensemble de processus spécifiques et distincts. Ainsi, les personnes âgées présenteraient une altération des processus contrôlés (ou intentionnels) d'inhibition, tandis que les processus automatiques (ou non intentionnels) seraient préservés [17-19]. Finalement, les capacités de contrôle cognitif semblent également sélectivement altérées, avec une préservation du contrôle réactif mais une atteinte du contrôle proactif, et ce pour différents types de tâches [5, 20, 21].

Certains auteurs se sont interrogés sur la persistance lors de l'avancée en âge de la structure factorielle observée chez des participants jeunes et représentant l'existence de processus exécutifs distincts [1]. Il apparaît que l'organisation du fonctionnement exécutif ne se modifie pas fondamentalement avec le vieillissement. Les différentes études ont en effet mis en évidence l'existence de facteurs distincts [22-24], même si certains peuvent parfois se regrouper au sein d'un même facteur plus général (par exemple, la mise à jour et la flexibilité) [25, 26]. De plus, il semblerait qu'un fonctionnement cognitif global de haut niveau soit associé à une meilleure séparabilité des différents processus exécutifs [25].

La conclusion qui peut être tirée de ces études est qu'il n'existe pas d'atteinte massive des capacités exécutives lors du vieillissement normal. Au contraire, chaque processus semble impacté de façon relativement sélective (par exemple, inhibition contrôlée vs automatique, contrôle proactif vs réactif, flexibilité globale vs locale). Il apparaît de plus que des variables liées aux caractéristiques de la tâche (quantité de ressources attentionnelles nécessaires, difficulté des épreuves, etc.) semblent influencer la performance, et par conséquent le caractère préservé/altéré des processus exécutifs. Par conséquent, l'exploration

des modifications du fonctionnement exécutif associées à l'avancée en âge doit s'envisager dans une perspective plus intégrative. Dans la suite de cet article, nous envisagerons l'influence potentielle de processus non exécutifs, voire non cognitifs, sur la diminution des capacités exécutives. Nous discuterons également l'apport des données d'imagerie cérébrale à la compréhension des modifications exécutives dans le vieillissement normal.

■ Influence de variables non exécutives et non cognitives

La vitesse de traitement est certainement la composante non exécutive dont l'influence sur les capacités exécutives des sujets âgés a été la plus étudiée. En effet, de nombreuses études ont montré que cette variable possède, de façon générale, une valeur heuristique exceptionnelle dans l'explication de difficultés cognitives liées au vieillissement normal (voir par exemple Salthouse [27]). Il a ainsi été montré qu'un ralentissement de la vitesse de traitement entraîne une augmentation des coûts d'inhibition, de flexibilité et d'attention divisée [28-33]. En outre, le contrôle statistique de la mesure de vitesse de traitement permet de diminuer, voire de neutraliser, la variance liée à l'âge sur différentes épreuves exécutives [34, 35].

Sur base de ces résultats, nous avons voulu déterminer si une diminution d'efficacité de différents processus attentionnels (autres que la vitesse de traitement) pouvait également expliquer les modifications du fonctionnement exécutif des personnes vieillissantes [36]. Nous avons administré à des sujets jeunes et âgés une batterie d'épreuves évaluant quatre fonctions exécutives (inhibition, flexibilité, mise à jour en mémoire de travail et coordination de tâche double), ainsi que quatre fonctions attentionnelles (alerte, vitesse de traitement, orientation externe de l'attention visuelle et attention soutenue). Des analyses de médiation ont été réalisées afin de déterminer le pourcentage respectif d'explication de l'âge et du fonctionnement attentionnel sur les capacités exécutives. Si, comme attendu, un effet d'âge a bien été observé sur les épreuves exécutives et de vitesse de traitement, au niveau attentionnel, uniquement une diminution des capacités d'attention sélective a été observée. Seule cette variable attentionnelle a donc été entrée dans les analyses de médiation. Les résultats indiquent que la vitesse de traitement médiatise l'effet de l'âge sur les fonctions de flexibilité, mise à jour et coordination de double tâche. Toutefois, l'attention sélective médiatise l'effet de l'âge uniquement sur la fonction de mise à jour, et l'effet de l'âge sur l'inhibition n'est médiatisé par aucun des médiateurs. Des analyses exploratoires suggèrent par contre que les capacités d'inhibition pourraient être un facteur explicatif de la performance aux tâches de mise à jour, flexibilité et attention divisée. Ces résultats confirment donc l'influence du ralentissement de la vitesse de traitement sur les capacités exécutives et suggèrent que les processus attentionnels auraient quant à eux un pouvoir explicatif faible.

