

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ DU MÉMOIRE	iii
LISTE DES TABLEAUX.....	vi
LISTE DES FIGURES	vii
LISTE DES ABBRÉVIATIONS.....	viii
AVANT-PROPOS.....	xi
CHAPITRE 1 : INTRODUCTION.....	1
Section 1 : Préambule	1
Section 2 : Les théories du déclin cognitif.....	2
2.1 Tableau cognitif global.....	3
2.2 Les théories explicatives globales.....	8
Section 3. Altérations cérébrales.....	13
3.1 Altérations structurelles	13
3.2 Altérations de la neurotransmission	16
3.3 Altérations fonctionnelles.....	17
3.4 Processus neuropathologiques.....	19
Section 4. Réserve cognitive cérébrale	21
Section 5. Les interventions cognitives.....	25
Section 6. Objectifs et hypothèses	27
CHAPITRE II : ARTICLE.....	29
RÉSUMÉ	29
ABSTRACT.....	30
1. Introduction	32
1.1 Scope & Aims of the Review.....	33
2. Method.....	34
2.1 The literature search.....	34
2.2 Inclusion criteria	35
2.3 Coding	35
2.4 Assessment of the risk of bias	36
2.5 Meta-analytic procedure	37
3. Results.....	39
3.1 Assessment of the Risk of Bias.....	39
3.2 Meta-analytic procedure	41
3.3 Results of WM training on subjective cognitive complaints, activities of daily living and psychological symptoms.....	45
4. Discussion	45
4.1 Moderator Analyses	47
4.2 Methodological Issues in the WM Training Studies.....	49
4.3 Theoretical and Clinical Implications	50
4.4 Limitations of the Meta-Analysis.....	53
4.5 Recommendations for Future Studies	53
5. Conclusion	54
References	55

Appendices.....	61
Supplement File	101
CHAPITRE III: DISCUSSION GÉNÉRALE	108
1. Retour sur les objectifs, les hypothèses et les principaux résultats.....	108
2. Aspects novateurs de la méta-analyse	109
3. Limites méthodologiques des études incluses	111
4. Limites méthodologiques de la méta-analyse	115
5. Processus qui sous-tendent les effets positifs de l'entraînement cognitif	116
6. Données actuelles et perspectives futures	118
7. Autres variables à considérer dans l'intervention cognitive.....	121
8. Conclusion	124
RÉFÉRENCES.....	125
ANNEXES.....	141
ANNEXE 1.....	141
ANNEXE 2.....	142

LISTE DES TABLEAUX

Table 1 : Litterature search keywords and strategies	64
Table 2 : Characteristics of the studies included in the meta-analysis.....	65
Table 3 : Descriptions of WM training programs and active conditions used in the studies	68
Table 4 : Criterion tasks and outcomes of efficacy effects	85
Table 5 : Individual effect sizes comparing pretest-posttest differences and posttest-follow up differences between training and control groups on all outcomes	93
Table 6 : Mean effect sizes comparing differences between pretest and posttest and between posttest and follow-up in training groups on all outcomes.....	97
Table 7 : Mean effect sizes comparing differences between pretest and posttest and between posttest and follow-up in control groups on all outcomes.....	97
Table 8 : Subgroup analyses of immediate difference in gains on all outcomes	98
Table 9 : Meta-regression of immediate difference in gains on all outcomes.....	98
Table 10 : Subjective cognitive complaints, psychological symptoms and daily living outcomes and results.....	99

LISTE DES FIGURES

CHAPITRE I : INTRODUCTION GÉNÉRALE

Figure 1 : Modèle actuel de la MdT de Baddeley	11
Figure 2 : Modèle original de la MdT	141
Figure 3 : Modèle de la MdT prenant en compte les liens entre la MdT et la mémoire à long terme.....	141

CHAPITRE II : ARTICLE

Figure 1 : Study flow chart	62
Figure 2 : Summary of the assessment of the risk of bias	63

LISTE DES ABBRÉVIATIONS

5-HT : Sérotonine

ACh : Acétylcholine

AIVQ : Activités instrumentales de la vie quotidienne

BDNF : Brain-derived neurotrophic factor

BM : Brain maintenance

BRC : Brain reserve capacity ou réserve cérébrale

CCT : Computerized cognitive training programs

CES : Central executive system

CRUNCH : Compensation-related utilization of neural circuits hypothesis

DA : Dopamine

DNF : Dégénérescence neurofibrillaire

DTI : Diffusion tensor imaging

EF : Executive functions

FE : Fonctions exécutives

FRV : Facteur de risque vasculaire

GMT : Goal-Management Training

HAROLD : Hemispheric asymmetry reduction in older adults

IADL : Instrumental activities of daily living

ICIS : Institut canadien d'information sur la santé

MCI : Mild cognitive impairment

MdT : Mémoire de travail

NVR : Non-verbal reasoning

OMS : Organisation mondiale de la santé

PL : Phonological loop

PRISMA : Preferred Reporting Items for the Systematic Reviews and Meta-Analyses

RC : Réserve cognitive

RCT : Randomized-controlled trial

SCT : Strategy-based training programs

SPI : Serial Parallel Independent

TCL : Trouble cognitive léger

VSP : Visuo-spatial sketchpad

WM : Working memory

WMH : White matter hyperintensity

REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à remercier sincèrement ma directrice de recherche, Martine Simard, qui m'a accompagnée tout au long de mon parcours doctoral. Je tiens à vous remercier de toujours avoir respecté mon choix de devenir une clinicienne et de m'avoir amenée à intégrer la clinique dans la rédaction de mon mémoire doctoral. Je suis persuadée que la rigueur scientifique que vous m'avez enseignée accompagnera ma pratique et que vous avez fait de moi une clinicienne plus critique à l'égard des résultats de la recherche. Votre soutien, vos conseils et vos encouragements ont été précieux et vous avez su développer la scientifique en moi et la faire briller. Je vous remercie pour les opportunités que vous m'avez offertes de publier et diffuser les résultats de ma recherche. Votre passion pour la recherche et la neuropsychologie gériatrique est contagieuse. Que ce soit en tant que directrice de recherche ou professeure, vous savez transmettre vos connaissances avec pédagogie, et ce fût un réel plaisir de travailler et d'apprendre avec vous toutes ces années.

Je tiens également à remercier Marika Plourde, une amie et une de mes collègues du laboratoire, qui a accepté de m'aider dans la réalisation de ma méta-analyse. Je te remercie pour ta générosité, ta patience et ta curiosité envers mon sujet de recherche. La réalisation de ma méta-analyse n'aurait pas été la même sans toi et je te remercie pour les discussions que nous avons eues à un moment critique de la réalisation de mon mémoire. Mes pensées vont ensuite à mes autres collègues et amies du laboratoire, Marianne Couture et Laïla El Amrani. Par votre présence, vous m'avez aidée dans des moments où la motivation était moindre. J'ai eu beaucoup de plaisir à travailler avec vous trois et j'ai partagé de beaux moments de mon parcours doctoral avec notre petit groupe du laboratoire. Je suis chanceuse de pouvoir dire que j'ai développé de belles amitiés au sein du laboratoire de Martine et je la remercie pour l'ambiance agréable qu'elle a su créer.

Je souhaite également transmettre ma reconnaissance à Caroline Cellard, membre de mon comité d'encadrement, qui, par ses suggestions et ses questionnements, a su rendre mon mémoire doctoral plus complet. Nos discussions lors de mes séminaires ont agrémenté mes réflexions et ont rendu mon mémoire plus solide. Je tiens également à te remercier pour les belles opportunités que tu m'as offertes en tant qu'assistante d'enseignement et assistante de recherche. Merci pour ta

confiance en moi et ta reconnaissance pour mon travail. J'ai eu beaucoup de plaisir à travailler à tes côtés.

Il est difficile de trouver les mots à la hauteur pour remercier mes parents pour tout ce qu'ils m'ont apporté. Je suis particulièrement reconnaissante à leur égard pour m'avoir toujours encouragée et supportée, de diverses façons, au fil de mes études et de l'atteinte de mes objectifs. Vous m'avez transmis le plaisir d'apprendre et vous avez toujours valorisé la poursuite de mes études. Je vous remercie du fond du cœur de m'avoir appris à me dépasser et ne pas avoir peur de mettre de l'avant mes forces et mes qualités.

À François, qui a été à mes côtés durant ces cinq dernières années, merci. Tu as toujours su trouver les mots pour m'encourager dans les périodes plus difficiles et me conforter lorsque j'en avais besoin. Merci de toujours croire en moi, parfois plus que moi-même. Merci également à ma famille plus élargie et mes amis, vous vous reconnaissez. Par nos discussions, votre présence, votre écoute et vos conseils, vous m'avez permis de garder un équilibre entre les études et le plaisir.

Mes derniers remerciements vont à la Fondation Desjardins pour la bourse d'études qu'ils m'ont octroyée, ainsi qu'au Réseau Québécois de Recherche sur le Vieillissement (RQRV) pour leur soutien financier qui m'a permis de diffuser les résultats de ma recherche dans un congrès international.

AVANT-PROPOS

Le présent mémoire est constitué de trois chapitres. Le chapitre I constitue l'introduction générale, qui permet de définir la problématique et de la situer dans son cadre théorique. Le chapitre II est composé de l'article scientifique répondant aux objectifs et hypothèses du mémoire. Cet article présente une méta-analyse sur l'entraînement de la MdT chez les personnes âgées saines, regroupant les résultats d'une vingtaine d'études empiriques. La méthodologie et les résultats sont également présentés dans cet article. Finalement, le chapitre III présente une discussion générale, permettant d'élargir les réflexions découlant des résultats de cette recherche et formuler différentes recommandations pour les études futures.

Les trois chapitres ont été rédigés par l'auteure du mémoire doctoral. Plus précisément, elle a pris part à la définition de la problématique, l'élaboration des objectifs et hypothèses, à l'analyse et l'interprétation des résultats, ainsi qu'à la rédaction de la discussion. Les coauteures de l'article ont contribué de manière importante à la réalisation de l'article, justifiant ainsi leur association avec la présente publication. Notamment, Marika Plourde a participé activement à la sélection des articles, de même qu'à l'extraction des données et une partie des analyses. Elles ont également lu et approuvé l'article scientifique.

L'article a été soumis à la revue *Aging, Neuropsychology and Cognition* (décembre 2017), mais n'a pas reçu de réponse positive de la part des éditeurs. Ainsi, l'article scientifique répond aux normes de publication de cette revue, en plus de répondre aux normes de présentation du *PRISMA-statement* pour les recensions systématiques et les méta-analyses. En ce qui a trait aux chapitres I et III, ils respectent les normes de rédaction et de présentation de l'*American Psychological Association* (APA), qui sont en vigueur à l'École de psychologie de l'Université Laval.

CHAPITRE 1 : INTRODUCTION

Section 1 : Préambule

Selon l'Institut canadien d'information sur la santé (ICIS) et l'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'âge permettant de définir les personnes âgées est de 65 ans et plus. Ce seuil est fixé selon une définition sociale de la personne âgée et correspond à l'arrêt des activités professionnelles dans la plupart des pays industrialisés (ICIS, 2011 ; OMS, 2012). Cependant, la majorité des études portant sur le vieillissement recrutent des participants âgés entre 50 et 55 ans. Cela est dû au fait qu'il est maintenant reconnu que le déclin cognitif débute assez tôt dans l'âge adulte et que les altérations cérébrales dues au vieillissement normal, mais aussi causées par des pathologies, sont présentes bien avant l'âge de 65 ans. Ainsi, en incluant des participants âgés entre 50 et 55 ans, les études obtiennent des résultats plus justes et plus représentatifs du processus de vieillissement. De même, lors des études à visées préventives, il est préférable de fixer le seuil plus jeune pour définir une personne âgée. Dans le présent mémoire, un adulte âgé correspondra donc à une personne de 55 ans et plus.

Le Canada connaît actuellement un vieillissement de sa population qui s'explique entre autres par la hausse de l'espérance de vie et la baisse du taux de fécondité. En effet, en 2016, la tranche d'âge des 65 ans et plus représentait environ 16,9 % de la population canadienne et les projections démographiques montrent que cette proportion pourrait atteindre jusqu'à un quart de la population canadienne d'ici 40 ans (Statistique Canada, 2016). Au Québec, la tranche d'âge des 65 ans et plus représentait 18,3 % de la population dont 2,3 % avait 85 ans et plus (Statistique Canada, 2016). Le vieillissement de la population induit des coûts importants pour la société étant donné que les personnes âgées utilisent davantage les services de santé et que la prévalence des maladies chroniques et des comorbidités multiples augmente avec l'âge (ICIS, 2011). D'ailleurs, parmi ces maladies chroniques, on remarque une augmentation de la prévalence des démences avec l'âge. Étant donné que l'âge est le principal facteur de risque des démences, le vieillissement de la population canadienne implique qu'une proportion grandissante d'individus est à risque d'évolution

vers une démence neurodégénérative. En 2016, on estime que 564 000 Canadiens étaient atteints d'une maladie cognitive et que ce nombre pourrait atteindre 937 000 d'ici 2033 (Société Alzheimer du Canada, 2016). Au Canada, en 2011, les coûts directs et indirects des troubles cognitifs et des démences étaient de 33 milliards de dollars par an et ces coûts continueront d'augmenter si on ne parvient pas à réduire l'incidence des maladies cognitives (Société Alzheimer du Canada, 2016). Conséquemment, il est primordial d'agir auprès de la population âgée saine afin de limiter le nombre de personnes qui évolueront vers une démence ou encore de retarder l'apparition de la maladie.

Outre l'aspect économique lié au vieillissement, les troubles de la cognition, et plus particulièrement les troubles de mémoire et de la concentration, sont une source d'angoisse pour plusieurs personnes âgées (Bergman et al., 2009; Langlois et Belleville, 2013). Il est donc important de développer des interventions préventives pour les personnes âgées saines afin de préserver leurs capacités cognitives le plus longtemps possible. Le présent mémoire doctoral portera donc sur l'entraînement cognitif auprès de la population âgée saine et plus particulièrement sur les techniques d'entraînement de la mémoire de travail.

Dans les prochaines sections du Chapitre 1, les théories du déclin cognitif et les altérations cérébrales retrouvées dans le vieillissement normal seront présentées afin de mieux comprendre le profil neurocognitif des personnes âgées saines. Ensuite, le concept de réserve cognitive cérébrale sera présenté afin de mieux comprendre les mécanismes d'action possibles de l'entraînement cognitif, suivi de la présentation des différentes interventions cognitives. Par la suite, les objectifs et hypothèses du mémoire doctoral seront formulés. Le Chapitre 2 est constitué de l'article du mémoire doctoral alors que le Chapitre 3 présente la discussion générale.

Section 2 : Les théories du déclin cognitif

La recherche sur le vieillissement implique plusieurs défis méthodologiques surtout en ce qui a trait aux devis expérimentaux. En effet, lorsqu'on étudie le vieillissement normal, les devis longitudinaux sont à privilégier afin d'avoir une idée juste du processus de sénescence chez un individu. Cependant, ces devis peuvent entraîner de plus hauts taux d'attrition et donc être moins représentatifs de la population originale (Van Beijsterveldt et al., 2002). De même, dans les études sur la cognition, les participants sont plus sujets aux effets de pratique lorsqu'il s'agit d'un devis

longitudinal (Salthouse, 2010). De façon générale, on utilise davantage les devis transversaux étant donné que les résultats sont obtenus plus rapidement. Toutefois, l'utilisation de ces devis dans l'étude du déclin cognitif dû à l'âge peut entraîner une surestimation des déficits cognitifs dus à l'âge à cause des effets de cohorte (Hedden et Gabrieli, 2004; Williams et Klug, 1996). Il est donc important de garder en tête ces problèmes méthodologiques lors de l'interprétation des études sur le vieillissement cognitif qui seront présentées dans les prochaines sous-sections.

2.1 Tableau cognitif global

L'avancée en âge entraîne des changements en ce qui a trait aux fonctions cognitives. Afin de mieux comprendre le tableau cognitif des personnes âgées saines, le fonctionnement de chaque domaine cognitif sera présenté.

D'abord, la vitesse du traitement de l'information est définie comme étant la vitesse à laquelle un individu exécute les opérations mentales nécessaires à la réalisation d'une tâche (Salthouse, 2000). Cette vitesse du traitement de l'information commence à décliner dès la trentaine et son déclin se poursuit tout au long du vieillissement (Salthouse, 2000). Le ralentissement du traitement de l'information peut se traduire dans plusieurs tâches cognitives et est responsable de plusieurs autres changements cognitifs.

Ensuite, l'attention est la capacité à diriger ses actions sur des objets ou des endroits spécifiques et de maintenir certaines de ces informations pour les traiter. L'attention joue un rôle important dans le traitement de l'information et le bon fonctionnement des habiletés cognitives complexes (Commodari et Guarnera, 2008). Le modèle cognitif de van Zomerén et Brouwer (1994) décrit les différents processus attentionnels. Ces auteurs considèrent que l'attention est divisée en deux grands domaines, soit l'intensité et la sélectivité. L'intensité réfère à la modulation des différentes ressources attentionnelles nécessaires à une tâche alors que la sélectivité réfère à la capacité de sélectionner les informations pertinentes à une tâche. Avec l'avancée en âge, la capacité d'attention soutenue, soit la capacité à se concentrer pendant une certaine période de temps, demeure intacte (Staub, Doignon-Camus, Bacon et Bonnefond, 2014). Cependant, les capacités d'attention divisée et sélective déclinent de façon plus marquée avec l'âge. Ainsi, les difficultés d'attention sélective se traduisent par une difficulté pour les aînés à se concentrer sur des informations spécifiques de l'environnement tout en ignorant celles qui ne sont pas pertinentes à une

tâche (Commodari et Guarnera, 2008). En ce qui a trait aux difficultés d'attention divisée, cela signifie que les personnes âgées ont plus de difficultés à se concentrer sur plusieurs tâches différentes en même temps (Verhaeghen et Cerella, 2002). Globalement, plus la tâche est complexe, plus les performances sur les tests d'attention des personnes âgées diminuent (Commodari et Guarnera, 2008).

La mémoire de travail est aussi une fonction cognitive faisant appel aux capacités attentionnelles et elle connaît un déclin avec le vieillissement, ce qui signifie que les personnes âgées ont plus de difficultés à maintenir et manipuler des informations en mémoire, pour quelques secondes, de façon simultanée (Alloway et Alloway, 2013). Le modèle de la mémoire de travail élaboré par Baddeley (1986 ; Baddeley et Hitch, 1974) sera décrit plus en détails dans la section sur les théories explicatives globales (2.2). Les déficits retrouvés en mémoire de travail seront davantage détaillés dans l'une des sections suivantes (section 2.2).

Les changements dans les fonctions mnésiques sont parmi les plaintes les plus fréquentes chez les aînés. En effet, les personnes âgées performant moins bien que les jeunes adultes sur plusieurs mesures de mémoire (Salthouse, 2003). Le modèle *Serial Parallel Independent* (SPI) de Tulving (1995) permet de bien comprendre les relations entre les différents systèmes de mémoire. Le modèle est fondé sur une organisation hiérarchique des systèmes de mémoire et stipule que l'encodage se ferait de façon sérielle, débutant par les systèmes au bas de la hiérarchie en remontant vers les systèmes supérieurs. Les représentations seraient conservées en parallèle alors que la récupération s'effectuerait de façon indépendante entre chaque système de mémoire. Selon le modèle de Tulving (1995), les systèmes supérieurs sont dépendants des systèmes inférieurs. Au bas de la hiérarchie on retrouve la mémoire procédurale, suivie des systèmes de représentations perceptives, de la mémoire sémantique, et de la mémoire de travail. Finalement le système supérieur ou le plus évolué du modèle SPI est la mémoire épisodique.

Selon le SPI de Tulving (1995), la mémoire épisodique est le système de mémoire qui nous permet de nous souvenir d'une information dans son contexte spatio-temporel ou émotionnel et est responsable de nos apprentissages. Ce type de mémoire connaît un déclin tout au long de l'âge adulte (Salthouse, 2003). Plusieurs processus sont associés à la mémoire épisodique, comme

l'encodage, qui nous permet d'enregistrer l'information et de faire des apprentissages. Aussi, il y a la consolidation, qui est le processus permettant de bien intégrer l'information pour qu'elle soit maintenue dans le temps, et la récupération, qui est la capacité de se rappeler spontanément une information (Tulving et Thomson, 1973). Le vieillissement normal entraîne un déclin du processus d'encodage, que certains auteurs expliquent par l'utilisation de stratégies d'apprentissage moins efficaces chez les personnes âgées (Friedman, Nessler, et Johnson, 2007). Le processus de récupération décline lui aussi avec l'âge, plus particulièrement en ce qui concerne le rappel libre ainsi que le rappel de la source et du contexte (Grady et Craik, 2000; Taconnat et al., 2009). Toutefois, la capacité de reconnaissance semble somme toute conservée, tout comme le processus de consolidation (Grady et Craik, 2000; Small, Stern, Tang, et Mayeux, 1999).

La mémoire sémantique représente l'ensemble de nos connaissances générales relatives aux objets, aux concepts, aux mots et à leur signification, mais détachées du contexte spatio-temporel (Tulving, 1995). Ce système connaît une évolution un peu différente de celle de la mémoire épisodique. La mémoire sémantique demeure stable tout au long de l'âge adulte et connaît même une certaine amélioration jusqu'à la soixantaine (Rönnlund, Nyberg, Bäckman, et Nilsson, 2005). Plus tard, la mémoire sémantique décline, mais de façon moins prononcée que la mémoire épisodique. Les déficits en mémoire sémantique ne semblent pas apparaître avant l'âge de 80 ans (Rönnlund et al., 2005). Finalement, la mémoire procédurale, demeure stable tout au long de la vie (Fleischman et al., 2004).

De même, les fonctions langagières demeurent somme toute intactes dans le vieillissement normal. En lien avec la mémoire sémantique, le vocabulaire, soit la connaissance des mots et de leur définition, demeure stable et peut même s'améliorer avec l'avancée en âge (Singh-Manoux et al., 2012). Cependant, malgré la tendance générale, certains aspects du langage connaissent des difficultés avec le vieillissement, comme l'accès au lexique tel que mesuré par la fluidité verbale et la dénomination (Singh-Manoux et al., 2012; Zec, Markwell, Burkett, et Larsen, 2005). Ces aspects font appel, non seulement aux fonctions langagières, mais aussi aux fonctions exécutives, ce qui pourrait expliquer leur déclin dans le vieillissement. Entre autres, les capacités d'initiation et d'activation auraient un rôle important dans la baisse de performance en fluidité lexicale chez les personnes âgées saines (Calso, Besnard, et Allain, 2016).

En ce qui concerne les habiletés visuo-spatiales, elles peuvent être divisées en deux systèmes, selon leurs substrats cérébraux respectifs. D'abord, la voie ventrale occipito-temporale est impliquée dans le traitement de la forme et de la couleur et permet d'identifier le stimulus (voie du « quoi »). Ensuite, la voie dorsale occipito-pariétale permet la perception des relations spatiales entre les objets, le traitement du mouvement et l'identification de l'orientation d'un objet (voie du « où ») (Courtney, Ungerleider, Keil et Haxby, 1996). Les habiletés visuo-spatiales sont généralement intactes dans le vieillissement normal, ce qui signifie que les personnes âgées n'ont pas de difficulté à percevoir et reconnaître les objets ou les personnes, ni à percevoir l'espace et les relations entre les objets (Borella, Meneghetti, Ronconi, et De Beni, 2014). Cependant, on remarque un déclin de ces habiletés lorsqu'on compare des personnes âgées de plus de 60 ans à de jeunes adultes (Borella et al., 2014).

Les fonctions exécutives (FE) sont des fonctions de haut niveau qui permettent de déployer des stratégies efficaces lors de situations nouvelles ou complexes (Norman et Shallice, 1980). Norman et Shallice (1980) ont développé un modèle cognitif permettant d'expliquer le fonctionnement des FE. Leur modèle hiérarchique est divisé en trois niveaux de contrôle attentionnel. D'abord, un répertoire de schémas d'action activés de façon automatique lors de situations routinières qui nécessite un contrôle attentionnel minimal. Ensuite, le gestionnaire de conflits qui intervient dans les activités semi-automatiques et qui sélectionne le schéma d'action le plus approprié à la tâche parmi les schémas en compétition. Finalement, le système attentionnel superviseur (SAS) intervient dans le cas d'une situation nouvelle ou complexe. Le SAS élabore des stratégies qui demandent un contrôle attentionnel maximal et l'initiative de l'individu (Eustache, Faure et Desgranges, 2013 ; Norman et Shallice, 1980 ; Shallice et Burgess, 1996). Les résultats concernant les FE chez les personnes âgées saines divergent d'une étude à l'autre. Conséquemment, il est difficile de dresser un tableau général des FE dans le vieillissement normal. Ces différences peuvent s'expliquer entre autres par des définitions différentes des FE (Jurado et Rosselli, 2007). Par exemple, la mémoire de travail et les ressources attentionnelles sont parfois considérées comme faisant partie des FE (Jurado et Rosselli, 2007; Miyake et al., 2000). Outre le modèle de Norman et Shallice (1980), les modèles de Miyake (2000) et de Stuss (2011) permettent aussi de définir les fonctions dites exécutives. Miyake et ses collaborateurs (2000) définissent les

fonctions exécutives comme étant le fruit de trois fonctions principales, soit l'inhibition, la mise à jour de l'information et la flexibilité mentale. En ce qui concerne Stuss (2011), il décrit quatre catégories de fonctions frontales qu'il définit comme suit : les fonctions exécutives, l'autorégulation comportementale et émotionnelle, l'activation psychique et les habiletés métacognitives. De plus, comme le ralentissement du traitement de l'information explique une bonne partie de la variance des performances dans les tâches exécutives, certaines études contrôlent pour ce facteur alors que d'autres non (Salthouse, 1996). Somme toute, il est maintenant reconnu que les FE sont globalement altérées dans le vieillissement (Calso et al., 2016; Jurado et Rosselli, 2007). D'ailleurs, les altérations des FE sont sous-tendues par une altération des lobes frontaux (Elderkin-Thompson, Ballmaier, Hellemann, Pham, et Kumar, 2008). Un des résultats les plus robustes dans les études sur le vieillissement est un déficit d'inhibition des informations non pertinentes à une tâche ou des réponses automatiques (Calso et al., 2016; Lustig, Hasher, et Zacks, 2007). Les capacités de mise à jour de l'information, sous-tendue par la mémoire de travail, sont également altérées dans le vieillissement normal (Calso et al., 2016). De plus, la flexibilité mentale, qui est la capacité d'alterner entre différents buts ou différents stimuli, décline aussi avec l'avancée en âge (Wecker, Kramer, Hallam, et Delis, 2005). Des résultats contradictoires suggèrent plutôt que les capacités de flexibilité qui concernent l'alternance entre deux schémas mentaux seraient préservées chez les personnes âgées saines (Calso et al., 2016). Toutefois, l'impact du ralentissement du traitement de l'information est à considérer dans l'interprétation des performances aux tâches de flexibilité. D'ailleurs, lorsqu'on contrôlait pour l'impact du ralentissement de traitement de l'information, la différence entre les personnes âgées et les jeunes adultes n'était pas significative pour les tâches d'alternance et de mise à jour (Sylvain-Roy, 2013). Selon Goh, An et Resnick (2012), la capacité d'abstraction semble être préservée avec l'âge, cependant, des résultats contradictoires ont été soulevés quant à ce résultat dans la littérature (Jurado et Rosselli, 2007).

Ainsi, lorsqu'on dresse le portrait cognitif global des personnes âgées saines, on constate que certaines fonctions cognitives sont préservées alors que d'autres déclinent. Conséquemment, plusieurs auteurs ont tenté d'expliquer le déclin cognitif dû au vieillissement.

2.2 Les théories explicatives globales

À ce jour, il y a quatre grandes hypothèses dites globales, c'est-à-dire qu'elles visent à décrire un ou des facteurs généraux, permettant d'expliquer le déclin cognitif dû à l'âge dans sa globalité (Syssau, 1998).

Théorie du ralentissement du traitement de l'information. Cette théorie proposée par Salthouse (1996) stipule que la diminution de la vitesse du traitement de l'information avec l'âge est un facteur majeur qui contribue aux différences liées à l'âge dans le fonctionnement cognitif. Le ralentissement du traitement de l'information chez les personnes âgées est un des résultats les plus répliqués dans les études sur les performances cognitives dans le vieillissement (Lu et al., 2011). La théorie du ralentissement de la vitesse de traitement de l'information a pour substrat neurobiologique la dégradation de la myéline avec l'âge (Lu et al., 2011, voir section 3.1 pour plus d'explications). Ainsi, selon cette théorie, on retrouve un ralentissement non spécifique et généralisé, touchant tous les systèmes impliquant une transmission nerveuse, chez les personnes âgées (Salthouse, 1996). Cependant, il a été démontré que même en contrôlant statistiquement pour le ralentissement du traitement de l'information, des changements dus à l'âge dans la performance cognitive demeurent (Rozas, Juncos-Rabadán, et González, 2008). Ainsi, bien que le ralentissement général du traitement de l'information soit un résultat largement répliqué, cette théorie ne pourrait pas expliquer tous les déficits cognitifs retrouvés chez les personnes âgées. Park et ses collaborateurs (1996) ont démontré que, bien que la vitesse du traitement de l'information soit une variable médiatrice centrale dans la relation entre l'âge et la performance cognitive, il semble que son implication se fasse en partie par le biais de la mémoire de travail. Il est à noter que plusieurs modèles explicatifs du déclin cognitif stipulent que ce sont le ralentissement du traitement de l'information et l'altération de la mémoire de travail, ensemble, qui expliquent le mieux les changements dus à l'âge (Park et al., 1996; Verhaeghen et Salthouse, 1997).

Théorie du déficit général d'inhibition. Cette deuxième théorie suggère que le déclin cognitif chez les personnes âgées s'explique par une sensibilité accrue à l'interférence (Dempster, 1992; Lustig et al., 2007). Les personnes âgées auraient plus de difficultés à ignorer les informations non pertinentes pour la tâche en cours, ce qui résulterait en un ralentissement des processus cognitifs nécessaires à réaliser la tâche, surtout lorsqu'elle est exigeante. Selon cette théorie, le déficit

d'inhibition des personnes âgées peut avoir un impact au niveau de la mémoire, de l'attention et de la motricité étant donné que les capacités d'inhibition ont un rôle à jouer dans chacun de ces processus cognitifs (Fournet, Mosca, et Moreaud, 2007). La capacité à contrôler l'interférence est reliée au bon fonctionnement des lobes frontaux et donc, une hypothèse pour expliquer le déficit général d'inhibition est l'altération des lobes frontaux chez les personnes âgées (Dempster, 1992). Une critique concernant la théorie du déficit général d'inhibition est que les déficits d'inhibition peuvent être compris dans le modèle de la mémoire de travail (Reuter-Lorenz et Park, 2010 ; Glisky, 2007). En effet, Hasher et Zacks (1988) ont proposé que le mécanisme d'inhibition permette de contrôler le contenu en mémoire de travail en ignorant les informations non pertinentes. Leur concept de contrôle inhibitoire se rapproche donc du rôle de l'administrateur central dans le mémoire de travail tel que décrit par Baddeley (1986, voir section 2.2). Les résultats provenant de la neuroimagerie suggèrent que la capacité d'inhibition, telle que décrite par cette théorie du déclin cognitif, et la mémoire de travail semblent avoir les mêmes substrats neuronaux, soit les lobes frontaux (Van Gerven, Van Boxtel, Meijer, Willems, et Jolles, 2007).

Théorie du déficit sensoriel généralisé. Cette troisième théorie suggère que c'est le déclin sensoriel généralisé dû à l'âge qui est responsable du déclin cognitif (Valentijn et al., 2005). Les déficits sensoriels, comme une baisse de l'acuité visuelle ou auditive, peuvent interférer avec les processus cognitifs comme l'attention et le traitement de l'information (Valentijn et al., 2005). Les difficultés de perception font en sorte que les personnes âgées ont besoin d'allouer plus de ressources attentionnelles pour percevoir l'information sensorielle et donc, moins de ressources sont disponibles pour les autres tâches cognitives (Valentijn et al., 2005). De plus, le déficit sensoriel généralisé résulte en un désavantage pour les personnes âgées lors des tests psychométriques et donc, en une baisse des performances (Valentijn et al., 2005). Toutefois, dans une étude longitudinale, Lindenberger et Ghisletta (2009) concluent que la relation entre le déclin sensoriel et cognitif est plus faible que ce qui a été suggéré dans les études transversales. D'ailleurs, dans une étude, des participants adultes (30-50 ans) ont été soumis à des conditions de perception dégradées comparables aux déficits sensoriels des personnes âgées (Lindenberger, Scherer, et Baltes, 2001). Leurs performances cognitives étaient ralenties, mais elles n'étaient pas diminuées, ce qui suggère que les déficits cognitifs des personnes âgées mis en lumière par des tests psychométriques ne

peuvent pas s'expliquer seulement par une réduction de l'acuité visuelle ou auditive (Lidenberger et al., 2001).

Théorie du déclin de la mémoire de travail. La quatrième théorie explique plutôt le déclin cognitif dû à l'âge par un déficit de la mémoire de travail (MdT : Inglis et Caird, 1963, voir section 2.1 pour la définition). Selon cette théorie, le déclin cognitif dû à l'âge peut s'expliquer par une baisse globale des ressources attentionnelles disponibles en MdT (Morris, Gick, et Craik, 1988). Ainsi, si le nombre d'opérations mentales nécessaires à une tâche augmente, il y a plus de compétition entre les ressources disponibles et la performance peut être affectée (Morris et al., 1988). Rozas et ses collaborateurs (2008) ont démontré que les déficits d'inhibition, tels que postulé par la théorie de Dempster (1992), se rapprochent fortement des déficits en MdT. Ce rapprochement est probablement dû à l'aspect exécutif de la MdT qui est nécessaire pour la manipulation de l'information et la gestion des ressources attentionnelles (Baddeley, 1996). De même, Rozas et ses collaborateurs (2008) ont démontré que même en contrôlant pour le ralentissement du traitement de l'information, l'âge affecte la performance en MdT. La théorie du déclin de la MdT est compatible avec la théorie frontale/exécutive du vieillissement (West, 1996). Comme il a été présenté ci-haut, les fonctions attribuables au bon fonctionnement des lobes frontaux semblent particulièrement atteintes dans le vieillissement (Calso et al., 2016; Toepper, 2017). Une des hypothèses découlant de cette théorie est que les fonctions sous-tendues par le cortex préfrontal devraient décliner plus tôt que les autres fonctions cognitives sous-tendues par d'autres régions cérébrales (West, 1996). Selon cette théorie, les différences liées à l'âge dans les tâches de mémoire épisodique, de mémoire prospective, de MdT, d'inhibition et d'attention soutenue peuvent s'expliquer par une altération des régions frontales (West, 1996). Comme le suggère Glisky (2007), plusieurs aspects théoriques du déclin cognitif ont été articulés autour du concept de MdT, comme la théorie du déficit général d'inhibition, et c'est pourquoi cette théorie du déclin cognitif constitue l'assise du présent mémoire doctoral. Selon le modèle SPI de Tulving (1995), la MdT est nécessaire pour l'encodage de nouvelles informations en mémoire sémantique et épisodique. Étant donné le déclin de la MdT dans le vieillissement normal, ainsi que son implication dans plusieurs autres fonctions cognitives de haut niveau, il apparaît donc important d'étudier des interventions ayant pour objectif l'amélioration de la MdT chez les personnes âgées saines. L'entraînement de la MdT semble être une avenue prometteuse afin de ralentir le déclin cognitif dû à l'âge.

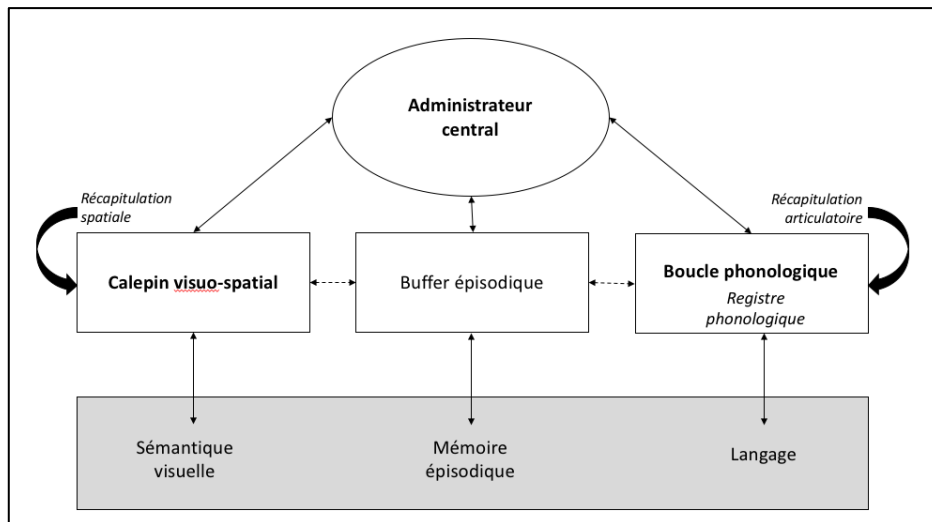


Figure 1. Modèle actuel de la MdT de Baddeley (2000), traduction libre

Le modèle de la MdT de Baddeley (2000 ; voir Figure 1) sera privilégié dans ce mémoire. Ce modèle a évolué au fil des années et plusieurs versions ont été publiées (voir Annexe 1 pour les versions antérieures du modèle). La version actuelle comprend plusieurs composantes qui permettent de traiter et de manipuler l'information autant de nature verbale que visuelle et spatiale, de coordonner les ressources attentionnelles, ainsi que de communiquer avec d'autres systèmes de mémoire. D'abord, le registre phonologique est la composante qui permet de maintenir brièvement en mémoire l'information de nature verbale en quantité limitée et de façon temporaire. Le maintien de l'information en mémoire sur une plus longue période que celle prévue par le registre phonologique est possible grâce au système de répétition sous-vocale, appelé processus de récapitulation articulatoire. Ensuite, le calepin visuo-spatial est la composante qui permet le bref maintien en mémoire des informations de nature visuelle et spatiale, en quantité limitée et de façon temporaire. Cette composante utilise une procédure similaire à la répétition sous-vocale pour maintenir l'information : la récapitulation spatiale. Ces deux systèmes esclaves sont mesurés par le biais de l'empan (Baddeley, 1992, 2003 ; Della Sala, Gray, Baddeley, Allamano, et Wilson, 1999). Finalement, une autre composante du modèle de la MdT de Baddeley est l'administrateur central qui chapeaute les autres systèmes et qui est responsable de l'allocation et de la coordination des ressources attentionnelles en dépit des distractions et de l'interférence, ainsi que de la manipulation des informations en MdT (Baddeley, 1996). Plus récemment, Baddeley (2000) a ajouté une composante à son modèle multi-systémique, soit le buffer épisodique. Cette composante est considérée comme un système de stockage limité et temporaire qui peut intégrer l'information

provenant de plusieurs sources (Baddeley, 2000). Le buffer épisodique agit comme interface entre les systèmes de la MdT et la mémoire épisodique. L'administrateur central contrôle le buffer épisodique et il permet de récupérer des informations en mémoire épisodique et de les ramener à la conscience le temps d'une tâche (Baddeley, 2000). L'administrateur central est considéré par plusieurs auteurs (Baddeley, 1996 ; Jurado et Rosselli, 2007 ; Miyake et al., 2000) comme faisant partie des fonctions exécutives et son fonctionnement semble sous-tendu par les lobes frontaux (D'Esposito et al., 1995; Miyake et al., 2000). D'ailleurs, Baddeley a de son propre aveu incorporé le SAS du modèle de Norman et Shallice (1980) dans sa conception de l'administrateur central afin d'en expliquer ses fonctions (Baddeley, 1986, 2012).

Les composantes de la MdT ne semblent pas connaître un déclin homogène (Alloway et Alloway, 2013; Bopp et Verhaeghen, 2005; Park et al., 2002). En effet, l'empan verbal demeure plutôt stable jusqu'à un âge assez avancé (70-80 ans) et décline par la suite, tandis que l'empan visuo-spatial décroît plus tôt dans le vieillissement (Alloway et Alloway, 2013). Cependant, certains auteurs n'ont pas trouvé de déclin plus important de l'empan visuo-spatial comparé à l'empan verbal (Borella, Carretti, et De Beni, 2008; Park et al., 2002). Karakas, Yalin, Irak et Erzenjin (2010) ont évalué la capacité d'empan verbal chez un large échantillon composé d'individus de plusieurs tranches d'âge, et de différents niveaux d'éducation. Ils ont démontré qu'il y a tout de même une légère diminution de l'empan chez les personnes âgées, lorsque comparées aux adolescents et jeunes adultes (Karakas et al, 2010). En ce qui a trait à l'administrateur central, certaines de ses fonctions seraient altérées dans le vieillissement normal (Bopp et Verhaeghen, 2005; Fisk et Warr, 1996; Park et al., 2002). Les personnes âgées performant donc moins bien lors d'une double-tâche ou encore lors d'une tâche d'attention sélective, considérées comme étant des tâches complexes (Baddeley, 1996). Cependant, les résultats sont contradictoires selon les études et selon les tâches utilisées pour mesurer le fonctionnement de la MdT (Baddeley, 1996; Belleville, Peretz, et Malenfant, 1996; Hale et al., 2011). Certaines études démontrent une baisse des performances lors de tâches d'empan complexe, ce qui semble supporter la théorie selon laquelle les ressources attentionnelles des personnes âgées sont diminuées et que la complexité de la tâche affecte leur performance (Morris et al, 1998). Ainsi, il semble que chez les personnes âgées, la capacité de traitement et de manipulation des informations dans la MdT soit plus affectée que la capacité de stockage sous-tendue par les deux sous-systèmes esclaves (Bopp et Verhaeghen, 2005; Schroeder, 2014).

En somme, il semble que les différences entre les adultes âgés et les plus jeunes soient modestes lors de tâches d'empan simple alors que les différences sont plus prononcées lorsque la tâche fait appel à l'inhibition d'informations non pertinentes ou encore la manipulation des informations en MdT, c'est-à-dire lorsque les tâches font appel à l'administrateur central (Bopp et Verhaeghen, 2005; Reuter-Lorenz et Park, 2010).

Ainsi, le vieillissement normal entraîne des changements dans les fonctions cognitives. Plus particulièrement, les personnes âgées ont des difficultés en ce qui concerne la mémoire épisodique, l'attention, la MdT et les FE. Ces atteintes sont sous-tendues par des altérations cérébrales, tant au niveau structurel que fonctionnel.

Section 3. Altérations cérébrales

Dans les dernières années, les avancées en neurosciences, et plus particulièrement en neuroimagerie, ont permis de mettre en lumière plusieurs changements au niveau cérébral dus au vieillissement. Les altérations cérébrales se situent au niveau structurel, neurochimique et fonctionnel.

3.1 Altérations structurelles

La plus grande perte de volume associée à l'âge se trouve dans les lobes frontaux, suivis des lobes temporaux, tandis que les changements observés dans les lobes pariétaux et occipitaux sont plus modestes (DeCarli et al., 2005). Cependant, une autre étude longitudinale a mis en lumière une plus grande atrophie des lobes pariétaux que des lobes temporaux (Resnick, Pham, Kraut, Zonderman, et Davatzikos, 2003). De Carli et ses collaborateurs (2005) ont démontré que les différences liées à l'âge sont observables surtout à partir de l'âge de 50 ans. Des auteurs ont aussi observé une augmentation du volume du liquide céphalo-rachidien et conséquemment, un élargissement des ventricules avec le vieillissement, reflétant ainsi l'atrophie cérébrale (Pfefferbaum et al., 2013). Cependant, il est maintenant reconnu que les démences ont une évolution insidieuse et que l'atrophie associée à ces démences peut être présente des années avant l'apparition des symptômes cliniques (Jack et al., 2013). Conséquemment, certains auteurs suggèrent que la perte

de volume cérébral retrouvée dans les études auprès de personnes âgées considérées comme étant saines pourrait être causée par des processus pathologiques et non par le vieillissement (Burgmans et al., 2009). Il faut donc demeurer prudent en ce qui a trait aux conclusions tirées des études sur le vieillissement normal, car certains individus âgés inclus dans les échantillons pourraient être dans une phase préclinique asymptomatique de la démence (Fjell et al., 2014). Outre les mesures de volume total, il est aussi possible de distinguer les effets du vieillissement sur la matière blanche et la matière grise.

L'atrophie de la matière blanche est non seulement plus importante, mais aussi plus répandue que celle de la matière grise (Ge et al., 2002; Resnick et al., 2003). Dans certaines régions, il y a une perte de volume de la matière blanche en l'absence d'une perte de volume de la matière grise et inversement, ce qui suggère des patrons différents d'atrophie pour les matières blanche et grise (Gunning-Dixon, Brickman, Cheng et Alexopoulos, 2009). L'atteinte plus diffuse de la matière blanche peut s'expliquer entre autres par la dégradation non-spécifique de la myéline avec l'avancée en âge (Lu et al., 2011; Resnick et al., 2003). En effet, le processus de myélinisation dans le cerveau atteint un pic entre la mi-trentaine et la cinquantaine et tend à se dégrader de façon linéaire par la suite avec l'avancée en âge (Lu et al., 2011). Le patron d'atrophie de la matière blanche semble davantage être en U inversé que linéaire avec une accélération de l'atrophie dans les âges plus avancés (Toepper, 2017). Plus récemment, les chercheurs se sont intéressés aux changements dans l'intégrité de la matière blanche plutôt qu'à la perte de volume de celle-ci. Lors des examens d'imagerie par résonance magnétique (IRM), il est possible de remarquer des régions d'hyperintensité de la matière blanche (WMH- *White Matter Hyperintensity*) chez les personnes âgées, qui sont maintenant reconnues comme étant des signes de dommage de la matière blanche, mais qui ne s'expriment pas toujours au plan clinique (Gunning-Dixon et al., 2009; Lockhart et Decarli, 2014). Les facteurs de risque de la sévérité des WMH sont surtout l'âge et les facteurs de risques cardiovasculaires, comme l'hypertension artérielle (Gunning-Dixon et al., 2009). Dépendamment de leur étendue et de leur localisation, les WMH peuvent être à la base d'une démence ischémique sous-corticale (Chui et al., 1992 ; Gorelick et al., 2011). La progression des WMH est plus grande dans les régions cérébrales antérieures que postérieures, de même que dans les régions périventriculaires (Gunning-Dixon et al., 2009; Lockhart et Decarli, 2014). Ainsi, un des résultats les plus robustes provenant des études de DTI (*Diffusion Tensor Imaging*) est une

vulnérabilité de la matière blanche préfrontale lors de l'avancée en âge (Gunning-Dixon et al., 2009). Les déficits cognitifs associées aux WMH chez les personnes âgées saines ressemblent à ceux retrouvés dans les maladies démyélinisantes comme la sclérose en plaques, ce qui suggère que les WMH affecteraient la transmission neuronale et la connectivité entre les neurones, ce qui en retour crée un ralentissement généralisé du traitement de l'information chez les personnes âgées (Gunning-Dixon et Raz, 2000; Lu et al., 2011).

L'atrophie de la matière grise touche surtout la région préfrontale, mais aussi les aires cingulaire et insulaire (Harada, Natelson, et Triebel, 2013; Resnick et al., 2003). Ces résultats semblent cohérents avec les déficits cognitifs retrouvés chez les personnes âgées, comme des difficultés exécutives, attentionnelles et de MdT (Toepper, 2017). En ce qui concerne les structures impliquées dans la mémoire, il semble que l'hippocampe soit plus sensible au vieillissement que le cortex entorhinal. En effet, Raz, Rodrigue, Head, Kennedy et Acker (2004) ont démontré que le déclin sur cinq ans est deux fois plus important pour le volume de l'hippocampe que pour le volume du cortex entorhinal. De même, il a été démontré que l'atrophie de l'hippocampe s'accélère à partir de l'âge de 60 ans (Pfefferbaum et al., 2013). Le cortex entorhinal est atrophié dans la MA, ce qui suggère que cette structure est plus sensible pour départager le vieillissement pathologique du vieillissement normal (Raz et al., 2004). L'atrophie de la matière grise dans le vieillissement s'expliquerait davantage par des changements en ce qui concerne la morphologie neuronale plutôt que la mort neuronale (Dickstein et al., 2007). Le vieillissement entraînerait en effet une détérioration des dendrites et des épines dendritiques qui causerait une réduction de la densité synaptique (Dickstein et al., 2007; Lockhart et DeCarli, 2014). Globalement, la perte de volume de la matière grise semble suivre une progression plus ou moins linéaire jusqu'à l'âge de 70 ans et par la suite la perte de volume serait accélérée (Toepper, 2017). Les changements morphologiques, tant au niveau de la matière grise que blanche, semblent affecter de façon préférentielle les lobes frontaux et plus particulièrement les régions préfrontales (Toepper, 2017). Ces changements peuvent expliquer en partie pourquoi les plus grands changements cognitifs avec l'avancée en âge concernent les fonctions attentionnelles, exécutives, mnésiques et de MdT. D'ailleurs, ces changements au niveau de la morphologie des neurones auraient aussi un impact direct sur les neurotransmetteurs.

3.2 Altérations de la neurotransmission

D'abord, la dopamine (DA) est associée négativement avec l'avancée en âge (Bäckman, Lindenberg, Li, et Nyberg, 2010; Bäckman, Nyberg, Lindenberg, Li, et Farde, 2006). Les résultats provenant d'études post-mortem démontrent une dégradation des neurones DA de la substance noire à un rythme de 5 à 10% par décennie (Klostermann, Braskie, Landau, O'Neil, et Jagust, 2012). De même, le vieillissement entraîne un déclin dans le nombre de récepteurs DA dans le striatum, mais aussi dans les régions extra-striées comme le cortex frontal, l'amygdale et l'hippocampe (Bäckman et al., 2006; Klostermann et al., 2012; Li, Lindenberg et Sikström, 2001). L'altération du système DA dans le vieillissement a surtout été associée à des déficits exécutifs et en MdT, mais aussi à un ralentissement du traitement de l'information (Klostermann et al., 2012; Landau, Lal, O'Neil, Baker, et Jagust, 2009; Li et al., 2001).

Ensuite, l'acétylcholine (ACh) est altérée aussi dans le vieillissement normal (Schliebs et Arendt, 2011). Les neurones ACh de la voie débutant dans les noyaux du complexe ponto-mésencéphalo-tegmental connaissent des changements dégénératifs, de nature modérée, provoquant ainsi un hypofonctionnement de l'ACh (Schliebs et Arendt, 2011). L'altération du système cholinergique a été associée aux déficits en mémoire retrouvés dans le vieillissement normal (Schliebs et Arendt, 2011). Le système ACh semble avoir aussi un rôle important à jouer dans la modulation des processus attentionnels surtout lors de tâches qui demandent plus d'efforts (Dumas et Newhouse, 2011). D'ailleurs, il a été démontré qu'en bloquant les récepteurs ACh, il était possible de reproduire les déficits d'apprentissage et de mémoire associés à l'âge (Dumas et Newhouse, 2011). Toutefois, les études en pharmacologie ont démontré que chez des personnes âgées saines, les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase ne permettent pas de renverser les changements cognitifs dus à l'âge (Dumas et Newhouse, 2011).

D'autres systèmes de neurotransmission sont affectés dans le vieillissement, comme le système sérotoninergique (5-HT ; Fidalgo, Ivanov, et Wood, 2013). Il a été démontré qu'il y a une diminution dans le niveau de 5-HT de certaines régions cérébrales ainsi qu'une dégradation des récepteurs 5-HT (Fidalgo et al., 2013; Grady, 2012). Les projections 5-HT modulent plusieurs aspects comportementaux comme la régulation de la température corporelle, le rythme circadien,

l'apport de nourriture, le métabolisme énergétique et la réponse de stress, par le biais de leurs actions sur le système nerveux autonome.

Le système glutamatergique est aussi affecté dans le vieillissement. Le glutamate est présent dans la plupart des synapses excitatrices du système nerveux central (Segovia, Porras, Del Arco, et Mora, 2001). Des altérations dans le système glutamatergique ont été associées à des déficits cognitifs dans le vieillissement normal (Segovia et al., 2001; Zahr et al., 2013). L'avancée en âge a été associée à une réduction de la densité des récepteurs glutamatergiques dans le cortex, l'hippocampe et le striatum, ainsi qu'à une altération de la recapture du glutamate (Segovia et al., 2001). Les niveaux de glutamate dans le striatum seraient associés à la performance sur des tests cognitifs sensibles au déclin dû à l'âge. Zahr et ses collègues (2013) ont incidemment démontré des niveaux de glutamate plus faibles dans le striatum d'adultes âgés.

3.3 Altérations fonctionnelles

Il est maintenant reconnu que le vieillissement entraîne une réorganisation des réseaux fonctionnels, probablement en réponse aux altérations anatomiques et physiologiques (Grady, 2012). Les études d'imagerie fonctionnelle ont démontré une activation plus importante dans certaines régions cérébrales chez les personnes âgées, surtout lorsque la complexité de la tâche augmente (Vallesi, McIntosh, et Stuss, 2011). Non seulement l'activation doit être plus importante, on remarque aussi l'activation de différentes régions frontales dans les tâches mesurant les fonctions attentionnelles et exécutives (Dumas, 2015). La majorité des études se sont penchées sur les différences d'activation dans le cortex frontal entre les jeunes adultes et les aînés en utilisant des devis transversaux. Les tâches cognitives faisant appel à des fonctions cognitives de haut niveau, comme les processus exécutifs, recrutent les réseaux du cortex préfrontal et selon la nature du processus impliqué, l'activation peut être latéralisée ou non (Cabeza, Anderson, Locantore, et McIntosh, 2002). Entre autres, les études démontrent davantage d'activation des régions frontales chez les personnes âgées saines pour des tâches d'attention, de contrôle, d'inhibition et de MdT lorsqu'elles sont comparées à de jeunes adultes (Dumas, 2015). Non seulement l'activation était plus importante, on remarque aussi que les adultes âgés devaient recruter davantage de régions frontales afin de maintenir une performance similaire aux jeunes adultes lors de tâches attentionnelles et exécutives (Dumas, 2015). La MdT est associée à une activation d'un réseau antérieur-postérieur

impliquant particulièrement le cortex préfrontal et les aires pariétales postérieures (Toepper, 2017). Lors d'une tâche de MdT, une activation du cortex préfrontal latéralisée à gauche pour le contenu verbal et à droite pour le contenu non-verbal est décrite chez de jeunes adultes. Toutefois, chez les personnes âgées il y a une activation bilatérale du cortex préfrontal pour les deux types de stimuli (Cabeza, 2002). Lors d'une tâche de mémoire épisodique, on observe une activation du cortex préfrontal gauche lors de l'encodage et une activation du cortex préfrontal droit lors du rappel, chez de jeunes adultes (Cabeza, 2002). Cependant, lors de la même tâche de mémoire, on remarque une activation réduite du cortex préfrontal gauche lors de l'encodage chez les personnes âgées et une activation bilatérale lors du rappel.

Ces changements fonctionnels chez les personnes âgées peuvent être expliqués par le modèle de réduction de l'asymétrie hémisphérique élaboré par Cabeza (2002 ; *hemispheric asymmetry reduction in older adults* ou HAROLD). Ce patron de changement dans l'activation cérébrale a été observé non seulement dans les tâches de mémoire épisodique et de MdT, mais aussi lors de tâches perceptives et d'inhibition (Cabeza, 2002). À ce jour, plusieurs hypothèses permettent d'expliquer l'activation bilatérale du cortex préfrontal chez les personnes âgées (voir en Annexe 2 la présentation de ces hypothèses). Le modèle CRUNCH élaboré par Reuter-Lorenz et Cappel (2008 ; *compensation-related utilization of neural circuits hypothesis*) propose aussi une explication des différents patrons d'activation retrouvés dans les études d'imagerie fonctionnelle utilisant des tâches de MdT. Lors de tâches de MdT considérées comme ayant de plus faibles demandes cognitives, les personnes âgées avaient des performances comparables aux adultes, mais démontraient une hyperactivation frontale ou encore une augmentation de la bilatéralité reflétant le recrutement additionnel d'autres ressources neuronales. Cette augmentation de l'activation frontale reflèterait donc une compensation pour les changements associés à l'âge. Cependant, lorsque les demandes de la tâche de MdT étaient plus élevées, les personnes âgées avaient de plus faibles performances que les jeunes adultes et démontraient une hypoactivation frontale. Ce patron d'hypoactivation reflèterait quant à lui une baisse du recrutement des ressources neuronales avec l'âge (Reuter-Lorenz et Lustig, 2005 ; Toepper, 2017).

3.4 Processus neuropathologiques

Lorsqu'on parle d'altérations cérébrales dans le vieillissement normal, on considère qu'il s'agit de modifications dues uniquement à l'avancée en âge et non pas à des processus neuropathologiques. Or, il a été démontré que même chez des personnes âgées considérées comme ayant une performance cognitive normale, certains processus pathologiques associés à des maladies, comme la MA ou les maladies cardio-vasculaires, sont présents. Dans leur étude, Wirth et ses collaborateurs (2013) ont démontré que 29,2% de participants âgés cognitivement normaux avaient au moins un biomarqueur habituellement retrouvé dans la MA considéré comme anormal. Les biomarqueurs étudiés étaient l'épaisseur corticale, le volume hippocampique, le volume de lésions de la matière blanche et le métabolisme du glucose tel que mesuré par FDG-PET (*Fluorodeoxyglucose (FDG)-Positron Emission Tomography (PET)*). Les auteurs ont même démontré qu'un nombre plus élevé de biomarqueurs anormaux était associé à de plus faibles performances cognitives en mémoire et en fonctions exécutives et ce, même chez des personnes âgées dites saines (Wirth et al., 2013).

D'abord, les facteurs de risque vasculaires (FRV), comme l'hypertension artérielle et le diabète *mellitus* ou de type 2, ont un impact négatif sur la cognition des personnes âgées saines, plus précisément sur les FE et la vitesse du traitement de l'information (Wiederkehr, Laurin, Simard, Verreault, et Lindsay, 2009). Ensuite, les FRV ont aussi un impact négatif sur le vieillissement cérébral et ont été associés à des altérations dans les régions préfrontales, des changements dans l'intégrité de la matière blanche, aux WMH, aux infarctus et à l'état lacunaire (DeCarli et al., 2005; Maillard et al., 2012; Raz et al., 2005). Malgré que ces atteintes cérébrales puissent être asymptomatiques, l'accumulation de celles-ci peut être délétère pour la cognition (Erkinjuntti, 2007). Il a été démontré que même en contrôlant pour la présence des FRV, le vieillissement à lui seul peut entraîner l'athérosclérose, du stress oxydatif et des processus inflammatoires dans les vaisseaux sanguins (Nagata et al., 2016). L'avancée en âge est également associée à l'altération de la régulation de la circulation cérébrale ce qui peut entraîner une diminution de flux sanguin cérébral (Nagata et al., 2016). Parmi les changements morphologiques associés au vieillissement, Nagata et ses collègues (2016) soulignent l'épaississement des parois artérielles, l'élongation des artères ainsi que le développement de caractéristiques tortueuses (*tortuosity*) et une perte de l'élasticité des vaisseaux sanguins. Des dommages au niveau microvasculaire entraînent aussi des dommages

ischémiques et une réduction du flux sanguin cérébral lors de l'activation cérébrale (Nagata et al., 2016).

Également, l'accumulation extra-cellulaire de la protéine bêta-amyloïde (A β) est présente chez environ 20 à 30% des personnes âgées saines de 60 ans et plus (Rodrigue et al., 2012; Rodrigue, Kennedy, et Park, 2009). Les plaques amyloïdes semblent s'accumuler plus rapidement dans le cortex pariétal supérieur (precuneus), le cortex frontal, le cortex temporal et le cortex cingulaire que dans les autres régions cérébrales (Rodrigue et al., 2009, 2012). La présence de plaques amyloïdes a été associée à des performances plus faibles dans plusieurs tests cognitifs, comme des tâches de vitesse de traitement de l'information, de MdT, de mémoire épisodique et de raisonnement (Pike et al., 2007; Rodrigue et al., 2012, 2009).

Finalement, la dégénérescence neurofibrillaire (DNF), un autre biomarqueur de la MA, causée par l'accumulation anormale et intra-neuronale de la protéine tau est aussi présente chez les personnes âgées saines (Wilson, Leurgans, Boyle, Schneider et Bennett, 2010 ; Xekardaki et al., 2014). Une densité plus élevée de DNF a été associée à un déclin cognitif global plus rapide dû à l'âge (Wilson et al., 2010). Entre autres, il semble que la DNF soit plus présente dans le cortex entorhinal et temporal, de même que dans l'hippocampe (Xekardaki et al., 2014).

La neuroinflammation a aussi été proposée comme un facteur critique dans le vieillissement cérébral (Sala-Llonch et al., 2017). Les processus inflammatoires sont retrouvés tant chez les personnes âgées saines que celles souffrant d'une maladie neurodégénérative et sont mesurés par le biais des cytokines inflammatoires (Fleischman et al., 2010). Les relations entre la neuroinflammation et la présence de DNF ou de dépôts d'A β ne sont pas encore clairement définies : il est difficile d'établir si l'inflammation est une réponse aux processus pathologiques ou si les processus pathologiques sont une réponse aux processus inflammatoires (Sala-Llonch et al., 2017). Dans leur étude, Sala-Llonch et ses collaborateurs (2017) ont démontré que la neuroinflammation est associée à une baisse du fonctionnement cognitif deux ans plus tard chez des personnes âgées de 65 ans et plus considérées comme étant saines. Cette relation était mise en évidence seulement dans le groupe A β -positif (Sala-Llonch et al., 2017). Il semble donc y avoir une interrelation entre

l'inflammation et la présence de DNF et de plaques amyloïdes, qui est délétère pour la cognition des adultes âgés (Fleischman et al., 2010; Sala-Llonch et al., 2017).

Dans leur étude longitudinale, Wilson et ses collaborateurs (2010) concluent que les lésions neurodégénératives associées habituellement aux démences sont les principales responsables du déclin cognitif dû à l'âge et remettent en question le concept de déclin cognitif «normal» et d'un vieillissement «normal» du cerveau. En effet, il semble que la présence de DNF et de plaques amyloïdes est inévitable chez les personnes âgées de 50 ans et plus (Xekardaki et al., 2014). Or, ce ne sont pas tous les individus âgés qui manifestent les symptômes de la MA ou d'autres démences apparentées (Xekardaki et al., 2014). Ainsi, plusieurs auteurs ont essayé d'expliquer pourquoi, malgré la présence de ces processus neuropathologiques, certains individus demeurent cognitivement intacts. Dans les dernières années, l'hypothèse de la réserve cognitive cérébrale (Stern, 2002) a été proposée afin d'expliquer les différences inter-individuelles dans l'expression clinique des processus neuropathologiques.

Section 4. Réserve cognitive cérébrale

Le concept de réserve provient de l'observation qu'il n'y a pas de relation directe entre le degré de pathologie cérébrale et l'expression clinique de ce dommage chez des personnes âgées. Stern (2002) définit la réserve selon deux types de modèle, soit les modèles passifs et actifs.

Les modèles passifs suggèrent qu'il existe un seuil, qui varie d'un individu à l'autre, au-delà duquel la pathologie s'exprime au plan clinique. Le concept de réserve cérébrale (*Brain Reserve Capacity* ou BRC) est généralement associé à ces modèles passifs (Stern, 2002). La BRC est mesurée typiquement par la taille du cerveau, la circonférence de la tête ou la densité synaptique et est considérée comme étant différente d'un individu à l'autre. Une plus grande BRC est associée à un effet protecteur contre la pathologie, mais permet aussi d'atténuer la sévérité des symptômes cliniques une fois le seuil franchi (Stern, 2002). Les modèles passifs sont essentiellement quantitatifs et considèrent que le seuil chez chaque individu est fixe et qu'une même atteinte cérébrale va avoir le même effet sur tous les individus. De même, le concept de réserve cérébrale s'appuie sur des différences anatomiques entre les individus sans toutefois considérer les différences inter-individuelles sur la façon dont chacun réagit à un dommage cérébral (Stern, 2002). Plus récemment,

le concept de *Brain Maintenance* (BM) a été proposé afin d'expliquer comment les diverses expériences tout au long de la vie permettent de remodeler le cerveau et d'en maintenir l'intégrité (Barulli et Stern, 2013; Stern, 2017). Ce concept prend en compte les changements dynamiques qui ont lieu au niveau de la BRC qui a longtemps été considérée comme étant statique et passive. Le BM réfère aux différences individuelles dans la manifestation des changements cérébraux et pathologiques reliés à l'âge, qui permettent à certains individus d'avoir très peu ou aucun déclin cognitif (Nyberg et al., 2012).

Les modèles actifs de la réserve permettent de mieux prendre en compte ces différences étant donné qu'ils considèrent que la réserve influence la façon dont les tâches sont traitées par les individus. La réserve cognitive (RC) fait partie de ces modèles actifs et peut se définir comme étant la capacité d'utiliser les réseaux neuronaux plus efficacement, mais aussi la capacité d'utiliser des réseaux alternatifs pour réaliser une tâche lorsque les réseaux habituels ne fonctionnent plus ou lorsque la demande en ressources cognitives augmente (Stern, 2002). Ainsi, la RC réfère à l'efficacité et à la flexibilité avec lesquelles un individu peut utiliser la réserve cérébrale restante (Tucker et Stern, 2011). Les mesures de la RC les plus courantes sont le niveau et les années d'éducation, la nature et la complexité de l'occupation professionnelle, le quotient intellectuel (QI) et la participation à des activités de loisir de nature sociale ou intellectuelle (Bartrés-Faz et Arenaza-Urquijo, 2011; Stern, 2002; Valenzuela, 2008). Par exemple, en comparant deux individus qui ont la même BRC, si l'un d'eux a plus de RC, il pourra utiliser plus efficacement les réseaux neuronaux restants et donc tolérer un plus grand dommage cérébral que l'autre avant de manifester des déficits fonctionnels ou cognitifs (Stern, 2002). Les mécanismes neuronaux qui sous-tendent la réserve cognitive sont la réserve neuronale et la compensation neuronale (Stern, 2009 ; 2012). La réserve neuronale correspond aux différences inter-individuelles dans l'efficacité et la capacité des réseaux fonctionnels et semble être responsable autant des différences dans la performance des individus sur des tâches cognitives que pour les différentes façons de faire face aux dommages cérébraux (Stern, 2012). La compensation neuronale réfère plutôt à l'idée que certains individus sont meilleurs que d'autres pour recruter des mécanismes compensatoires, qui ne sont pas normalement recrutés, afin de faire face à une atteinte cérébrale. Ainsi, la réserve neuronale s'applique autant à des sujets sains qu'à des sujets ayant une atteinte, tandis que la compensation neuronale s'applique seulement dans le cas d'une atteinte cérébrale. La RC n'est pas fixe, elle résulte d'une combinaison

d'expositions et d'expériences au cours de la vie et pas uniquement pendant l'enfance (Stern, 2009). La BM fait donc référence aux mécanismes neuroprotecteurs et s'apparente davantage à la réserve neuronale alors que le concept de RC fait davantage référence aux mécanismes compensatoires (Barulli et Stern, 2013).

Les concepts de BRC et RC ne sont pas totalement distincts et il semble que ce soit la combinaison des deux qui explique le mieux la relation entre le degré de pathologie et la manifestation clinique de celle-ci (Stern, 2002 ; 2009). En effet, la théorie de la RC suggère qu'il existe une variabilité dans l'efficacité et l'utilisation des réseaux neuronaux fonctionnels. Or, ces réseaux fonctionnels ont une base physiologique et donc, les facteurs qui sont associés à la réserve cognitive ont un impact sur le cerveau et conséquemment, sur la BRC (Stern, 2002 ; 2009). Entre autres, il est maintenant reconnu qu'un QI plus élevé est associé à un plus grand volume cérébral et que la stimulation cognitive et l'exercice physique peuvent avoir un impact sur la neurogénèse et la plasticité cérébrale (Stern, 2009). Ainsi, il est plus juste de parler de réserve cognitive cérébrale, étant donné les facteurs communs sous-jacents à ces deux concepts.

Bien que le concept de réserve cognitive cérébrale puisse s'appliquer à d'autres populations cliniques, ce sont les personnes âgées qui ont été les plus largement étudiées à l'égard de ce concept. Ainsi, chez des personnes âgées saines, une RC plus élevée a été associée à un volume cérébral total mieux préservé ainsi qu'à un recrutement des réseaux neuronaux moins important lors des tâches cognitives (Bartrés-Faz et Arenaza-Urquijo, 2011). Duda, Puente et Miller (2014) ont démontré que, chez des personnes âgées saines, le fonctionnement cognitif global expliquait environ la moitié de la variance de la performance sur une échelle mesurant les activités instrumentales de la vie quotidienne (AIVQ), considérées comme étant un indicateur de la capacité fonctionnelle. Les résultats suggèrent que la RC, telle que mesurée par le niveau d'éducation, atténue l'influence du déclin cognitif sur la capacité fonctionnelle (Duda et al., 2014). Des recensions systématiques ont mis en lumière qu'une RC plus élevée est associée à un déclin cognitif moins important chez des personnes âgées saines et que les individus ayant une RC élevée ont 46% moins de risque de développer une démence (Valenzuela & Sachdev, 2006a ; 2006b). Entre autres, l'éducation, l'occupation professionnelle et la participation à des activités de loisir avaient des effets protecteurs contre le risque de développer une démence. D'ailleurs, lorsque nous tentons de dresser le profil

cognitif des personnes âgées saines, les altérations cognitives sont surtout caractérisées par des différences interindividuelles. La réserve cognitive cérébrale pourrait expliquer en partie la grande variabilité retrouvée au niveau du portrait cognitif des personnes âgées considérées comme saines.

Les corrélations obtenues entre la participation à des activités stimulantes intellectuellement chez des personnes âgées et un risque plus faible de développer une démence suggèrent que la réserve cognitive cérébrale n'est pas statique et que les expériences vécues même plus tard dans le vieillissement peuvent avoir un impact sur la réserve (Stern, 2013; Valenzuela et Sachdev, 2006a). Entre autres, il est maintenant démontré que l'exercice physique de type aérobique améliore la performance cognitive chez des personnes âgées saines (Stern, 2013). L'exercice physique semble avoir un impact surtout sur la BRC étant donné qu'il encourage la plasticité cérébrale par le biais du facteur neurotrophique dérivé du cerveau (*brain-derived neurotrophic factor* (BDNF)) qui est nécessaire pour la survie neuronale (Stern, 2013; Valenzuela et Sachdev, 2008). Dans leur étude, Steffener et ses collègues (2016) ont comparé l'âge chronologique des participants à leur âge « cérébral », qui était défini par le volume de la matière grise corticale et sous-corticale. Ils considèrent le vieillissement cérébral comme étant le résultat des effets inévitables et universels de l'âge ainsi que des expériences positives et négatives vécues au courant de la vie. Ils ont conclu que plus d'années d'éducation formelle ainsi qu'une meilleure condition physique, telle que mesurée par le nombre de marches montées dans une journée, étaient associés à des volumes de matière grise plus grand que ceux attendus par l'âge chronologique. Ainsi, la BM semble être influencée autant par des stimulations d'ordre cognitif que physique (Steffener et al., 2016). Dans le même ordre d'idées, il semblerait que l'intervention cognitive agisse sur la RC en améliorant l'efficacité des réseaux neuronaux et des stratégies cognitives et en encourageant la création de nouveaux réseaux neuronaux (Stern, 2013; Valenzuela, 2008). L'intervention cognitive a aussi été associée à une augmentation de la plasticité synaptique et de la neurogénèse dans l'hippocampe (Valenzuela, 2008). Une activité cognitive élevée au mi-temps ou plus tard dans la vie, c'est-à-dire réalisée environ trois fois par semaine, a été associée à de meilleures performances cognitives et à un rythme plus lent de déclin cognitif (Vemuri et al., 2014). Conséquemment, l'intervention cognitive chez les personnes âgées semble être une avenue prometteuse afin d'améliorer la réserve cognitive cérébrale, ou sinon, tout au moins de diminuer ou ralentir le déclin cognitif.

Section 5. Les interventions cognitives

Clare et Woods (2008) définissent les interventions cognitives selon trois types d'approches. D'abord, la stimulation cognitive est une intervention non-spécifique, administrée en petits groupes de personnes âgées saines, souffrant de trouble cognitif léger (TCL) ou de démence, visant l'amélioration du fonctionnement cognitif et social en général. La stimulation cognitive prend souvent la forme d'activités et de discussions. Ensuite, la réadaptation cognitive s'adresse aux individus ayant un déficit cognitif suite à une lésion, une maladie ou une démence. Il s'agit d'une approche qui met l'emphase sur l'amélioration d'une ou plusieurs activités de la vie quotidienne, en utilisant pour ce faire des techniques cognitives développées et validées en laboratoire. La réadaptation cognitive est administrée individuellement, car adaptée aux besoins de chaque individu en permettant de cibler les difficultés considérées comme importantes par la personne et ses proches. Finalement, l'entraînement cognitif regroupe les interventions ayant pour but la pratique répétée de tâches standardisées qui ciblent spécifiquement une fonction cognitive (e.g. mémoire, attention, résolution de problèmes). De même, l'enseignement de certaines techniques cognitives visant à améliorer la performance fait partie des interventions de type entraînement cognitif. Ce type d'intervention a pour but l'amélioration ou le maintien d'une fonction cognitive chez les personnes âgées saines ou présentant un TCL. Ainsi, le niveau de difficulté de la tâche est déterminé selon la performance de l'individu et est modifié en réponse aux changements dans la performance de l'individu.

Ces définitions seront celles utilisées dans le cadre du présent mémoire doctoral. Il est important de souligner que les termes sont souvent utilisés de façon interchangeable dans la littérature et que certains auteurs utilisent d'autres termes afin de définir ces interventions.

Le choix d'utiliser l'une ou l'autre des approches d'interventions cognitives dépend de l'objectif de l'intervention cognitive et du profil cognitif des individus concernés. Ainsi, la stimulation cognitive et l'entraînement cognitif sont les deux approches qui peuvent s'appliquer aux personnes âgées saines. Dans leur méta-analyse, Kelly et ses collaborateurs (2014) ont démontré que l'entraînement cognitif a permis d'améliorer la performance des personnes âgées saines sur la fonction cognitive visée par l'intervention lorsque comparées à des groupes contrôles actifs et passifs. Toutefois, bien que leur objectif était d'évaluer l'efficacité de l'entraînement cognitif en général, la majorité des études avaient pour but l'amélioration de la mémoire épisodique et cette

observation a été soulevée auparavant par d'autres auteurs (Martin, Clare, Altgassen, Cameron, et Zehnder, 2011; Tardif et Simard, 2011). Or, l'entraînement cognitif peut permettre d'améliorer d'autres fonctions cognitives que la mémoire épisodique, comme l'attention, la MdT, les FE et la vitesse du traitement de l'information (Kelly et al., 2014). Étant donné le déclin de la MdT dans le vieillissement, certains auteurs se sont intéressés à l'efficacité de l'entraînement de la MdT chez les personnes âgées saines.

Dans une autre méta-analyse, Karbach et Verhaeghen (2014) ont recensé 49 articles rapportant 61 études d'entraînement de la MdT et des FE chez des personnes âgées saines et de jeunes adultes. Leurs objectifs étaient de vérifier quantitativement l'efficacité de l'entraînement de la MdT et des FE chez des personnes âgées saines ainsi que d'examiner les possibles différences entre les personnes âgées et les jeunes adultes. Les auteurs concluent que l'entraînement de la MdT et des FE ont permis d'améliorer la performance des participants âgés de façon significative sur les tâches entraînées, mais aussi sur des tâches mesurant le même construit cognitif (Karbach et Verhaeghen, 2014). De façon moins importante, l'entraînement cognitif a aussi permis d'améliorer la performance sur des tâches ne mesurant pas le même construit, par exemple sur des tâches de raisonnement. Les auteurs n'ont pas démontré d'effets significatifs de l'âge sur les gains de l'entraînement cognitif (Karbach et Verhaeghen, 2014). Bien que les auteurs formulent des conclusions à propos de l'entraînement de la MdT et des FE, la majorité des études incluses portaient sur l'entraînement des FE ($k=48$ contre $k=13$ pour la MdT). De plus, comme les techniques d'entraînement cognitif n'ont pas été détaillées dans la méta-analyse de Karbach et Verhaeghen (2014), leurs conclusions à propos de l'efficacité de l'entraînement de la MdT précisément peuvent être remises en question. Aussi, les auteurs concluent qu'il y a un transfert des bénéfices de l'entraînement cognitif sur des tâches non-entraînées mesurant le même construit et même sur des construits différents. Toutefois, comme le soulignent Melby-Lervåg et Hulme (2015) dans leur critique, ces conclusions sont erronées étant donné les biais méthodologiques soulevés par ces auteurs concernant la méta-analyse de Karbach et Verhaeghen (2014). Entre autres, l'utilisation de deux bases de données seulement, PsychInfo et PsychArticles, est considérée comme une recherche limitée et peu exhaustive. De même, le processus de sélection des études étant peu détaillé, la méta-analyse manque de transparence entre autres sur les devis expérimentaux inclus. Melby-Lervåg et Hulme (2015) ont aussi relevé des biais dans le calcul de la taille d'effet moyenne

étant donné que Karbach et Verheaghen (2014) n'ont pas ajusté pour les différences au pré-test et ne distinguaient pas entre les groupes contrôles actifs ou passifs. Conséquemment, leurs résultats peuvent avoir surestimé les effets de l'entraînement cognitif et surtout le transfert des bénéfices sur des tâches non-entraînées et mesurant un autre construit. D'ailleurs, en reproduisant la même méta-analyse, mais en corrigeant pour ces biais, Melby-Lervåg et Hulme (2015) ont démontré que l'entraînement de la MdT ne permet pas cette généralisation des bénéfices de l'entraînement de la MdT et des FE.

Dans une méta-analyse récente, Soveri et ses collaborateurs (2017) se sont intéressés à l'entraînement de la MdT par le biais de la tâche de *n-back* chez des adultes en santé. Ils ont démontré des tailles d'effet modérées sur une tâche de *n-back* non entraînée et de très petites tailles d'effet sur d'autres mesures de la MdT. Les auteurs concluent donc que le seul transfert notable de l'entraînement est celui à d'autres tâches de *n-back* et que les méta-analyses et revues systématiques antérieures ont surestimé les effets de transfert de l'entraînement de la MdT (Soveri et al., 2017). D'autres auteurs ont publié des recensions des écrits sur l'entraînement de la MdT chez les adultes dans les dernières années (Au et al., 2015; Melby-Lervåg et Hulme, 2013; Morrison et Chein, 2011; Netto et al., 2010; Shipstead, Redick, et Engle, 2012; Weicker, Villringer, et Thöne-Otto, 2016). Cependant, comme les études incluses pouvaient comprendre des échantillons d'adultes de tout âge, ou d'enfants, avec des atteintes cognitives ou non, et que les techniques d'entraînement ne visaient pas seulement les composantes de la MdT, il est plus difficile de tirer des conclusions sur l'efficacité des techniques d'entraînement de la MdT chez les personnes âgées saines.

Section 6. Objectifs et hypothèses

L'objectif du mémoire doctoral est donc de vérifier l'efficacité de l'entraînement de la MdT auprès des personnes âgées saines. En effet, étant donné que la MdT connaît un déclin dans le vieillissement et qu'il s'agit d'une fonction cognitive impliquée dans le processus de plusieurs autres fonctions cognitives comme la mémoire épisodique, il est important de vérifier si des interventions cognitives peuvent permettre l'amélioration de la MdT. De plus, comme la majorité des études d'entraînement cognitif et des recensions systématiques concerne la mémoire épisodique, une recension systématique des études sur l'entraînement de la MdT permettra d'en savoir plus au sujet de l'amélioration possible de la MdT par le biais de l'intervention cognitive. La présente méta-analyse

va au-delà des méta-analyses de Karbach et Verheaghen (2014) et de Melby-Lervåg et Hulme (2015) puisque les différentes techniques d'entraînement de la MdT seront détaillées et analysées afin de déterminer lesquelles sont les plus efficaces pour améliorer la performance des personnes âgées saines. De même, seulement l'entraînement de la MdT chez des adultes âgés sains a fait l'objet de la recension systématique. Les critiques formulées par Melby-Lervåg et Hulme (2015) ont été prises en compte dans la présente méta-analyse. Conséquemment, un plus grand nombre de bases de données ont été utilisées afin de faire la recension, les différences entre les groupes au pré-test ont été prises en compte et une distinction est faite entre les groupes contrôles actifs et passifs. Éventuellement, les résultats obtenus dans le cadre du mémoire doctoral pourraient permettre la création de programmes d'entraînement de la MdT réunissant les techniques ayant démontré la plus grande efficacité auprès des personnes âgées saines.

Dans un premier temps, il était attendu que les techniques d'entraînement de la MdT soient efficaces pour améliorer la performance des participants âgés sains sur les tâches entraînées et que cette amélioration se maintienne lors du suivi. Dans un deuxième temps, il était attendu qu'il y ait une amélioration sur des tâches non-entraînées mesurant la MdT (par exemple, une tâche de MdT visuo-spatiale suite à un entraînement visant l'amélioration de la MdT verbale). Cependant, l'amélioration serait moindre que celle observée sur les tâches entraînées. Finalement, il était attendu qu'il n'y ait pas d'amélioration sur les tâches non-entraînées mesurant un autre construit que la MdT (par exemple, des tâches mesurant la capacité de raisonnement). La littérature actuelle ne permettait toutefois pas de formuler des hypothèses quant aux techniques d'entraînement de la MdT qui seraient les plus efficaces.