Dans une autre étude portant plus spécifiquement sur le fonctionnement inhibiteur, nous avons tenté de déterminer si les capacités de mémoire de travail influencent l'efficacité du processus d'inhibition motrice lors du vieillissement normal [37]. Nous nous sommes basés sur la proposition de Roberts et collaborateurs [38] qui considèrent que la capacité d'inhiber une réponse prédominante dépend conjointement de la force de l'automatisme à inhiber, des ressources de traitement disponibles en mémoire de travail et de la charge en mémoire de travail imposée par la tâche en cours. Nous avons comparé la performance de participants jeunes et âgés à deux épreuves d'inhibition motrice : une épreuve de résolution de conflit dans laquelle le participant doit appuyer sur la touche réponse se situant du côté opposé à celui où apparaît le stimulus et une épreuve de Go/No-go dans laquelle il doit répondre le plus rapidement possible à la présentation de certains stimuli uniquement. Nous avons manipulé, au sein de chaque tâche, la force de l'automatisme à inhiber, les ressources de traitement disponibles en mémoire de travail et la charge en mémoire de travail spécifique à la tâche. Les résultats ont mis en évidence un effet des ressources de traitement disponibles en mémoire de travail ainsi que de la charge en mémoire de travail induite par la tâche, mais pas d'effet de la force de l'automatisme à inhiber. De façon particulièrement intéressante, ces effets se sont accentués avec le vieillissement. En effet, la performance aux épreuves d'inhibition se dégrade de façon plus importante pour les participants âgés lorsqu'ils se trouvent en situation d'attention divisée ainsi que lorsque la charge en mémoire de travail est augmentée. Ces résultats attestent de la nature profondément interactive entre mémoire de travail et inhibition, et montrent la pertinence de la prise en compte des capacités de mémoire de travail dans l'étude des modifications du fonctionnement inhibiteur (et plus généralement du fonctionnement exécutif) lors du vieillissement normal.

Finalement, il apparaît que certaines variables non cognitives sont également susceptibles de moduler le fonctionnement exécutif des personnes vieillissantes. Ainsi, lorsqu'on demande à des participants âgés d'essayer de s'endormir à différents moments de la journée et de la nuit et qu'on mesure le pourcentage des différents stades de sommeil par rapport au temps que les participants ont dû passer au lit, il apparaît que la capacité à s'endormir facilement la nuit et à rester éveillé sans difficulté durant la journée est corrélée positivement à la performance à une épreuve de mise à jour de type n-back [39]. Par ailleurs, la fatigue induite par la réalisation d'une tâche exécutive de longue durée va s'exprimer différemment en fonction de l'âge [40]. En effet, durant une tâche de Stroop de 160 minutes, il est observé chez les participants âgés une augmentation du paramètre Tau (τ)¹ au fil du temps similaire à celle des

¹ Le paramètre Tau (τ) correspond à l'extrême droite de la courbe de distribution des temps de réponse. Une valeur τ élevée représente une distribution plus asymétrique et donc une variabilité plus importante des temps de réponse élevés.

participants jeunes. En revanche, de façon inattendue, les participants d'âge moyen semblent être plus sensibles à l'effet de fatigue que les participants âgés. Dans une étude récente (données non publiées) évaluant les caractéristiques du mode de vie sur les capacités exécutives de participants sains âgés de 50 à 70 ans, nous avons créé une mesure globale du fonctionnement exécutif (Z-score de la performance aux épreuves de fluences verbales phonémiques et sémantiques, empan inverse, Trail-Making test Partie B, indice d'interférence à l'épreuve de Stroop, épreuve de mise à jour 3-back) et évalué dans quelle mesure la réserve cognitive (évaluée par le nombre d'années d'études, le niveau de lecture à la fNART, le statut professionnel, la pratique d'activités physiques et de loisir), l'état affectif (mesure de la dépression et de l'anxiété), la charge allostatique (qui correspond au stress subi par le système physiologique, tel que la présence de diabète, d'une inflammation chronique...) et la qualité de sommeil (niveau de somnolence et qualité de sommeil subjectif, fragmentation du rythme veille-sommeil) permettent de prédire la performance exécutive individuelle. Seule la réserve cognitive (et plus particulièrement le score à la tâche de lecture fNART représentant l'intelligence cristallisée) s'est avérée un prédicteur significatif.

Si peu de travaux existent actuellement sur l'influence de variables non exécutives et non cognitives sur les capacités exécutives dans le vieillissement normal, ces résultats suggèrent cependant que ces variables (très diverses) sont également susceptibles de moduler l'efficacité exécutive des individus vieillissants.

■ Les modifications cérébrales associées au fonctionnement exécutif

L'étude des substrats cérébraux sous-tendant le fonctionnement exécutif dans le vieillissement normal est devenue un domaine de recherche foisonnant cette dernière décennie grâce à l'avancée des techniques de neuroimagerie cérébrale fonctionnelle et structurale. Les effets du vieillissement sur l'activité cérébrale associée à la réalisation de tâches exécutives ont été explorés au moyen de tâches diverses, impliquant notamment des processus d'inhibition, de flexibilité, de coordination de double tâche, de planification et de raisonnement. Ce qui ressort principalement et de façon consistante de ces études (pour des revues et méta-analyses, [41-43]) est la coexistence, au niveau fonctionnel, de différents patterns d'activité cérébrale renvoyant à des processus distincts. Ainsi, l'activité cérébrale associée au vieillissement normal lors de la réalisation de tâches exécutives se caractérise à la fois par le recrutement d'un réseau similaire à celui des sujets jeunes (l'activité de ces régions pouvant toutefois être accentuée ou diminuée), et par le recrutement de régions cérébrales supplémentaires, principalement contralatérales [44] ou

situées dans la partie antérieure du cerveau [45]. Ces modifications d'activité cérébrale peuvent s'accompagner d'une performance comportementale comparable ou inférieure à celle des sujets jeunes. Les augmentations d'activité dans des régions déjà mises en jeu par des sujets jeunes, ou le recrutement de régions cérébrales supplémentaires, ont été interprétées comme reflétant la mise en œuvre de processus non efficaces, voire déficitaires, lorsqu'elles s'accompagnent d'une performance cognitive altérée mais comme reflétant un processus de compensation réussi lorsqu'elles s'accompagnent d'une performance cognitive préservée (voir par exemple le modèle CRUNCH [46]).

La coexistence de processus déficitaires et la mise en œuvre de processus de compensation au sein d'une même tâche exécutive utilisant différents niveaux de difficulté a été clairement mise en évidence par Mattay *et al.* [47]. Ces auteurs ont en effet observé le recrutement du même pattern de régions cérébrales chez des sujets jeunes et âgés durant la réalisation de tâches de type n-back dont la charge mnésique variait de 1 à 3. Pour une charge mnésique faible (1-back), qui entraîne une performance comparable entre groupes, les participants âgés montraient toutefois une activité préfrontale bilatérale plus importante. Par contre, lorsque la charge mnésique augmentait (2 et 3-back) et que leur performance comportementale devenait inférieure à celle des sujets jeunes, cette augmentation relative d'activité préfrontale n'était plus observée. Ces données suggèrent donc que des mécanismes compensatoires, tels qu'une activité préfrontale plus importante, interviennent pour maintenir une performance exécutive optimale lors de la réalisation de tâches peu demandeuses en ressources. Toutefois, lorsque la demande cognitive augmente, ce processus de compensation ne peut plus être maintenu et la performance décline.