CHAPITRE II : ARTICLE

TITRE: Working Memory Training in Healthy Elderly: A Meta-Analysis

RÉSUMÉ

La mémoire de travail (MdT), tel que définie par Baddeley (1992), est une fonction cognitive comprenant plusieurs composantes. Les sous-systèmes esclaves de la MdT permettent de maintenir de l'information en mémoire temporairement, alors que l'administrateur central permet aux ressources attentionnelles de traiter l'information nécessaire à la réalisation des tâches cognitives complexes, comme les activités instrumentales de la vie quotidienne. Il est reconnu que la MdT décline lors du vieillissement normal. Il est donc important de vérifier si l'entraînement cognitif permet d'améliorer ou de prévenir le déclin de la MdT dans le vieillissement sain. À ce jour, aucune recension systématique des écrits n'a évalué l'efficacité de l'entraînement de la MdT chez des personnes âgées saines uniquement. L'objectif de la présente méta-analyse est donc d'évaluer l'efficacité des techniques d'entraînement de la MdT pour améliorer la MdT chez les personnes âgées saines, mais également sur d'autres fonctions cognitives. Pour être incluses, les études devaient avoir un devis randomisé-contrôlé, inclure des personnes âgées saines (≥ 55 ans), utiliser un programme d'entraînement cognitif ayant pour but l'amélioration d'une ou plusieurs composantes de la MdT et rapporter des résultats sur des tests neuropsychologiques standardisés et validés. La méta-analyse inclut 20 articles, réunissant 22 comparaisons inter-groupes. Les analyses démontrent que l'entraînement de la MdT génère des tailles d'effet modérées sur les composantes de maintien temporaire de l'information en mémoire, alors que les tailles d'effet sur l'administrateur central sont petites. Il n'y a pas d'évidence de maintien des acquis de l'entraînement dans le temps. Aucun effet significatif n'a été démontré sur les tâches de transfert des acquis à d'autres fonctions cognitives.

ABSTRACT

Working memory (WM) is defined by Baddeley (1992) as a multiple-component system. The slave sub-systems of WM provide temporary storage, whereas the Central Executive System of WM distributes attentional resources to process the information necessary to accomplish complex cognitive tasks such as instrumental activities of daily living. WM is known to decline during normal aging. It is thus important to verify if cognitive training can improve or prevent decline of WM in healthy aging. No systematic review has so far assessed the efficacy of WM training only in healthy older adults. The goal of the present meta-analysis is therefore to assess the extent to which WM can be improved in healthy older adults, and if WM training can also yield ameliorations in other cognitive functions not directly trained. To be included, studies must be randomized-controlled trials, involve healthy older adults (≥ 55 years old), use a cognitive training program targeting one or more components of WM, and administer standardized and valid outcomes. The review includes 20 studies reporting results of 22 between-group comparisons. The analyses show that WM training yields ameliorations with large effect sizes on criterion tasks, and improvement of small to moderate effect sizes on untrained WM tasks. WM training does not improve performances on tasks assessing other cognitive functions. Follow-up analyses show that improvements are not maintained after posttest in the trained groups. Therefore, it seems that WM training in healthy elderly produces only immediate and specific effects that do not generalize to other tasks.

Keywords : working memory, cognitive training, healthy aging, meta-analysis, prevention

Working Memory Training in Healthy Elderly: A Meta-Analysis

Éva Racine, B.A., Marika Plourde, B.A., & Martine Simard, Ph.D

Word count : 8717

Author Information :

Éva Racine, B.A. School of Psychology, University Laval and CERVO Brain Research Centre, Pav. F.A., Savard, 2325 *Allée des Bibliothèques*, Quebec City, QC, G1V 0A6, Canada; Telephone: (418) 656-2131; e-mail: eva.racine.1@ulaval.ca

Marika Plourde, B.A. School of Psychology, University Laval and CERVO Brain Research Centre, Pav. F.A., Savard, 2325 *Allée des Bibliothèques*, Quebec City, QC, G1V 0A6, Canada; Telephone: (418) 656-2131; e-mail: marika.plourde.1@ulaval.ca

Martine Simard, Ph.D. School of Psychology, University Laval and CERVO Brain Research Centre, Pav. F.A., Savard, 2325 *Allée des Bibliothèques*, Quebec City, QC, G1V 0A6, Canada; Telephone: (418) 656-2131; e-mail: martine.simard@psy.ulaval.ca

Acknowledgements: Éva Racine was supported by a Desjardins Third Cycle award.

Corresponding Author: Éva Racine, School of Psychology, University Laval, Quebec City, Quebec, G1V 0A6, Canada. E-mail: eva.racine.1@ulaval.ca

1. Introduction

The definition of working memory (WM) varies amongst the literature. Some authors describe it as part of executive functions (EFs), whereas other authors define it as an attentional function or as a function in itself. Nonetheless, the role of WM, as conceptualized by Baddeley (1996, 2000), is central in cognition because it is involved in the functioning of other complex cognitive functions such as episodic and procedural memory, and EFs (Anderson, 1982, 1987; Beaunieux et al., 2006; Hubert et al., 2007). The integrity of all these cognitive functions is mandatory for the execution of instrumental activities of daily living (IADL). According to Baddeley (1996), all components of WM have a limited capacity. As the executive supra-component of WM, the Central Executive System (CES) updates goals and information, inhibits irrelevant information, and distributes attentional resources between the slave sub-systems (Baddeley, 1996; Miyake et al., 2000). According to Baddeley (1996, 2000), WM also involves slave sub-systems: the Phonological Loop (PL) and the Visuospatial Sketchpad (VSP). The PL comprises a phonological store (the phonological buffer) which maintains verbal information for a brief period. In order to maintain information on a longer period in the PL, one has to use articulatory rehearsal (Baddeley, 2000). The VSP provides storage for visual and spatial information. The PL and the VSP are usually assessed by span tasks (Baddeley, 1992, 2003; Della Sala, Gray, Baddeley, Allamano, & Wilson, 1999). Finally, the episodic buffer provides a temporary interface between the slave sub-systems and long-term memory (episodic and semantic memory) (Baddeley, 2012, for a review). The PL, VSP, and episodic buffer are controlled by the CES.

WM declines with age. However, all the components do not decline at the same pace (Alloway & Alloway, 2013). Overall, performances on verbal and visuospatial span tasks are stable until later in life (70-80 years old), but older adults have lower performances on these tasks when compared to young adults (Alloway & Alloway, 2013; Karakas, Sirel, Yalin, Ayse, Irak, 2010). The CES is especially known to be impaired in healthy older adults compared to younger adults. It becomes more difficult for older adults to process and manipulate information, and to monitor attentional resources (Bopp & Verhaeghen, 2005; Park et al., 2002; Schroeder, 2014). The decline of WM in healthy elderly certainly has an impact on the capacity to perform the IADL. To prevent such difficulties, one might consider training working memory in aging individuals. The present meta-analysis will thus focus on the training of all components of Baddeley's WM in healthy older adults,

except for the episodic buffer since this component has never been directly trained perhaps because this is the last and most recent addition to the WM model.

Authors of prior meta-analyses have found mixed results in studies assessing the efficacy of WM training to improve cognition. The meta-analysis of Lampit et al. (2014) has evidenced that computerized cognitive training programs (CCT) of WM are not effective to improve performances either on global cognition, nor on several specific cognitive domains including WM. On the contrary, other authors have reported that WM training is effective to improve performances on the trained tasks, as well as on untrained tasks measuring components of WM (Au, Sheehan, Tsai, Duncan, Buschkuhl & Jaeggi, 2015; Karbach & Verhaeghen, 2014; Melby-Lervåg & Hulme, 2012, 2015). As for the improvement of performances on tasks measuring other cognitive functions such as fluid intelligence, non-verbal reasoning, and processing speed following WM training, the results are much less clear. Some authors (Au et al., 2015; Karbach & Verhaeghen, 2014) have found transfer effects of WM or EF training on fluid intelligence tests. However, other authors (Melby-Lervåg & Hulme, 2015) have shown that there was no transfer effect after WM or EF training following a re-analysis of the same data. The transfer effects of WM training on other cognitive domains thus remain a controversial issue. All previous reports on the effects of WM training have included together the performances of children, adolescents, young adults, and older adults who were either healthy or suffered from a developmental disorder, or cognitive impairment. It is thus difficult to know if working memory training of healthy older adults alone can improve WM, and other cognitive functions.

1.1 Scope & Aims of the Review

The aim of the present meta-analysis is to assess the extent to which WM can be improved by cognitive training in healthy older adults and if WM training can also yield improvements in other cognitive functions. The transfer effects of cognitive training, that is, benefits on other cognitive functions than those trained, have limited support in the literature. Furthermore, there is a lot of variability among the studies and reviews' outcomes and conclusions (Melby-Lervåg & Hulme, 2015). The present meta-analysis will synthesize the far-transfer effects of WM training because they have an important implication for the relevance of cognitive training. If WM training can only yield effects on task similar to those that have been trained, it limits its importance in the prevention of cognitive decline in healthy older adults. Moreover, previous meta-analyses have not always controlled for

differences at pretest, and no meta-analysis has controlled for the pre/post correlation in the effect size calculations for pre/post analyses (Au et al., 2015; Karbach & Verhaeghen, 2014; Melby-Lervåg & Hulme, 2013, 2015). The present meta-analysis addresses these statistical issues.

Another goal of the present review is to identify the variables that may explain the variability between results of previous studies. Therefore, training programs will be detailed and analyzed in order to determine which cognitive techniques are the most effective. This work has not been done in previous meta-analyses on WM training. In addition, the WM training programs will be divided according to the component targeted by the training in order to verify if there are different results depending on the WM component trained. Duration of training, age of participants, years of education and types of control group will also be assessed as moderator variables. Although the present report will include only studies with healthy older participants, it still extends previous meta-analyses. Indeed, a greater number of databases will be searched, most recently published studies will be included, and the importance of moderator variables like education and age of the older adults will be taken into account as opposed to previous reviews (Karbach & Verhaeghen, 2014; Melby-Lervåg & Hulme, 2015). Should they be positive, the results of this meta-analysis could eventually permit to develop WM training programs for older adults involving the most effective techniques.

2. Method

2.1 The literature search

The meta-analysis has been designed in line with the requirements of the *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (Higgins & Green, 2011) and the PRISMA statement (www.prisma-statement.org) to ensure methodological rigor. Medline, Embase, PsychNet and EBSCOhost databases were searched on April 26th 2016 with the following key words: « working memory » or « central executive » or « executive function* » and « cognitive training » or « cognitive stimulation » or « cognitive rehabilitation » or « cognitive remediation » or « working memory training » or « executive function training » and « aged » or « elderly » or « older adult ». The explode characteristic was used in order to extend the search (See Table 1 for the literature search strategies, Table 1 about here). Previous narrative reviews, meta-analyses and reference lists were also searched to find additional reports. Our literature search included records published from January

2000 to May 2016. Studies published before 2000 were excluded due to the fact that the Petersen's diagnostic criteria for mild cognitive impairment (MCI) were only published in 1999 (Petersen et al., 1999); it is therefore possible that cognitive training studies published prior to 2000 might have included participants with MCI as part of the healthy elderly groups. A first screening was done by E.R. on the basis of titles and abstracts in order to select records relevant to this meta-analysis. Then, the records were read by two independent readers (E.R. & M.P.). Any disagreements between the readers were resolved by consensual meetings and by consulting the original study.

2.2 Inclusion criteria

Studies were included in our meta-analysis if : a) they were randomized-controlled trials (RCT), b) they were written in French or in English, c) they had at least one group of healthy older adults aged ≥ 55 years old, d) they contained a cognitive training program designed to improve any components of WM, e) the training tasks were sufficiently detailed, f) they used standardized outcomes to evaluate the effects of the WM training, and g) the data were reported in a format amenable to meta-analysis. The participants did not have cognitive impairment; therefore their scores on neuropsychological tests had to be within the mean of their normative sample. In addition, they had to be either community-dwelling elderly or considered as living independently. Since the CES is often regarded as being part of executive functioning, studies on cognitive training of executive function were included if the training was designed to improve functions associated with the CES (e.g., dual-task, task-switching, inhibitory processes, updating information). Details of the literature search and included/ excluded studies are shown in the study flow chart (Figure 1 about here).

2.3 Coding

All studies were coded by two independent raters (E.R. & M.P.). Any disagreements between raters were resolved by consulting the original paper or by discussion. Training programs were coded with their descriptions, and the WM components targeted by the training program were identified. Active control programs were also coded in order to compare active and passive control groups. Measures of efficacy were coded as criterion, near-transfer, and far-transfer tasks. 'Criterion' tasks are similar to the tasks used during the training. These criterion tasks could target PL, VSP and CES. Usually the criterion tasks are the primary efficacy outcomes of the cognitive training programs.

'Near-transfer' tasks are measures of WM but they usually target another component of the WM model than that trained or they differ enough from the training task to be considered as transfer tasks. 'Far-transfer' tasks examine other cognitive domains than that trained such as non-verbal reasoning, episodic memory, processing speed, and language. The 'far-transfer' tasks have been classified in different cognitive domains according to neuropsychological assessment compendiums (Lezak, Howieson, Bigler & Tranel, 2012; Strauss, Sherman & Spreen, 2006). If a test was not in these reference books, the original article was read in order to classify the task. Results of WM training on subjective cognitive assessment, activities of daily living and psychological symptoms outcomes will be discussed below, but were not included in the meta-analysis.

2.4 Assessment of the risk of bias

Since the quality of a meta-analysis highly depends on the validity of the included studies, an assessment of the risk of bias has been conducted. This assessment was done according to the *Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias* and with the supporting information and criteria from the *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (Higgins & Green, 2011). This tool allows the raters to assess six potential sources of bias: selection, performance, detection, attrition, reporting, and other bias, like conflict of interest. The risk of bias is then coded as high, low or unclear. A high risk of bias suggests there is a great risk of threat to the validity of the study's outcomes. An unclear risk means there is insufficient information in the report to make a decision. The reviewed protocols are required to state if selective outcomes are reported for the 'reporting bias'. In order to better evaluate the presence of 'reporting bias', the raters have compared the data given in the Results with the data reported in the Discussion sections of each article. Otherwise, the criteria to assess the risks of bias were those from the *Cochrane Handbook* (Higgins & Green, 2011). The assessment of the risk of bias was conducted by two independent raters (E.R. & M.P.) and disagreements were resolved by a consensual meeting and by discussion. The assessment of the risk of bias was done using information available in the published studies only. No studies were excluded according to this assessment.

2.5 Meta-analytic procedure

The analyses were conducted using the Comprehensive Meta-Analysis program (version 2.0; Borenstein, Hedges, Higgins & Rothstein, 2005). Effect sizes were computed using Hedges' g that corrects for small samples. When Hedges' g was positive, the group receiving WM training had the highest score; when Hedges' g was negative, the control group had the highest score. Effect sizes were calculated as the difference in gain (measured between pretest and posttest) between the training and control groups. Whenever reported, Hedges' g was also calculated as the difference in gain between posttest and follow-up. In order to compute Hedges' g from unmatched groups in a pre/post-test design, a pre/post-correlation between the groups was required. No studies included in previous meta-analyses provided this data. Since the correlation between two measurements is usually a positive non-zero value (Lakens, 2013), a moderate correlation of 0.5 was computed. This choice was made on the basis of the general interpretation of r in order to prevent a too conservative or liberal estimate of g (Lakens, 2013; Mukaka, 2012).

Overall effect sizes were estimated by calculating a weighted average of individual effect sizes using a random effects model. A 95% confidence interval was calculated for each effect size in order to establish statistical significance. To examine the variation in effect sizes between studies, the Q -test of homogeneity was applied (Hedges & Olkin, 1985). I^2 was also used to determine the degree of heterogeneity. I^2 assesses the percentage of between-study variability attributable to true heterogeneity rather than random error (low $I^2 = 25\%$, moderate $I^2 = 50\%$, high $I^2 = 80\%$).

Because reports with significant results have more chance to be published, the sample of studies included in this meta-analysis can be biased. Funnel plots for random effects model were used to determine the presence of publication bias. In a funnel plot, a sample size dependent statistic (standard error) is plotted on the y -axis and the effect sizes on the x -axis. In the absence of a publication bias, this plot should form an inverted symmetrical funnel. A trim and fill analysis was conducted in addition to the funnel plot. In the presence of a publication bias, a trim and fill analysis can impute values in the funnel plot to make it symmetrical and therefore, calculate an adjusted overall effect size (Duval & Tweedie, 2000).

Several studies were missing data required for the analyses. In cases in which an effect size could be computed on one outcome but not on other outcomes or moderator variables, the study was included in all analyses for which data were provided. Some studies had more than one task as outcomes. In those cases, a mean effect size using a random effects model was computed for the study, and used in the overall analysis.

2.5.1 Moderator Analysis

The ability of some moderator variable to affect the variability across studies was examined. Subgroup analyses were conducted in order to have a better understanding of the categorical variables associated with cognitive training. The statistic Q' (Q_{between}) was used in order to obtain an effect size for each level of the moderator variables, and to determine if there was a significant difference between the levels of a moderator. As for the continuous variables, meta-regressions were computed using the method of moments in order to control for an abnormal distribution (Borenstein, Hedges, Higgins & Rothstein, 2015). The following variables were used:

2.5.1.1 Intervention type. For each study, the WM training program was classified according to the WM component trained. Studies were classified as 'Phonological loop (PL)', 'Visuospatial sketch-pad (VSP)', 'Central executive system (CES)', and 'multiple' when the training program targeted more than one WM component. This moderator variable was examined in order to determine if there was a difference between WM training techniques that can explain the variability in effect sizes between studies.

2.5.1.2 Type of control group. Control groups were classified as 'Active' or 'Passive' in order to examine if there was a difference in the effect sizes between studies. A control group with no contact was considered a passive control group. Otherwise, when the control condition entailed, for example, to fill up questionnaires, play games or attend a group of cognitive stimulation, it was classified as an active control group.

2.5.1.3 Training regimen. The total number of hours of training for all training sessions included in a given program was coded for each study.

2.5.1.4 Age. The mean age of participants was coded for each study.

2.5.1.5 Education. The mean years of education was coded for each study as well. Level of education has been linked to the cognitive reserve and is associated with a better cognitive

functioning in old age (Stern, 2002). Therefore, years of education were examined as a moderator variable.

3. Results

Table 2 illustrates the characteristics of the studies. The final sample consisted of 20 articles, reporting results on 22 between-group comparisons. Table 3 describes the training programs and the active control conditions used in the studies. Table 4 presents the training and transfer tasks administered in the studies (Tables 2-3-4 about here).

3.1 Assessment of the Risk of Bias

Results of the risk of bias evaluation are summarized in Figure 2 (Figure 2 about here). Figure 2 shows homogeneity across studies for the risks of bias. A first general trend is the lack of information about randomization and allocation concealment, leading to an unclear risk of selection bias for most studies. Although randomization has been done in all studies, it is insufficient to rule out a selection bias. Nevertheless, statistical analyses were done in all studies in order to detect any difference between control and training groups at baseline. No difference was found between groups, which reduced the risk of selection bias, but more information on the participants would have been necessary in order to attribute a low risk of bias to the studies. As for allocation concealment, the same trend was found in most studies. Systematic differences between groups at baseline could be a great threat to validity, especially in older adults.

A second general trend is the high risk of performance and detection bias across studies due to the absence of blinding of participants, personnel and examiners. Those biases represent an important threat to the outcomes' validity and must be taken into account in the conclusions of this meta-analysis. In fact, most studies did not specify that participants were blind to their condition, so it is reasonable to believe that most of them were not. A performance bias means that the effects of the intervention could be exaggerated because the participants are expecting an effect. In the case of an active control group, some reports stated that participants were told that both programs targeted memory. This procedure might reduce the risk of performance bias, but it is not as robust as the blinding of both participants and research staff. A high risk of detection bias was also found across

studies. Blinding of outcome examiners is essential in order to reduce detection bias and can be especially important in the case of neuropsychological assessment. Double-blind design can reduce the risk of performance and detection bias, but it requires more resources. Two studies in the meta-analysis had randomized double-blind placebo-controlled (R-DB-PC) designs, which means that it is possible to implement this procedure in WM training studies (Brehmer, Westerberg, & Bäckman, 2012; von Bastian, Langer, Jäncke, & Oberauer, 2013). Those two reports had lower risk of performance and detections bias, and therefore their outcomes were more valid than those of other studies.

Half of the studies had low risk of attrition bias, which means there was a low risk of systematic differences between participants who withdrew from the studies and participants who completed the studies. Some studies applied statistical analyses in order to assess those differences, while others did not have any attrition. In the studies with high risk of attrition bias, an important question is raised about the validity of the outcome because attrition was not taken into account, or because of missing data. In the elderly population, participants who withdraw from the cognitive training might be participants with subclinical cognitive impairment, physical, psychological and behavioral symptoms or with medical conditions, or participants who do not respond to a particular training program.

Finally, as mentioned above, reporting bias was difficult to assess because studies' protocol were rarely available. When comparing the Results and Discussion sections in the reports, only few of them had a high risk of reporting bias. The analysis of the risk of reporting bias is more challenging and less rigorous than others bias. The analysis of the publication bias provides an alternative estimate of the selective outcome reporting and can address this issue. Moreover, the trim and fill analysis imputes an adjusted overall effect size which controls for the lack of non-significant results. As for the other biases, the more important to report is the conflict of interest. A majority of the studies had a low risk of conflict of interest. Few studies had unclear risk of bias.

In summary, the selection, performance, and detection biases raise important questions about the validity of the studies included in the meta-analysis. Moreover, those biases should be taken into consideration in the interpretation of the results because of their influence on the results.

3.2 Meta-analytic procedure

Figure 3 and Figures 5, 7-10 show the effect sizes comparing pretest-posttest differences between WM training and control groups on criterion tasks, near-transfer tasks and far-transfer tasks (between-group comparisons). Figures 4 and 6 show the results of the meta-regression analysis conducted to determine which moderator had the most impact on the criterion and PL effect sizes. Figures 12-16 show the effect sizes comparing posttest-follow up differences between WM training and control groups on criterion tasks, near-transfer tasks and non-verbal reasoning tasks (NVR; far-transfer effects) (Figures in supplementary file). Individual effect sizes are shown in Table 5 for pretest-posttest differences and posttest-follow up differences between training and control groups. Table 6 illustrates the within-group effect sizes comparing the difference between pretest and posttest for the training groups on all outcomes, and Table 7, for the control groups. Tables 8 and 9 report the moderator analysis for pretest-posttest differences on criterion tasks, near-transfer tasks, and far-transfer tasks, between the training and control groups (Tables 5-6-7-8-9 about here).

3.2.1 Immediate training gains

Figure 3 shows the 14 effect sizes comparing pretest-posttest differences between WM training and control groups on criterion tasks. The mean effect size was large, $g = 1.05$, 95% CI (0.81-1.28), $p < .01$. Outliers were excluded when the effect size was greater than $g = 3.5$. Therefore, one study was removed (Dahlin, Stigsdotter Neely, Larsson, Bäckman, & Nyberg, 2008b). The heterogeneity between studies was significant, $Q(13) = 45.98$, $p < .01$, $I^2 = 71.73\%$. The funnel plot indicated a publication bias, so a trim and fill analysis was conducted. Five studies were imputed leading to a corrected moderate to large mean effect size of $g = 0.76$, 95% CI (0.52-1.03). Moderators of immediate training gains are shown in Table 8. The intervention type was the only significant moderator variable. Pairwise comparisons revealed that the difference was between WM training programs targeting the CES and those targeting the PL, $Q(1) = 6.05$, $p = .01$, with PL training programs showing larger benefits. A difference was also found between CES training programs and VSP training programs, $Q(1) = 6.80$, $p = .01$, with VSP training programs showing larger benefits. The meta-regression analysis revealed a negligible but statistically significant negative slope (-0.09, $p < .01$) for the training regimen only (See Figure 4).

3.2.2 Immediate near transfer effects

3.2.2.1 Phonological Loop. Figure 5 shows the 13 effect sizes comparing pretest-posttest differences between WM training and control groups on tasks assessing the PL. The mean effect size was moderate, $g = 0.67$, 95% CI (0.29-1.04), $p < .01$. The heterogeneity between studies was significant, $Q(12) = 56.58$, $p < .01$, $I^2 = 78.79\%$. The funnel plot indicated a publication bias, so a trim and fill analysis was conducted. Only one study was imputed, leading to a corrected mean effect size of $g = 0.54$, 95% CI (0.13-0.95), which remains a moderate effect size. Moderators of near transfer effects on PL tasks are shown in Table 8. The types of intervention and of control groups were the significant moderator variables. Pairwise comparisons showed that the difference was between the VSP training programs and the CES ($Q(1) = 9.11$, $p < .01$) and the Multiple components ($Q(1) = 5.41$, $p < .05$) training programs, with VSP showing larger benefits than the others. As for the type of control group, active control groups showed larger benefits than passive control groups ($Q(1) = 5.29$, $p < .05$). Meta-regression analysis revealed a negligible but statistically significant negative slope (-0.09 , $p < .01$) for the training regimen only (See Figure 6).

3.2.2.2 Visuospatial Sketch-Pad. Figure 7 shows the 7 effect sizes comparing pretest-posttest differences between WM training and control groups on tasks assessing the VSP. The mean effect size was moderate, $g = 0.48$, 95 % CI (0.10-0.87), $p < .05$. The heterogeneity between studies was significant, $Q(6) = 19.48$, $p < .01$, $I^2 = 69.2\%$. The funnel plot indicated no publication bias hence no study was imputed. No moderator variable was significant.

3.2.2.3 Central Executive System. Figure 8 shows the 20 effect sizes comparing pretest-posttest differences between WM training and control groups on tasks assessing the CES. The mean effect size was small, $g = 0.26$, 95% CI (0.14-0.38), $p < .01$. The heterogeneity between studies was not significant $Q(19) = 26.23$, $p = 0.12$, $I^2 = 27.57\%$. Therefore, no moderator analysis was conducted. The funnel plot indicated a publication bias, consequently a trim and fill analysis was conducted. Four studies were imputed leading to a corrected mean effect size of $g = 0.21$, 95% CI (0.07-0.34). The trim and fill procedure did not change the strength of the effect size.

3.2.3 Immediate far-transfer effects

3.2.3.1 Processing speed. Figure 9 shows the 10 effect sizes comparing pretest-posttest differences between WM training and control groups on tasks assessing processing speed. The mean effect size was small, $g = 0.32$, 95% CI (0.09-0.55), $p < .01$. The heterogeneity between studies was not significant, $Q(9) = 16.83$, $p = 0.051$, $I^2 = 46.51\%$. Therefore, no moderator analysis was conducted. The funnel plot indicated a publication bias, which was corrected by a trim and fill procedure. Five studies were imputed, leading to a corrected mean effect size of $g = 0.07$, 95% CI (-0.18-0.32). This suggests no far-transfer effects on processing speed tasks, when WM training and control groups were compared.

3.2.3.2 Non-verbal reasoning. Figure 10 shows the 16 effect sizes comparing pretest-posttest differences between WM training and control groups on tasks assessing non-verbal reasoning (NVR). The mean effect size was small and non-significant, $g = 0.29$, 95% CI (-0.12-0.71), $p = 0.17$. The heterogeneity between studies was significant, $Q(15) = 127.97$, $p < .01$, $I^2 = 88.28\%$. The funnel plot revealed no publication bias. Since the effect size was not significant, the subgroup analysis is not reported (See Table 8).

3.2.3.3 Episodic memory. Figure 11 shows the 7 effect sizes comparing pretest-posttest differences between WM training and control groups on tasks assessing episodic memory. The mean effect size was small and non-significant, $g = 0.13$, 95% CI (-0.18-0.43), $p = 0.41$. The heterogeneity between studies was not significant, $Q(6) = 13.78$, $p = .03$, $I^2 = 57.8\%$. No moderator analysis was conducted due to a lack of heterogeneity. The funnel plot revealed no publication bias.

3.2.4 Long-term training gains

Figure 12 shows the 6 effect sizes comparing posttest-follow up differences between WM training and control groups on the criterion tasks. Follow-ups were conducted between 3 and 8 months after the posttest assessment. The mean effect size was negative and small, $g = -0.30$, 95% CI (-0.53 - -0.06), $p = .01$. The heterogeneity between studies was not significant, $Q(5) = 2.90$, $p = .72$, $I^2 = 0$. The funnel plot did not reveal a publication bias. No moderator analysis was conducted because studies were too scarce.

3.2.5 Long-term near-transfer effects

All the follow-ups were conducted between 3 and 18 months after the posttest assessment. Because studies were too scarce, no moderator analysis was conducted. Most of the studies, except for that of McAvinue et al. (2013), had follow-ups ≥ 8 months. In order to achieve better homogeneity, only the data for the 6-month follow-up of the study of McAvinue et al. (2013) was included in the analysis, although this study also had a 3-month follow-up .

3.2.5.1 Phonological Loop. Figure 13 shows the 7 effect sizes comparing posttest-follow up differences between WM training and control groups on tasks assessing the PL. The mean effect size was negative, small, and non-significant, $g = -0.27$, 95% CI (-0.90-0.36), $p = .40$. The heterogeneity between studies was significant, $Q(6) = 36.83$, $p < .01$, $I^2 = 83.71\%$. The funnel plot revealed a publication bias. Two studies were imputed following a trim and fill procedure, leading to a corrected mean effect size of $g = -0.40$, 95%CI (-0.92-0.12).

3.2.5.2 Visuospatial Sketch-Pad. Figure 14 shows the 5 effect sizes comparing posttest-follow up differences between WM training and control groups on tasks assessing the VSP. The mean effect size was negative, moderate, and non-significant, $g = -0.33$, 95% CI (-0.77-0.102), $p = .13$. The heterogeneity between studies was significant, $Q(4) = 23.36$, $p < .05$, $I^2 = 82.88\%$. The funnel plot revealed no publication bias.

3.2.5.3 Central Executive System. Figure 15 shows the 9 effect sizes comparing posttest-follow up differences between WM training and control groups on tasks assessing the CES. The mean effect size was negative, small, and non-significant, $g = -0.15$, 95% CI (-0.31-0.02), $p = .08$. The heterogeneity between studies was not significant, $Q(8) = 4.55$, $p = 0.8$, $I^2 = 0\%$. The funnel plot revealed no publication bias.

3.2.6 Long-term far-transfer effects on non-verbal reasoning

Since a small number of studies included a follow-up assessment, only a few studies assessed the far-transfer effects on processing speed and episodic memory. However, data on NVR was available for 7 studies (Figure 16). The mean effect size was negative, small, and non-significant, $g = -0.19$, 95% CI (-0.40-0.01), $p = 0.07$. The heterogeneity between studies was not

significant, $Q(6) = 4.84$, $p = .68$, $I^2 = 0\%$. The funnel plot revealed a publication bias, which was corrected by a trim and fill procedure. Two studies were imputed, leading to a corrected mean effect size of $g = -0.25$, 95% CI (-0.44- -0.06).

3.3 Results of WM training on subjective cognitive complaints, activities of daily living and psychological symptoms

Table 10 (Table 10 about here) shows that five studies of the present meta-analysis included measures of subjective cognitive complaints, two studies administered measures of IADL, and only one study included a measure of psychological symptoms. However, these data were too scarce to be included in the meta-analytic procedure. Three out of five studies found a significant improvement on subjective cognitive complaints (Brehmer et al., 2012; Cantarella et al., 2016; Richmond et al., 2011); thus after WM training, participants reported less cognitive failures or memory complaints. As for the transfer of training on IADL, both studies did not find significant difference between training and control groups (Cantarella et al., 2016; McAvinue et al., 2013). As Cantarella and his colleagues (2011) suggested, there may be a ceiling effect because participants were healthy and thus, their results at pre-test were already high. However, one study found an amelioration on the Everyday Problem Solving outcome in the training group at post-test (Cantarella et al., 2016), suggesting better problem-solving abilities in real-life situations. Interestingly, a study found a significant positive correlation between times spent training and scores on an anxiety and depression self-rating scale (McAvinue et al., 2013).

4. Discussion

The main goals of this meta-analysis were to assess the efficacy of WM training to improve WM as well as other cognitive functions in the healthy elderly population, and to identify the more effective WM training techniques. This meta-analysis was designed and reported in line with the PRISMA statement, ensuring methodological rigor and transparency.

The meta-analysis revealed that WM training programs are effective to improve the performance on the criterion tasks. This result confirmed the results from previous meta-analyses performed on children, young adults and elderly participants together (Karch & Verhaeghen, 2014;

Melby-Lervåg & Hulme, 2013, 2015). Indeed the training programs led to significant and large improvements in performance on the trained tasks in the training groups when compared to the control groups. However, improvements were not maintained three to eight months later. These results are in contradiction with those of Lampit and his colleagues (2014) who found no effect of WM-CCT on WM tasks, nor on any other cognitive outcomes. The fact there were only nine studies in the meta-analysis of Lampit and colleagues (2014) that specifically administered WM-CCT to improve WM, whereas our meta-analysis included 20 studies, might explain the discrepancies between their findings and ours.

As for the near-transfer effects of cognitive training, WM training programs yielded significant and moderate improvements on tasks measuring the PL and the VSP, but only small improvements on the CES tasks. Analyses of the follow-up data showed no maintenance of near-transfer effects on PL and VSP tasks. As for the CES, the mean effect size was not significant, and suggested no maintenance of near-transfer effects. These results partially support the findings of previous meta-analyses on children, young adults and elderly participants together that found near-transfer-effects of global training of WM on global tasks of WM. In previous research, the WM components of Baddeley's model which could most benefit from the cognitive training has never been clearly identified. The present meta-analysis is thus the first to distinguish the cognitive training effects between the different components of WM, as defined by Baddeley (1996, 2000). These results provide a better understanding of near-transfer effects of WM training and could partially explain the difference between the contradictory results reported by previous meta-analyses (Karch & Verhaeghen, 2014; Melby-Lervåg & Hulme, 2013, 2015). The previous meta-analyses did not rely on Baddeley's model to analyze and interpret the results of cognitive training. Indeed they only described WM tasks as being verbal or visuospatial, without taking into account the different functions realized by each WM component and the attentional resources required by each slave sub-system versus the CES (Baddeley, 2000; Karch & Verhaeghen, 2014; Melby-Lervåg & Hulme, 2013).

Regarding the far-transfer effects of WM training, results showed small but significant improvements in performance on far-transfer tasks of processing speed. However, WM training did not yield significant immediate improvement on the other far-transfer tasks of episodic memory and

NVR. Follow-up analyses revealed no long-term improvements on NVR tasks. These negative results are in line with previous findings from the meta-analyses of Melby-Lervag & Hulme (2013, 2015) and of Lampit and colleagues (2014).

Since improvements following WM training in healthy older adults do not generalize to other cognitive functions, and are not maintained overtime (up to 18 months), the clinical relevance of WM training in the healthy elderly population can be questioned as well as the existence of the “brain training game” industry. This last issue has been raised by a group of experts who positioned themselves as against this billion-dollar industry (<http://longevity3.stanford.edu/blog/2014/10/15/the-consensus-on-the-brain-training-industry-from-the-scientific-community/>). The elderly adults are particularly vulnerable to the publicity generated by this industry because they often present with cognitive complaints and are afraid of developing a neurocognitive disorder (Bergman et al., 2009; Simons et al., 2016).

4.1 Moderator Analyses

Concerning the subgroup analysis for the immediate training gains, the analyses showed that WM training programs targeting the PL and the VSP led to larger improvements on criterion tasks than training programs targeting the CES (see Table 8). This suggests that programs targeting a more specific cognitive component are more effective than programs targeting a cognitive function involving a diversity of criterion tasks with higher demands in attentional and executive resources, like the CES. However, the number of studies classified as “PL” or “VSP” was smaller than the subgroup comprising programs targeting the CES. The same trend was found for the immediate near-transfer effect on the PL.

Another subgroup analysis showed a significant difference between types of control group on the immediate near-transfer effects on the PL. When compared to active control groups, training groups had a larger difference in gains on tasks assessing the PL than when they were compared to passive control groups. This result might seem counterintuitive since the utilization of passive control groups was criticized in the past as being less robust and as putting intervention studies more at risk of type I error than the utilization of active control groups (Mohr et al., 2009; Shipstead, Redick, & Engle, 2012). The within-group comparisons revealed that training groups in studies involving active

control groups had larger effect sizes than training groups in studies with passive control groups. Some training groups in the studies with active control groups had very large effect size ($g > 1.0$) while training groups in the studies with a passive control condition only had small to moderate effect sizes (between $g=0.31$ and 0.39). This could at least partly explain why inter-group effect sizes were larger for the comparisons between training and active control groups. The active control conditions consisted of responding to questionnaires about cognition, non-adaptive training program, quizzes or cognitive stimulation activities. It would then be surprising that these interventions would have yielded fewer improvements than the no-contact conditions. However, the within-group effect sizes of the control groups were comparable between the active and passive conditions. This finding suggests no real positive impact of the active control condition. Some authors argue that active control groups often do not match the demands of an intensive cognitive intervention, and that they differ in terms of motivation, and expectations (Shipstead et al., 2012; Simons et al., 2016). The fact that most studies of the present meta-analysis had active control conditions consisting of questionnaires or cognitive stimulation that probably did not match the demands of the training groups tend to support this hypothesis. These methodological issues shall be considered in the interpretation of the moderator analysis.

The meta-regression revealed a negative slope of the training duration on the effect sizes of the immediate training gains and of the immediate near-transfer effects of the PL. This result suggests that WM programs involving less hours of training led to larger improvements on criterion tasks or tasks assessing the PL. Since programs involving more hours of training took usually place on a longer period of time between pretest and posttest, these results support, to some extent, the findings that improvements after a WM training program are not maintained at follow-up. Although the minimal duration of training needed to yield significant improvements could not be determined with these analyses, the shortest WM training program lasted two hours and the longest lasted 24.5 hours (see Table 1). Interestingly, the meta-analysis of Lampit and colleagues (2014) conducted on cognitive training of several cognitive functions administered in healthy older adults found that more than three sessions per week were more ineffective than one-to-three sessions per week. These CTT programs targeted either WM, EFs, attention, processing speed or multiple domains training. Their moderator analyses were conducted on a global cognition outcome (including all outcomes on all cognitive functions). Moreover, McAvinue and colleagues (2013) found a significant negative

correlation between proportional improvement and time spent training, suggesting once again that too many hours of training might be counter-productive.

Overall, our moderator analysis did not allow us to determine the socio-demographical characteristics associated with larger benefits of cognitive training. A lack of statistical power due to the small number of studies included in the meta-analysis or a great variation between training programs could explain why the moderator analyses are inconclusive.

4.2 Methodological Issues in the WM Training Studies

Several methodological issues must be addressed in the area of WM training in healthy older adults. The selection bias is worrying since a majority of studies did not provide information about the randomization procedure or the allocation assessment.

Another important limitation is the high risk of performance and detection bias due to the absence of a blinding procedure applied to the assessors and to the participants. The blinding procedure in a cognitive training study is an important step to ensure the outcomes validity. Indeed, if participants know that they are enrolled in a study designed to improve their cognitive functions, they might be more motivated and this might lead to a placebo effect. Inversely, participants randomized to a control group might not show the same motivation or expectations than participants included in the training group (Simons et al., 2016). Moreover, most of the older adults, even if they are healthy, worry about cognitive impairments and decline (Bergman et al., 2009). This means they may be more sensitive to a placebo effect in interventions when memory or cognitive functions are concerned. Non-blind examiners can influence the participants' performance on neuropsychological tests by their attitude and their motivation during the evaluation, even with a standardized assessment. The effects of training can thus be exaggerated because of the high risk of detection bias.

Missing data about the pre/post correlation between groups in all the studies was also a problem for calculating the effect sizes. As a result, a moderate and positive correlation was computed for all studies. Future studies should include this data in order to be more transparent since it has been shown that two groups compared at pretest and posttest shared a certain amount of variance that had to be accounted for in the statistical analyses.

Finally, the assessment and outcomes selected in the studies might also be an issue since the participants involved in the meta-analysis were considered healthy. Ceiling effects at baseline could prevent the findings of improvements at posttest and possibly also at follow-ups. However, the presence of control groups shall, at least partially, control for that issue. Another limitation of the studies is the scarcity of follow-up data. Follow-up sessions should always be performed in order to determine the maintenance of training gains on cognitive function since this is an important outcome in intervention studies. Conclusions about a training program based only on immediate posttest assessment shall not be interpreted as long-lasting effects of the intervention.

4.3 Theoretical and Clinical Implications

The present work is the first meta-analysis on WM training to actually apply the Baddeley's multi-component model of WM to analyze the near-transfer effects on WM. Therefore, some conclusions can be drawn. The two slave sub-systems benefit more from WM training than the CES which shows little improvement after the cognitive training as it was revealed in the reviewed studies ($g = 0.21$). WM training programs yielded moderate improvements on the PL and the VSP ($g = 0.54$ and $g = 0.48$, respectively). This result is interesting and might help us understand the controversial results reported by previous meta-analyses on WM training. When tasks of all WM components are categorized as a unique outcome (e.g., as near-transfer effects on WM), the differences between the components are ignored and conclusions can thus be misleading. For instance, previous meta-analyses reported small (Lampit et al., 2014) to moderate near-transfer effects of cognitive training on WM (Karch & Verhaeghen, 2014; Melby-Lervåg & Hulme, 2013). However, it is highly probable that these authors included various tasks measuring different components of WM under the unique variable 'working memory'; this might explain the effect sizes they obtained as our work has shown that the training of slave sub-systems of WM had better results than the training of the CES of WM.

A majority of WM training programs included in the present meta-analysis targeted the CES, and its different functions. These training programs were hypothesized to be effective and should have led to near and far-transfer effects. Surprisingly, the near-transfer effects on CES tasks were small. This suggests that the CES might be more difficult or impossible to improve because of its executive nature, or simply that the techniques used in the WM training programs were not the best

suitable for improving the CES. Results from Lampit and colleagues (2014) showed that CCT, taken all together, are not effective to improve EFs and attention ($g = 0.09$ n.s. and $g = 0.24$ n.s., respectively) even if some CCT programs targeted the EFs, WM or attention. EFs and attention are closely related to the WM functions, and especially those of the CES. EFs allow a person to adapt to new or complex situations and thus require great cognitive flexibility (Norman & Shallice, 1980; Shallice & Burgess, 1996); therefore the approach of drill-and-practice, as it was done in the training programs of the studies included in the present meta-analysis, might not be the most appropriate to improve the executive aspect of WM (Lampit et al., 2014).

On the contrary, the goal of the Strategy-based Cognitive Training (SCT) is to teach alternative strategies in order to strengthen cognitive functions, or to adapt to changes (Buschert, Bokde, & Hampel, 2010; Sitzer, Twamley, & Jeste, 2006). Thus, SCT might be a better way than drill-and-practice training to modify the functioning of EFs and CES of WM in the elderly. In their review, Mowszowski and his colleagues (2016) concluded that SCT targeting inductive reasoning and goal-directed behavior improved performances on trained tasks in healthy older adults (aged over 50 years old). However, further research is mandatory to learn about the near and far-transfer effects of SCT, especially on various components of WM. One interesting SCT program used in the elderly population is the Goal Management Training (GMT; Levine et al., 2000; Robertson, 1996) that targets EFs, including WM. The GMT trains participants to prioritize goals in their everyday life. Individuals are trained to “stop and think” about possible problems and goals before and during a task. As part of the GMT, participants learn to divide a task in several smaller tasks in order to be more organized and effective regarding the goals to achieve. Levine and his colleagues (2007) showed that after the GMT program, older adults with subjective cognitive complaints improved their performance on measures of everyday activities and of dysexecutive symptoms in everyday life. Van Hooren et al. (2007) demonstrated also improvements on a self-rated cognitive failures questionnaire in elderly participants after they had received the GMT. Participants were more able to cope with cognitive failures and had a better attitude toward their cognitive problems after the training.

As opposed to the GMT program, WM training programs included in the present meta-analysis were all computer-based, drill-and-practice type of interventions. This might explain why no far-transfer effect and only small near-transfer effects were found on the CES tasks. It seems that this

type of approach is more suitable for the improvement of the PL and VSP. Since the training was specific and repetitive, older adults might not have developed strategies that could be generalized to other cognitive functions and everyday life. Dunning and Holmes (2014) investigated whether adaptive training encouraged participants to use strategies when they completed untrained tasks. Their WM training program did not include the teaching of strategies. The results showed that the adaptive training group used more of a grouping strategy to complete WM tasks, even on untrained tasks, than the non-adaptive training group and the no-contact group. This study was conducted in young adults (18-21 years old). It might be easier for these participants to spontaneously generate strategies than for elderly participants. Since EFs are less effective with aging, it is possible that older adults are less able to generate strategies by themselves. Taken together, these findings about SCT are promising and should be considered in the field of CES training in healthy elderly.

Finally, WM training, as well as cognitive training in general, might have impacts on other variables than those obtained on standardized cognitive tests. Some of the studies included in the meta-analysis reported an improvement of subjective cognitive complaints. Other studies did not find any improvement on the IADL measures following the WM training, which suggests that there was no transfer of the training benefits on daily life activities. The evaluation of psychological symptoms, as a measure of tolerability, should be mandatory in future cognitive training studies. This recommendation is supported by the fact that a study of the present meta-analysis (McAvinue et al., 2013) found an association between times spent in training and the increase of anxiety and depressive symptoms.

In summary, subjective cognitive complaints, IADL and psychological symptoms should be more investigated in future cognitive training studies in order to verify if cognitive interventions improve or deteriorate real-life functions and psychosocial well-being. These variables might even be more important than cognition, since they are the main targets of daily management of dementia and of preclinical stages of neurocognitive disorders (Maki et al., 2014). The improvement of subjective cognitive outcomes and psychological well-being might also be more significant for the participants than transfer of cognitive training on different psychometric outcomes. Moreover, activities of daily living should also be targeted by cognitive interventions because they are associated with independent living.

4.4 Limitations of the Meta-Analysis

One common criticism of meta-analytic reviews is the heterogeneity between studies that are pooled together, masking important differences between them. Although severe inclusion criteria were used in order to include similar reports, heterogeneity was still present in almost half of analyses. Moderator analyses were used in order to address this issue. Unfortunately, the moderator analyses did not allow us to identify any socio-demographical characteristics, nor specific techniques associated with better results.

Although the literature search was extensive, the grey literature (dissertations, conferences, reports) was not searched. Thus, there is potentially a publication bias. In order to control for this bias, statistical procedures were used, and studies were imputed when necessary in order to obtain a corrected effect size.

Another issue is the use of a mean effect size when studies reported several measures for a cognitive outcome. This choice was made in order to include more reports in the meta-analysis instead of choosing only reports with a common neuropsychological measure, or choosing one measure per study randomly. This statistical procedure is better than computing the same study many times, which can inflate the alpha. This procedure was also used in previous meta-analyses (Lampit et al., 2014; Wykes et al., 2011).

4.5 Recommendations for Future Studies

In order to reduce the risk of bias and improve the validity of the results, future studies should specify the random sequence and the allocation concealment in order to rule out the selection bias. In order to reduce performance bias, both control and training groups shall put similar demands in terms of motivation, expectations, and efforts on participants. Moreover, to prevent detection bias, examiners should at least be blinded for posttest and follow-up assessments in order to prevent any influence on participants' performances. Future WM training studies shall use at least a single-blind design with blind examiners, and whenever possible, a double-blind design.

The different components of WM have functions and nature that differ greatly (Baddeley, 2000). Future WM training studies should take this into account in their choice of criterion and near-transfer tasks rather than considering WM as a homogenous function (Baddeley, 2000). Cognitive interventions should be more precise and techniques should be developed for each component. Moreover, some aspects of the WM training programs should be investigated. For instance, because previous authors have suggested that group-based cognitive training might be more effective than individually-based programs for healthy older adults (Lampit et al., 2014), the differential efficacy and effectiveness of these two formats shall be investigated in the future. Perhaps the group-based WM training has more positive impact than the individually-based training on the psychosocial functioning of the participants.

5. Conclusion

The present meta-analysis aimed at clarifying the data on WM training in healthy older adults. It was found that WM training yielded large improvement on criterion tasks, meaning that the cognitive training programs were effective to improve all components of WM. There were also moderate improvements on untrained WM tasks targeting the PL and the VSP, small improvement on CES tasks, small improvement on processing speed tasks, and no far-transfer effects on episodic memory and NVR tasks. Improvements were found only at posttest, and were not maintained at follow-up. The results of the present paper suggest that WM training administered as a “computer-drill-and-practice based program” has little clinical relevance in improving overall cognition, but can improve functions requiring the PL and VSP on a short-term basis.

References

References marked with an asterisk indicate studies included in the meta-analysis.

- Alloway, T. P., & Alloway, R. G. (2013). Working memory across the lifespan: A cross-sectional approach. *Journal of Cognitive Psychology*, 25(1), 84–93. <http://doi.org/10.1080/20445911.2012.748027>
- Anderson, J. R. (1982). Acquisition of cognitive skill. *Psychological Review*, 89(4), 369. <http://doi.org/10.1016/B978-1-4832-1446-7.50032-7>
- Anderson, J. R. (1987). Skill acquisition : compilation of weak-method problem situations. *Psychological Review*, 94(2), 192.
- Au, J., Sheehan, E., Tsai, N., Duncan, G. J., Buschkuhl, M., & Jaeggi, S. M. (2015). Improving fluid intelligence with training on working memory : a meta-analysis. *Psychonomic Bulletin & Review*, 22(2), 366–377. <http://doi.org/10.1073/pnas.0801268105>
- Baddeley, A. (1992). Working memory. *Science*. <http://doi.org/10.1016/j.cub.2009.12.014>
- Baddeley, A. (1996). Exploring the Central Executive. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 49A(1), 5–28. <http://doi.org/10.1080/713755608>
- Baddeley, A. (2000). The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends in Cognitive Sciences*, 4(11), 417–423. [http://doi.org/10.1016/S1364-6613\(00\)01538-2](http://doi.org/10.1016/S1364-6613(00)01538-2)
- Baddeley, A. (2003). Working memory: looking back and looking forward. *Nature Reviews. Neuroscience*, 4(10), 829–39. <http://doi.org/10.1038/nrn1201>
- Baddeley, A. (2012). Working memory: theories, models, and controversies. *Annual review of psychology*, 63, 1-29, <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-120710-100422>
- Beaunieux, H., Hubert, V., Witkowski, T., Pitel, A.-L., Rossi, S., Danion, J.-M., ... Eustache, F. (2006). Which processes are involved in cognitive procedural learning? *Memory*, 14(5), 521–539. <http://doi.org/10.1080/09658210500477766>
- Bergman, H., Arcand, M., Bureau, C., Chertkow, H., Ducharmes, F., Joannettes, Y., Lebel, P., ... Voyer, P. (2009). Relever le défi de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées: une vision centrée sur la personne, l'humanisme et l'excellence. Retrieved on <http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2009/09-829-01W.pdf>
- Bopp, K. L., & Verhaeghen, P. (2005). Aging and verbal memory span: a meta-analysis. *The Journals of Gerontology. Series B, Psychological Sciences and Social Sciences*, 60(5), P223–P233. <http://doi.org/10.1093/geronb/60.5.P223>
- *Borella, E., Carretti, B., Cantarella, A., Riboldi, F., Zavagnin, M., & De Beni, R. (2014). Benefits of training visuospatial working memory in young-old and old-old. *Developmental Psychology*, 50(3), 714–27. <http://doi.org/10.1037/a0034293>
- *Borella, E., Carretti, B., Riboldi, F., & De Beni, R. (2010). Working memory training in older adults: Evidence

of transfer and maintenance effects. *Psychology and Aging*, 25(4), 767–778.
<http://doi.org/10.1037/a0020683>

*Borella, E., Carretti, B., Zannoni, G., Zavagnin, M., & De Beni, R. (2013). Working memory training in old age: an examination of transfer and maintenance effects. *Archives of Clinical Neuropsychology : The Official Journal of the National Academy of Neuropsychologists*, 28(4), 331–47.
<http://doi.org/10.1093/arclin/act020>

Borenstein, M., Hedges, L., Higgins, J., & Rothstein, H. (2005). Comprehensive meta-analysis version 2. Englewood, NJ: Biostat, 104.

Borenstein, M., Hedges, L.V., Higgins, J.P.T., & Rothstein, H. (2015). Regression in Meta-Analysis. Retrieved on: https://www.meta-analysis.com/pages/cma_manual.php

*Brehmer, Y., Westerberg, H., & Bäckman, L. (2012). Working-memory training in younger and older adults: training gains, transfer, and maintenance. *Frontiers in Human Neuroscience*, 6(March), 63.
<http://doi.org/10.3389/fnhum.2012.00063>

Broadbent, D. E., Cooper, P. F., FitzGerald, P., & Parkes, K. R. (1982). The cognitive failures questionnaire (CFQ) and its correlates. *British journal of clinical psychology*, 21(1), 1-16.

Buschert, V., Bokde, A. L. W., & Hampel, H. (2010). Cognitive intervention in Alzheimer disease. *Nature Reviews Neurology*, 6(9), 508–17. <http://doi.org/10.1038/nrneuro.2010.113>

*Cantarella, A., Borella, E., Carretti, B., Kliegel, M., & de Beni, R. (2016). Benefits in tasks related to everyday life competences after a working memory training in older adults. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 32(1), 86-93. <http://doi.org/10.1002/gps.4448>

*Carretti, B., Borella, E., Zavagnin, M., & De Beni, R. (2013). Gains in language comprehension relating to working memory training in healthy older adults. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 28(5), 539–546. <http://doi.org/10.1002/gps.3859>

Carriere, J. S., Cheyne, J. A., & Smilek, D. (2008). Everyday attention lapses and memory failures: The affective consequences of mindlessness. *Consciousness and cognition*, 17(3), 835-847.

*Chan, J. S. Y., Wu, Q., Liang, D., & Yan, J. H. (2015). Visuospatial working memory training facilitates visually-aided explicit sequence learning. *Acta Psychologica*, 161, 145–153.
<http://doi.org/10.1016/j.actpsy.2015.09.008>

Crawford, J., Smith, G., Maylor, E., Della Sala, S., & Logie, R. (2003). The Prospective and Retrospective Memory Questionnaire (PRMQ): Normative data and latent structure in a large non-clinical sample. *Memory*, 11(3), 261-275.

*Dahlin, E., Nyberg, L., Bäckman, L., & Neely, A. S. (2008a). Plasticity of executive functioning in young and older adults: immediate training gains, transfer, and long-term maintenance. *Psychology and Aging*, 23(4), 720–730. <http://doi.org/10.1037/a0014296>

*Dahlin, E., Stigsdotter Neely, A., Larsson, A., Bäckman, L., & Nyberg, L. (2008b). Transfer of learning after updating training mediated by the striatum. *Science*, 320, 1510–1512.
<http://doi.org/10.1126/science.1155466>

- Della Sala, S., Gray, C., Baddeley, A., Allamano, N., & Wilson, L. (1999). Pattern span: A tool for unwinding visuo-spatial memory. *Neuropsychologia*, 37(10), 1189–1199. [http://doi.org/10.1016/S0028-3932\(98\)00159-6](http://doi.org/10.1016/S0028-3932(98)00159-6)
- Dunning, D. L., & Holmes, J. (2014). Does working memory training promote the use of strategies on untrained working memory tasks? *Memory & Cognition*, 42(5), 854–862. <http://doi.org/10.3758/s13421-014-0410-5>
- Duval, S., & Tweedie, R. (2000). Trim and fill: a simple funnel-plot-based method of testing and adjusting for publication bias in meta-analysis. *Biometrics*. <http://doi.org/10.1111/j.0006-341x.2000.00455.x>
- Hedges, L. V., & Olkin, I. (1985). *Statistical Methods for Meta-Analysis*. Statistical Methods for Meta-Analysis. <http://doi.org/10.1016/B978-0-08-057065-5.50012-9>
- *Heinzel, S., Schulte, S., Onken, J., Duong, Q.-L., Riemer, T. G., Heinz, A., ... Rapp, M. a. (2014). Working memory training improvements and gains in non-trained cognitive tasks in young and older adults. *Neuropsychology, Development, and Cognition. Section B, Aging, Neuropsychology and Cognition*, 21(2), 146–73. <http://doi.org/10.1080/13825585.2013.790338>
- Higgins, J., & Green, S. (2011). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0.
- Hubert, V., Beaunieux, H., Chételat, G., Platel, H., Landeau, B., Danion, J. M., ... Eustache, F. (2007). The dynamic network subserving the three phases of cognitive procedural learning. *Human Brain Mapping*, 28(12), 1415–1429. <http://doi.org/10.1002/hbm.20354>
- Karakas, Sirel, Yalin, Ayse, Irak, M. et E. O. U. (2010). Digit Span Changes from Puberty to Old Age Under Different Levels of Education. *Developmental Neuropsychology*, 37(1), 37–41. <http://doi.org/10.1207/S15326942DN2202>
- Karbach, J., & Verhaeghen, P. (2014). Making Working Memory Work: A Meta-Analysis of Executive-Control and Working Memory Training in Older Adults. *Psychological Science*, 25(11), 2027–2037. <http://doi.org/10.1177/0956797614548725>
- Lakens, D. (2013). Calculating and reporting effect sizes to facilitate cumulative science: A practical primer for t-tests and ANOVAs. *Frontiers in Psychology*, 4, 1–12. <http://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00863>
- Lampit, A., Hallock, H., & Valenzuela, M. (2014). Computerized Cognitive Training in Cognitively Healthy Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Effect Modifiers. *PLoS Medicine*, 11(11). <http://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001756>
- Lange, S., & Süß, H.-M. (2014). Measuring slips and lapses when they occur—Ambulatory assessment in application to cognitive failures. *Consciousness and Cognition*, 24(1), 1–11.
- *Lange, S., & Süß, H. M. (2015). Experimental Evaluation of Near- and Far-Transfer Effects of an Adaptive Multicomponent Working Memory Training. *Applied Cognitive Psychology*, 29(4), 502–514. <http://doi.org/10.1002/acp.3126>
- Law, M. C., Baptiste, S., Carswell, A., McColl, M. A., Polatajko, H. J., & Pollock, N. (1998). *Canadian occupational performance measure*. Toronto: Canadian Association of Occupational Therapists.

- Levine, B., Robertson, I. H., Clare, L., Carter, G., Hong, J., Wilson, B. a, ... Stuss, D. T. (2000). Rehabilitation of executive functioning: an experimental-clinical validation of goal management training. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 6(3), 299–312. <http://doi.org/10.1017/S1355617700633052>
- Levine, B., Stuss, D. T., Winocur, G., Binns, M. A., Fahy, L., Mandic, M., ... Robertson, I. A. N. H. (2007). Cognitive rehabilitation in the elderly : Effects on strategic behavior in relation to goal management, (2007), 143–152.
- Lezak, M. D., Howieson, D., Bigler, E., & Tranel, D. (2012). *Neuropsychological assessment* 5th ed. Oxford University Press
- *MacKay-Brandt, A. (2011). Training attentional control in older adults. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 18(4), 432–451. <http://doi.org/10.1080/13825585.2011.568046>
- Maki, Y., Yamaguchi, T., Yamagami, T., Murai, T., Hachisuka, K., Miyamae, F., ... Yamaguchi, H. (2014). The impact of subjective memory complaints on quality of life in community-dwelling older adults. *Psychogeriatrics*, 14(3), 175–181. <http://doi.org/10.1111/psyg.12056>
- *McAvinue, L. P., Golemme, M., Castorina, M., Tatti, E., Pigni, F. M., Salomone, S., ... Robertson, I. H. (2013). An evaluation of a working memory training scheme in older adults. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 5, 1–11. <http://doi.org/10.3389/fnagi.2013.00020>
- Melby-Lervåg, M., & Hulme, C. (2013). Is Working Memory Training Effective? A Meta-Analytic Review. *Developmental Psychology*, 49(2), 270–291. <http://doi.org/10.1037/a0028228>
- Melby-Lervåg, M., & Hulme, C. (2015). There is no convincing evidence that working memory training is effective: A reply to Au et al. (2014) and Karbach and Verhaeghen (2014). *Psychonomic Bulletin & Review*, (2014). <http://doi.org/10.3758/s13423-015-0862-z>
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, a H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “Frontal Lobe” tasks: a latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 41(1), 49–100. <http://doi.org/10.1006/cogp.1999.0734>
- Mohr, D. C., Spring, B., Freedland, K. E., Beckner, V., Areal, P., Hollon, S. D., ... Kaplan, R. (2009). The selection and design of control conditions for randomized controlled trials of psychological interventions. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 78(5), 275–284. <http://doi.org/10.1159/000228248>
- Mowszowski, L., Lampit, A., Walton, C. C., & Naismith, S. L. (2016). Strategy-based cognitive training for improving executive functions in older adults: a systematic review. *Neuropsychology Review*, 26(3), 252–270. <http://doi.org/10.1007/s11065-016-9329-x>
- Mukaka, M. M. (2012). A guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research. *Malawi Medical Journal*, 24(3), 69–71. <http://doi.org/10.1016/j.cmpb.2016.01.020>
- Norman, D. A., & Shallice, T. (1980). Attention to action : willed and automatic control of behavior.
- *Nouchi, R., Taki, Y., Takeuchi, H., Hashizume, H., Akitsuki, Y., Shigemune, Y., ... Kawashima, R. (2012). Brain training game improves executive functions and processing speed in the elderly: A randomized controlled trial. *PLoS ONE*, 7(1). <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0029676>

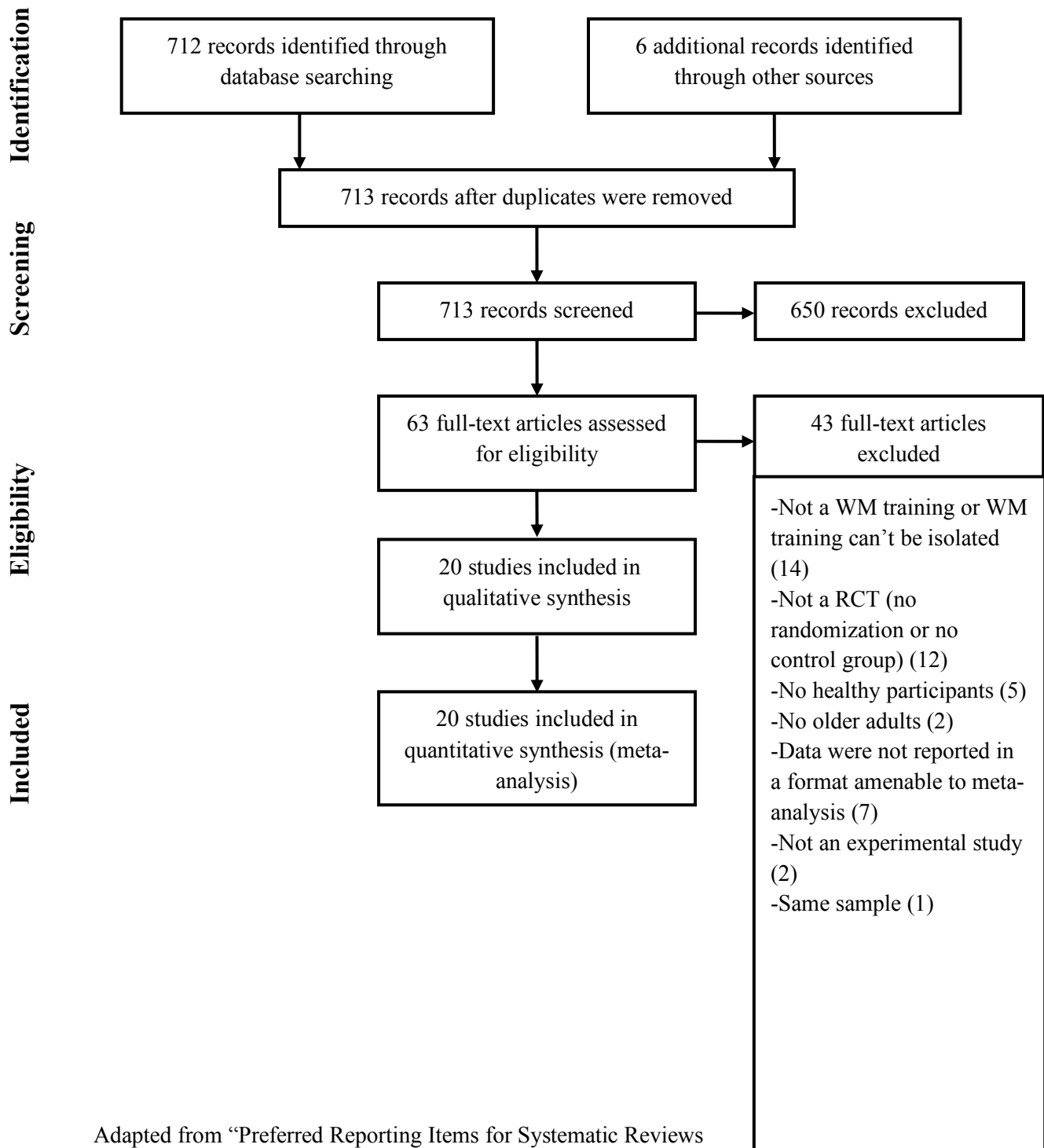
- Owsley, C., Sloane, M., McGwin Jr, G., & Ball, K. (2002). Timed instrumental activities of daily living tasks: relationship to cognitive function and everyday performance assessments in older adults. *Gerontology*, 48(4), 254-265.
- Petersen, R.C., Smith, G.E., Waring, S.C., Ivnik, R.J., Tangalos, E.G., & Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology*, 56(3), 303-308. doi:10.1001/archneur.56.3.303
- Park, D. C., Lautenschlager, G., Hedden, T., Davidson, N. S., Smith, A. D., & Smith, P. K. (2002). Models of visuospatial and verbal memory across the adult life span. *Psychology and Aging*, 17(2), 299–320. <http://doi.org/10.1037/0882-7974.17.2.299>
- *Richmond, L. L., Morrison, A. B., Chein, J. M., & Olson, I. R. (2011). Working memory training and transfer in older adults. *Psychology and Aging*, 26(4), 813–22. <http://doi.org/10.1037/a0023631>
- Robertson, I. H. (1996). *Goal management training: A clinical manual*. Cambridge, UK: PsyConsult.
- *Salminen, T., Frensch, P., Strobach, T., & Schubert, T. (2015). Age-specific differences of dual n-back training. *Aging, Neuropsychology and Cognition*, 23(1), 18–39. <http://doi.org/10.1080/13825585.2015.1031723>
- *Sandberg, P., Rönnlund, M., Nyberg, L., & Stigsdotter Neely, A. (2014). Executive process training in young and old adults. *Aging, Neuropsychology and Cognition*, 21(5), 577–605. <http://doi.org/10.1080/13825585.2013.839777>
- Schroeder, P. J. (2014). The effects of age on processing and storage in working memory span tasks and reading comprehension. *Experimental Aging Research*, 40(3), 308–31. <http://doi.org/10.1080/0361073X.2014.896666>
- Shallice, T., & Burgess, P. (1996). The domain of supervisory processes and temporal organization of behaviour. *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B*, 351(1346), 1405-1412.
- Shipstead, Z., Redick, T. S., & Engle, R. W. (2012). Is working memory training effective? *Psychological Bulletin*, 138(4), 628–654. <http://doi.org/10.1037/a0027473>
- Simons, D. J., Boot, W. R., Charness, N., Gathercole, S. E., Chabris, C. F., Hambrick, D. Z., & Stine-Morrow, E. A. L. (2016). Do “ Brain-Training” Programs Work? *Psychological Science in the Public Interest*, 17(3), 103–186. <http://doi.org/10.1177/1529100616661983>
- Sitzer, D. I., Twamley, E. W., & Jeste, D. V. (2006). Cognitive training in Alzheimer’s disease: A meta-analysis of the literature. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 114(2), 75–90. <http://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2006.00789.x>
- Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8(3), 448–460. <http://doi.org/10.1017/S1355617702813248>
- Strauss, E. H., Sherman, E. M. S., & Spreen, O. (2006). *A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary*. Oxford University Press.

- van Hooren, S. A. H., Valentijn, S. A. M., Bosma, H., Ponds, R. W. H. M., van Boxtel, M. P. J., Levine, B., ... Jolles, J. (2007). Effect of a structured course involving goal management training in older adults: A randomised controlled trial. *Patient Education and Counseling*, 65(2), 205–213. <http://doi.org/10.1016/j.pec.2006.07.010>
- *van Muijden, J., Band, G. P. H., & Hommel, B. (2012). Online games training aging brains: limited transfer to cognitive control functions. *Frontiers in Human Neuroscience*, 6. <http://doi.org/10.3389/fnhum.2012.00221>
- *von Bastian, C. C., Langer, N., Jäncke, L., & Oberauer, K. (2013). Effects of working memory training in young and old adults. *Memory & Cognition*, 41(4), 611–24. <http://doi.org/10.3758/s13421-012-0280-7>
- Willis, S. L., & Marsiske, M. (1993). Manual for the everyday problems test. *University Park, PA: Pennsylvania State University*, 510.
- Wykes, T., Huddy, V., Cellard, C., McGurk, S. R., Czobor, P., Craufurd, D., ... Paulsen, J. S. (2011). A Meta-Analysis of Cognitive Remediation for Schizophrenia: Methodology and Effect Sizes. *American Journal of Psychiatry*, 168(5), 472–485. <http://doi.org/10.1176/appi.ajp.2010.10060855>
- Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta psychiatrica scandinavica*, 67(6), 361-370.
- *Zimmermann, N., Netto, T. M., Amodeo, M. T., Ska, B., & Fonseca, R. P. (2014). Working memory training and poetry-based stimulation programs: are there differences in cognitive outcome in healthy older adults? *NeuroRehabilitation*, 35(1), 159–70. <http://doi.org/10.3233/NRE-141104>
- *Zinke, K., Zeintl, M., Rose, N. S., Putzmann, J., Pydde, A., & Kliegel, M. (2014). Working memory training and transfer in older adults: effects of age, baseline performance, and training gains. *Developmental Psychology*, 50(1), 304–15. <http://doi.org/10.1037/a0032982>

Appendices

Figure 1

Study Flow Chart



Adapted from “Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. www.prisma-statement.org.

Figure 2

Summary of the assessment of the risk of bias

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessments (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias (conflict of interest)
Borella et al. (2014)	?	?	+	+	-	-	?
Borella et al. (2010)	?	?	+	+	-	+	?
Borella et al. (2013)	-	+	-	+	-	-	-
Brehmer et al. (2012)	?	?	-	-	-	-	-
Cantarella et al. (2016)	?	?	+	+	-	-	-
Carretti et al. (2013)	?	?	+	+	-	-	-
Chan et al. (2015)	?	?	+	+	-	-	-
Dahlin et al. (2008a)	?	?	+	+	-	+	?
Dahlin et al. (2008b)	?	?	+	+	+	+	?
Heinzel et al. (2014)	?	+	+	+	+	-	-
Lange et al. (2015)	?	?	+	+	+	-	?
MacKay-Brandt (2011)	?	?	+	+	-	-	?
McAvinue et al. (2013)	-	?	+	+	+	+	-
Nouchi et al. (2012)	-	?	-	-	-	-	+
Richmond et al. (2011)	?	?	+	+	+	-	-
Salminen et al. (2015)	?	?	+	+	-	-	-
Sandberg et al. (2014)	-	+	+	+	+	-	-
Van Muijden et al. (2012)	?	?	+	+	+	-	-
Von Bastian et al. (2013)	?	?	-	-	+	-	-
Zimmerman et al. (2014)	?	?	+	+	+	+	-
Zinke et al. (2014)	?	?	+	+	+	-	-

Note : ? = unclear risk of bias, + = high risk of bias, - = low risk of bias

Table 1*Literature search keywords and strategies*

Database	MeSH Terms		Free vocabulary
Medline	Short-term memory*, <i>or</i> Executive function*	<i>OR</i>	Working memory, <i>or</i> Central executive
<i>AND</i>	Aged*, <i>or</i> Aged, 80+*	<i>OR</i>	Elderly, <i>or</i> Older adult
<i>AND</i>			Cognitive training, <i>or</i> Cognitive rehabilitation, <i>or</i> Cognitive stimulation, <i>or</i> Cognitive remediation, <i>or</i> Working memory training, <i>or</i> Executive function training
Embase	Working memory*, <i>or</i> Short-term memory*, <i>or</i> Executive function*	<i>OR</i>	Central executive
<i>AND</i>	Aged*, <i>or</i> Elderly*	<i>OR</i>	Older adult
<i>AND</i>	Cognitive rehabilitation*, <i>or</i> Cognitive remediation therapy*	<i>OR</i>	Cognitive training, <i>or</i> Cognitive stimulation, <i>or</i> Working memory training, <i>or</i> Executive function training
Ebscohost	Short-term memory*, <i>or</i> Executive function*	<i>OR</i>	Working memory, <i>or</i> Central executive
<i>AND</i>	Aged*, <i>or</i> Aged, 80+*	<i>OR</i>	Elderly, <i>or</i> Older adult
<i>AND</i>	Cognitive rehabilitation*	<i>OR</i>	Cognitive training, <i>or</i> Cognitive stimulation, <i>or</i> Cognitive remediation, <i>or</i> Working memory training, <i>or</i> Executive function training
PsychInfo	Short-term memory*, <i>or</i> Executive function*	<i>OR</i>	Working memory, <i>or</i> Central executive
<i>AND</i>			Aged, <i>or</i> Older adult, <i>or</i> Elderly
<i>AND</i>	Brain training*, <i>or</i> Neuropsychological rehabilitation*	<i>OR</i>	Cognitive stimulation, <i>or</i> Cognitive remediation, <i>or</i> Working memory training, <i>or</i> Executive function training, <i>or</i> Cognitive training

Note. * = the explode characteristic was used

Table 2*Characteristics of the studies included in the meta-analysis*

Study author & year	Number of participants E (C)	Age (years) E (C) Mean ± SD	Education (years) E (C) Mean ± SD	Sex % F E (C)	Type of control group	Number X Duration of session	Training duration (weeks)	FU (months)
Borella et al. (2014)								
Comparison 1	20 (20)	69.9 ± 2.79 (69.55 ± 2.89)	10.65 ± 2.5 (10.65 ± 2.96)	N/A	Active	3 x 1h	2	8
Comparison 2	20 (20)	79.60 ± 2.28 (79.70 ± 2.30)	8.75 ± 1.33 (8.9 ± 1.41)	N/A	Active	3 x 1h	2	8
Borella et al. (2010)	20 (20)	69 ± 3.18 (69.15 ± 2.99)	9.40 ± 3.95 (9.25 ± 3.54)	65 (50)	Active	3 x 1h	2	8
Borella et al. (2013)	18 (18)	79.22 ± 3.49 (79.17 ± 2.95)	5.72 ± 2.52 (7.11 ± 3.47)	66.7 (50)	Active	3 x 1h	2	8
Brehmer et al. * (2012)	26 (19)	63.9 ± 3.4 (63.6 ± 3.1)	15.3 ± 3.4 (15.4 ± 3.5)	57.7 (63.2)	Active	20-25 x 26 min ¹	5	3
Cantarella et al. (2016)	18 (18)	69.50 ± 3.25 (69.77 ± 2.92)	9.94 ± 2.50 (10.50 ± 3.09)	50 (50)	Active	3 x 20-40 min	2	
Carretti et al. (2013)	17 (19)	69 ± 3.44 (70.37 ± 3.74)	8.12 ± 3.70 (9 ± 4.93)	75 (50)	Active	3 x 1h	2	6

Chan et al. (2015)	12 (10)	70.5 ± 3.99 (70.75 ± 4.65)	N/A	58.3 (50)	Active	10 x 1h ¹	> 1 ²	
Dahlin et al. (2008a)	13 (16)	68.38 ± 1.66 (68.25 ± 1.73)	14.50 ± 4.07 (12.03 ± 3.0)	53.8 (68.8)	Passive	15 x 45 min ³	5	18
Dahlin et al. (2008b)	11 (8)	68.27 ± 1.79 (68.38 ± 1.92)	14.55 ± 3.64 (12.44 ± 2.58)	63.6 (75)	Passive	15 x 45 min ³	5	
Heinzel et al. (2014)	15 (15)	66.07 ± 4.68 (65.60 ± 3.94)	16.14 ± 2.64 (16.0 ± 3.44)	66.7 (73.3)	Passive	12 x 45 min ³	4	
Lange et al. (2015) Comparison 1	31 (31)	66.85 ± 3.99 (68.23 ± 3.64)	14.03 ± 2.4 (14.42 ± 2.81)	54.8 (51.6)	Active	12 x 1h ⁴	6	
Comparison 2	31 (29)	66.85 ± 3.99 (68.69 ± 4.14)	14.03 ± 2.40 (13.48 ± 2.40)	54.8 (58.6)	Passive	12 x 1h ⁴	N/A	
MacKay-Brandt (2011)	20 (21)	64.75 ± 2.27 (66.13 ± 3.88)	15.85 ± 2.80 (16.05 ± 2.35)	N/A	Active	5 x 1h	< 1 ⁵	
McAvinue et al. (2013)	19 (17)	69.89 ± 4.5 (71.06 ± 4.8)	N/A	68.4 (58.8)	Active	25 x 30 min ⁶	5	3 & 6
Richmond et al. (2011)	21 (19)	66	17	80	Active	20 x 30 min ⁶	4-5	
Salminen et al. (2016)	25 (21)	64.8 ± 3.8 (65.0 ± 3.7)	11.4 ± 1.7 (10.9 ± 1.5)	57.7 (59.3)	Passive	14 ⁶	3-6	
Sandberg et al. (2014)	15 (15)	69.73 ± 5.02 (68.8 ± 4.8)	11.46 ± 4.64 (13.13 ± 4.53)	53.3 (60)	Passive	15 x 45 min ³	5	

Van Muijden et al. (2012)	53 (19)	67.8 ± 3.8 (67.2 ± 3.4)	13.2 ± 4.4 (11.8 ± 3.4)	52.8 (21)	Active	49 x 30min ⁷	7	
Von Bastian et al.* (2013)	27 (30)	68 ± 4 (69 ± 3)	N/A	40.7 (40)	Active	20 x 20-30 min	4	
Zimmermann et al (2014)	8 (6)	68.88 ± 3.52 (67.5 ± 4.09)	13.38 ± 4.50 (13.33 ± 2.42)	N/A	Active	12 x 2h	6	
Zinke et al. (2014)	40 (40)	76.7 ± 8.4 (77.7 ± 7.9)	14.4 ± 3.4 (13.5 ± 3.5)	80 (67.5)	Passive	9 x 30 min	3	9

Note : C = Control group. E = Experimental group. F = Female. FU= Follow Up Indicate double-blind design.*

¹ Everyday

² 10 days

³ 3/week

⁴ 2/week

⁵ 5 days

⁶ 5/week

⁷ 7/week

Table 3*Descriptions of WM training programs and active control conditions used in the studies*

Authors	WM component targeted	WM training program	Active control condition
Borella et al. (2014)			
Comparison 1	Visuospatial Sketch-pad	The Matrix Task 4 x 4 matrices presented on a screen in increasingly long sets from 2 to 6. In each series, 3 black dots appear in different positions in the matrix one after the other, separated by an empty matrix. At the end of each series, a gray screen appears. Participants must recall the position of the last dot they have seen in the series (maintenance phase). In each series, 1 row and 1 column always colored in gray and participants must press the space bar when the dot occupies a gray cell (processing phase). At the end of the set, participants are shown a screen with an empty matrix and they must indicate the positions of the first or last dots (from 2 to 6) seen in each of the sets of matrices presented in the series. If the position of the dots to recall is correctly remembered, the task's difficulty increases.	Autobiographical memory questionnaire (De Beni et al., 2008) Psychological well-being questionnaire (De Beni et al., 2008) Memory sensitivity questionnaire (De Beni et al., 2008)
Comparison 2	Visuospatial Sketch-pad	The Matrix Task	Autobiographical memory questionnaire (De Beni et al., 2008) Psychological well-being questionnaire (De Beni et al.,

			2008)
			Memory sensitivity questionnaire (De Beni et al., 2008)
Borella et al. (2010)	Phonological Loop	CWMS 10 sets of words. Each set comprising 20 lists of words which are organized in series of word lists of different lengths (from 2 to 6). Each list contains 0, 1, or 2 animal nouns. Participants listen to the lists of words and must tap their hand on the table whenever they hear an animal noun (processing phase). At the end of the series, participants recall the first or last word of each string in serial order (maintenance phase). The maintenance demand is manipulated by increasing the number of words to be recalled.	Autobiographical memory questionnaire (De Beni et al., 2008) Psychological well-being questionnaire (De Beni et al., 2008) Memory sensitivity questionnaire (De Beni et al., 2008)
Borella et al. (2013)	Phonological Loop	CWMS	Autobiographical memory questionnaire (De Beni et al., 2008) Psychological well-being questionnaire (De Beni et al., 2008) Memory sensitivity questionnaire (De Beni et al., 2008)
Brehmer et al. (2012)	Phonological Loop, Visuospatial Sketch-pad, Central Executive System	CogMed (QM) Commercial software aimed at training WM (Bellander et al., 2011). Task difficulty is	Low-level practice with CogMed (QM). Task difficulty is not adaptive and stays at the lowest

individually adjusted by increasing/ decreasing level (2 items).
the number of items to remember.