Dans une étude récente [21], nous avons exploré si la mise en place des processus de contrôle proactif et réactif était associée à des modifications spécifiques des cartes d'activité cérébrale lors du vieillissement. Nous avons utilisé une épreuve de Stroop [48] modifiée afin de déterminer les substrats cérébraux des processus de contrôle proactif et réactif [49]. En effet, dans cette épreuve, l'utilisation de chaque type de contrôle dépendra du niveau d'interférence global de la tâche. Dans un contexte fortement congruent (c'est-à-dire lorsqu'une minorité d'items interférents est présente), les participants adopteront une stratégie de contrôle réactive dans laquelle le contrôle attentionnel est requis seulement lorsque nécessaire (après la survenue d'un item interférent, peu fréquent). Au contraire, dans un contexte fortement non congruent (caractérisé par la survenue de nombreux items interférents), les participants adopteront une stratégie proactive, qui est une forme d'attention anticipatoire et soutenue, où l'information pertinente quant au but de la tâche (par exemple, dénommer les couleurs plutôt que lire les mots) est fortement activée. La mise en œuvre du contrôle proactif dans le contexte fortement non

congruent est attestée par des temps de réponse plus courts pour les items interférents dans ce contexte, par rapport au contexte fortement congruent. Au niveau comportemental, il est apparu que les participants âgés sont aussi efficaces que les participants jeunes pour implémenter le contrôle réactif dans le contexte congruent, mais présentent une légère diminution d'efficacité pour implémenter le contrôle proactif dans le contexte non congruent. L'analyse des données d'imagerie cérébrale fonctionnelle montre que, dans la condition de contrôle réactif, le groupe âgé présente une augmentation transitoire d'activité suite à la présentation des items interférents plus importante que celle des sujets jeunes dans des régions frontales inférieures et moyennes gauches associées au fonctionnement inhibiteur. En situation de contrôle proactif, ce groupe présente (de nouveau par rapport au groupe de sujets jeunes) une augmentation soutenue d'activité au niveau du gyrus frontal moyen droit, associée à une diminution au niveau du gyrus cingulaire antérieur et de la région frontale orbitale droite. Ce pattern de résultats indique une modification de la balance entre une région impliquée dans la détection du conflit (le gyrus cingulaire antérieur) et une autre impliquée dans le maintien des buts en informations contextuelles en lien avec la tâche (les régions frontales moyennes). Ces modifications de l'activité cérébrale en fonction du contexte de la tâche chez les participants âgés sont très similaires à celles observées chez des individus jeunes possédant le polymorphisme du gène COMT associé à un niveau de dopamine disponible au niveau préfrontal plus bas par rapport aux porteurs des deux autres polymorphismes [50]. Le vieillissement étant associé à une diminution du taux de dopamine cérébrale [51], ces résultats pourraient indiquer que le mécanisme (la régulation dopaminergique) module les réseaux cérébraux associés au contrôle cognitif, indépendamment de l'âge. Plus généralement, ces résultats sont compatibles avec la proposition selon laquelle les modifications d'activité du cerveau vieillissant ne reflèteraient pas une « dysfonction » en tant que telle, mais plutôt la réponse normale à un environnement exigeant en ressources (voir également [46, 52]).

Par ailleurs, certains aspects cérébraux structuraux au niveau frontal (volume et intensité de la substance blanche mais également densité de la matière grise) sont susceptibles d'influencer le fonctionnement exécutif lors du vieillissement normal. Par ailleurs, le volume et l'épaisseur corticale de régions postérieures pourraient également rendre compte des capacités exécutives [53]. D'autres données de notre équipe semblent également indiquer que la réactivité corticale² influencerait le fonctionnement exécutif. En effet, il existe une importante variabilité de la

dynamique de la réactivité corticale durant le cycle veille-sommeil chez les individus âgés sains. Nous avons observé que les participants âgés présentant le pattern de réactivité corticale le plus similaire à celui de participants jeunes sont ceux qui présentent les meilleures performances exécutives, et cela indépendamment des modifications de l'intégrité cérébrale (dépôts amyloïde et tau) liés à l'âge.

■ Conclusions

Cet article de synthèse a mis en évidence que le vieillissement normal est associé à une diminution des capacités exécutives. Toutefois, celle-ci n'apparaît pas généralisée. En effet, pour chaque fonction investiguée, certains processus peuvent apparaître préservés (par exemple, la flexibilité locale semble intacte mais la flexibilité globale altérée). Actuellement, la question qui apparaît la plus intéressante est de comprendre la nature de l'atteinte exécutive dans le vieillissement. Nous avons en effet montré que la survenue de déficits semble liée à l'influence d'autres processus, tels que la vitesse de traitement, la mémoire de travail et, dans une moindre mesure, l'attention sélective. Toutefois, ces processus n'expliquent pas entièrement la variance dans la performance exécutive, suggérant que le vieillissement normal pourrait entraîner des déficits exécutifs spécifiques. De façon intéressante, il est apparu que d'autres variables, non directement en lien avec les caractéristiques des tâches en tant que telles, pouvaient également influencer la performance exécutive, telles que la réserve cognitive, l'état de fatigue ou certaines caractéristiques des cycles veille-sommeil. Au niveau cérébral, il a été montré que la performance exécutive s'accompagne de modifications au niveau fonctionnel et structurel. Ces modifications ont été interprétées en termes de processus de compensation (réussis ou non). Toutefois, les mécanismes amenant à la mise en place de réseaux de compensation, et surtout à leur efficacité ne sont pas encore établis.

Comme il a été mis en évidence tout au long de ce texte, les raisons du dysfonctionnement exécutif lors du vieillissement normal apparaissent multidéterminées. Une approche prometteuse consiste en l'identification des caractéristiques individuelles (quelles soient cognitives, cérébrales, psychosociales, environnementales ou de santé) qui permettent de conserver un fonctionnement cognitif optimal avec l'avancée en âge. ■

Liens d'intérêt

L'auteur déclare ne pas avoir de lien d'intérêt en rapport avec cet article.

² La réactivité corticale est une caractéristique basique du fonctionnement cérébral. Elle reflète des propriétés cellulaires intrinsèques aux neurones qui proviennent de l'impact combiné de nombreux paramètres, tels que la concentration d'ions dans les milieux intra- et extra-cellulaires, les actions de neuromodulateurs, les seuils de poten-

tiel d'action...). La réactivation corticale est notamment régulée par les processus homéostatiques et circadiens.