Numbers. A panel with digits from 1 to 9 is shown. A sequence of number is presented orally and also appears on the panel. Participants have to click the numbers in the reversed order they were presented.

Hidden Numbers. Same procedure as *Numbers* but the digits are only presented orally and the digit panel only appears after the full sequence is presented. Participants have to click the digits in the reversed order as well.

Letters. A circle of dots is shown on the screen. A sequence of letters is presented orally and for each letter a dot lights up. After the sequence, participants are presented with one of the letters from the sequence and they must click on the dot that lit up when the letter was presented earlier.

Grid. A grid with 4 x 4 dots shown and a sequence of dots lights up. Participants have to reproduce the sequence by clicking on the dots in the same order.

3D Grid. A three-dimensional grid (presented in 2D) consisting of 4 sides and a bottom is shown, each side consisting of 4 squares. A sequence of squares lights up. Participants must reproduce the sequence by clicking on the squares in the same order.

Rotating Dots. 10 dots presented in a circle turning clockwise. As the circle turns, a sequence of dots lights up. Participants have to reproduce

the sequence by clicking the dots in the same order.

Rotating Grid. Same procedure as the *Grid* task but after the sequence to reproduce is presented, the grid is rotated 90°. Participants have to reproduce the sequence by clicking the dots.

Cantarella et al. (2016)	Phonological Loop	CWMS	Autobiographical memory questionnaire (De Beni et al., 2008)
			Psychological well-being questionnaire (De Beni et al., 2008)
			Memory sensitivity questionnaire (De Beni et al., 2008)
Carretti et al. (2013)	Phonological Loop, Central Executive System	CWMS, modified short version. Set of different lengths (from 2 to 5) each with 3 series of word lists. Participants trained on the CWMS task for 30-40 min. WM updating during reading Two short texts (14-15 sentences each) describing a character performing 2 common activities of daily living. After the reading of each text, participants must recall 2 to 6 character's actions or thoughts. Participants must answer 2 open-ended questions on texts content.	Autobiographical memory questionnaire (De Beni et al., 2008)
			Need for cognition (Cacioppo et al., 1996)
			Psychological well-being (De Beni et al., 2008)
			Mind wandering questionnaire (Zavagnin et al., 2014)
			Memory sensitivity questionnaire

(De Beni et al., 2008)

Multifactorial Memory
Questionnaire (MMQ :Troyer &
Rich, 2002)

Chan et al. (2015)	Central Executive System	<p>Spatial N-Back task</p> <p>A red dot randomly presented in 1 of 8 possible locations. Participant must press « J » if the red dot he is seeing was presented in the same location as the one presented n trials previously. Otherwise, he must press « K ». The training is adaptive so the value of n is determined by performance in the previous block. The value of n can be from 2 to 5.</p>	Spatial N-Back task, non-adaptive, $n = 2$ trials only
Dahlin et al. (2008a)	Central Executive System	<p>The Letter Memory Task</p> <p>10 lists of 5-15 items. Each list consists of serially presented letters (A-D) and participant has to monitor and update the 4 last letters during the list presentation. When the list ends, participant must recall and type in correct order the 4 last presented letters as quickly as possible. Variations of the task are used as training tasks: updating of numbers, colors, and spatial locations. Level of difficulty is adjusted in function of the performance on the previous trials.</p> <p>The Keep-Track Task</p> <p>Three trials of 15 words from various semantic categories presented serially in random order. Participant must mentally place the words into</p>	

categories indicated by boxes at the bottom of the screen. Participant must update the content continuously and remember the last presented word in each category at the end of the presentation. The training is adaptive so the difficulty level is adjusted by varying the number of categories presented (from 3 to 5).

Dahlin et al. (2008b)	Central Executive System	The Letter Memory Task	
Heinzel et al. (2014)	Central Executive System	N-Back training Digits from 0 to 9 presented randomly on a screen. Participants must press a button if the digit presented is the same as the one presented <i>n</i> trials before. The value of <i>n</i> can be from 0 to 5. The task is adaptive so the difficulty level is adjusted in function of the individual performance.	
Lange et al. (2015) Comparison 1	Central Executive System	Operation Span Participants must decide about the correctness of simple equations (processing task) and also recall a to-be-remembered digit which follows each sentence (Turner & Engle, 1989). Dot Span Participants must decide about the symmetry of dot patterns and memorize the location of dots (Oberauer et al., 2003). MUN Numbers presented in a 3 x 3 grid. A variable number of « active » cells is used for each item while the other cells are shaded gray. A number	Nonadaptive computer-based quizzes about general knowledge and board games.

appears successively in each of the active cells. Numerical operations (like +2 or -3) appear in selected cells. Each operation must be applied to the current value of the cell and then, the result must be remembered as the new value for the cell. After a few operations, a question-mark appears in one cell, and the subject is required to type the current value of the cell (Oberauer et al., 2000).

fRMS

Participants must recall as many of the last positions of colored fields in a 3 x 3 grid. The length of the sequence is different from one trial to another and the participants don't know it (Pollack et al., 1959).

MST

Participants must switch between 2 to 5 questions (letter vocal-consonant; number odd-even; letter black-green; number lower-higher than 5; letter straight-tilted). The switching cue is either external (red bar moving from an instruction to another) or internal (10-second countdown)

All the tasks are adaptive, so the difficulty is increased/decreased in response to the participant's performance.

Comparison 2

	Operation Span
	Dot Span
	MUN
Central Executive System	fRMS
	MST

MacKay-Brandt (2011)	Central Executive System	<p>Dual-task training</p> <p>Two distinct tasks performed in concomitance; one is presented in the center of the screen and the other, peripherally. In the central task, participants must press one of 3 number keys (1, 2, or 3) to indicate the correct value when the displayed numbers are summed. In the peripheral task, participants must « cut » the flower appearing at random locations on the screen with the cursor. An element of task prioritization is also included. Two rectangular bars of equal height are presented in the upper left corner. The bars indicate the priority for each task (for example, 20:80 or 40:60). Another version of the task is also used (same procedure but different modalities: alphabet task and « kick » a soccer ball).</p>	Semi-structured Internet training
McAvinue et al. (2013)	Phonological Loop, Visuospatial Sketch-pad, Central Executive System	<p>Working Memory Training Scheme</p> <p>Computerized program. Adaptive, so the difficulty is adjusted in function of the participant's performance.</p> <p><i>Span Numbers</i>. Classic digit span (forward and backward)</p> <p><i>Span Colors</i>. Participants observe on a colored</p>	<p>Non-adaptive Working Memory Training Scheme. All the exercises at the easiest level during all the sessions. <i>Span Numbers reverse</i>, <i>Span Colors reverse</i>, <i>Double Snap!</i>, and <i>MathsMad</i> removed because of their difficulty.</p>

grid a sequence of flashing colors and must reproduce the sequence, either forward or backward.

Focus Faces. Classic running span task.

Participants observe a sequence of faces and must indicate the n faces observed when the sequence ends.

Focus Names. Same procedure as *Focus Faces* but with names.

Faces Snap ! Classic N-back task with faces stimuli.

Spaces Snap ! Classic N-Back task with white squares moving around a black background.

Names Snap ! Dual-task requiring the participant to respond to visual stimuli (spaces) with one response and auditory stimuli (names) with another.

MathsMad Task. Adapted from the Paced Auditory Serial Attention Task (PASAT).

Participants must listen to a series of numbers (1 to 9) and add the current number to the previous digit.

Richmond et al. (2011)

Central Executive System

Complex WM Span Task

Spatial condition. Participants must make symmetry decisions about a series of partially filled matrices while encoding a sequence of highlighted locations on a 4 x 4 grid for later recall. Locations are recalled by mouse clicking on locations on the grid.

Verbal condition. Participants must make a series of word/non-word decisions while encoding a

Trivia training (funtrivia.com).

Quizzes targeting memory or IQ excluded.

sequence of letters for later recall. The letter sequence is recalled by mouse clicking on the appropriate letters.

The training is adaptive to the participant's performance such that the span is increased/decreased based on performance.

Salminen et al. (2015)	Central Executive System	<p>Dual N-Back training</p> <p>From the Brain Twister-software package (Buschkuehl et al., 2007).</p> <p>Visuospatial (VS) stimuli are blue squares presented one by one on a black background, appearing randomly in 8 possible locations. The auditory-verbal (AV) stimuli are 8 consonants (German) spoken in a random order. Participants must press the key « A » for the VS task and the « L » for the AV task (match of the stimuli in the present trial and in n-back trial). Each trial begins with instructions about the level of n (which is always the same in both tasks). The training is adaptive such that the n is adjusted in function of the participant's performance.</p>
Sandberg et al. (2014)	Central Executive System (training targets updating, shifting and inhibition)	<p>Letter Memory Running Span</p> <p>See Dahlin et al. (2008a) for the Letter Memory Task.</p> <p>Spatial Locations Running Span</p> <p>A 4 x 4 matrix of blue circles presented on the screen. One at a time, a random circle in the matrix changes color to red. Participants must click on the 4 last color-changing positions in the</p>

correct order, after each sequence (from 4 to 15).

Plus-minus (shifting)

Three lists of 30 two-digit numbers (10 to 99) randomly presented one at a time on the screen. In the first list, subjects must add 2 to each presented number and type the answer as quickly as possible. During the second list, subjects must subtract 2, and during the third list, subjects must switch on every other trial between adding and subtracting 2 (add 2 to the first number, subtract 2 from the next, and so on).

Alternating runs

Participants must alternate between categorizing digits (from 1 to 9) as odd/even and lower/higher than 5 with left or right key presses every 2 trials depending on the position in a square.

Flanker

Participants must give speeded responses with left or right press to the middle letter in a string of 7 letters (DDDSDDD). If the target is S or C, the answer is left and if it is B or D, the answer is right. The target letter is surrounded by congruent, incongruent, or same-letter distractors. In congruent trials, distractors and targets map onto the same response key (SSSCSSS), while in incongruent trials they map different keys (CCCBCCC).

Stroop task (Stroop, 1935)

Four color words and four non-color words written in four different colors (black, red, blue or yellow). Must make speeded responses with a key corresponding to the font color of each word.

Van Muijden et al.
(2012)

Phonological Loop,
Visuospatial Sketch-pad,
Central Executive System

Videogames (created by the authors)

Anagrams. A different string of letters (from 3 to 9) presented every game round. Participants must spell a new word using all the letters presented to them.

Falling bricks. An animation of bricks falling down behind an occluding rectangle presented (from 1 to 11 bricks). The occluding rectangle is subdivided into several columns (1 to 10 columns). After the animation, participants must indicate how high the stack of bricks in one cued column is.

Telling time. A clock is presented, and participants must indicate what time it would be after a variable number of hours and minutes, given the time depicted on the clock. (Time difference from 3 to 24 hours).

Giving change. Participants presented with a price to be paid and a payment that has been made. Participants must return change by clicking the optimal combination of bills and coins.

Firemen. An animation of several groups of stick figures moving into or out of a house. Groups of one to five stick figures are presented at a time. Participants must keep track of the number of figures inside the house. After the animation, participants must type the remaining number of figures in the house.

The training is adaptive such that difficulty level of each game is raised or lowered depending on

Documentaries viewing. A different documentary presented every session (duration of 30 min). After watching the documentary, participants must answer 3 to 5 multiple-choice quiz questions about it.

the performance of the participant in the previous round.

Von Bastian et al.
(2013)

Central executive

Numerical complex span

Each trial begins with a memory item (two-digit numbers) presented on the screen. This is followed immediately by a distractor (number with 1 digit). Participants judge if the number is odd or even as quickly and accurately as possible. The distractor disappears and the remaining time is filled by a blank screen. Afterward, the next memory item follows, and so on. After a few memory-decision sequences, participants recall the memory items in correct serial order.

Tower of Fame

Participants imagine a tower consisting of 6 floors, each comprising 4 apartments (A, B, C, and D). Sentences describing the location of a famous person's apartment in this building are presented sequentially. Each sentence based on the previous one. Then, participants must recall the correct apartment of the famous people that has been mentioned.

Figural Task Switching

Simple geometrical shapes to be categorized as accurately and quickly as possible according to rules given in alternating runs of 2.

Quiz of general knowledge, with multiple-choice questions.

Visual Search

Several circles with 2 gaps displayed simultaneously. The participants search the display for the target item, a circle with only one gap, and indicate the position of this gap by pressing the respective arrow key on the keyboard.

Counting

Blocks of identical digits (1 to 6) shown on the screen. These blocks comprised as many identical digits in a row as the digit indicated. If this rule is broken for a digit, participants press the respective number's key. In the case that none of the blocks break the rule, participants press the « 0 » key.

Adaptive training, such that difficulty is adjusted in response to the participants' individual performance.

Zimmermann et al (2014)	Phonological Loop, Visuospatial Sketch-pad, Central Executive System, Episodic buffer	<p>Word List Generation, writing, and evocation of a list of word from a category</p> <p>Sequences of figures Presentation, naming, and recall of cards with fruits pictures.</p> <p>Reading A story read in small parts. Participants to retell each part just after listening. In a second moment, they repeat it without the group coordinator support.</p> <p>Folding the cubes Mental manipulation of images (cubes).</p> <p>Windows imagery counting Mental counting of the number of existing windows at home.</p> <p>Complex figures Presentation of complex figures for a few seconds. Just after, participants draw them with no visual support.</p> <p>Interspersed videos Presentation of 2 videos interchangeably and divided into similar parts. The first part of Video 1 presented and participants recount that part; the first part of Video 2 presented and recount required. After parts 1, participants recall the previous parts together with the new ones, without any support. At the end, both stories fully recounted.</p> <p>Pictures Subtraction Task Figures shown to participants. After, participants imagine the figures without some parts and then</p>	<p>Poetry-based intervention involving reading of poems, listening to songs, visualization of pictures related to the poems and songs, and discussions about the subjective meaning, or main ideas. Participants share personal feelings about data presented, and present such ideas in a group. Interpretation and identification of metaphors used in the poems, production of metaphors and use of personal photography to the discussion of poems that address memories of their own life.</p>
----------------------------	--	---	---

tell what the pictures would be transformed in or look like.

Brooks Spatial Matrix Task

A matrix presented that is composed by 16 squares with a star in a single square. A series of instructions are read while the participants keep their eyes closed. The instructions direct participants to placement numbers at different squares. After, the participants write the numbers according to their memory on a paper with the figure of the matrix and compare their results to expected model. The task is also used with letters.

List of words and numbers

Participants memorize a list of words. Slides with written words, images, and an arithmetic operation are presented. The calculation must be solved mentally at the same time the written words are memorized.

Joke Reading

Reading and recall of a written joke ; first in parts and then the entire text

Mental Manipulation of Letters

Mental manipulation of the letters J and D, so that participants can mentally form pictures of real objects.

Missing one

Nine figures shown in a slide. Shortly after, the same slide is presented again, missing one figure. Participants identify the missing figure.

N-Back

Video

A video with a story presented in parts. After each

part, participants recall information presented. Then the video is entirely presented and recount is again requested.

Months task

Four months names presented in different sequences in a calendar order that is read to participants. Participants order them mentally in a calendar order.

Odd or Even Numbers of Letters in a Word

Participants mentally count the number of letters in each word presented verbally.

Alphabetical formula

Presentation of simple arithmetic calculations with numbers and letters ($A+2 = C$, for example).

Images and Text

Images associated to the text to be presented are shown. A text is read in parts, followed by participants' recall and identification of keywords. Pictures then presented again and finally the recount of the full text is requested.

Alphabetical way

Words presented orally and participants write them in alphabetical order according to the first, second or even fifth letter.

Difficulty is increased over time, but non adaptive. The training program also includes psychoeducation about aging, cognitive training, WM, and cognitive reserve.

Zinke et al. (2014)

Visuospatial Sketch-pad,
Central Executive System

Picture Grid Task
Modified spatial memory subtest of the K-ABC.

Pictures of common objects presented in increasing number in a 3 x 3 or 3 x 4 grid. Participants memorize each arrangement of pictures. Afterward, an empty grid is presented and participants name all pictures seen and point out their locations on the empty grid.

Subtract-2-span Task

Sequences of numbers of increasing length are read aloud and the participants subtract 2 from each number that is presented and repeat the sequence of numbers.

Tower of London Task (Ward & Allport, 1997)

Adaptive training as the difficulty level is adapted to the participant's performance.

CWMS = Categorization Working Memory Span Task. MUN = Memory Updating Numerical. fRMS = Figural Running Memory Span. MST = Multiple Switching Task. K-ABC = Kaufmann Assessment Battery for Children.

Table 4*Criterion tasks and outcomes of efficacy effects*

Author & year	Criterion task	Near-transfer tasks	Far-transfer tasks
Borella et al. (2014)	Comparison 1 & 2		
	The Matrix Task	<i>Phonological Loop</i> CWMS <i>Visuospatial Sketch-pad</i> Forward Corsi Block (Corsi, 1972) <i>Central Executive System</i> Stroop Task (Trenerry et al., 1989) Backward Corsi Block (Corsi, 1972)	<i>Processing speed</i> Pattern Comparison Task (Salthouse & Babcock, 1991) <i>Non-Verbal Reasoning</i> Culture Fair Test, scale 3 (Cattell & Cattell, 1963)
Borella et al. (2010)	CWMS	<i>Phonological Loop</i> Forward Digit Span (De Beni et al., 2008) <i>Visuospatial Sketch-pad</i> Dot Matrix Task <i>Central Executive System</i> Stroop Task (Trenerry et al., 1989) Backward Digit Span (De Beni et al., 2008)	<i>Processing Speed</i> Pattern Comparison Task (Salthouse & Babcock, 1991) <i>Non-Verbal Reasoning</i> Culture Fair Test, scale 3 (Cattell & Cattell, 1963)
Borella et al. (2013)	CWMS	<i>Phonological Loop</i> Forward Digit Span (De Beni et	<i>Processing Speed</i> Pattern Comparison Task

		al., 2008) <i>Visuospatial Sketch-pad</i> Dot Matrix Task <i>Central Executive System</i> Backward Digit Span (De Beni et al., 2008) Stroop Task (Trenerry et al., 1989)	(Salthouse & Babcock, 1991) <i>Non-Verbal Reasoning</i> Culture Fair Test, scale 3 (Cattell & Cattell, 1963)
Brehmer et al. (2012)	Forward Span Board (Wechsler, 1981) Backward Digit Span	<i>Phonological Loop</i> Forward Digit Span (Wechsler, 1981) <i>Visuospatial Sketch-pad</i> Backward Span Board (Wechsler, 1981) <i>Central Executive System</i> Stroop Task (Dodrill, 1978) PASAT (Gronwall, 1977)	<i>Episodic Memory</i> RAVLT (Rey, 1941) <i>Non-Verbal Reasoning</i> Raven's Standard Progressive Matrices (Raven-SPM ; Raven, 1995)
Cantarella et al. (2016)	CWMS	N/A	<i>Non-Verbal Reasoning</i> Culture Fair Test, scale 3 (Cattell & Cattell, 1973)
Carretti et al. (2013)	CWMS	<i>Central Executive System</i> Working Memory Updating Word Span Test (Carreti et al., 2010)	Raven-SPM (Raven, 1995) <i>Language</i> Oral comprehension of spatial descriptions (Pazzaglia et al., 2007) Comprehension of written expository texts (adapted from the

			Nelson-Denny reading test)
			<i>Non-Verbal Reasoning</i> Culture Fair Test, scale 3 (Cattell & Cattell, 1973)
Chan et al. (2015)	Spatial N-Back Task	<i>Central Executive System</i> Numerical N-Back Task	<i>Motor Learning</i> Finger Sequence Learning Task
Dahlin et al. (2008a)	Letter Memory Task Keep-Track Task	<i>Phonological Loop</i> Forward Digit Span (Wechsler, 1981) <i>Central Executive System</i> Computation Span (Salthouse & Babcock, 1991) Backward Digit Span (Wechsler, 1981) N-Back Task	<i>Processing Speed</i> Digit Symbol Substitution Test (DSST : Wechsler, 1987) <i>Episodic Memory</i> Recall of Concrete Nouns (adapted from the SRT ; Buschke, 1973) Paired-Associate Learning (Lezak et al., 2012) <i>Language</i> Verbal Fluency (Letter & Category from the COWAT ; Benton & Hamsher, 1989) <i>Non-Verbal Reasoning</i> Raven's Advanced Progressive Matrices (Raven-APM ; Raven et al., 1998)
Dahlin et al. (2008b)	Letter Memory Task	<i>Central Executive System</i> N-Back Task Stroop Task (Lezak et al., 2012)	

Heinzel et al. (2014)	N-Back Task	<i>Phonological Loop</i> Forward Digit Span (Wechsler, 1987) <i>Central Executive System</i> Backward Digit Span (Wechsler, 1987)	<i>Processing Speed</i> DSST (Wechsler, 1987) <i>Episodic Memory</i> Immediate & Delayed Recall from the CERAD memory task (Morris et al., 1989) <i>Language</i> Verbal Fluency (Lexical from the COWAT ; Benton & Hamsher, 1989) <i>Non-Verbal Reasoning</i> Raven-SPM (Raven, 1995) Figural Relations Subtest (from a German Intelligence test LPS, Horn, 1983)
Lange et al. (2015)	Comparison 1 & 2	<i>Phonological Loop</i> Forward Word Span Forward Digit Span <i>Visuospatial Sketch-pad</i> Forward Dot Span <i>Central Executive System</i> Reading Span (Daneman & Carpenter, 1980) Swaps (updating task, Stankov, 2001)	<i>Processing Speed</i> Classification from the Berlin Intelligence Structure Test (BIST ; Jäger et al., 1997) Divide by Seven (BIST) Old English (BIST) <i>Reasoning</i> Word Analogies (BIST) <i>Non-Verbal Reasoning</i> Matrices of Numbers (BIST)

		Verbal Memory Set Switching	Analogies (BIST)
		Numerical Running Memory Span (Pollack et al., 1959)	
		Numerical Response Set Switching (Oberauer et al., 2003)	
		Figural Task Set Switching (Oberauer et al., 2003)	
MacKay-Brandt (2011)	Dual-Task	<i>Central Executive System</i> Operation Span (Unsworth et al., 2005) Reading Span (Turner & Engle, 1989) N-Back Task Switching Task	<i>Processing Speed</i> Pattern Comparison (Salthouse & Babcock, 1991) DSST (Wechsler, 1987)
McAvinue et al. (2013)	N/A	<i>Phonological Loop</i> Forward Digit Span (Wechsler, 1997) <i>Central Executive System</i> Backward Digit Span (Wechsler, 1997) Letter-Number Sequencing (Wechsler, 1997)	<i>Episodic Memory</i> RAVLT (Rey, 1941) Rivermead Behavioral Memory Test - Stories (RBMT ; Wilson et al., 1985 ; Wilson et al., 2008)
Richmond et al. (2011)	WM span on the trained complex span task	<i>Phonological Loop</i> Forward Digit Span (Wechsler, 1987)	<i>Episodic Memory</i> CVLT (Delis et al., 1987) <i>Non-Verbal Reasoning</i> Raven-SPM (Raven, 1975)

		<i>Central Executive System</i> Reading Span (Unsworth et al., 2005) Backward Digit Span (Wechsler, 1987) Test of Everyday Attention (TEA ; Robertson et al., 1994)	
Salminen et al. (2016)	Dual N-Back Task	<i>Central Executive System</i> Task Switching Attentional Blink WM Updating Task	
Sandberg et al. (2014)	Letter Memory Running Span Plus-Minus Task Alternating Runs Task Flanker Stroop	<i>Phonological Loop</i> Forward Digit Span (Wechsler, 1987) <i>Central Executive System</i> Backward Digit Span (Wechsler, 1987) Number Memory Running Span (Miyake et al., 2000) N-Back Task Computation Span (Salthouse & Babcock, 1991)	<i>Processing Speed</i> DSST (Wechsler, 1987) <i>Language</i> Verbal Fluency (Letter & Category from the COWAT ; Benton & Hamsher, 1989) <i>Episodic Memory</i> Recall of Concrete Nouns (SRT ; Buschke, 1973) <i>Non-Verbal Reasoning</i> Raven-APM (Raven et al., 1998)
Van Muijden et al. (2012)	N/A	<i>Central Executive System</i> Counting Span (Conway et al., 2003) Mental Counters Task (Larson & Saccuzzo, 1989) Stroop Task (Lezak et al., 2012)	<i>Screening</i> MMSE (Folstein et al., 1975) <i>Non-Verbal Reasoning</i> Raven-SPM (Raven, 1975)

		Global-Local Switching Test (Huizinga et al., 2006) Smiling Faces Switching Test (Huzinga et al., 2006) Divided and selective attention subtest from the Useful Field of View Test (Edwards et al., 2005) Stop-signal Test (Logan et al., 1984) Test of Attentional Performance (Majer et al., 2004)	
Von Bastian et al. (2013)	Numerical Complex Span Tower of Fame Figural Task Switching	<i>Central Executive System</i> Verbal complex span Kinship Integration (Equivalent of Tower of Fame ; von Bastian & Oberauer, 2012) Verbal Task Switching Word-Position Binding Task (Oberauer, 2005) N-Back Task	<i>Non-Verbal Reasoning</i> Raven-APM (Raven et al., 1998)

Zimmermann et al (2014)	N/A	<i>Phonological Loop</i> Forward Digit Span (Wechsler, 1987) Word Span (Daneman & Carpenter, 1983) <i>Central Executive System</i> Counting Backwards (from the Brazilian Brief Neuropsychological Assessment Battery NEUPSILIN, Fonseca et al., 2009) TMT AB (Lezak et al., 2012)	<i>Episodic Memory</i> Immediate & Delayed Recall and Recognition from the NEUPSILIN <i>Language</i> Montreal Communication Evaluation Battery (Fonseca et al., 2008) <i>Executive Functions</i> Hayling Test (Burgess & Shallice, 1997) Wisconsin Card Sorting Test (WCST ; Nelson, 1976)
Zinke et al. (2014)	Picture Grid Task Substract-2-Span Task Tower of London	<i>Visuospatial Sketch-pad</i> Forward Corsi Block Task (Corsi, 1972) <i>Central Executive System</i> Letter-Span Plus Task Stroop Task (Lezak et al., 2012) Tower of Hanoï (Simon, 1975)	<i>Non-Verbal Reasoning</i> Raven-SPM (Raven, 1975)

RAVLT = Rey Auditory Verbal Learning Test. CFQ = Cognitive Failures Test. PASAT = Paced Auditory Serial-Addition Task. SRT = Buschke Selecting Reminding Test. COWAT = Controlled Oral Word Association Test. CVLT = California Verbal Learning Test. PRMQ = Prospective & Retrospective Memory Questionnaire

Table 5

Individual effect sizes comparing pretest-posttest differences and posttest-follow up differences between training and control groups on all outcomes

Author & year	Outcome	Effect size <i>g</i> (pretest-posttest difference in gain)	95% Confidence intervals	Effect size <i>g</i> (posttest-follow up difference in gain)	95% Confidence intervals
Borella et al. (2014) comp1	Criterion task	1.84 ^a	1.11-2.57	-0.46	-0.16-1.07
	PL	2.18 ^a	1.41-2.96	0.08	-0.53-0.69
	VSP	1.23 ^a	0.56-1.89	-1.37 ^a	-2.05- -0.69
	CES	0.87	-0.63-2.37	-0.58	-1.91-0.75
	Processing speed	0.76 ^b	0.13-1.39	-	-
	NVR	0.28	-0.33-0.89	-0.37	-0.98-0.24
Borella et al. (2014) comp2	Criterion task	1.34 ^a	0.66-2.0	-0.41	-0.20-1.03
	PL	1.23 ^a	0.56-1.89	0.11	-0.5-0.72
	VSP	-0.09	-0.70-0.52	0.34	-0.27-0.96
	CES	-0.08	-0.50-0.35	-0.05	-0.48-0.38
	Processing speed	0.63 ^b	0.01-1.26	-	-
	NVR	0.07	-0.54-0.68	-0.18	-0.79-0.43
Borella et al. (2010)	Criterion task	1.83 ^a	1.11-2.56	-0.60	-0.02-1.23
	PL	2.23 ^a	1.45-3.01	-2.52 ^a	1.70-3.34
	VSP	1.44 ^a	0.75-2.12	-1.44 ^a	-2.12- -0.75
	CES	1.48	-0.07-3.03	-1.65 ^b	-3.31-0.00
	Processing speed	1.07 ^a	0.42-1.72	-	-
	NVR	1.12 ^a	0.46-1.77	-0.41	-1.03-0.20
Borella et al. (2013)	Criterion task	1.06 ^a	0.37-1.74	0.08	-0.57-0.71
	PL	0.53	-0.12-1.18	0.08	-0.55-0.72
	VSP	0.44	-0.21-1.08	-0.32	-0.96-0.32

	CES	0.29	-0.17-0.74	-0.12	-0.58-0.33
	Processing speed	0.23	-0.42-0.87	-	-
	NVR	0.12	-0.52-0.76	0.096	-0.54-0.74
Brehmer et al. (2012)	Criterion tasks	0.54 ^b	0.10-0.98	-0.27	-0.15-0.68
	PL	0.54	-0.05-1.13	0.10	-0.48-0.68
	CES	0.68	-0.07-1.43	-0.17	-0.51-0.17
	NVR	-0.33	-0.92-0.25	0.07	-0.51-0.66
	Episodic memory	-0.04	-0.62-0.54	-	-
Cantarella et al. (2016)	Criterion task	1.79 ^a	1.03-2.55	-	-
	NVR	0.88 ^a	0.41-1.36	-	-
Carretti et al. (2013)	Criterion task	1.22 ^a	0.52-1.92	-0.12	-0.52-0.76
	CES	0.95 ^a	0.27-1.63	-0.22	-0.86-0.42
	NVR	0.63	-0.03-1.28	-0.04	-0.68-0.60
Chan et al. (2015)	Criterion task	0.65 ^a	0.22-1.09	-	-
	CES	-0.03	-0.44-0.37	-	-
Dahlin et al. (2008a)	PL	0.07	-0.64-0.79	-0.30	-1.19-0.58
	CES	0.14	-0.33-0.61	-0.16	-0.57-0.25
	Processing speed	0.35	0.37-1.07	-	-
	NVR	0.05	-0.66-0.76	0.20	-0.51-0.92
	Episodic memory	0.06	-0.44-0.57	-	-
Dahlin et al. (2008b)	Criterion task	5.81 ^a	3.77-7.85	-	-
	CES	0.81 ^a	0.28-1.34	-	-
Heinzel et al. (2014)	Criterion task	2.28 ^a	1.37-3.18	-	-
	PL	0.74 ^b	0.02-1.46	-	-
	CES	0.64	-0.08-1.35	-	-

	Processing speed	0.50	-0.21-1.20	-	-
	NVR	0.27	-0.22-0.77	-	-
	Episodic memory	0.58 ^b	0.08-1.09	-	-
Lange et al. (2015) comp1	Criterion tasks	0.84 ^a	0.63-1.05	-	-
	PL	0.09	-0.27-0.45	-	-
	VSP	0.10	-0.40-0.59	-	-
	CES	0.16	-0.01-0.32	-	-
	Processing speed	-0.04	-0.32-0.25	-	-
	NVR	-0.17	-0.52-0.17	-	-
Lange et al. (2015) comp2	Criterion tasks	0.81 ^a	0.57-1.06	-	-
	PL	-0.03	-0.54-0.48	-	-
	VSP	0.19	-0.31-0.70	-	-
	CES	0.34 ^a	0.15-0.59	-	-
	Processing speed	0.09	-0.20-0.38	-	-
	NVR	-0.05	-0.77-0.66	-	-
MacKay-Brandt (2011)	Processing speed	0.32	-0.26-0.90	-	-
McAvinue et al. (2013)	PL	0.79 ^b	0.12-1.45	0.34	-0.31-0.98
	CES	-0.15	-0.60-0.31	0.04	-0.41-0.49
	Episodic memory	0.46 ^a	0.13-0.78	-	-
Richmond et al. (2011)	PL	0.61	-0.02-1.23	-	-
	CES	-0.41	-3.40-2.57	-	-
	NVR	-1.70 ^a	-2.41- -0.99	-	-
	Episodic memory	-0.71 ^b	-1.34- -0.09	-	-
Salminen et al. (2016)	Criterion task	1.31 ^a	0.68-1.94	-	-
	CES	0.24 ^b	0.02-0.46	-	-

Sandberg et al. (2014)	Criterion tasks	0.28	-0.20-0.76	-	-
	PL	0.13	-0.57-0.82	-	-
	CES	0.12	-0.37-0.60	-	-
	Processing speed	-0.15	-0.85-0.55	-	-
	NVR	0.21	-0.49-0.91	-	-
	Episodic memory	0.10	-0.59-0.80	-	-
Van Muijden et al. (2012)	CES	0.49	-0.61-1.58	-	-
	NVR	3.44 ^a	2.68-4.2	-	-
Von Bastian et al. (2013)	Criterion tasks	0.59 ^a	0.29-0.89	-	-
	CES	0.07	-0.44-0.58	-	-
	NVR	-0.39	-0.91-1.13	-	-
Zimmermann et al (2014)	PL	-0.03	-0.73-0.68	-	-
	CES	0.71	-0.03-1.44	-	-
	Episodic memory	0.16	-0.46-0.78	-	-
Zinke et al. (2014)	VSP	0.32	-0.12-0.76	-0.16	-0.60-0.27
	CES	0.32	-0.1-0.73	-0.18	-0.62-0.25
	NVR	0.44	-0.001-0.88	-0.42	-0.86-0.02

Note. a = $p \leq .01$, b = $p \leq .05$, PL = phonological loop, VSP = visuospatial sketch-pad, CES = central executive system, NVR = non-verbal reasoning

Table 6

Mean effect sizes comparing differences between pretest and posttest and between posttest and follow-up in training groups on all outcomes

	Effect size <i>g</i> (pretest- posttest difference)	95% Confidence intervals	Number of effect sizes (<i>k</i>)	Effect size <i>g</i> (posttest- follow up difference)	95% Confidence intervals	Number of effect sizes (<i>k</i>)
Criterion tasks	0.84 ^{*a}	0.49-1.19	14	-0.28 ^b	-0.50- -0.05	6
PL	0.70 ^a	0.38-1.02	12	-0.38	-0.83-0.07	6
VSP	0.68 ^a	0.15-0.50	7	-0.70 ^a	-1.15- -0.25	5
CES	0.49 ^a	0.34-0.64	19	-0.03	-0.18-0.13	9
Processing speed	0.56 ^a	0.31-0.80	9	-	-	-
NVR	0.44 ^b	0.09-0.78	15	-0.19 ^b	-0.35- -0.02	8
Episodic memory	0.39 ^b	0.10-0.68	7	-	-	-

Note. * = corrected effect size (Trim and fill procedure), a = $p \leq .01$, b = $p \leq .05$, PL = phonological loop, VSP = visuospatial sketch-pad, CES = central executive system, NVR = non-verbal reasoning

Table 7

Mean effect sizes comparing differences between pretest and posttest and between posttest and follow-up in control groups on all outcomes

	Effect size <i>g</i> (pretest- posttest difference)	95% Confidence intervals	Number of effect sizes (<i>k</i>)	Effect size <i>g</i> (posttest- follow up difference)	95% Confidence intervals	Number of effect sizes (<i>k</i>)
Criterion tasks	0.33 ^a	0.15-0.50	15	-0.04	-0.24-0.17	6
PL	0.08 [*]	-0.09-0.25	13	-0.15	-0.32-0.02	7
VSP	0.26 ^a	0.11-0.41	7	-0.245	-0.51-0.025	5
CES	0.23 ^a	0.10-0.36	20	0.12	-0.02-0.26	9
Processing speed	0.27 ^a	0.14-0.41	10	-	-	-
NVR	0.03 [*]	-0.15-0.2	14	-0.05	-0.19-0.10	8
Episodic memory	0.18	-0.99-0.46	7	-	-	-

Note. * = corrected effect size (Trim and fill procedure), a = $p \leq .01$, b = $p \leq .05$, PL = phonological loop, VSP = visuospatial sketch-pad, CES = central executive system, NVR = non-verbal reasoning

Table 8*Subgroup analyses of immediate difference in gains on all outcomes*

Moderator	Criterion tasks			Near-transfer tasks - PL			Near-transfer tasks - VSP			Far-transfer tasks - NVR		
	Number of effect sizes (<i>k</i>)	Effect size (<i>g</i>)	Test of difference (<i>Q'</i>)	Number of effect sizes (<i>k</i>)	Effect size (<i>g</i>)	Test of difference (<i>Q'</i>)	Number of effect sizes (<i>k</i>)	Effect size (<i>g</i>)	Test of difference (<i>Q'</i>)	Number of effect sizes (<i>k</i>)	Effect size (<i>g</i>)	Test of difference (<i>Q'</i>)
Intervention type												
PL	3	1.54		2	1.37		2	0.93		3	0.72	
VSP	2	1.57		2	1.68		2	0.56		2	0.18	
CES	7	0.83		6	0.20		2	0.14		7	-0.24	
Multiple	2	0.82	11.13 ^a	3	0.45	11.08 ^b	1	0.32	2.48	4	1.02	8.91 ^b
Type of control group												
Active	10	1.06		9	0.87		5	0.60		10	0.41	
Passive	4	1.07	0	4	0.18	5.29 ^b	2	0.35	0.96	6	0.11	0.62

Note. a = $p < .01$, b = $p < .05$ **Table 9***Meta-regressions of immediate difference in gains on all outcomes*

Moderator	Criterion tasks	Near-transfer tasks - PL	Near-transfer tasks - VSP	Far-transfer tasks - NVR
Training regimen	-0.09 ^a	-0.09 ^a	-0.06	0.07
Age	0.02	0.04	-0.03	0.02
Education	-0.04	-0.10	-0.05	-0.09

Note. Values represent slope from the meta-regression analysis, a = $p < .01$

Table 10*Subjective cognitive complaints, psychological symptoms and daily living outcomes and results*

Author & year	Outcomes	Results
Brehmer et al. (2012)	<i>Subjective Cognitive Assessment</i> CFQ (Broadbent et al., 1982)	General decrease of memory complaints across time (sig). Adaptive training group reduced their memory complaints more than control group across the 5 weeks of intervention (sig).
Cantarella et al. (2016)	<i>Activities of Daily Living</i> Everyday Problem Solving (adapted from Willis & Marsiske, 1993) Timed Instrumental Activities of Daily Living (adapted from Owsley et al., 2002)	Group x Session interaction was significant: trained group performed better at post-test than a pre-test. At post-test, training group performed better than control group (sig). Main effect of session is significant. Both groups improved in their post-test performance: taking less time to complete their activities.
Lange et al. (2015)		
Comparison 1 & 2	<i>Subjective Cognitive Assessment</i> CFQ (Broadbent et al., 1982) Electronic Questionnaire of Cognitive Failures in Everyday Life (eKFA ; Lange & Süb, 2014).	No significant difference between groups or sessions for both outcomes. Self-ratings of joy and demand were also used in the study but not available in the report. Training group evaluated their abilities as “somewhat better than before” whereas control group indicated “as the same”.
McAvinue et al. (2013)	<i>Psychological symptoms</i> Hospital Anxiety & Depression Scale (HADS ; Zigmond & Snaith, 1983)	Significant positive correlation between time spent training and HADS ratings at post-test. Significant negative correlation between HADS score and proportional improvement.