Références

1. Miyake A, Friedman NP, Emerson MJ, et al. The unity and diversity of executive functions and their contribution to complex "frontal lobe" tasks: A latent variable analysis. *Cogn Psychol* 2000; 41 : 49-100.
2. Friedman NP, Miyake A. The relations among inhibition and interference control functions: A latent variable analysis. *J Exp Psychol: General* 2004; 133 : 101-35.
3. Collette F. Fonctionnement exécutif et réseaux cérébraux. *Rev Neuropsychol* 2014; 6 : 256-66.
4. Collette F, Hogge M, Salmon E, Van der Linden M. Exploration of the neural substrates of executive functioning by functional neuroimaging. *Neurosci* 2006; 139 : 209-21.
5. Braver TS, Gray JR, Burgess GC. « Explaining the many varieties of working memory variation: Dual mechanisms of cognitive control ». In : Conway AR, Jarrold C, Kane M, Miyake A, et al. (eds). *Variation in working memory*. New York : New Oxford University Press, 2007. pp. 76-106.
6. Collette F, Salmon E. Les modifications du fonctionnement exécutif dans le vieillissement normal. *Psychol Française* 2014; 59 : 41-58.
7. Van der Linden M, Brédart S, Berteen A. Age-related differences in updating working memory. *Brit J Psychol* 1994; 85 : 145-52.
8. Leonards U, Ibanez V, Giannelopoulos P. The role of stimulus type in age-related changes of visual working memory. *Exp Brain Res* 2002; 146 : 172-83.
9. De Beni R, Palladino P. Decline in working memory updating through ageing : Intrusion error analyses. *Memory* 2004; 12 : 75-89.
10. Verhaeghen P, Cerella J. Aging, executive control, and attention : A review of meta-analyses. *Neurosci Biobehav Rev* 2002; 26 : 849-57.
11. Wasylshyn CV, Swilinski P, Matin J. Aging and task switching : A meta-analysis. *Psychol Aging* 2011; 26 : 15-20.
12. Kray J, Li KZH, Lindenberger U. Age-related changes in task-switching components : The role of task uncertainty. *Brain Cog* 2002; 49 : 363-81.
13. Verhaeghen P, Steitz DW, Sliwinski MJ, Cerella J. Aging and dual-task performance : A meta-analysis. *Psychol Aging* 2003; 18 : 443-60.
14. Belleville S, Rouleau N, Caza N. Effects of normal aging on the manipulation of information in working memory. *Memory Cog* 1998; 26 : 572-83.
15. De Ribaupierre A, Ludwig C. Age differences and divided attention : Is there a general deficit ? *Exp Aging Res* 2003; 29 : 79-105.
16. Grandjean J, Collette F. « Capacités d'inhibition et vieillissement normal ». In : Brouillet D. (ed). *Le vieillissement cognitif normal. Maintenir l'autonomie de la personne âgée*. Bruxelles : De Boeck, 2011. pp. 65-76.
17. Andrés P, Guerrini C, Phillips LH, Perfect TJ. Differential effects of aging on executive and automatic inhibition. *Dev Neuropsychol* 2008; 33 : 1-23.
18. Collette F, Germain S, Hogge M, Van der Linden M. Inhibitory control of memory in normal aging : Dissociation between impaired intentional and preserved unintentional processes. *Memory* 2009; 17 : 104-22.
19. Collette F, Schmidt C, Scherrer C, et al. Specificity of inhibitory deficits in normal aging and Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 2009; 30 : 875-89.
20. Manard M, Carabin D, Jaspar M, Collette F. Age-related decline in cognitive control : The role of fluid intelligence and processing speed. *BMC Neurosci* 2014; 15 : 7.
21. Manard M, François S, Phillips C, et al. The neural bases of proactive and reactive control processes in normal aging. *Behav Brain Res* 2017; 320 : 504-16.
22. Vaughan L, Giovanello K. Executive function in daily life : Age-related influences of executive processes on instrumental activities of daily living. *Psychol Aging* 2010; 25 : 343-55.
23. Adrover-Roig D, Sesé A, Barceló F, Palmer A. A latent variable approach to executive control in healthy ageing. *Brain Cog* 2012; 78 : 284-99.
24. Hull R, Martin RC, Beier ME, et al. Executive function in older adults : A structural equation modeling approach. *Neuropsychol* 2008; 22 : 508-22.
25. de Frias CM, Dixon RA, Strauss E. Structure of four executive functioning tests in healthy older adults. *Neuropsychol* 2006; 20 : 206-14.
26. Hedden T, Yoon C. Individual differences in executive processing predict susceptibility to interference in verbal working memory. *Neuropsychol* 2006; 20 : 511-28.
27. Salthouse TA. The processing-speed theory of adult age difference in cognition. *Psychol Rev* 1996; 3 : 403-28.
28. Verhaeghen P, De Meersman L. Aging and the Stroop effect : A meta-analysis. *Psychol Aging* 1998; 13 : 120-6.
29. Kray J, Lindenberger U. Adult age differences in task switching. *Psychol Aging* 2000; 15 : 126-47.
30. Salthouse TA, Fristoe N, McGuthry KE, Hambrick DZ. Relation of task switching to speed, age, and fluid intelligence. *Psychol Aging* 1998; 13 : 445-61.
31. Salthouse TA, Meinz EJ. Aging, inhibition, working memory and speed. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 1995; 50 : 297-306.
32. Salthouse TA, Toth J, Daniels K, et al. Effects of aging on efficiency of task switching in a variant of the trail making test. *Neuropsychol* 2000; 14 : 102-11.
33. Fisk JE, Warr P. Age and working memory : The role of perceptual speed, the central executive, and the phonological loop. *Psychol Aging* 1996; 11 : 316-23.
34. Fisk JE, Sharp CA. Age-related impairment in executive functioning : Updating, inhibition, shifting and access. *J Clin Exp Neuropsychol* 2004; 26 : 874-90.
35. Albinet CT, Boucard G, Bouquet CA, Audiffren M. Processing speed and executive functions in cognitive aging : How to disentangle their mutual relationship ? *Brain Cogn* 2012; 79 : 1-11.
36. Gilsoul J, Simon J, Hogge M, Collette F. Do attentional capacities and processing speed mediate the effect of age on executive functioning ? *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn* 2019; 26 : 282-317.
37. Grandjean J, Collette F. Influence of response prepotency strength, general working memory resources, and specific working memory load on the ability to inhibit predominant responses : a comparison of young and elderly participants. *Brain Cogn* 2011; 77 : 237-47.
38. Roberts RJ, Hager LD, Heron C. Prefrontal cognitive processes : Working memory and inhibition in the anti-saccade task. *J Exp Psychol : Gen* 1994; 123 : 374-93.
39. Schmidt C, Reichert C, Mairie M, et al. Association between circadian sleep-wake regulation and working memory performance at older age. Amsterdam : XVth Congress of the European Biological Rhythms Society (EBRS), 2017.
40. Gilsoul J, Libertiaux V, Collette F. How does cognitive fatigue affect young, middle-aged, and older people ? A distribution analysis of time-on-task effect by fitting the ex-Gaussian parameters to the response time distributions. Submitted, 2019.
41. Dennis NA, Cabeza R. Neuroimaging of healthy cognitive aging. In : Craik FIM, Salthouse TA eds. *The handbook of aging and cognition*. New York : Psychology Press, 2008. pp. 1-54.
42. Turner GR, Spreng RN. Executive functions and neurocognitive aging : Dissociable patterns of brain activity. *Neurobiol Aging* 2012; 33 : 826e1-826e13.
43. Spreng RN, Wojtowicz M, Grady CL. Reliable differences in brain activity between young and old adults : A quantitative meta-analysis across multiple cognitive domains. *Neurosci Biobehav Rev* 2010; 34 : 1178-94.
44. Cabeza R. Hemispheric asymmetry reduction in older adults : The HAROLD model. *Psychol Aging* 2002; 17 : 85-100.
45. Davis SW, Dennis NA, Daselaar SM, et al. Que PASA ? The posterior-anterior shift in aging. *Cereb Cortex* 2008; 18 : 1201-9.
46. Reuter-Lorenz PA, Cappell KA. Neurocognitive aging and the compensation hypothesis. *Curr Dir Psychol Sci* 2008; 17 : 177-82.
47. Mattay VS, Fera F, Tessitore A, et al. Neurophysiological correlates of age-related changes in working memory capacity. *Neurosci Lett* 2006; 392 : 32-7.
48. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. *J Exp Psychol* 1935; 6 : 643-61.
49. Grandjean J, D'Ostilio K, Philips C, et al. Modulation of brain activity during a Stroop inhibitory task by the kind of cognitive control required. *PLoS One* 2012; 7 : e41513.

50. Jaspard M, Genon S, Muto V, *et al.* Modulating effect of COMT genotype on the brain regions underlying proactive control process during inhibition. *Cortex* 2014; 50: 148-61.
51. Volkow ND, Logan J, Fowler JS, *et al.* Association between age-related decline in brain dopamine activity and impairment in frontal and cingulate metabolism. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 75-80.

52. Reuter-Lorenz PA, Park DC. How Does it STAC Up? Revisiting the Scaffolding Theory of Aging and Cognition. *Neuropsychology Rev* 2014; 24: 355-70.
53. Manard M, Bahri MA, Salmon E, Collette F. Relationship between grey matter integrity and executive abilities in aging. *Brain Res* 2016; 1642: 562-80.