	<p><i>Subjective Cognitive Assessment</i> Attention-Related Cognitive Errors Scale (ARCES ; Carriere et al., 2008)</p> <p>Memory Failures Scale (MFS ; Carriere et al., 2008)</p>	<p>No significant difference between groups for the self-rating scales (ARCES & MFS).</p>
	<p><i>Activities of Daily Living</i> The Goals Questionnaire (adapted from the Canadian Occupational Performance Measure, Law et al., 1998)</p>	<p>No significant difference between groups at post-test. However, both groups improved their goal satisfaction and goal performance at post-test.</p>
Richmond et al. (2011)	<p><i>Subjective Cognitive Assessment</i> Homemade questionnaire probing general cognitive changes that might be attributed to training (post-test only)</p>	<p>All participants reported positive changes in their memory compared to before the training (not sig). A greater number of participants in training group self-reported an increase in attention (sig).</p>
Sandberg et al. (2014)	<p><i>Subjective Cognitive Assessment</i> PRMQ (Crawford et al., 2003)</p>	<p>No significant difference between groups or sessions. Non-significant interactions between Group x Time of testing.</p>

CFQ = Cognitive Failures Questionnaire, PRMQ = Prospective & Retrospective Memory Questionnaire

Supplement File

Immediate training gains

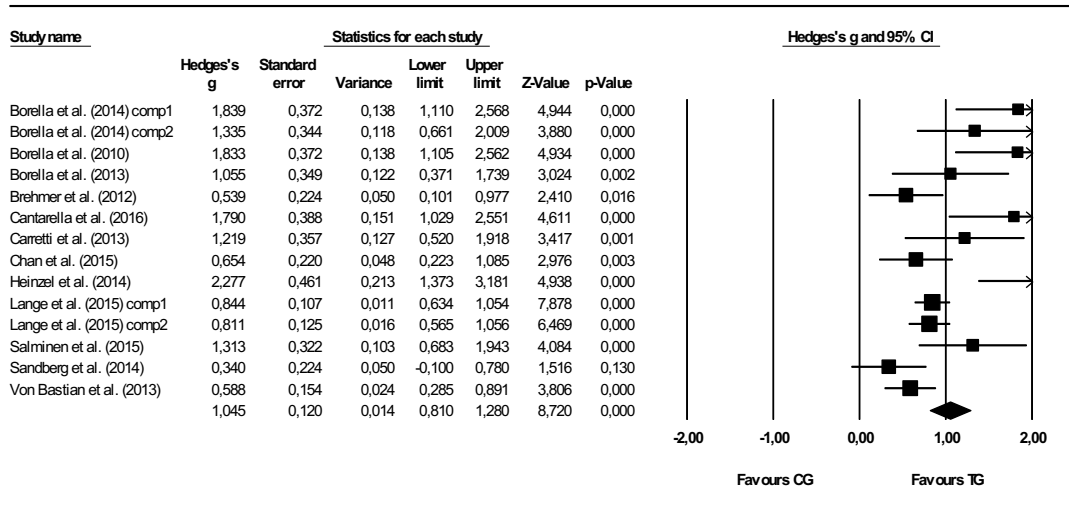


Figure 3. Forest plot for immediate difference in training gains (criterion tasks) showing overall average effect size and confidence interval (Hedges' g, displayed as a diamond) and individual effect sizes (Hedges' g, displayed as a rectangle, with confidence intervals represented by horizontal lines with arrows indicating that the

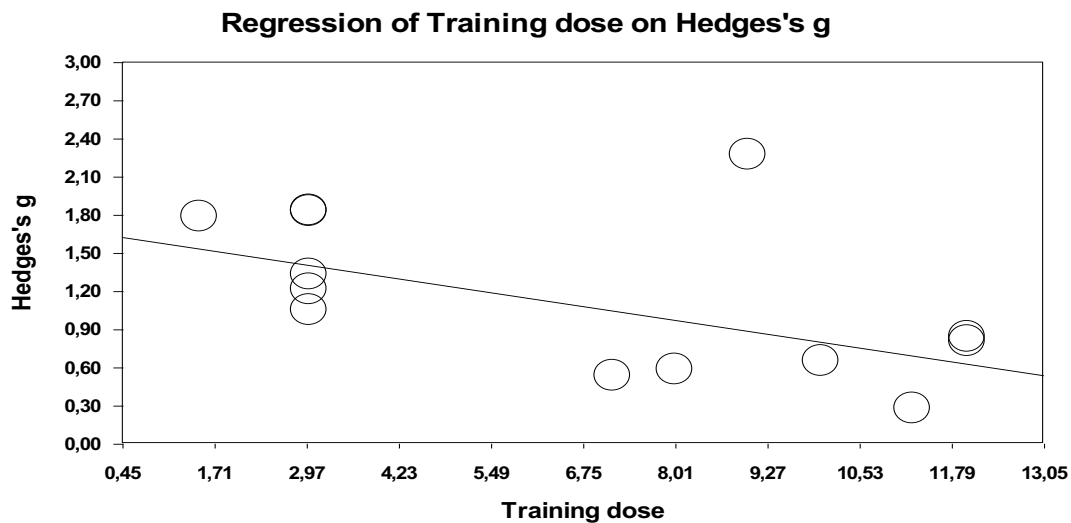


Figure 4. Regression plot of Hedges' g on training dose for the immediate training gains analysis. Circles represent each study included in the regression.

Immediate difference in gains - PL tasks

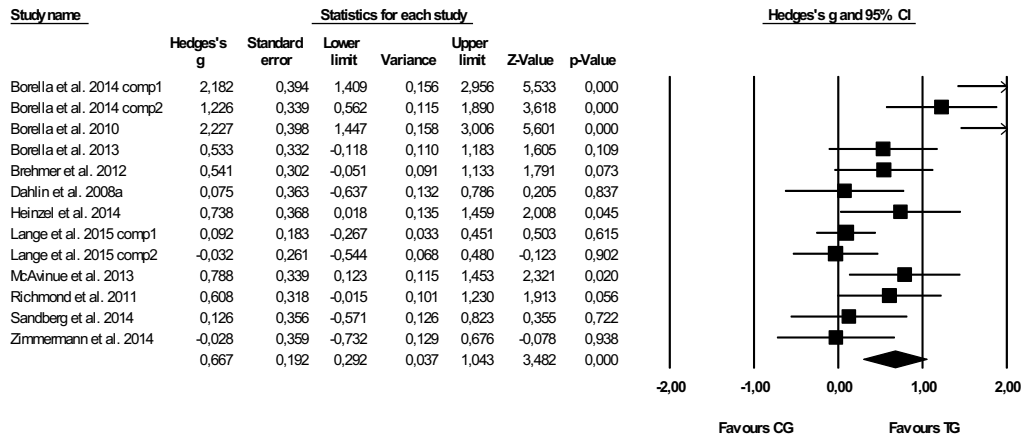


Figure 5. Forest plot for immediate difference in gains on phonological loop tasks showing overall average effect size and confidence interval (Hedges' g, displayed as a diamond) and individual effect sizes (Hedges' g, displayed as a rectangle, with confidence intervals represented by horizontal lines with arrows indicating that the confidence interval exceeds ± 2 Hedges' g. PL = phonological loop, Comp = comparison, CG = control group, TG = training group.

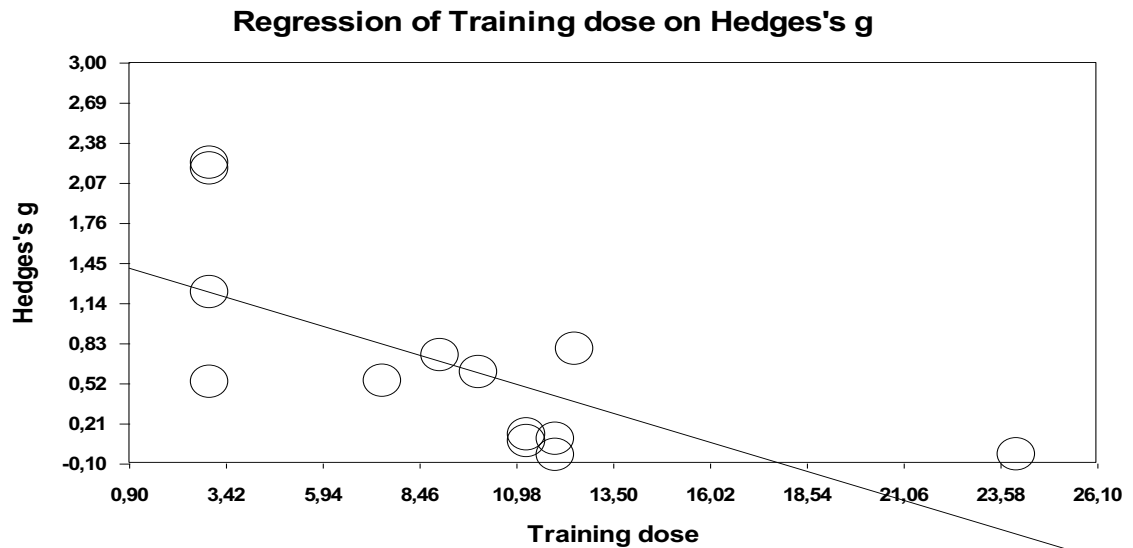


Figure 6. Regression plot of Hedges' g on training dose for the immediate difference in gain on phonological loop tasks analysis. Circles represent each study included in the regression.

Immediate difference in gains - VSP tasks

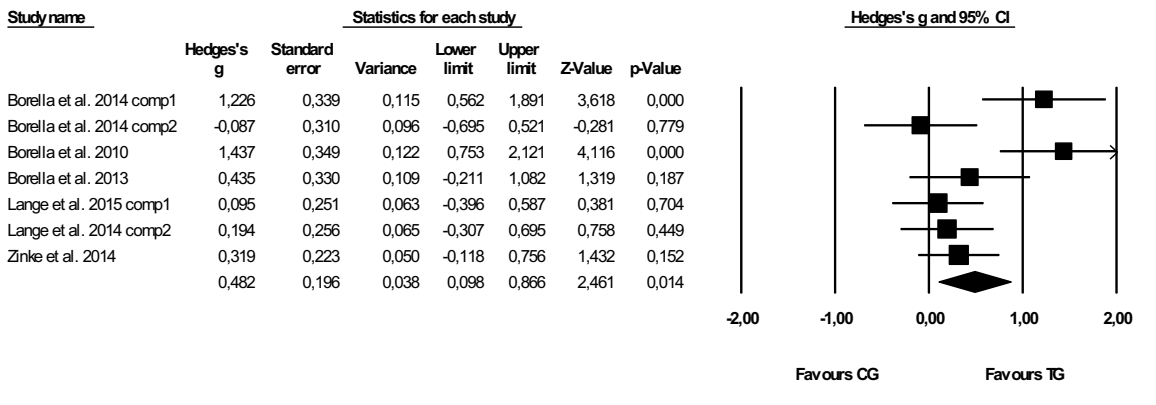


Figure 7. Forest plot for immediate difference in gains on visuospatial sketch-pad tasks showing overall average effect size and confidence interval (Hedges' g, displayed as a diamond) and individual effect sizes (Hedges' g, displayed as a rectangle, with confidence intervals represented by horizontal lines with arrows indicating that the confidence interval exceeds ± 2 Hedges' g. VSP = visuospatial sketch-pad, Comp = comparison, CG = control group, TG = training group.

Immediate difference in gains - CES tasks

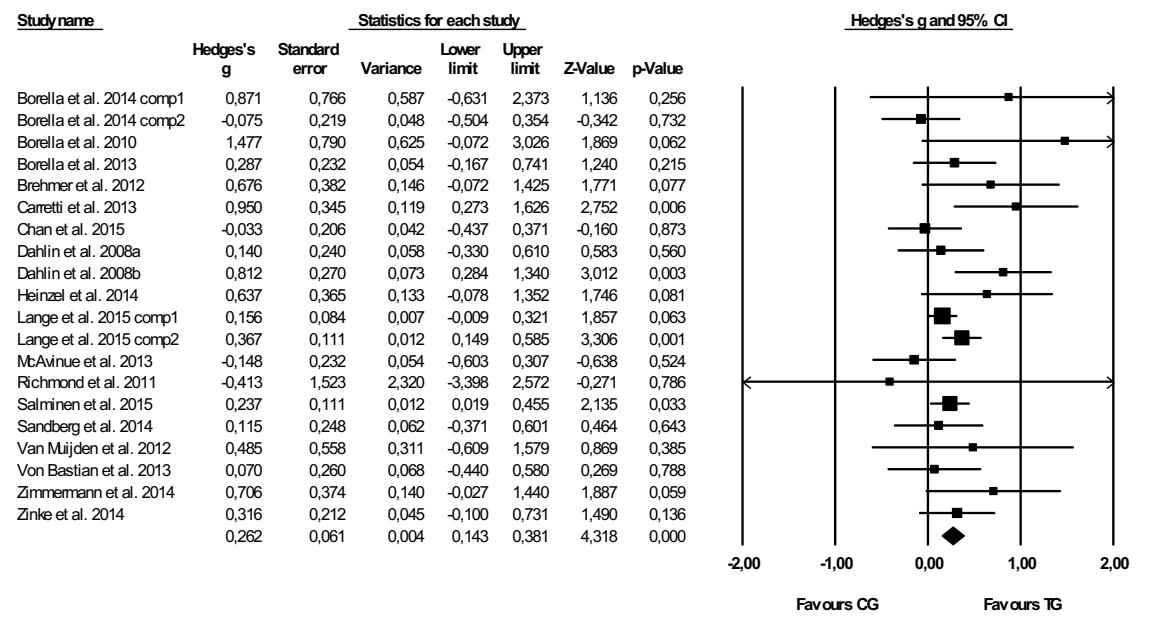


Figure 8. Forest plot for immediate difference in gains on central executive system tasks showing overall average effect size and confidence interval (Hedges' g, displayed as a diamond) and individual effect sizes (Hedges' g, displayed as a rectangle, with confidence intervals represented by horizontal lines with arrows indicating that the confidence interval exceeds ± 2 Hedges' g. CES = central executive system, Comp = comparison, CG = control group, TG = training group.

Immediate difference in gains - Processing speed tasks

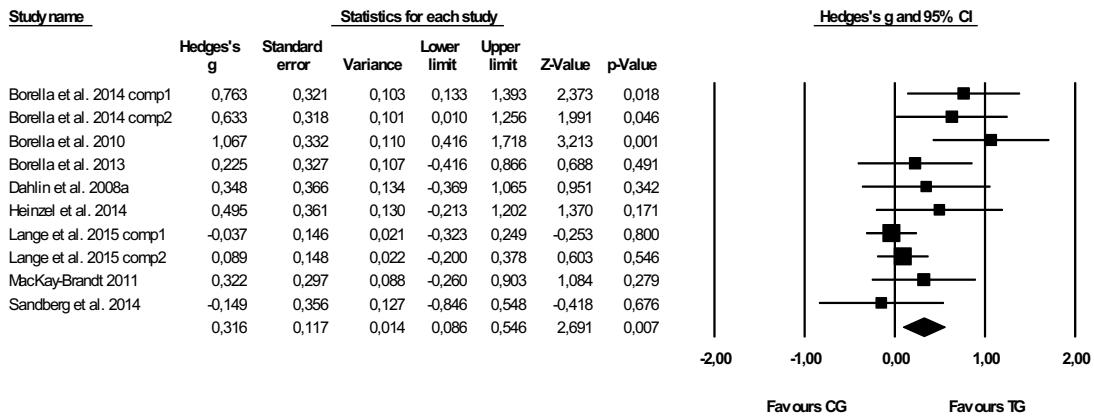


Figure 9. Forest plot for immediate difference in gains on processing speed tasks showing overall average effect size and confidence interval (Hedges' g, displayed as a diamond) and individual effect sizes (Hedges' g, displayed as a rectangle, with confidence intervals represented by horizontal lines with arrows indicating that the confidence interval exceeds ± 2 Hedges' g. Comp = comparison, CG = control group, TG = training group.

Immediate difference in gains - NVR tasks

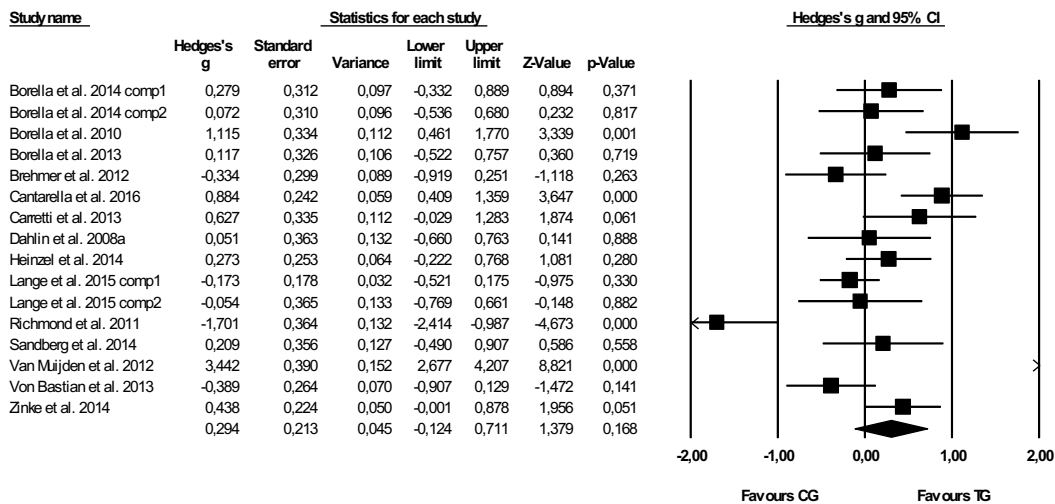


Figure 10. Forest plot for immediate difference in gains on non-verbal reasoning tasks showing overall average effect size and confidence interval (Hedges' g, displayed as a diamond) and individual effect sizes (Hedges' g, displayed as a rectangle, with confidence intervals represented by horizontal lines with arrows indicating that the confidence interval exceeds ± 2 Hedges' g. NVR = non-verbal reasoning, Comp = comparison, CG = control group, TG = training group.

Immediate difference in gains - Episodic memory tasks

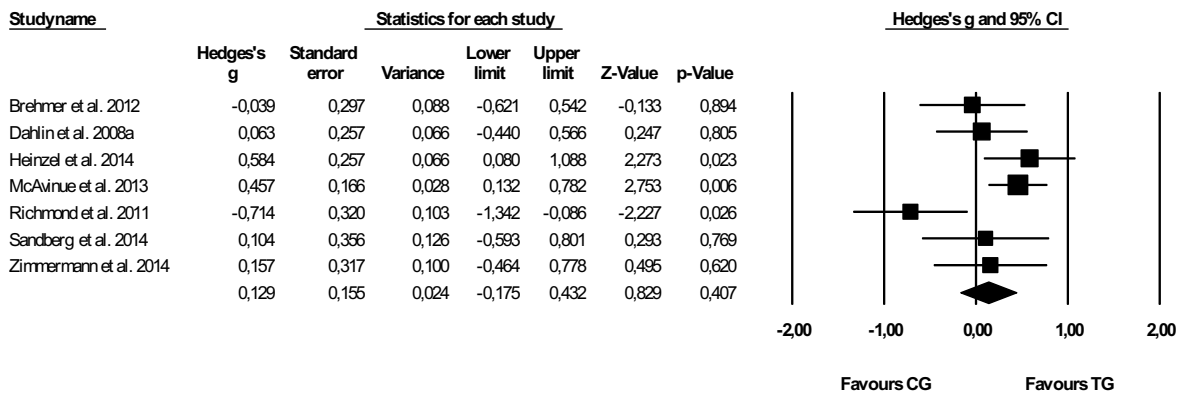


Figure 11. Forest plot for immediate difference in gains on episodic memory tasks showing overall average effect size and confidence interval (Hedges' g, displayed as a diamond) and individual effect sizes (Hedges' g, displayed as a rectangle, with confidence intervals represented by horizontal lines with arrows indicating that the confidence interval exceeds ± 2 Hedges' g. Comp = comparison, CG = control group, TG = training group.

Long-term training gains

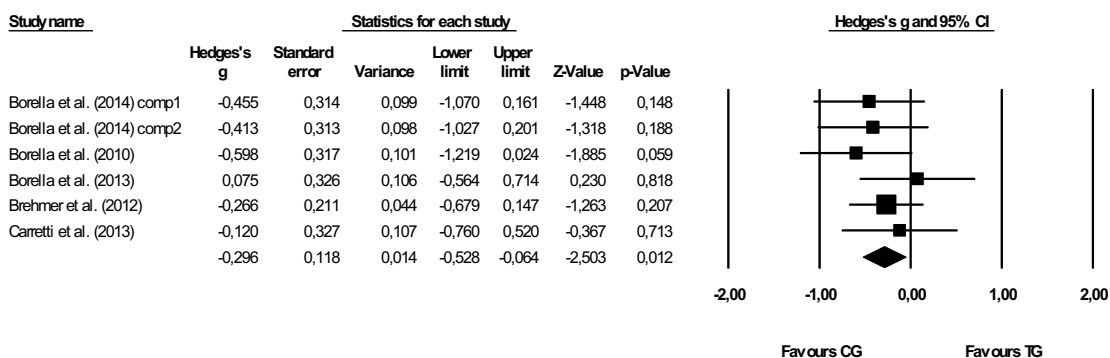


Figure 12. Forest plot for long-term difference in training gains showing overall average effect size and confidence interval (Hedges' g, displayed as a diamond) and individual effect sizes (Hedges' g, displayed as a rectangle, with confidence intervals represented by horizontal lines with arrows indicating that the confidence interval exceeds ± 2 Hedges' g. Comp = comparison, CG = control group, TG = training group.

Long-term maintenance - PL tasks

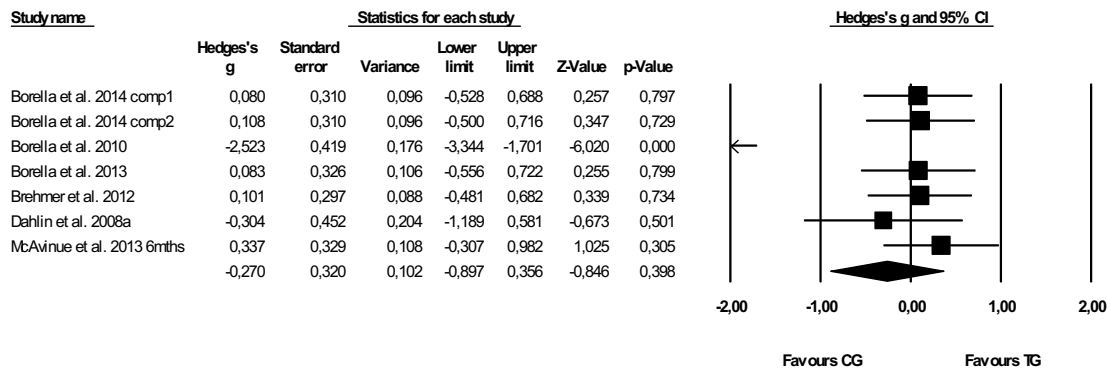


Figure 13. Forest plot for long-term difference in gains on phonological loop tasks showing overall average effect size and confidence interval (Hedges' g, displayed as a diamond) and individual effect sizes (Hedges' g, displayed as a rectangle, with confidence intervals represented by horizontal lines with arrows indicating that the confidence interval exceeds ± 2 Hedges' g. PL = phonological loop, Comp = comparison, CG = control group, TG = training group.

Long-term maintenance - VSP tasks

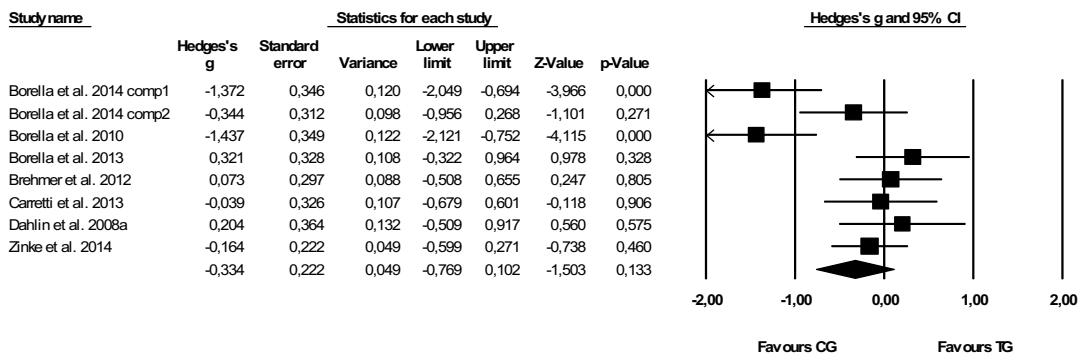


Figure 14. Forest plot for long-term difference in gains on visuospatial sketch-pad tasks showing overall average effect size and confidence interval (Hedges' g, displayed as a diamond) and individual effect sizes (Hedges' g, displayed as a rectangle, with confidence intervals represented by horizontal lines with arrows indicating that the

Long-term maintenance - CES tasks

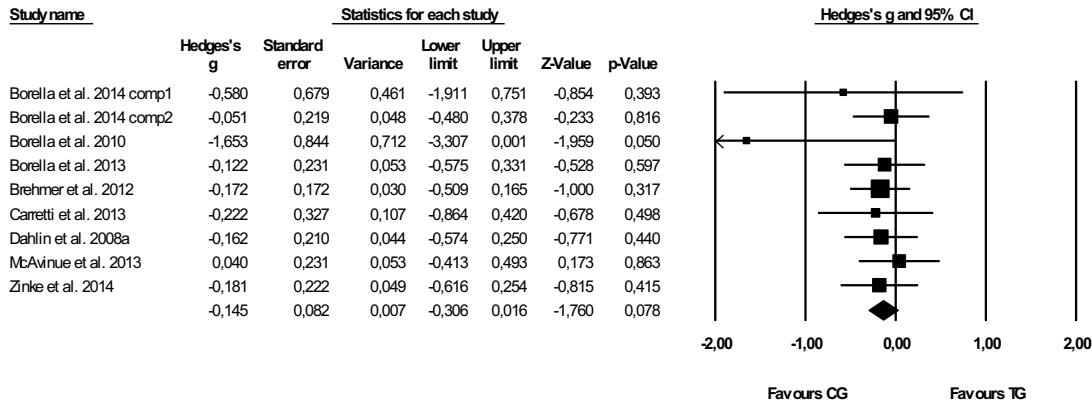


Figure 15. Forest plot for long-term difference in gains on central executive system tasks showing overall average effect size and confidence interval (Hedges' g, displayed as a diamond) and individual effect sizes (Hedges' g, displayed as a rectangle, with confidence intervals represented by horizontal lines with arrows indicating that the confidence interval exceeds ± 2 Hedges' g. *CES* = central executive system, *Comp* = comparison, *CG* = control group, *TG* = training group.

Long-term maintenance - NVR tasks

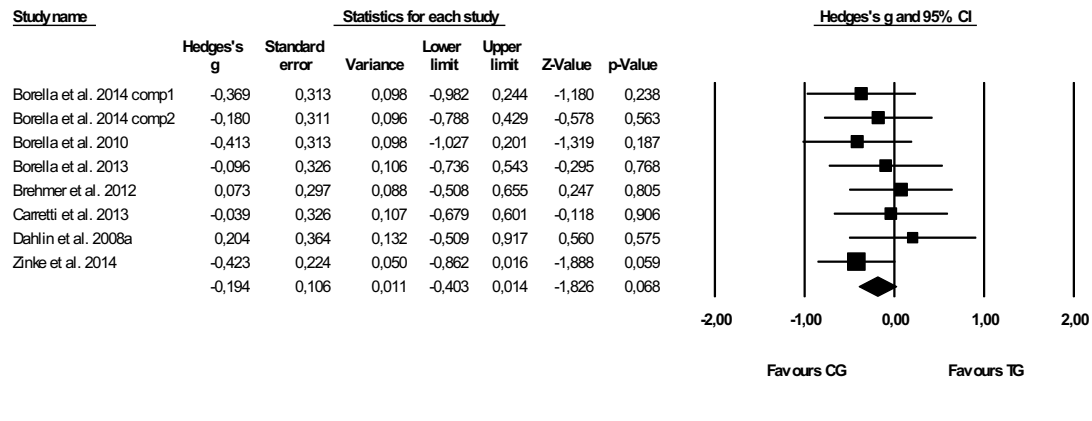


Figure 16. Forest plot for long-term difference in gains on non-verbal reasoning tasks showing overall average effect size and confidence interval (Hedges' g, displayed as a diamond) and individual effect sizes (Hedges' g, displayed as a rectangle, with confidence intervals represented by horizontal lines with arrows indicating that the confidence interval exceeds ± 2 Hedges' g. *NVR* = non-verbal reasoning, *Comp* = comparison, *CG* = control group, *TG* = training group.

CHAPITRE III: DISCUSSION GÉNÉRALE

1. Retour sur les objectifs, les hypothèses et les principaux résultats

L'objectif du mémoire doctoral était d'évaluer l'efficacité des techniques d'entraînement de la MdT auprès des personnes âgées saines à l'aide d'une procédure méta-analytique. Dans un premier temps, il était attendu que l'entraînement de la MdT soit efficace pour améliorer la performance des participants âgés sains sur les tâches entraînées et que cette amélioration se maintienne lors du suivi. Les résultats obtenus par le biais de la méta-analyse vont en ce sens et ont démontré que les techniques d'entraînement de la MdT ont généré des tailles d'effet larges sur les tâches critères. Cependant, ces améliorations ne se sont pas maintenues lors des évaluations de suivi, contrairement à ce qui était attendu. Dans un deuxième temps, il était attendu que l'entraînement de la MdT soit efficace pour améliorer la performance sur des tâches de la MdT non-entraînées et que cette amélioration serait moindre que celle sur les tâches critères. Les résultats obtenus supportent cette hypothèse. Les tailles d'effet obtenues pour les tâches non-entraînées de la MdT varient entre petites et modérées selon la composante de la MdT concernée. Ainsi, des tailles d'effet modérées ont été obtenues pour les composantes du calepin visuo-spatial et de la boucle phonologique, alors que la taille d'effet moyenne sur les tâches évaluant l'administrateur central est petite. Finalement, il était attendu qu'il n'y ait pas d'amélioration sur les tâches non-entraînées mesurant d'autres fonctions cognitives que la MdT. Les résultats supportent partiellement cette hypothèse puisque l'entraînement de la MdT a permis d'obtenir une taille d'effet petite sur les tâches de vitesse du traitement de l'information, mais aucune amélioration sur les tâches de mémoire épisodique et de raisonnement non-verbal. Les améliorations sur les tâches non-entraînées de MdT et sur les tâches mesurant d'autres fonctions cognitives n'ont pas été maintenues dans le temps, comme le démontrent les analyses sur les données de suivi.

Un autre objectif du mémoire doctoral était de déterminer quelles techniques d'entraînement de la MdT étaient les plus efficaces. Les analyses de sous-groupes ont révélé que les programmes d'entraînement de la MdT visant la boucle phonologique et le calepin visuo-spatial ont généré de plus grandes améliorations sur les tâches critères à la mesure post-intervention que les programmes visant l'administrateur central. Des résultats similaires ont aussi été obtenus sur les tâches non-

entraînées mesurant la boucle phonologique immédiatement après l'intervention. En ce qui concerne les autres analyses de variables modératrices, des analyses de sous-groupes ont démontré une différence significative entre les études utilisant des groupes contrôles passifs et actifs sur les tâches mesurant la boucle phonologique. Lorsque comparés aux groupes contrôles actifs, les groupes entraînés ont enregistré de plus grandes améliorations sur les tâches mesurant la boucle phonologique que lorsqu'ils étaient comparés aux groupes contrôles passifs. Des analyses de méta-régression ont mis en évidence une pente faible et négative entre les tailles d'effet et la durée de l'entraînement sur les tâches critères et les tâches de la boucle phonologique. Malheureusement, les analyses statistiques n'ont pas permis de déterminer les caractéristiques sociodémographiques associées à de plus grands bénéfices lors de l'entraînement cognitif. Un manque de puissance statistique dû au petit nombre d'études incluses ou une trop grande variation entre les études pourraient expliquer ces résultats non significatifs.

Étant donné que la qualité d'une méta-analyse repose sur la qualité des études incluses, une évaluation du risque de biais des études a été réalisée. Celle-ci a permis de mettre en lumière une certaine homogénéité entre les études en ce qui concerne leurs risques de biais. Entre autres, le manque d'information au sujet de la randomisation, un risque élevé de biais de performance et de détection et un risque faible de biais d'attrition étaient présents dans la plupart des études.

2. Aspects novateurs de la méta-analyse

La méta-analyse confirme certains résultats obtenus dans des méta-analyses antérieures. Tout comme Karbach et Verhaeghen (2014) et Melby-Lervag et Hulme (2013 ; 2015), les résultats obtenus dans le cadre du mémoire doctoral démontrent que l'entraînement de la MdT chez des personnes âgées saines produit des effets immédiats et larges sur la performance des participants âgés sur les tâches critères. Cependant, la présente méta-analyse incluait uniquement des personnes âgées saines, tandis que les méta-analyses antérieures incluaient également des enfants et de jeunes adultes, ce qui ne permettait pas de discriminer les effets de l'entraînement cognitif pour les personnes âgées. Ainsi, les résultats obtenus permettent d'avoir un meilleur portrait des performances des adultes âgés ne présentant pas de troubles cognitifs. Ces résultats sont en contradiction avec ceux obtenus par Lampit, Hallock et Valenzuela (2014) qui n'ont pas trouvé d'effets de l'entraînement informatisé de la MdT sur les tâches de MdT, ni sur des tâches mesurant

d'autres fonctions cognitives. Cette différence peut s'expliquer par le fait que seulement neuf études utilisaient un programme d'entraînement de la MdT dans leur méta-analyse (Lampit et al., 2014) alors que la présente méta-analyse en incluait une vingtaine.

En ce qui concerne le transfert des apprentissages sur des tâches de MdT non-entraînées (*near-transfer*), les résultats obtenus supportent partiellement ceux des recensions antérieures. Les méta-analyses précédentes ne s'appuyaient pas sur le modèle de la MdT de Baddeley (1996 ; 2000 ; 2012) pour analyser et interpréter les résultats de l'entraînement de la MdT. La présente méta-analyse est donc la première à distinguer les effets de l'entraînement cognitif entre les différentes composantes de la MdT. Cette différence peut expliquer en partie les résultats divergents obtenus dans les recensions antérieures puisque celles-ci divisaient les tâches de MdT selon la modalité verbale et visuo-spatiale plutôt que de prendre en compte la nature des fonctions et les ressources attentionnelles nécessaires à chaque composante de la MdT (Baddeley, 2012; Karbach et Verhaeghen, 2014; Melby-Lervåg et Hulme, 2013). Les résultats suggèrent que l'entraînement de la MdT tel qu'administré dans les études incluses est plus efficace, à court terme, pour améliorer la performance des sous-systèmes esclaves comparée à celle de l'administrateur central. Les futures études d'entraînement de la MdT chez les personnes âgées saines devraient prendre en compte ces résultats et ne pas considérer la MdT comme une fonction homogène (Baddeley, 2000 ; 2012). Dans le même ordre d'idées, la méta-analyse de Soveri et ses collègues (2017) suggèrent que l'entraînement de la MdT, par le biais d'une tâche *n-back*, produit un transfert qui est spécifique à la tâche. En effet, ils ont trouvé des tailles d'effet modérées sur une tâche non-entraînée de *n-back* et de très petites tailles d'effet sur les autres tâches mesurant la MdT, qu'ils ne considèrent pas comme étant cliniquement pertinentes. Les interventions cognitives devraient être plus précises et des techniques particulières devraient être développées pour chacune des composantes. De cette façon, les analyses de sous-groupes permettraient davantage de dégager quelles techniques sont les plus efficaces. D'ailleurs, les analyses de sous-groupes suggèrent que les programmes d'entraînement visant une composante précise étaient supérieurs à ceux visant l'administrateur central et les programmes plus larges visant plusieurs composantes de la MdT.

Pour ce qui est de la généralisation de l'entraînement (*far-transfer*), les résultats de la présente méta-analyse divergent des résultats obtenus par Karbach et Verhaeghen (2014) qui avaient

démontré que l'entraînement de la MdT permettait d'améliorer la performance des participants sur les tâches de raisonnement non-verbal. Ces résultats n'ont pas été reproduits dans le cadre de la présente méta-analyse. D'ailleurs, les tailles d'effet sur les tâches de mémoire épisodique n'étaient pas significatives non plus. Toutefois, l'entraînement de la MdT chez les participants âgés sains a généré de petits effets significatifs sur les tâches de vitesse de traitement de l'information. En ce qui concerne le maintien des acquis dans le temps, les résultats de la méta-analyse démontrent que l'amélioration des performances ne s'est pas maintenue à long terme, ce qui supporte des résultats antérieurs (Lampit et al., 2014; Melby-Lervåg et Hulme, 2013; 2015).

Finalement, la méta-analyse a été réalisée et rapportée selon le *Preferred Reporting Items for the Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), ce qui assure la transparence et la rigueur méthodologique dans la réalisation de la méta-analyse et dans les informations rapportées.

3. Limites méthodologiques des études incluses

L'analyse du risque de biais a mis en lumière plusieurs limites méthodologiques. Le risque élevé de biais de performance et de détection dû à l'absence de simple et double-insu est une limite importante qui peut remettre en question les conclusions de cette méta-analyse. La procédure en aveugle est importante dans un contexte d'entraînement cognitif puisque si les participants savent qu'ils font partie d'une étude ayant pour but l'amélioration de leurs fonctions cognitives, ils peuvent être plus motivés et il y a un risque d'effet placebo. À l'inverse, si les participants savent qu'ils font partie d'un groupe contrôle, ils peuvent ne pas avoir la même motivation et les mêmes attentes envers l'intervention que les participants dans les groupes entraînés (Simons et al., 2016). Cette notion est d'autant plus importante chez les personnes âgées puisque pour la plupart d'entre elles, même si elles sont considérées comme étant cognitivement saines, le déclin cognitif est une source d'inquiétude (Bergman et al., 2009; Langlois et Belleville, 2014). Ainsi, les adultes âgés peuvent être plus sensibles à un effet placebo dans le cadre d'interventions ayant pour but d'améliorer la cognition. On ne peut pas attendre des études d'entraînement cognitif d'avoir des devis expérimentaux qui ressemblent à ceux des études pharmacologiques en ce qui concerne la procédure en aveugle puisque les sujets participent activement à des tâches d'entraînement cognitif. Cependant, il est important de bien moduler les attentes et les croyances quant à l'intervention et que les participants des groupes contrôles et des groupes entraînés reçoivent des instructions similaires.

C'est pourquoi les groupes contrôles actifs ont été privilégiés dans le passé, afin d'avoir des degrés d'investissement similaire aux groupes entraînés (Mohr et al., 2009; Shipstead et al., 2012). Les études incluses dans la méta-analyse utilisaient pour la plupart des questionnaires sur la cognition, des quiz, de la stimulation cognitive et des tâches d'entraînement cognitif dont la difficulté ne changeait pas. Certains auteurs suggèrent que ce type de condition contrôle active ne soit pas équivalente à l'entraînement cognitif en termes de motivation, d'attentes et d'exigences (Shipstead et al., 2012; Simons et al., 2016). Les futures études devraient développer des devis expérimentaux où les conditions de contrôle et d'intervention auront des demandes similaires en termes de motivation, d'efforts et d'attentes afin de réduire le risque de biais de performance. Des résultats récents et surprenants suggèrent toutefois qu'il n'existe pas de réelles différences entre les devis utilisant les groupes contrôles actifs ou passifs ou même ceux utilisant des évaluateurs aveugles ou non, dans un contexte d'entraînement cognitif informatisé (Hallock et al., 2017). Ces résultats devront être reproduits afin de déterminer les réels impacts de ces choix méthodologiques sur les résultats des études d'entraînement cognitif.

Une autre source de biais importante est le fait que les évaluateurs en post-intervention ne soient pas aveugles à l'assignation des participants dans leur groupe respectif. Du moins, les études incluses ne spécifiaient pas s'ils l'étaient ou non, ce qui suggère que le risque de biais de détection est élevé. Malgré la procédure standardisée des tests psychométriques, des évaluateurs peuvent influencer la performance des participants par leur attitude et leur motivation lors de l'évaluation. Ainsi, les effets de l'entraînement peuvent avoir été exagérés par ces biais méthodologiques. Deux études incluses dans la méta-analyse ont utilisé un devis de type double-aveugle contrôle-placebo (Brehmer, Westerberg, et Bäckman, 2012; von Bastian, Langer, Jäncke, et Oberauer, 2013). Il est donc possible d'utiliser ce type de devis, même dans le cadre d'une étude d'entraînement cognitif. Une autre alternative consiste à faire réaliser l'évaluation post-intervention par des examinateurs indépendants et aveugles à l'intervention reçue.

La problématique de la mesure doit également être soulevée. D'abord, le choix des tests psychométriques peut constituer une limite méthodologique étant donné la population ciblée dans les études. En effet, les participants étant considérés comme sains, un effet plafond à l'évaluation de base peut avoir limité la possibilité de mesurer des améliorations en post-intervention. Cependant, la

présence de groupes témoins peut contrôler en partie pour cette limite. De la même façon, il est possible de remettre en question la possibilité pour des personnes âgées saines de bénéficier d'un entraînement de la MdT. En effet, comme le critère d'inclusion exige que les personnes âgées aient un score se situant dans la moyenne, il se pourrait qu'ils bénéficient moins d'une intervention cognitive étant donné qu'ils ne présentent pas de déficit en tant que tel. Comme il a été mentionné dans le premier chapitre du mémoire, les personnes âgées ont des performances plus faibles que les jeunes adultes surtout en ce qui a trait aux tâches faisant appel à l'administrateur central (Bopp et Verhaeghen, 2005; Fisk et Warr, 1996; Park et al., 2002). Cependant, leurs performances ne sont pas considérées déficitaires lorsqu'on les compare à des individus du même âge et d'une scolarité similaire. Ensuite, les tests psychométriques ont souvent été considérés comme étant peu écologiques (Spooner et Pachana, 2006). L'entraînement de la MdT pourrait avoir généré des améliorations subtiles qui ne se manifestent pas dans les tests neuropsychologiques, mais plutôt dans le quotidien des participants âgés. Des tâches standardisées devraient être développées et utilisées afin de mesurer la MdT de façon plus écologique, par exemple par le biais de mises en situation faisant appel à la MdT dans notre quotidien comme le fait de cuisiner ou encore de faire des calculs mentaux. De même, il serait possible de vérifier non seulement si l'entraînement cognitif permet un transfert du contenu sur d'autres tâches cognitives, mais également dans d'autres contextes. Finalement, les données de suivi disponibles étaient peu nombreuses parmi les études incluses. Il est primordial de vérifier si les bénéfices de l'entraînement cognitif se maintiennent dans le temps afin de se prononcer sur l'efficacité des programmes et la nature préventive de l'entraînement cognitif chez les personnes âgées saines. Des conclusions tirées sur la base des évaluations post-intervention seulement ne permettent pas d'interpréter les effets à long terme de l'entraînement de la MdT. Les résultats obtenus sur les quelques études ayant des résultats de suivi suggèrent d'ailleurs que l'entraînement génère des effets seulement à court terme. Les futures études d'entraînement de la MdT chez les personnes âgées saines devraient systématiquement inclure une évaluation de suivi minimalement et idéalement plusieurs évaluations à différents moments dans le temps. Dans une méta-analyse sur l'impact longitudinal de l'entraînement cognitif, Valenzuela et Sachdev (2009) ont démontré que des impacts positifs de l'entraînement ont été mesurés jusqu'à cinq ans après. Toutefois, il est important de considérer les risques de progression vers un trouble cognitif léger ou une démence chez des personnes âgées saines qui peuvent influencer les résultats obtenus dans les données de suivi (Busse, Angermayer et Ridell-Heller,

2006). Afin de statuer sur le maintien des bénéfices, Valenzuela et Sachdev (2009) considèrent que le délai des évaluations de suivi doit être au minimum trois mois après le programme d'entraînement cognitif. Globalement, cela suggère que les évaluations de suivi devraient être réalisées entre trois mois et deux ans après les évaluations post-intervention (Busse et al., 2006; Valenzuela et Sachdev, 2009). Ces délais devront être davantage étudiés dans le contexte de l'entraînement de la MdT auprès des personnes âgées saines afin de déterminer la durée idéale des mesures de suivi.

Une autre limite possible des études incluses est l'utilisation de l'informatique afin de réaliser l'entraînement cognitif. Du moins, pour la génération actuelle de personnes âgées, on ne peut pas écarter la possibilité que l'ordinateur comme outil d'entraînement de la MdT puisse être une barrière. Au Québec, cette hypothèse est d'autant plus importante à considérer surtout chez les personnes âgées de plus de 65 ans qui ont reçu très peu d'éducation formelle et pour qui l'utilisation de l'informatique peut générer de l'anxiété (Institut de la statistique du Québec, 2006). Cette hypothèse a déjà été soulevée par d'autres auteurs (Belleville et al., 2006) qui ont préféré un autre format d'interventions cognitives. Toutefois, il est important de garder en tête que malgré les croyances que les personnes âgées n'aiment pas l'informatique, des auteurs ont souligné la perception positive des personnes âgées sur l'informatique suite à un programme d'entraînement cognitif et ce, malgré leur anxiété au départ (Kueider, Parisi, Gross, et Rebok, 2012). Les participants âgés semblent être satisfaits d'avoir appris à utiliser l'informatique puisqu'ils peuvent ensuite l'utiliser pour d'autres activités qui leur sont importantes, comme rester en contact avec leurs enfants et petits-enfants (Kueider et al., 2012). Il est possible que l'aspect individuel de l'entraînement cognitif informatisé puisse expliquer en partie une faible adhérence à de tels programmes à long terme. Comme il a été suggéré précédemment, le format de groupe semble avoir un avantage sur les programmes d'entraînement cognitif informatisé administrés en format individuel à la maison (Lampit et al., 2014). L'entraînement cognitif par le biais de l'informatique est une solution avantageuse à plusieurs niveaux, comme en ce qui a trait aux coûts et à l'accessibilité, mais l'administration de l'entraînement de la MdT en format de groupe, assisté par un intervenant, pourrait faire bénéficier davantage les participants âgés sains. Il serait donc intéressant pour les futures études de questionner les participants âgés sur leur perception de l'utilisation de l'ordinateur ainsi que de comparer l'administration d'un même programme individuellement et en groupe.

4. Limites méthodologiques de la méta-analyse

En premier lieu, l'utilisation d'une taille d'effet moyenne pour les études utilisant plusieurs tests psychométriques afin de mesurer une même fonction cognitive constitue une limite de la présente méta-analyse. En effet, pour une même fonction cognitive, la performance peut avoir été différente sur des tests mesurant la même fonction, puisqu'aucun test n'est totalement pur (Lezak et al., 2004). Toutefois, cette procédure a été utilisée par d'autres auteurs (Lampit et al., 2014; Wykes et al., 2011) et permet d'être plus inclusive que si les articles avaient été sélectionnés sur la base des épreuves psychométriques administrées. Ce choix statistique permet aussi d'éviter de choisir aléatoirement un seul test par domaine cognitif dans chaque étude et évite l'inflation de la valeur alpha qui aurait découlé suite à de multiples entrées de la même étude dans la procédure méta-analytique.

En deuxième lieu, afin de calculer les tailles d'effet intergroupes (g de Hedges) selon un devis pré/post-intervention, le coefficient de corrélation pré/post était nécessaire (Borenstein et al., 2005). Aucune des études incluses n'a fourni cette donnée statistique et aucune méta-analyse sur l'entraînement de la MdT n'a contrôlé pour la corrélation pré/post dans les calculs de tailles d'effet (Karbach et Verhaeghen, 2014; Melby-Lervåg et Hulme, 2013 ; 2015). Étant donné que la corrélation entre les performances pré et post-intervention d'un groupe est généralement une valeur positive plus grande que zéro (Lakens, 2013), une corrélation positive modérée de $r = 0.5$ a été imputée pour le calcul de toutes les tailles d'effet. Le choix d'un coefficient de 0.5 est basé sur l'interprétation générale du coefficient r dans le but d'éviter l'utilisation d'un estimé trop conservateur ou trop libéral du g (Lakens, 2013; Mukaka, 2012). À l'avenir, cette donnée devrait être fournie dans les études utilisant des devis pré/post-intervention afin d'être plus transparentes.

En dernier lieu, une critique commune des méta-analyses est de comparer des études très hétérogènes et de combiner des résultats ce qui peut masquer certaines différences importantes. Malgré des critères d'inclusion sévères afin de sélectionner des études similaires, l'hétérogénéité était présente dans la moitié des analyses. Des analyses de sous-groupes et de méta-régression ont été utilisées afin de compenser pour cette limite. De même, il est souvent reproché aux méta-analyses d'inclure seulement des articles publiés ayant obtenus des résultats significatifs. En effet, la

littérature grise n'a pas été recherchée dans le cadre de la méta-analyse, ce qui peut entraîner un biais de publication possible. Afin de contrôler pour ce biais, des procédures statistiques ont été utilisées tout au long de la méta-analyse et des études ont été imputées lorsque nécessaires afin de corriger pour le biais de publication.

5. Processus qui sous-tendent les effets positifs de l'entraînement cognitif

Les résultats positifs de l'entraînement cognitif peuvent être conceptualisés selon le modèle de la réserve cognitive cérébrale (Stern, 2002). Stern a proposé ce construit afin d'expliquer les différences interindividuelles au niveau des manifestations cliniques pour un même degré de pathologie cérébrale (Stern, 2002; 2009; 2017). Plusieurs mesures proximales de la réserve cognitive cérébrale ont été proposées, telles que l'éducation, le quotient intellectuel, l'occupation professionnelle et les activités de loisir. Les gens considérés comme ayant davantage de réserve cognitive cérébrale sont en mesure de faire face au vieillissement du cerveau et à la pathologie tout en préservant des performances cognitives dans la normale, ou meilleures que ceux ayant une plus faible réserve (Stern, 2017). La réserve cognitive cérébrale est souvent définie par des expériences ayant eu lieu plus tôt dans le cours de la vie, comme l'éducation et l'occupation professionnelle. Cependant, il a été suggéré que la réserve cognitive cérébrale n'est pas fixe et qu'un individu peut avoir un impact sur sa réserve cognitive en faisant de nouveaux apprentissages plus tard dans sa vie, comme l'entraînement cognitif (Vemuri et al., 2014). D'ailleurs, il est intéressant de noter que l'apport de l'éducation et de l'occupation professionnelle au long cours a davantage un impact sur les performances de base et conséquemment sur le déclin cognitif, alors que les activités cognitives réalisées plus tard dans la vie ont davantage un impact sur le rythme du déclin cognitif (Vemuri et al., 2014). Ainsi, bien que les interventions précoces, réalisées tout au long de la vie, aient un impact plus grand, les interventions réalisées tardivement dans la vie ont également un impact non négligeable. Par exemple, pour des individus ayant un risque génétique accru pour la maladie d'Alzheimer (entre autres via le gène APOEε4) et un niveau d'éducation semblables, ceux qui participent à davantage d'activités cognitives au mi-temps de la vie ont moins de plaques amyloïdes que des individus pratiquant moins d'activités cognitivement stimulantes (Vemuri et al., 2016). Cela suggère que les interventions cognitives réalisées chez les personnes âgées peuvent avoir un impact surajouté aux années d'éducation réalisées plus tôt dans la vie. Vemuri et ses collègues (2014) soulignent aussi que les individus ayant un niveau d'éducation plus faible peuvent profiter davantage

d'une intervention cognitive tardive dans le cours de la vie et que les activités cognitives réalisées tardivement ne dépendent pas de l'éducation ou de l'occupation professionnelle pré-morbides. Ces résultats sont importants puisque cela signifie que la réserve cognitive cérébrale n'est pas statique et que les individus qui ont reçu peu d'éducation formelle et qui sont reconnus comme ayant moins de réserve cognitive cérébrale peuvent bénéficier des programmes d'intervention cognitive dans le vieillissement. Il est possible de relier l'impact de l'entraînement cognitif sur la réserve cognitive cérébrale et les impacts structurels et fonctionnels mentionnés ci-haut. En effet, en rendant les réseaux neuronaux plus efficaces et en créant de nouveaux réseaux neuronaux, l'entraînement cognitif a un impact sur la réserve cognitive cérébrale et permet d'améliorer ou de maintenir les performances cognitives (Stern, 2002 ; 2009 ; 2017).

D'ailleurs, plusieurs auteurs ont cherché à quantifier les effets de l'entraînement cognitif sur le cerveau, tant au niveau structurel que fonctionnel, afin de voir si les améliorations des performances cognitives sont corrélées à des changements cérébraux (Belleville et Bherer, 2012). Dans une revue de littérature au sujet des biomarqueurs de l'entraînement cognitif, Belleville et Bherer (2012) soulèvent que l'entraînement cognitif chez des personnes âgées saines a généré des changements au niveau structurel tels que l'augmentation du volume de la matière grise dans certaines régions d'intérêt, l'augmentation de l'épaisseur corticale ainsi qu'une meilleure intégrité de la matière blanche telle que mesurée par l'anisotropie fonctionnelle (FA). Ces changements structurels étaient également corrélés avec l'amélioration aux tâches mesurant les fonctions cognitives visées par l'entraînement. Il semble donc que le cerveau des personnes âgées saines puisse se modifier suite à des interventions cognitives et que ces changements soient corrélés avec des impacts au niveau clinique.

En ce qui concerne les données d'imagerie fonctionnelle, les études ont produit des résultats divergents ; certains ont démontré une baisse de l'activation des régions d'intérêt, alors que d'autres ont démontré une augmentation de l'activation neuronale suite à un entraînement cognitif (Belleville, Mellah, De Boysson, Demonet, et Bier, 2014; Degen et Schröder, 2014). Plusieurs théories existent au sujet des changements dans les patrons d'activation cérébrale chez les personnes âgées. Celles-ci ont déjà été brièvement présentées dans le premier chapitre du mémoire (voir section 3.3). Toutefois, Belleville et ses collègues (2014) ont proposé un modèle qui suggère que les patrons

d'activation cérébrale sont différents suite à un entraînement cognitif selon le type et la cible de l'entraînement. Dans leur étude, ils ont mis en lumière que la pratique répétée d'une tâche simple, dans ce cas-ci d'attention soutenue, entraîne une baisse de l'activation des régions impliquées dans la tâche suite à l'entraînement, ce qui sous-tend une amélioration de l'efficacité des réseaux neuronaux (Belleville et al., 2014). Plus la performance était améliorée, plus l'activation était réduite par rapport au pré-test, ce qui est cohérent avec les théories de la compensation dans le vieillissement. Les entraînements cognitifs de type enseignement de stratégies semblent plutôt avoir l'effet contraire sur les patrons d'activation. En effet, l'augmentation de la performance était plutôt associée à une augmentation de l'activation des régions cérébrales impliquées ou encore de l'activation de nouvelles régions d'intérêt en post-test (Belleville et al., 2014). Belleville et ses collègues ont démontré que l'utilisation d'une stratégie métacognitive de contrôle cognitif a permis d'améliorer la performance en double-tâche, ce qui était sous-tendu par une augmentation du patron d'activation des régions impliquées dans la tâche.

Les données de neuroimagerie fonctionnelle ou structurelle n'ont pas fait l'objet de la présente analyse. Toutefois, les résultats mentionnés ci-haut suggèrent globalement que l'entraînement cognitif produit des effets tant au niveau structurel que fonctionnel et ce, même chez les personnes âgées saines. Ces résultats font également écho aux différentes études suggérant que la réserve cognitive cérébrale et la BM peuvent être modifiées même dans le vieillissement. Conséquemment, il apparaît clair que l'entraînement cognitif a le pouvoir de modifier le cours du vieillissement normal ou pathologique du cerveau par le biais de la plasticité cérébrale. Cependant, davantage d'études devront être réalisées afin d'élucider des mécanismes par lesquels l'entraînement cognitif améliore la cognition chez les personnes âgées (Belleville et Bherer, 2012; Belleville et al., 2014; Degen et Schröder, 2014).

6. Données actuelles et perspectives futures

Comme il a été mentionné ci-haut, les résultats de la méta-analyse démontrent que l'entraînement de la MdT produit seulement de petits effets sur les tâches non-entraînées de l'administrateur central. Pourtant, la plupart des études incluses avaient comme cible d'intervention l'administrateur central et ses différentes fonctions (voir Tableau 3 du Chapitre 2 pour la description des programmes d'entraînement). Ce résultat surprenant suggère que l'administrateur central est

une composante de la MdT plus difficile à améliorer étant donné sa nature exécutive ou que les techniques employées dans les études incluses ne sont pas les plus appropriées pour améliorer le fonctionnement de l'administrateur central. Les résultats de Lampit et ses collègues (2014) démontrent que l'entraînement cognitif informatisé, peu importe la fonction ciblée par l'entraînement, n'est pas efficace pour améliorer les FE et l'attention. Les FE et les fonctions attentionnelles sont étroitement liées aux fonctions de l'administrateur central. Les FE sont des fonctions supérieures permettant aux individus de s'adapter aux situations nouvelles ou complexes et requièrent de la flexibilité cognitive (Norman et Shallice, 1980; Shallice et Burgess, 1996). Conséquemment, l'approche de *drill-and-practice* utilisée dans les programmes d'entraînement de la MdT inclus dans la méta-analyse n'est peut-être pas la plus appropriée pour améliorer les aspects exécutifs de la MdT (Lampit et al., 2014). En effet, la pratique répétée et spécifique de tâches informatisées n'a probablement pas permis aux participants âgés de développer des stratégies pouvant être utiles dans le cadre de la vie quotidienne ou se généralisant à d'autres fonctions cognitives.

Des chercheurs se sont intéressés à l'utilisation spontanée de stratégies suite à un programme d'entraînement cognitif adaptatif. Leur programme d'entraînement cognitif avait pour cible la MdT et n'incluait pas d'enseignement de stratégies (Dunning et Holmes, 2014). Leurs résultats démontrent que le groupe ayant reçu un entraînement adaptatif utilisait davantage une stratégie de regroupement pour compléter les tâches de MdT que le groupe ayant reçu un entraînement non-adaptatif ou le groupe contrôle passif. Les performances sur des tâches de MdT non-entraînées (*near-transfer*) étaient aussi meilleures dans le groupe utilisant davantage de stratégies. Toutefois, il est important de noter que cette étude a été conduite auprès de jeunes adultes (18-21 ans) et qu'il pourrait être plus facile pour ces participants de générer des stratégies spontanément que les participants plus âgés (Dunning et Holmes, 2014). En effet, les FE déclinent avec l'avancée en âge et il est possible que les personnes âgées soient moins en mesure de générer des stratégies par elles-mêmes. Par conséquent, l'approche de *strategy-based cognitive training* (SCT) pourrait être une avenue intéressante pour améliorer la composante exécutive de la MdT.

Cette approche vise l'enseignement de stratégies alternatives pour renforcer les fonctions cognitives ou encore pour s'adapter aux changements (Buschert, Bokde, et Hampel, 2010; Sitzer, Twamley, et Jeste, 2006). Dans une recension des écrits, Mowszowski, Lampit, Walton et Naismith

(2016) ont conclu que le SCT visant l'amélioration du raisonnement inductif et du comportement dirigé vers un but améliorerait les performances sur les tâches entraînées chez des participants âgés de 50 ans et plus. Le SCT pouvait prendre la forme d'enseignement explicite de stratégies avec des exemples, du *modeling* et de la rétroaction. Toutefois, davantage d'études sont nécessaires afin de déterminer si l'entraînement des FE par SCT permet un transfert à d'autres fonctions cognitives (Mowszowski et al., 2016).

Un programme particulièrement intéressant, faisant appel à l'approche SCT, est celui du *Goal Management Training* (GMT : Levine et al., 2000; Robertson, 1996). Le GMT vise l'amélioration des FE, incluant certaines fonctions associées à la MdT. Le programme permet d'entraîner le participant à prioriser certains objectifs dans sa vie quotidienne. Les individus apprennent à s'arrêter et à réfléchir à divers problèmes et objectifs avant et pendant une tâche. Également, les participants apprennent à diviser les tâches en plusieurs petites tâches dans le but d'être mieux organisés. Levine et ses collègues (2007b) ont démontré que chez des personnes âgées ayant des plaintes cognitives subjectives, le GMT a permis d'améliorer leurs performances sur des mesures d'activités quotidiennes et sur une échelle de symptômes dysexécutifs dans la vie de tous les jours. Dans une autre étude, une amélioration a aussi été démontrée sur un questionnaire auto-rapporté de plaintes cognitives chez des personnes âgées suite au GMT (van Hooren et al., 2007).

Le programme MEMO par Belleville et ses collègues (2006) est un autre programme prometteur faisant appel à l'enseignement de stratégies. Le programme MEMO vise l'amélioration de la mémoire épisodique et s'adresse autant aux personnes âgées saines que celles ayant un trouble cognitif léger. En effet, dans le programme MEMO, des stratégies sont enseignées aux participants (méthode des lieux, association nom-visage) afin de supporter leur mémoire épisodique. Les tailles d'effet sont modérées pour les mesures objectives de mémoire épisodique et environ 80% des participants continuaient d'utiliser la stratégie des lieux suite au programme d'entraînement (Sylvie Belleville et al., 2006). Les résultats discutés ci-haut suggèrent que l'enseignement de stratégies est peut-être plus facilement généralisable dans la vie de tous les jours et que les participants âgés perçoivent davantage la pertinence de l'entraînement dans leur vie quotidienne (Belleville et al., 2006; Levine et al., 2007; van Hooren et al., 2007). L'enseignement de stratégies permettrait aussi de mieux pallier au déclin des FE chez les personnes âgées.

La définition de l'approche SCT rejoint en partie le concept de réserve cognitive et pourrait expliquer pourquoi ce type d'approche se généralise davantage que l'approche *drill-and-practice* qui n'implique pas l'enseignement de stratégies en tant que tel. En effet, l'enseignement de stratégies compensatoires permettant de faire face au déclin cognitif pourrait enrichir la réserve cognitive et donc permettre aux individus âgés de mieux faire face aux changements cognitifs. Il semblerait que l'approche de type *drill-and-practice* soit plus efficace pour améliorer des fonctions de base, telles que les fonctions de stockage de la MdT (calepin visuo-spatial et boucle phonologique). D'ailleurs, comme il a été soulevé ci-haut, les changements cérébraux fonctionnels associés à l'approche de type pratique répétée et celle de type stratégique n'étaient pas les mêmes, ce qui suggère des effets différentiels de ces types d'entraînement cognitif (Belleville et al., 2014). Ces différents résultats devraient être pris en compte dans l'élaboration des programmes d'entraînement de la MdT pour de futures études.

7. Autres variables à considérer dans l'intervention cognitive

Non seulement l'approche de pratique répétée, spécifique et informatisée ne favorise pas l'utilisation de stratégies, certains pourraient argumenter qu'il s'agit d'un format d'intervention peu motivant. Certains auteurs se sont intéressés à l'aspect social de l'entraînement cognitif. Entre autres, dans sa méta-analyse, Lampit et ses collègues (2014) ont démontré que le format de groupe générait de plus grandes tailles d'effet sur les mesures de cognition globale que les formats d'entraînement réalisés en individuel, au domicile ($g = 0,29$ et $g = 0,09$, respectivement). Les programmes d'entraînement cognitif MEMO et GMT présentés dans une section précédente ont également opté pour le format de groupe afin de permettre un partage des expériences et un contact interpersonnel (Belleville et al., 2006; Levine et al., 2000). L'isolement est un enjeu important dans le vieillissement et les études futures devraient se pencher sur l'effet bénéfique de réaliser les programmes d'entraînement de la MdT en groupe et sous la supervision d'un intervenant.

Les impacts de l'entraînement de la MdT sur la qualité de vie et les symptômes psychologiques et comportementaux n'ont pas fait l'objet d'une procédure méta-analytique, mais une revue narrative de ces variables a été réalisée. Parmi les études rapportant des mesures subjectives, trois d'entre elles ont démontré une amélioration des plaintes cognitives subjectives après

l'entraînement (Brehmer et al., 2012 ; Cantarella et al., 2016 ; Richmond et al., 2011). Les participants avaient donc moins de plaintes quant à leur mémoire ou leur concentration après le programme d'entraînement de la MdT. Conséquemment, il serait intéressant dans les études futures d'investiguer systématiquement les plaintes subjectives afin de déterminer si l'impact de l'entraînement cognitif chez les personnes âgées saines se situe davantage au plan subjectif que sur les mesures psychométriques objectives de la cognition. Entre autres, il est possible de croire qu'en réduisant les plaintes cognitives subjectives, les programmes d'entraînement cognitif agissent sur des variables telles que l'estime de soi ou encore le sentiment de compétence.

Une seule étude empirique s'est intéressée à l'impact de l'entraînement de la MdT sur des variables psychologiques. Dans cette étude, le temps d'entraînement cognitif était positivement corrélé aux scores sur une échelle subjective d'anxiété et de dépression (McAvinue et al., 2013). Ce résultat rejoint ce qui a été suggéré par le passé, soit que l'entraînement cognitif puisse avoir des impacts négatifs, comme de la frustration, de l'anxiété et des symptômes dépressifs (Maki et al., 2014). Il devient donc important de se pencher sur les autres impacts de l'entraînement cognitif. D'ailleurs, il a été démontré qu'une bonne qualité de vie et un statut psychosocial satisfaisant contribuent au vieillissement cognitif « réussi » et à de meilleures performances cognitives (Maki et al., 2014; Winocur et al., 2007b). Dans leur étude, Winocur et ses collègues (2007) ont introduit un entraînement psychosocial à leur programme d'entraînement cognitif composé du GMT et de stratégies mnémoniques. L'entraînement psychosocial visait à discuter de l'importance du bien-être psychologique pour le fonctionnement de la mémoire et des autres processus cognitifs, à encourager les participants à croire en leurs habiletés pour faire face au déclin cognitif et promouvoir leur sentiment d'auto-efficacité. Les participants inclus avaient entre 71 et 87 ans et étaient considérés comme étant sains (Winocur et al., 2007). Les résultats démontrent que leur programme d'entraînement a permis d'améliorer des mesures de bien-être psychologique et cette amélioration s'est maintenue dans le temps. Aussi, lors du suivi, les participants s'étaient améliorés sur une mesure subjective de FE (le DEX ; Alderman et al., 1993 ; Wilson et al., 1993). Leur étude suggère que l'introduction d'un entraînement psychosocial à un entraînement cognitif est un ajout intéressant aux programmes de remédiation cognitive chez les personnes âgées saines (Winocur et al., 2007). Ce type d'intervention, plus holistique, a déjà fait ses preuves dans d'autres populations cliniques (Winocur et al., 2007).

Outre les variables psychologiques et sociales, d'autres variables ont été corrélées à un vieillissement cognitif réussi. Entre autres, l'activité physique, une alimentation saine et la pratique de la pleine conscience ont un impact sur le statut cognitif des personnes âgées. Comme il a été présenté dans le Chapitre 1, l'activité physique de type cardiovasculaire a été associée à une augmentation de la BDNF et contribue ainsi au maintien de la réserve cérébrale (Steffener et al., 2016; Stern, 2013; Valenzuela et Sachdev, 2008). En ce qui concerne l'alimentation, la diète méditerranéenne a été associée à un risque moins élevé de MA et de trouble cognitif léger chez les personnes âgées (Singh et al., 2014). Ce type de diète est caractérisé par un apport important en fruits, légumes, céréales et poissons et un apport plus faible en produits laitiers, en viande et en huiles saturées (Singh et al., 2014). Finalement, les interventions de type pleine conscience semblent prometteuses afin de réduire les symptômes anxio-dépressifs et maintenir de bonnes fonctions cognitives chez les personnes âgées (Berk, van Boxtel, et van Os, 2016). Ces résultats ont mené certains chercheurs à considérer l'inclusion de différents types d'interventions non-pharmacologiques préventives à un même programme chez les personnes âgées saines. Ces programmes multimodaux, offrant différents types d'intervention, seraient plus écologiques et plus pertinents cliniquement (Belleville et Bherer, 2012). Par exemple, l'étude FINGER a implanté un programme auprès de personnes âgées saines, mais considérées à risque de déclin cognitif, sur une période de deux ans (Kivipelto et al., 2013; Ngandu et al., 2015). Le programme incluait des interventions nutritionnelles caractérisées par la diète méditerranéenne ainsi que de l'activité physique combinant un entraînement cardiovasculaire, musculaire et l'amélioration de l'équilibre postural (Kivipelto et al., 2013). Le programme incluait aussi un entraînement cognitif informatisé, donné sous un format de groupe, et ciblant les FE, la mémoire épisodique, la vitesse de traitement de l'information et la MdT. Finalement, le dernier volet du programme comprenait le suivi étroit et de la psychoéducation au sujet du syndrome métabolique et des FRV (Kivipelto et al., 2013). Cette intervention a généré des effets positifs sur des mesures globales de cognition, de FE et de vitesse de traitement de l'information (Ngandu et al., 2015). L'intervention multimodale a également permis de réduire le risque de déclin cognitif. Ce programme ciblant différents facteurs de risque cognitifs est prometteur et suggère que la combinaison de plusieurs types d'intervention pourraient être favorable dans une perspective de prévention chez les personnes âgées saines et à risque (Ngandu et al., 2015).

8. Conclusion

Les études d'entraînement cognitif de façon générale convergent vers une taille d'effet globale petite ($d = 0,33$) et la plupart des programmes commerciaux qui avaient des supports empiriques en ont de moins en moins (Ratner et Atkinson, 2015; Simons et al., 2016; Smith, 2017). En ce qui concerne plus spécifiquement l'entraînement de la MdT, les résultats obtenus dans le cadre du mémoire doctoral, ainsi que les résultats obtenus dans le cadre de recensions systématiques antérieures, suggèrent que les bénéfices de l'entraînement de la MdT ne se généralisent pas à d'autres fonctions cognitives et ne se maintiennent pas dans le temps. La pertinence clinique des programmes d'entraînement de la MdT, le plus souvent informatisés et sous forme de pratique répétée, peut être remise en question de même que l'industrie de l'entraînement cérébral. En effet, plusieurs programmes d'entraînement de la MdT ont été largement commercialisés et rendus disponibles au grand public dans les dernières années (*Lumosity*, *CogniFit*). Étant donné le peu d'appui empirique pour ce type d'intervention, un groupe d'experts s'est prononcé contre cette industrie qui représente plusieurs millions de dollars (<http://longevity3.stanford.edu/blog/2014/10/15/the-consensus-on-the-brain-training-industry-from-the-scientific-community/>). Les personnes âgées sont particulièrement vulnérables aux publicités en lien avec des programmes visant l'amélioration de la cognition étant donné leurs inquiétudes à ce sujet et leurs craintes de développer un trouble neurocognitif majeur (Bergman et al., 2009; Simons et al., 2016). Il est donc important de clarifier les appuis empiriques de ces programmes et de mieux informer les personnes âgées au sujet des interventions cognitives.

Les différents résultats discutés ci-haut suggèrent que la participation à des activités rejoignant différents domaines et ciblant différents facteurs de risque pour la cognition pourrait être plus efficace et significative pour prévenir, ralentir ou retarder le déclin cognitif chez des personnes âgées saines (Ratner et Atkinson, 2015; Simons et al., 2016). L'entraînement cognitif, dont celui de la MdT, a tout de même certains appuis empiriques, mais davantage de recherche est nécessaire afin de déterminer si certaines techniques génèrent davantage de transferts à d'autres fonctions cognitives et dans la vie quotidienne, chez les personnes âgées saines. Toutefois, l'entraînement de la MdT pourrait faire partie des solutions afin de favoriser un vieillissement cognitif réussi, mais devrait être réalisé en parallèle avec d'autres types d'intervention favorisant, entre autres, les interactions sociales et un mode de vie sain.

RÉFÉRENCES

- Alderman, N., Evans, J.J., Burgess, P., & Wilson, B.A. (1993). Behavioural assessment of the dysexecutive syndrome. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 15, 69–70
- Alloway, T. P., & Alloway, R. G. (2013). Working memory across the lifespan: A cross-sectional approach. *Journal of Cognitive Psychology*, 25(1), 84–93. <http://doi.org/10.1080/20445911.2012.748027>
- Au, J., Sheehan, E., Tsai, N., Duncan, G. J., Buschkuhl, M., & Jaeggi, S. M. (2015). Improving fluid intelligence with training on working memory : a meta-analysis. *Psychonomic Bulletin & Review*, 22(2), 366–377. <http://doi.org/10.1073/pnas.0801268105>
- Bäckman, L., Lindenberger, U., Li, S. C., & Nyberg, L. (2010). Linking cognitive aging to alterations in dopamine neurotransmitter functioning: Recent data and future avenues. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 34(5), 670–677. <http://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2009.12.008>
- Bäckman, L., Nyberg, L., Lindenberger, U., Li, S. C., & Farde, L. (2006). The correlative triad among aging, dopamine, and cognition: Current status and future prospects. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 30(6), 791–807. <http://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2006.06.005>
- Baddeley, A.D. (1986). Working memory. Oxford: Oxford University Press.
- Baddeley, A. (1992). Working memory. *Science*. <http://doi.org/10.1016/j.cub.2009.12.014>
- Baddeley, A. (1996). Exploring the Central Executive. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology: Section A*, 49(1), 5–28. <http://doi.org/10.1080/713755608>
- Baddeley, A. (2000). The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends in Cognitive Sciences*, 4(11), 417–423. [http://doi.org/10.1016/S1364-6613\(00\)01538-2](http://doi.org/10.1016/S1364-6613(00)01538-2)
- Baddeley, A. (2003). Working memory: looking back and looking forward. *Nature Reviews. Neuroscience*, 4(10), 829–39. <http://doi.org/10.1038/nrn1201>
- Baddeley, A. (2012). Working memory: theories, models, and controversies. *Annual Review of Psychology*, 63, 1–29. <http://doi.org/10.1146/annurev-psych-120710-100422>
- Baddeley, A. D., & Hitch, G. J. (1974). Working memory. *The psychology of learning and motivation*, 8, 47-89.
- Bartrés-Faz, D., & Arenaza-Urquijo, E. M. (2011). Structural and functional imaging correlates of cognitive and brain reserve hypotheses in healthy and pathological aging. *Brain Topography*, 24(3–4), 340–57. <http://doi.org/10.1007/s10548-011-0195-9>
- Barulli, D., & Stern, Y. (2013). Efficiency, capacity, compensation, maintenance, plasticity: emerging concepts in cognitive reserve. *Trends in Cognitive Sciences*, 17(10), 502–9.

<http://doi.org/10.1016/j.tics.2013.08.012>

- Belleville, S., & Bherer, L. (2012). Biomarkers of cognitive training effects in aging. *Current Translational Geriatrics and Experimental Gerontology Reports*, 1(2), 104–110. <http://doi.org/10.1007/s13670-012-0014-5>
- Belleville, S., Gilbert, B., Fontaine, F., Gagnon, L., Ménard, É., & Gauthier, S. (2006). Improvement of episodic memory in persons with mild cognitive impairment and healthy older adults: Evidence from a cognitive intervention program. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 22(5–6), 486–499. <http://doi.org/10.1159/000096316>
- Belleville, S., Mella, S., De Boysson, C., Demonet, J. F., & Bier, B. (2014). The pattern and loci of training-induced brain changes in healthy older adults are predicted by the nature of the intervention. *PLoS ONE*, 9(8). <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0102710>
- Belleville, S., Peretz, I., & Malenfant, D. (1996). Examination of the working memory components in normal aging and in dementia of the Alzheimer type. *Neuropsychologia*, 34(3), 195–207. [http://doi.org/10.1016/0028-3932\(95\)00097-6](http://doi.org/10.1016/0028-3932(95)00097-6)
- Bergman, H., Arcand, M., Bureau, C., Chertkow, H., Ducharmes, F., Joanettes, Y., Lebel, P., ...Voyer, P. (2009). Relever le défi de la Maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées. Une vision centrée sur la personne, l'humanisme et l'excellence. Récupéré sur le site web du Ministère de la Santé et des Services Sociaux : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2009/09-829-01W.pdf>
- Berk, L., van Boxtel, M., & van Os, J. (2016). Can mindfulness-based interventions influence cognitive functioning in older adults? A review and considerations for future research. *Aging & Mental Health*, 1–8. <http://doi.org/10.1080/13607863.2016.1247423>
- Bopp, K. L., & Verhaeghen, P. (2005). Aging and verbal memory span: a meta-analysis. *The Journals of Gerontology. Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 60(5), P223–P233. <http://doi.org/10.1093/geronb/60.5.P223>
- Borella, E., Carretti, B., & De Beni, R. (2008). Working memory and inhibition across the adult life-span. *Acta Psychologica*, 128(1), 33–44. <http://doi.org/10.1016/j.actpsy.2007.09.008>
- Borella, E., Meneghetti, C., Ronconi, L., & De Beni, R. (2014). Spatial abilities across the adult life span. *Developmental Psychology*, 50(2), 384–92. <http://doi.org/10.1037/a0033818>
- Borenstein, M., Hedges, L., Higgins, J., & Rothstein, H. (2005). Comprehensive meta-analysis version 2. Englewood, NJ: Biostat, 104.
- Brehmer, Y., Westerberg, H., & Bäckman, L. (2012). Working-memory training in younger and older adults: training gains, transfer, and maintenance. *Frontiers in Human Neuroscience*, 6, 63. <http://doi.org/10.3389/fnhum.2012.00063>
- Burgmans, S., van Boxtel, M. P., Vuurman, E. F., Smeets, F., Gronenschild, E. H., Uylings, H., &

- Jolles, J. (2009). The prevalence of cortical gray matter atrophy may be overestimated in the healthy aging brain. *Neuropsychology*, 23(5), 541–550. <http://doi.org/10.1037/a0016161>
- Buschert, V., Bokde, A. L., & Hampel, H. (2010). Cognitive intervention in Alzheimer disease. *Nature Reviews Neurology*, 6(9), 508–517. <http://doi.org/10.1038/nrneurol.2010.113>
- Busse A., Angermeyer, M.C., & Riedel-Heller, S.G. (2006). Progression of mild cognitive impairment to dementia: a challenge to current thinking. *The British Journal of Psychiatry*, 399–404. <http://doi.org/10.1192/bjp.bp.105.014779>
- Cabeza, R. (2002). B) Hemispheric asymmetry reduction in older adults: the HAROLD model. *Psychology and Aging*, 17(1), 85–100. <http://doi.org/10.1037/0882-7974.17.1.85>
- Cabeza, R., Anderson, N. D., Locantore, J. K., & McIntosh, A. R. (2002). A) Aging gracefully: compensatory brain activity in high-performing older adults. *Neuroimage*, 17(3), 1394–1402. <http://doi.org/S1053811902912802> [pii]
- Calso, C., Besnard, J., & Allain, P. (2016). Le vieillissement normal des fonctions cognitives frontales. *Geriatric et Psychologie Neuropsychiatrie Du Vieillessement*, 14(1), 77–85. <http://doi.org/10.1684/pnv.2016.0586>
- Chui, H. C., Victoroff, J. I., Margolin, D., Jagust, W., Shankle, R., & Katzman, R. (1992). Criteria for the diagnosis of ischemic vascular dementia proposed by the State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers. *Neurology*, 42(3), 473-473.
- Clare L., & Woods, B. (2008). Cognitive rehabilitation and cognitive training for early-stage Alzheimer's disease and vascular dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, 4. doi: 10.1002/14651858.CD003260.
- Commodari, E., & Guarnera, M. (2008). Attention and aging. *Aging Clinical and Experimental Research*, 20(6), 578–584. <http://doi.org/5325>
- Courtney, S. M., Ungerleider, L. G., Keil, K., & Haxby, J. V. (1996). Object and spatial visual working memory activate separate neural systems in human cortex. *Cerebral Cortex*, 6(1), 39-49.
- D'Esposito, M., Detre, J., Alsop, A., David C., Shin, R., Atlas, K., Scott & Grossman, M. (1995). The neural basis of the central executive system of working memory. *Nature*, 378(16), 279–281.
- DeCarli, C., Massaro, J., Harvey, D., Hald, J., Tullberg, M., Au, R., ... Wolf, P. A. (2005). Measures of brain morphology and infarction in the framingham heart study: Establishing what is normal. *Neurobiology of Aging*, 26(4), 491–510. <http://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2004.05.004>
- Degen, C., & Schröder, J. (2014). Training-induced cerebral changes in the elderly. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 32(1), 213–221. <http://doi.org/10.3233/RNN-139009>
- Della Sala, S., Gray, C., Baddeley, A., Allamano, N., & Wilson, L. (1999). Pattern span: A tool for unwelding visuo-spatial memory. *Neuropsychologia*, 37(10), 1189–1199.

[http://doi.org/10.1016/S0028-3932\(98\)00159-6](http://doi.org/10.1016/S0028-3932(98)00159-6)

- Dempster, F. N. (1992). The rise and fall of the inhibitory mechanism: Toward a unified theory of cognitive development and aging. *Developmental Review*, 12(1), 45–75. [http://doi.org/10.1016/0273-2297\(92\)90003-K](http://doi.org/10.1016/0273-2297(92)90003-K)
- Dickstein, D. L., Kabaso, D., Rocher, A. B., Luebke, J. I., Wearne, S. L., & Hof, P. R. (2007). Changes in the structural complexity of the aged brain. *Aging Cell*, 6(3), 275–284. <http://doi.org/10.1111/j.1474-9726.2007.00289.x>
- Duda, B., Puente, A. N., & Miller, L. S. (2014). Cognitive reserve moderates relation between global cognition and functional status in older adults. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 36(4), 368–378. <http://doi.org/10.1080/13803395.2014.892916>
- Dumas, J. A. (2015). What is Normal Cognitive Aging? Evidence from Task-Based Functional Neuroimagine. *Current Behavioral Neurosciences*, 2(4), 256–261. [http://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)30284-X](http://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30284-X).Epidemiology
- Dumas, J. a., & Newhouse, P. a. (2011). The cholinergic hypothesis of cognitive aging revisited again: Cholinergic functional compensation. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 99(2), 254–261. <http://doi.org/10.1016/j.pbb.2011.02.022>
- Dunning, D. L., & Holmes, J. (2014). Does working memory training promote the use of strategies on untrained working memory tasks? *Memory & Cognition*, 854–862. <http://doi.org/10.3758/s13421-014-0410-5>
- Elderkin-Thompson, V., Ballmaier, M., Helleman, G., Pham, D., & Kumar, A. (2008). Executive function and MRI prefrontal volumes among healthy older adults. *Neuropsychology*, 22(5), 626–637. <http://doi.org/10.1037/0894-4105.22.5.626>
- Erkinjuntti, T. (2007). Vascular cognitive deterioration and stroke. *Cerebrovascular Diseases*, 24(Suppl. 1), 189–194. <http://doi.org/10.1159/000107395>
- Eustache, F., Faure, S., & Desgranges, B. (2013). *Manuel de neuropsychologie-4ème édition*. Dunod.
- Fidalgo, S., Ivanov, D. K., & Wood, S. H. (2013). Serotonin: From top to bottom. *Biogerontology*, 14(1), 21–45. <http://doi.org/10.1007/s10522-012-9406-3>
- Fisk, J. E., & Warr, P. (1996). Age and working memory: the role of perceptual speed, the central executive, and the phonological loop. *Psychology and Aging*, 11(2), 316–323. <http://doi.org/10.1037/0882-7974.11.2.316>
- Fjell, A. M., McEvoy, L., Holland, D., Dale, A. M., & Walhovd, K. B. (2014). What is normal in normal aging? Effects of aging, amyloid and Alzheimer's disease on the cerebral cortex and the hippocampus. *Progress in Neurobiology*, 117, 20–40. <http://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2014.02.004>

- Fleischman, D. a, Wilson, R. S., Gabrieli, J. D. E., Bienias, J. L., & Bennett, D. a. (2004). A longitudinal study of implicit and explicit memory in old persons. *Psychology and Aging, 19*(4), 617–625. <http://doi.org/10.1037/0882-7974.19.4.617>
- Fleischman, D. A., Arfanakis, K., Kelly, J. F., Rajendran, N., Buchman, A. S., Morris, M. C., ... & Bennett, D. A. (2010). Regional cortical thinning and systemic inflammation in older persons without dementia. *Journal of the American Geriatrics Society, 58*(9), 1823.
- Fournet, N., Mosca, C., & Moreaud, O. (2007). Déficiés des processus inhibiteurs dans le vieillissement normal et la maladie d'Alzheimer. *Psychologie & Neuropsychiatrie Du Vieillessement, 5*(4), 281–294. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18048106>
- Friedman, D., Nessler, D., & Johnson, R. (2007). Memory encoding and retrieval in the aging brain. *Clinical EEG and Neuroscience, 38*(1), 2–7. <http://doi.org/10.1177/155005940703800105>
- Ge, Y., Grossman, R. I., Babb, J. S., Rabin, M. L., Mannon, L. J., & Kolson, D. L. (2002). Age-related total gray matter and white matter changes in normal adult brain. Part I: volumetric MR imaging analysis. *AJNR. American Journal of Neuroradiology, 23*(8), 1327–1333.
- Glisky, E. L. (2007). Changes in cognitive function in human aging. *Brain aging: models, methods, and mechanisms, 3-20*.
- Goh, J. O., An, Y., & Resnick, S. M. (2012). Differential trajectories of age-related changes in components of executive and memory processes. *Psychology and Aging, 27*(3), 707–719. <http://doi.org/10.1037/a0026715>
- Gorelick, P. B., Scuteri, A., Black, S. E., Decarli, C., Greenberg, S. M., Iadecola, C., ... Seshadri, S. (2011). Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke, 42*(9), 2672–2713. <http://doi.org/10.1161/STR.0b013e3182299496>
- Grady, C. L., & Craik, F.I. (2000). Changes in memory processing with age. *Current Opinion in Neurobiology, 10*, 224–231.
- Grady, C. (2012). The cognitive neuroscience of ageing. *Nature Reviews Neuroscience, 13*(7), 491–505. <http://doi.org/10.1038/nrn3256>
- Gunning-Dixon, F.M., Brickman, A.M., Cheng, J.C. & Alexopoulos, G. S. (2009). Aging of cerebral white matter : a review of MRI findings. *International Journal of Psychiatry, 24*(2), 109–117. <http://doi.org/10.1002/gps.2087>.Aging
- Gunning-Dixon, F. M., & Raz, N. (2000). The cognitive correlates of white matter abnormalities in normal aging: a quantitative review. *Neuropsychology, 14*(2), 224–232. <http://doi.org/10.1037//0894-4105.14.2.224>

- Hale, S., Rose, N. S., Myerson, J., Strube, M. J., Sommers, M., Tye-Murray, N., & Spehar, B. (2011). The structure of working memory abilities across the adult life span. *Psychology and Aging*, 26(1), 92–110. <http://doi.org/10.1037/a0021483>
- Hallock, H., Radowiecka, A., Broadhouse, K., Leung, I., Valenzuela, M., & Lampit, A. (2017) Desing of Controls in Trails of Computerised Cognitive Training is Ineffectual : A meta-analysis in healthy older adults. Poster presentation on Sunday, July 16 at the *Alzheimer's Association International Conference 2017*, London, UK.
- Harada, C. N., Natelson Love, M.C. & Triebel, K. (2013). Normal Cognitive Aging. *Clinical Geriatrics Medecine*, 29(4), 737–752. <http://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2011.08.021>.Secreted
- Hasher, L., & Zacks, R. T. (1988). Working memory, comprehension, and aging: A review and a new view. *The Psychology of Learning and Motivation*, 22, 193–225. [http://doi.org/10.1016/s0079-7421\(08\)60041-9](http://doi.org/10.1016/s0079-7421(08)60041-9)
- Hedden, T., & Gabrieli, J. D. E. (2004). Insights into the ageing mind: a view from cognitive neuroscience. *Nature Reviews. Neuroscience*, 5(2), 87–96. <http://doi.org/10.1038/nrn1323>
- Inglis, J., & Caird, W. K. (1963). Age differences in successive responses to simultaneous stimulation. *Canadian Journal of Psychology*, 17(605), 98–105. <http://doi.org/10.1037/h0083265>
- Institut canadien d'information sur la santé (ICIS). (2011). Les soins de santé au Canada 2011. Regard sur les personnes âgées et le vieillissement. Récupéré sur le site de l'ICIS : https://secure.cihi.ca/free_products/HCIC_2011_seniors_report_fr.pdf
- Institut de la statistique du Québec. (2006). Répartition de la population de 15 ans et plus selon le niveau de scolarité, le sexe et le groupe d'âge. Récupéré sur le site web de l'Institut de la statistique du Québec : http://stat.gouv.qc.ca/statistiques/education/niveau-scolaire/scol_pop_15_sex_a_qc.htm
- Jack, C. R., Knopman, D. S., Jagust, W. J., Petersen, R. C., Weiner, M. W., Aisen, P. S., ... Trojanowski, J. Q. (2013). Tracking pathophysiological processes in Alzheimer's disease: An updated hypothetical model of dynamic biomarkers. *The Lancet Neurology*, 12(2), 207–216. [http://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70291-0](http://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70291-0)
- Jurado, M. B., & Rosselli, M. (2007). The elusive nature of executive functions: A review of our current understanding. *Neuropsychology Review*, 17(3), 213–233. <http://doi.org/10.1007/s11065-007-9040-z>
- Karakas, S., Yalin, A., Irak, M., & Erzenin, O. U. (2002). Digit span changes from puberty to old age under different levels of education. *Developmental Neuropsychology*, 22(2), 423-453. <http://doi.org/10.1207/S15326942DN2202>
- Karbach, J., & Verhaeghen, P. (2014). Making Working Memory Work: A Meta-Analysis of Executive-Control and Working Memory Training in Older Adults. *Psychological Science*, 25(11), 2027–2037. <http://doi.org/10.1177/0956797614548725>

- Kelly, M. E., Loughrey, D., Lawlor, B. a., Robertson, I. H., Walsh, C., & Brennan, S. (2014). The impact of cognitive training and mental stimulation on cognitive and everyday functioning of healthy older adults: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Research Reviews*, 15(1), 28–43. <http://doi.org/10.1016/j.arr.2014.02.004>
- Kivipelto, M., Solomon, A., Ahtiluoto, S., Ngandu, T., Lehtisalo, J., Antikainen, R., ... Soininen, H. (2013). The Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability (FINGER): Study design and progress. *Alzheimer's and Dementia*, 9(6), 657–665. <http://doi.org/10.1016/j.jalz.2012.09.012>
- Klostermann, E. C., Braskie, M. N., Landau, S. M., O'Neil, J. P., & Jagust, W. J. (2012). Dopamine and frontostriatal networks in cognitive aging. *Neurobiology of Aging*, 33(3), 623.e15-623.e24. <http://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2011.03.002>
- Kueider, A. M., Parisi, J. M., Gross, A. L., & Rebok, G. W. (2012). Computerized cognitive training with older adults: A systematic review. *PLoS ONE*, 7(7). <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0040588>
- Lakens, D. (2013). Calculating and reporting effect sizes to facilitate cumulative science: A practical primer for t-tests and ANOVAs. *Frontiers in Psychology*, 4, 1–12. <http://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00863>
- Lampit, A., Hallock, H., & Valenzuela, M. (2014). Computerized Cognitive Training in Cognitively Healthy Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Effect Modifiers. *PLoS Medicine*, 11(11). <http://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001756>
- Landau, S. M., Lal, R., O'Neil, J. P., Baker, S., & Jagust, W. J. (2009). Striatal dopamine and working memory. *Cerebral Cortex*, 19(2), 445–454. <http://doi.org/10.1093/cercor/bhn095>
- Langlois, A.-S., & Belleville, S. (2014). Subjective cognitive complaint in healthy older adults: Identification of major domains and relation to objective performance. *Ageing, Neuropsychology and Cognition*, 21(3), 257-282. <http://doi.org/10.1080/13825585.2013.795928>
- Levine, B., Robertson, I. H., Clare, L., Carter, G., Hong, J., Wilson, B. a, ... Stuss, D. T. (2000). Rehabilitation of executive functioning: an experimental-clinical validation of goal management training. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 6(3), 299–312. <http://doi.org/10.1017/S1355617700633052>
- Levine, B., Stuss, D. T., Winocur, G., Binns, M. a, Fahy, L., Mandic, M., ... Robertson, I. H. (2007). Cognitive rehabilitation in the elderly: effects on strategic behavior in relation to goal management. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 13(1), 143–152. <http://doi.org/10.1017/S1355617707070178>
- Lezak, M. D. (2004). *Neuropsychological assessment*. Oxford university press.
- Li, S.-C., Lindenberger, U., & Sikstrom, S. (2001). Aging cognition: From neuromodulation to representation, *Trends in cognitive sciences*, 5(11), 479–486.

- Lindenberger, U., & Ghisletta, P. (2009). Cognitive and sensory declines in old age: gauging the evidence for a common cause. *Psychology and Aging, 24*(1), 1–16. <http://doi.org/10.1037/a0014986>
- Lindenberger, U., Scherer, H., & Baltes, P. B. (2001). The strong connection between sensory and cognitive performance in old age: not due to sensory acuity reductions operating during cognitive assessment. *Psychology and aging, 16*(2), 196.
- Lockhart, S. N., & Decarli, C. (2014). Structural Imaging Measures of Brain Aging. *Neuropsychology Review, 271*–289. <http://doi.org/10.1007/s11065-014-9268-3>
- Lu, P. H., Lee, G.J., Raven, E.P., Tingus, K., Khoo, T., Thompson, P.M. & Bartozokis, G. (2011). Age-Related Slowing in Cognitive Processing Speed is Associated with Myelin Integrity in a Very Healthy Elderly Sample. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 33*(10), 1059–1068. <http://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2011.08.021>.Secreted
- Lustig, C., Hasher, L., & Zacks, R. T. (2007). Inhibitory deficit theory: Recent developments in a “new view.” *Inhibition in Cognition, 17*, 145–162. <http://doi.org/http://dx.doi.org/10.1037/11587-008>
- Maillard, P., Carmichael, O., Fletcher, E., Reed, B., Mungas, D., & DeCarli, C. (2012). Coevolution of white matter hyperintensities and cognition in the elderly. *Neurology, 79*(5), 442–448. <http://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182617136>
- Maki, Y., Yamaguchi, T., Yamagami, T., Murai, T., Hachisuka, K., Miyamae, F., ... Yamaguchi, H. (2014). The impact of subjective memory complaints on quality of life in community-dwelling older adults. *Psychogeriatrics, 14*(3), 175–181. <http://doi.org/10.1111/psyg.12056>
- Martin, M., Clare, L., Altgassen, A. M., Cameron, M. H., & Zehnder, F. (2011). Cognition-based interventions for healthy older people and people with mild cognitive impairment. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD006220.pub2>
- Melby-Lervåg, M., & Hulme, C. (2013). Is Working Memory Training Effective? A Meta-Analytic Review. *Developmental Psychology, 49*(2), 270–291. <http://doi.org/10.1037/a0028228>
- Melby-Lervåg, M., & Hulme, C. (2015). There is no convincing evidence that working memory training is effective: A reply to Au et al. (2014) and Karbach and Verhaeghen (2014). *Psychonomic Bulletin & Review, (2014)*. <http://doi.org/10.3758/s13423-015-0862-z>
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, a H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “Frontal Lobe” tasks: a latent variable analysis. *Cognitive Psychology, 41*(1), 49–100. <http://doi.org/10.1006/cogp.1999.0734>
- Mohr, D. C., Spring, B., Freedland, K. E., Beckner, V., Arean, P., Hollon, S. D., ... Kaplan, R. (2009). The selection and design of control conditions for randomized controlled trials of psychological interventions. *Psychotherapy and Psychosomatics, 78*(5), 275–284. <http://doi.org/10.1159/000228248>

- Morris, R. G., Gick, M. L., & Craik, F. I. (1988). Processing resources and age differences in working memory. *Memory & Cognition*, 16(4), 362–366. <http://doi.org/10.3758/BF03197047>
- Morrison, A. B., & Chein, J. M. (2011). Does working memory training work? The promise and challenges of enhancing cognition by training working memory. *Psychonomic Bulletin & Review*, 18(1), 46–60. <http://doi.org/10.3758/s13423-010-0034-0>
- Mowszowski, L., Lampit, A., Walton, C. C., & Naismith, S. L. (2016). Strategy-Based Cognitive Training for Improving Executive Functions in Older Adults: a Systematic Review. *Neuropsychology Review*, 26(3), 252-270. <http://doi.org/10.1007/s11065-016-9329-x>
- Mukaka, M. M. (2012). A guide to appropriate use of Correlation coefficient in medical research. *Malawi Medical Journal*, 24(3), 69–71. <http://doi.org/10.1016/j.cmpb.2016.01.020>
- Nagata, K., Yamazaki, T., Takano, D., Maeda, T., Fujimaki, Y., Nakase, T., & Sato, Y. (2016). Cerebral circulation in aging. *Ageing Research Reviews*, 30, 49–60. <http://doi.org/10.1016/j.arr.2016.06.001>
- Netto, T. M., Greca, D. V., & Zimmermann, N. (2010). Working memory intervention programs for adults A systematic review. *Dement Neuropsychol*, 4(3), 222–231.
- Ngandu, T., Lehtisalo, J., Solomon, A., Levälähti, E., Ahtiluoto, S., Antikainen, R., ... Jula, A. (2015). A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial, *The Lancet*, 385(9984), 2255–2263. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60461-5](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60461-5)
- Norman, D., & Shallice, T. (1980). Attention to Action: Willed and Automatic Control of Behaviour, CHIP Report 99. *San Diego: University of California*.
- Nyberg, L., Lövdén, M., Riklund, K., Lindenberger, U., & Bäckman, L. (2012). Memory aging and brain maintenance. *Trends in Cognitive Sciences*, 16(5), 292–305. <http://doi.org/10.1016/j.tics.2012.04.005>
- Organisation mondiale de la santé (OMS) et Alzheimer's Disease International. (2012). Dementia : a public health priority. Récupéré sur le site web de l'OMS : http://www.who.int/mental_health/publications/dementia_report_2012/en/#
- Park, D. C., Lautenschlager, G., Hedden, T., Davidson, N. S., Smith, A. D., & Smith, P. K. (2002). Models of visuospatial and verbal memory across the adult life span. *Psychology and Aging*, 17(2), 299–320. <http://doi.org/10.1037/0882-7974.17.2.299>
- Park, D. C., Smith, a D., Lautenschlager, G., Earles, J. L., Frieske, D., Zwahr, M., & Gaines, C. L. (1996). Mediators of long-term memory performance across the life span. *Psychology and Aging*, 11(4), 621–637. <http://doi.org/doi:10.1037/0882-7974.11.4.621>
- Pfefferbaum, A., Rohlfing, T., Rosenbloom, M.J., Chu, W., Colrain, I.M. and Sullivan, E. V. (2013).

Variation in longitudinal trajectories of regional brain volumes of healthy men and women (ages 10 to 85 years) measured with atlas-based parcellation of MRI. *Neuroimage*, 15(65), 176–193. <http://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2011.08.021>. Secreted

Pike, K. E., Savage, G., Villemagne, V. L., Ng, S., Moss, S. a., Maruff, P., ... Rowe, C. C. (2007). β -amyloid imaging and memory in non-demented individuals: Evidence for preclinical Alzheimer's disease. *Brain*, 130(11), 2837–2844. <http://doi.org/10.1093/brain/awm238>

Ratner, E., & Atkinson, D. (2015). Why Cognitive Training and Brain Games Will Not Prevent or Forestall Dementia. *Journal of the American Geriatrics Society*, 63(12), 2612–2614. <http://doi.org/10.1111/jgs.1-13825>

Raz, N., Lindenberger, U., Rodrigue, K. M., Kennedy, K. M., Head, D., Williamson, A., ... Acker, J. D. (2005). Regional brain changes in aging healthy adults: General trends, individual differences and modifiers. *Cerebral Cortex*, 15(11), 1676–1689. <http://doi.org/10.1093/cercor/bhi044>

Raz, N., Rodrigue, K. M., Head, D., Kennedy, K. M., & Acker, J. D. (2004). Differential aging of the medial temporal lobe: a study of a five-year change. *Neurology*, 62(3), 433–438. <http://doi.org/10.1212/01.WNL.0000106466.09835.46>

Resnick, S. M., Pham, D. L., Kraut, M. a, Zonderman, A. B., & Davatzikos, C. (2003). Longitudinal magnetic resonance imaging studies of older adults: a shrinking brain. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 23(8), 3295–3301. <http://doi.org/23/8/3295>

Reuter-Lorenz, P. A., & Lustig, C. (2005). Brain aging: reorganizing discoveries about the aging mind. *Current opinion in neurobiology*, 15(2), 245-251.

Reuter-Lorenz, P. A, & Park, D. C. (2010). Human Neuroscience and the Aging Mind: at Old Problems A New Look. *Journals of Gerontology : Series B*, 65(4), 405–415. <http://doi.org/10.1093/geronb/gbq035>

Rodrigue, K. M., Kennedy, K. M., Devous, M. D., Rieck, J. R., Hebrank, a. C., Diaz-Arrastia, R., ... Park, D. C. (2012). β -amyloid burden in healthy aging: Regional distribution and cognitive consequences. *Neurology*, 78(6), 387–395. <http://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318245d295>

Rodrigue, K. M., Kennedy, K. M., & Park, D. C. (2010). Beta-Amyloid Deposition and the Aging Brain, 19(4), 436–450. <http://doi.org/10.1007/s11065-009-9118-x>

Rönnlund, M., Nyberg, L., Bäckman, L., & Nilsson, L.-G. (2005). Stability, growth, and decline in adult life span development of declarative memory: cross-sectional and longitudinal data from a population-based study. *Psychology and Aging*, 20(1), 3–18. <http://doi.org/10.1037/0882-7974.20.1.3>

Rozas, A. X. P., Juncos-Rabadán, O., & González, M. S. R. (2008). Processing Speed, Inhibitory Control, and Working Memory: Three Important Factors to Account for Age-Related Cognitive Decline. *The International Journal of Aging and Human Development*, 66(2), 115–130.

<http://doi.org/10.2190/AG.66.2.b>

- Sala-Llonch, R., Idland, A. V., Borza, T., Watne, L. O., Wyller, T. B., Brækhus, A., ... Fjell, A. M. (2017). Inflammation, Amyloid, and Atrophy in the Aging Brain: Relationships with Longitudinal Changes in Cognition. *Journal of Alzheimer's Disease*, *58*(3), 829–840. <http://doi.org/10.3233/JAD-161146>
- Salthouse, T. A. (1996). The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychological Review*, *103*(3), 403–428. <http://doi.org/10.1037/0033-295X.103.3.403>
- Salthouse, T. A. (2010). Selective review of cognitive aging. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *16*(5), 754–760. <http://doi.org/10.1017/S1355617710000706>
- Salthouse, T. A. (2000). Aging and measures of processing speed. *Biological Psychology*, *54*(1–3), 35–54. [http://doi.org/10.1016/S0301-0511\(00\)00052-1](http://doi.org/10.1016/S0301-0511(00)00052-1)
- Salthouse, T. A. (2003). Memory aging from 18 to 80. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, *17*(3), 162–167. <http://doi.org/10.1097/00002093-200307000-00008>
- Schliebs, R., & Arendt, T. (2011). The cholinergic system in aging and neuronal degeneration. *Behavioural Brain Research*, *221*(2), 555–563. <http://doi.org/10.1016/j.bbr.2010.11.058>
- Schroeder, P. J. (2014). The effects of age on processing and storage in working memory span tasks and reading comprehension. *Experimental Aging Research*, *40*(3), 308–31. <http://doi.org/10.1080/0361073X.2014.896666>
- Segovia, G., Porrás, A., Del Arco, A., & Mora, F. (2001). Glutamatergic neurotransmission in aging: A critical perspective. *Mechanisms of Ageing and Development*, *122*(1), 1–29. [http://doi.org/10.1016/S0047-6374\(00\)00225-6](http://doi.org/10.1016/S0047-6374(00)00225-6)
- Shallice, T., & Burgess, P. (1996). The domain of supervisory processes and temporal organization of behaviour. *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B*, *351*(1346), 1405–1412.
- Shipstead, Z., Redick, T. S., & Engle, R. W. (2012). Is working memory training effective? *Psychological Bulletin*, *138*(4), 628–654. <http://doi.org/10.1037/a0027473>
- Simons, D. J., Boot, W. R., Charness, N., Gathercole, S. E., Chabris, C. F., Hambrick, D. Z., & Stine-Morrow, E. A. L. (2016). Do “ Brain-Training ” Programs Work? *Psychological Science in the Public Interest*, *17*(3), 103–186. <http://doi.org/10.1177/1529100616661983>
- Singh-Manoux, a, Kivimaki, M., Glymour, M., Elbaz, a, Berr, C., Ebmeier, K., ... Dugrevot, A. (2012). Timing of onset of cognitive decline: results from Whitehall II prospective cohort study., *7622*(January), 1–8. <http://doi.org/10.1136/bmj.d7622>
- Singh, B., Parsaik, A., & Mielke, M. (2014). Association of Mediterranean diet with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Alzheimer's Disease*, *39*(2), 271–282. <http://doi.org/10.3233/JAD-130830>.Association

- Sitzer, D. I., Twamley, E. W., & Jeste, D. V. (2006). Cognitive training in Alzheimer's disease: A meta-analysis of the literature. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 114(2), 75–90. <http://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2006.00789.x>
- Small, S. A, Stern, Y., Tang, M., & Mayeux, R. (1999). Selective decline in memory function among healthy elderly. *Neurology*, 52(7), 1392.
- Smith, G. (2017). Commercially Available Computerized Cognitive Training and Cognition. Oral presentation on Monday, July 17 at the *Alzheimer's Association International Conference 2017*. London, UK.
- Société Alzheimer du Canada. (2016). Prévalence et coûts financiers des maladies cognitives au Canada. Récupéré sur le site de la Société Alzheimer du Canada : <http://www.alzheimer.ca/fr/About-dementia/What-is-dementia/Dementia-numbers>
- Soveri, A., Antfolk, J., Karlsson, L., Salo, B., & Laine, M. (2017). Working memory training revisited: A multi-level meta-analysis of n-back training studies. *Psychonomic Bulletin & Review*, 1077–1096. <http://doi.org/10.3758/s13423-016-1217-0>
- Spooner, D. M., & Pachana, N. a. (2006). Ecological validity in neuropsychological assessment: a case for greater consideration in research with neurologically intact populations. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 21(4), 327–337. <http://doi.org/10.1016/j.acn.2006.04.004>
- Statistique Canada. (2016). Population selon les grands groupes d'âge et le sexe. Chiffre du recensement de 2016. Récupéré sur le site web de Statistique Canada : <http://www12.statcan.gc.ca/census-recensement/2016/dp-pd/hltfst/as/Tableau.cfm?Lang=F&T=11>
- Staub, B., Doignon-Camus, N., Bacon, É., & Bonnefond, A. (2014). The effects of aging on sustained attention ability: An ERP study. *Psychology and Aging*, 29(3). [http://doi.org/10.1016/S0028-3932\(00\)00112-3](http://doi.org/10.1016/S0028-3932(00)00112-3)
- Steffener, J., Habeck, C., O'Shea, D., Razlighi, Q., Bherer, L., & Stern, Y. (2016). Differences between chronological and brain age are related to education and self-reported physical activity. *Neurobiology of Aging*, 40, 138–144. <http://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2016.01.014>
- Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8(3), 448–460. <http://doi.org/10.1017/S1355617702813248>
- Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychologia*, 47(10), 2015–28. <http://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.03.004>
- Stern, Y. (2012). Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *The Lancet Neurology*, 11(11), 1006–1012. [http://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70191-6](http://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70191-6)

- Stern, Y. (2013). Cognitive Reserve: Implications for Assessment and Intervention. *Folia Phoniatrica et Logopeadia*, 65(2), 49–54. <http://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2011.08.021>. Secreted
- Stern, Y. (2017). An approach to studying the neural correlates of reserve. *Brain Imaging and Behavior*, 11(2), 410–416. <http://doi.org/10.1007/s11682-016-9566-x>
- Stuss, D. T. (2011). Functions of the frontal lobes: relation to executive functions. *Journal of the international neuropsychological Society*, 17(5), 759-765.
- Sylvain-Roy S. (2013). Contrôle attentionnel et vieillissement normal: contribution à la mémoire de travail et variabilité interindividuelle. Thèse ou mémoire numérique. Retrieved from <https://papyrus.bib.umontreal.ca/xmlui/handle/1866/10827>.
- Syssau, A. (1998). Le vieillissement de la mémoire: Approche globale et approche analytique. *L'année psychologique*, 98(3), 451–473. <http://doi.org/10.3406/psy.1998.28578>
- Taconnat, L., Raz, N., Toczé, C., Bouazzaoui, B., Sauzéon, H., Fay, S., & Isingrini, M. (2009). Ageing and organisation strategies in free recall: The role of cognitive flexibility. *European Journal of Cognitive Psychology*, 21(2–3), 347–365. <http://doi.org/10.1080/09541440802296413>
- Tardif, S., & Simard, M. (2011). Cognitive stimulation programs in healthy elderly: a review. *International Journal of Alzheimer's Disease*, 2011, 378934. <http://doi.org/10.4061/2011/378934>
- Toepper, M. (2017). Dissociating Normal Aging from Alzheimer's Disease: A View from Cognitive Neuroscience. *Journal of Alzheimer's Disease*, 57(2), 331–352. <http://doi.org/10.3233/JAD-161099>
- Tucker, A.M., & Stern, Y. (2011). Cognitive reserve in aging. *Current Alzheimer Research*, 8(4), 354–360.
- Tulving, E. (1995). Organization of memory: Quo vadis? *The Cognitive Neurosciences*. Récupéré sur <http://psycnet.apa.org/psycinfo/1973-08477-000%5Cnhttp://cognitn.psych.indiana.edu/busey/P435Spring02/pdfs/TulvingMemory.pdf>
- Tulving, E., & Thomson, D. M. (1973). Encoding specificity and retrieval processes in episodic memory. *Psychological Review*, 80(5), 352–373. <http://doi.org/10.1037/h0020071>
- Valentijn, S. a M., van Boxtel, M. P. J., van Hooren, S. a H., Bosma, H., Beckers, H. J. M., Ponds, R. W. H. ., & Jolles, J. (2005). Change in sensory functioning predicts change in cognitive aging study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(3), 374–380.
- Valenzuela, M. J. (2008). Brain reserve and the prevention of dementia. *Current Opinion in Psychiatry*, 21(3), 296–302. <http://doi.org/10.1097/YCO.0b013e3282f97b1f>
- Valenzuela, M. J., & Sachdev, P. (2006a). Brain reserve and dementia: a systematic review. *Psychological Medicine*, 36(4), 441–454. <http://doi.org/10.1017/S0033291705006264>

- Valenzuela, M. J., & Sachdev, P. (2006b). Brain reserve and cognitive decline: a non-parametric systematic review. *Psychological Medicine*, 36(8), 1065. <http://doi.org/10.1017/S0033291706007744>
- Valenzuela, M., & Sachdev, P. (2009). Can Cognitive Exercise Prevent the Onset of Dementia? Systematic Review of Randomized Clinical Trials with Longitudinal Follow-up. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 17(3), 179–187. <http://doi.org/10.1097/JGP.0b013e3181953b57>
- Vallesi, A., McIntosh, A. R., & Stuss, D. T. (2011). Overrecruitment in the aging brain as a function of task demands: evidence for a compensatory view. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 23(4), 801–815. <http://doi.org/10.1162/jocn.2010.21490>
- Van Beijsterveldt, C. E. M., Van Boxtel, M. P. J., Bosma, H., Houx, P. J., Buntinx, F., & Jolles, J. (2002). Predictors of attrition in a longitudinal cognitive aging study: The Maastricht Aging Study (MAAS). *Journal of Clinical Epidemiology*, 55(3), 216–223. [http://doi.org/10.1016/S0895-4356\(01\)00473-5](http://doi.org/10.1016/S0895-4356(01)00473-5)
- Van Gerven, P. W. M., Van Boxtel, M. P. J., Meijer, W. a, Willems, D., & Jolles, J. (2007). On the relative role of inhibition in age-related working memory decline, *Aging, Neuropsychology and Cognition*, 14(1), 95–107. <http://doi.org/10.1080/138255891007038>
- Van Hooren, S. A. H., Valentijn, S. A. M., Bosma, H., Ponds, R. W. H. M., van Boxtel, M. P. J., Levine, B., ... Jolles, J. (2007). Effect of a structured course involving goal management training in older adults: A randomised controlled trial. *Patient Education and Counseling*, 65(2), 205–213. <http://doi.org/10.1016/j.pec.2006.07.010>
- Vemuri, P., Lesnick, T. G., Przybelski, S. A., Knopman, D. S., Machulda, M., Lowe, V. J., ... Jack, C. R. (2016). Effect of intellectual enrichment on AD biomarker trajectories. *Neurology*, 86(12), 1128–1135. <http://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002490>
- Vemuri, P., Lesnick, T. G., Przybelski, S. A., Machulda, M., Knopman, D. S., Mielke, M. M., ... Jack, C. R. (2014). Association of Lifetime Intellectual Enrichment With Cognitive Decline in the Older Population. *JAMA Neurology*, 71(8), 1017. <http://doi.org/10.1001/jamaneurol.2014.963>
- Verhaeghen, P., & Cerella, J. (2002). Aging, executive control, and attention: A review of meta-analyses. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 26(7), 849–857. [http://doi.org/10.1016/S0149-7634\(02\)00071-4](http://doi.org/10.1016/S0149-7634(02)00071-4)
- Verhaeghen, P., & Salthouse, T. A. (1997). Meta-analyses of age-cognition relations in adulthood: estimates of linear and nonlinear age effects and structural models. *Psychological Bulletin*, 122(3), 231–249. <http://doi.org/10.1037/0033-2909.122.3.231>
- Von Bastian, C. C., Langer, N., Jäncke, L., & Oberauer, K. (2013). Effects of working memory training in young and old adults. *Memory & Cognition*, 41(4), 611–24. <http://doi.org/10.3758/s13421-012-0280-7>
- Wecker, N. S., Kramer, J. H., Hallam, B. J., & Delis, D. C. (2005). Mental flexibility: age effects on

- switching. *Neuropsychology*, 19(3), 345–352. <http://doi.org/10.1037/0894-4105.19.3.345>
- Weicker, J., Villringer, A., & Thöne-Otto, A. (2016). Can impaired working memory functioning be improved by training? A meta-analysis with a special focus on brain injured patients. *Neuropsychology*, 30(2), 190–212. <http://doi.org/10.1037/neu0000227>
- West, R.L. (1996). An application of prefrontal cortex function theory to cognitive aging. *Psychological Bulletin*, 120(2), 272–292.
- Wiederkehr, S., Laurin, D., Simard, M., Verreault, R., & Lindsay, J. (2009). Vascular risk factors and cognitive functions in nondemented elderly individuals. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 22(3), 196–206. <http://doi.org/10.1177/0891988709335797>
- Williams, J. D., & Klug, M. G. (2015). Aging and cognition: methodological differences in outcome. *Experimental Aging Research*, 22(3), 219–244. <http://doi.org/10.1080/03610739608254009>
- Wilson, B. A. (1993). Ecological validity of neuropsychological assessment: Do neuropsychological indexes predict performance in everyday activities? *Applied and Preventive Psychology*, 2(4), 209-215.
- Wilson, R. S., Leurgans, S. E., Boyle, P. a., Schneider, J. a., & Bennett, D. A. (2010). Neurodegenerative basis of age-related cognitive decline. *Neurology*, 75(12), 1070–1078. <http://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181f39adc>
- Winocur, G., Palmer, H., Dawson, D., Binns, M. A., Bridges, K., & Stuss, D. T. (2007). Cognitive rehabilitation in the elderly: An evaluation of psychosocial factors. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 13(1), 153–165. <http://doi.org/10.1017/S135561770707018X>
- Wirth, M., Villeneuve, S., Haase, C. M., Madison, C. M., Oh, H., Landau, S. M., ... Jagust, W. J. (2013). Associations Between Alzheimer Disease Biomarkers, Neurodegeneration, and Cognition in Cognitively Normal Older People. *JAMA Neurology*, 70(12), 1512–1519. <http://doi.org/10.1001/jamaneurol.2013.4013>
- Wykes, T., Huddy, V., Cellard, C., McGurk, S. R., & Czobor, P. (2011). A Meta-Analysis of Cognitive Remediation for Schizophrenia: Methodology and Effect Sizes. *American Journal of Psychiatry*, 168(5), 472–485. <http://doi.org/10.1176/appi.ajp.2010.10060855>
- Xekardaki, A., Kövari, E., Gold, G., Papadimitropoulou, A., Giacobini, E., Herrmann, F., ... & Bouras, C. (2015). Neuropathological Changes in Aging Brain. In *GeNeDis 2014* (pp. 11-17). Springer International Publishing.
- Zahr, N. M., Mayer, D., Rohlfing, T., Chanraud, S., Gu, M., Sullivan, E. V., & Pfefferbaum, A. (2013). In vivo glutamate measured with magnetic resonance spectroscopy: Behavioral correlates in aging. *Neurobiology of Aging*, 34(4), 1265–1276. <http://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2012.09.014>
- Zec, R. F., Markwell, S. J., Burkett, N. R., & Larsen, D. L. (2005). A longitudinal study of confrontation

naming in the “normal” elderly. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, 11(6), 716–726. <http://doi.org/10.1017/S1355617705050897>

ANNEXES

ANNEXE 1

Modèles antérieurs de la MdT de Baddeley (2012)

Figure 2. Modèle original de la MdT (Baddeley et Hitch, 1974)

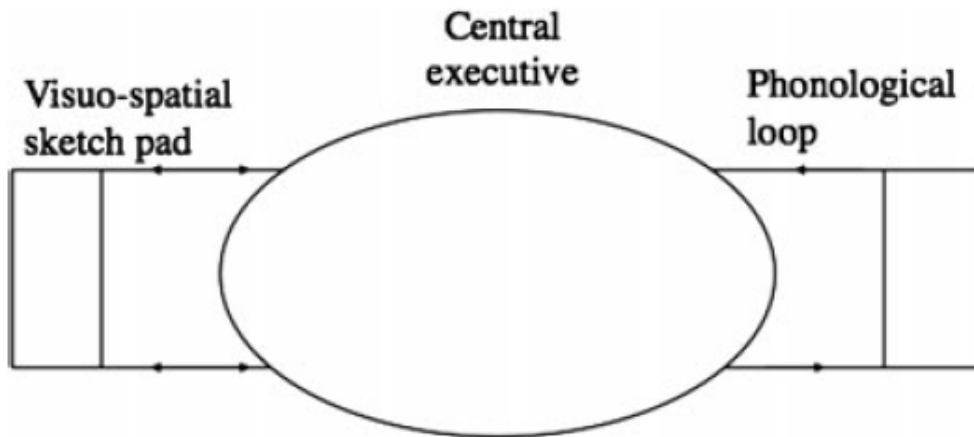
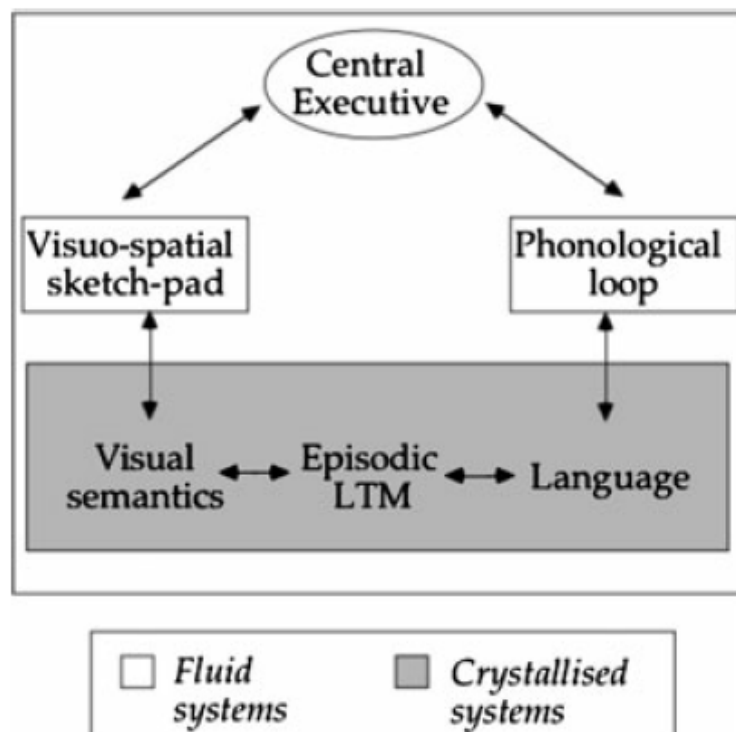


Figure 3. Modèle de la MdT prenant en compte les liens entre la MdT et la mémoire à long terme (Baddeley, 2012)



ANNEXE 2

Hypothèses explicatives du modèle HAROLD (Cabeza, 2002)

D'abord, certains auteurs interprètent ces changements fonctionnels comme étant compensatoires, c'est-à-dire que l'augmentation de l'activation bilatérale permet de compenser pour les déficits neurocognitifs associés à l'âge (Cabeza, 2002). Cette hypothèse est appuyée par des résultats démontrant que l'augmentation de l'activation bilatérale est associée à une augmentation de la performance sur une tâche cognitive chez des personnes âgées (Cabeza, 2002). Par exemple, Reuter-Lorenz et Lustig (2005) ont démontré une augmentation de la rapidité dans une tâche de MdT chez des personnes âgées lorsqu'il y avait une activation bilatérale.

Ensuite, l'hypothèse de la dédifférenciation suggère que la différence dans l'activation cérébrale n'a pas de fonction en soi, mais est plutôt le reflet d'une dédifférenciation des fonctions cognitives avec le vieillissement (Cabeza, 2002). Cette hypothèse stipule que lors du développement, les enfants passent d'une habileté intellectuelle générale à des aptitudes cognitives distinctes requérant des ressources différentes, et qu'avec l'avancée en âge, ces aptitudes cognitives distinctes en viennent à requérir les mêmes ressources et donc, se dédifférencient (Cabeza, 2002). Selon cette hypothèse, les personnes âgées auraient plus de difficultés à recruter des mécanismes neuronaux spécialisés et cela est supporté, entre autres, par une augmentation de la force des corrélations entre différentes mesures cognitives et entre les mesures cognitives et sensorielles avec l'âge (Cabeza, 2002 ; Cabeza et al., 2002). Dans une étude visant à comparer ces deux hypothèses, Cabeza et ses collaborateurs (2002) ont démontré que l'activation bilatérale est bénéfique pour la performance cognitive et que le patron d'activation bilatérale n'était pas présent chez des adultes âgés considérés comme performant moins bien. Ainsi, il semble que l'activation bilatérale soit davantage un phénomène compensatoire plutôt qu'une simple conséquence du vieillissement, puisque ce ne sont pas tous les participants âgés qui avaient une activation bilatérale (Cabeza et al., 2002).

Certains auteurs expliquent aussi le modèle HAROLD par l'hypothèse psychogénique qui suggère que le changement dans l'activité cérébrale provient du changement dans la structure et les processus cognitifs, entraînant ainsi l'utilisation de différentes stratégies cognitives chez les

personnes âgées. Cependant, peu d'évidence permettent de supporter cette hypothèse étant donné que même en manipulant les stratégies utilisées dans les tâches cognitives, on remarque tout de même le patron HAROLD (Cabeza, 2002).

Finalement, l'hypothèse neurogénique explique le changement dans l'activation par les altérations dans l'architecture neuronale et la connectivité. Cette théorie est davantage supportée par les données probantes étant donné que la réduction de l'asymétrie est aussi présente lors de tâches simples qui demandent très peu de processus cognitifs, comme la discrimination sensorielle (Cabeza, 2002).