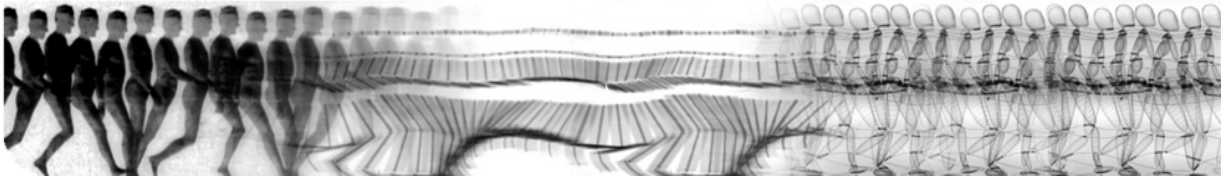
Université de Bourgogne Franche Comté (BFC)

Faculté des Sciences du Sport – UFR STAPS Dijon



INSERM U-1093

Cognition, Action et Plasticité Sensorimotrice

Ecole Doctorale ES : Environnement et Santé

Utilisation de l'apprentissage moteur implicite comme outil thérapeutique chez les personnes âgées fragiles

Thèse de doctorat

Pour obtenir le grade de Docteur de l'Université BFC

Discipline : Neurosciences

Présentée par :

Julien Bourrelier

Sous la direction de

France Mourey

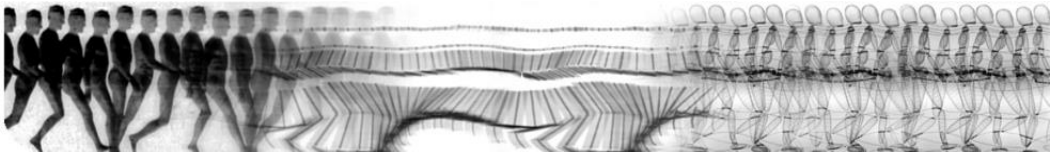
Devant le jury composé de :

Jean-Jacques Temprado	PU, CNRS UMR 7287, Université Aix- Marseille	Rapporteur
Jean Mariani	PUPH, CNRS Université Pierre et Marie Curie	Rapporteur
Gilles Kemoun	PUPH, Université de Poitiers	Examinateur
Thierry Pozzo	PU, INSERM U-1093, Université BFC	Examinateur
France Mourey	PU, INSERM U-1093, Université BFC	Directrice de thèse

Projet MAAMI
Maladie d'Alzheimer
Apprentissage Moteur Implicite

Université de Bourgogne Franche Comté (BFC)

Faculté des Sciences du Sport – UFR STAPS Dijon



INSERM U 1093

Cognition, Action et Plasticité Sensorimotrice

Ecole Doctorale ES : Environnement et Santé

Utilisation de l'apprentissage moteur implicite comme outil thérapeutique chez les personnes âgées fragiles

Thèse de doctorat

Pour obtenir le grade de Docteur de l'Université BFC

Discipline : Neurosciences

Présentée par :

Julien Bourrelier

Sous la direction de :

France Mourey

Devant le jury composé de :

Jean-Jacques Temprado	PU, CNRS UMR 7287, Université Aix- Marseille	Rapporteur
Jean Mariani	PUPH, CNRS Université Pierre et Marie Curie	Rapporteur
Gilles Kemoun	PUPH, Université de Poitiers	Examinateur
Thierry Pozzo	PU, INSERM U-1093, Université BFC	Examinateur
France Mourey	PU, INSERM U-1093, Université BFC	Directrice de thèse

Remerciements

J’exprime ma profonde gratitude et ma reconnaissance à France Mourey, ma Directrice de Thèse, pour m’avoir intégré dans ce projet riche, et pour l’aide précieuse qu’elle m’a apportée. Je la remercie également pour m’avoir encadré, pour ses conseils, son soutien, sa disponibilité et surtout pour ses qualités humaines.

Un remerciement chaleureux à Thierry Pozzo pour m’avoir permis d’intégrer l’Inserm U1093 et m’avoir donné goût de la recherche. Je remercie sincèrement Harris Papaxanthis, directeur du laboratoire, pour l’intérêt qu’il a porté à ce travail et à mon égard. Je remercie tout particulièrement Alexandre pour ses conseils et son soutien qui m’ont été très profitables tout au long de ce travail.

Je voudrais également remercier chacun des membres du Jury, les professeurs Jean-Jacques Temprado et Jean Mariani d'avoir accepté d'expertiser mon travail, ainsi que Gilles Kemoun, pour avoir accepté de participer au jury.

Je tiens à remercier tous les membres du consortium du projet MAAMI avec lesquels j’ai eu un réel plaisir à échanger et à apprendre à leur côté. Je tiens également à manifester ma reconnaissance aux équipes des centres, mémoire et de gériatrie du CHU de Dijon, pour avoir permis la réalisation des expériences dans les meilleures conditions.

Une thèse, c’est aussi un laboratoire où l’on passe de nombreuses heures et où il est bon de se sentir bien. Alors un grand merci à tous ses amis et collègues, passés et présents, Yves, Vianney, Pauline, Célia, Jéremie, Sidney, Elodie, Yoann, Florent, Lilian, Cyril, Romuald, Nicolas, Anaelli, Thomas, Benjamin, Jules, pour l’ambiance amicale et bienveillante qui règne au sein du laboratoire.

Résumé

Nous écrivons, prenons, marchons, discutons. Notre motricité s'adapte plus ou moins facilement aux changements liés, d'une part, à l'environnement et d'autre part, à l'évolution de nos capacités au cours de nos expériences, de nos apprentissages et de l'avancée dans l'âge. Nous nous efforçons alors de trouver des solutions optimales, pour être plus performants, plus efficaces. Encore faut-il percevoir pour bien agir et agir pour bien percevoir. Le couplage perception-action est à la base de l'organisation du contrôle moteur. L'Homme perçoit à travers plusieurs systèmes sensoriels (visuel, auditif, proprioceptif, …) des informations intrinsèques, en provenance de l'état du corps lui-même, et des informations extrinsèques, issues de l'environnement. Toutes ces informations sont mises au service du mouvement et des actions de la vie quotidienne à travers les processus cognitivo-moteurs : de prédiction, d'estimation et de planification motrice.

Interroger ces mécanismes chez des personnes âgées fragilisées par l'apparition de troubles cognitifs légers en lien avec la maladie d'Alzheimer, permet dans un premier temps de mieux comprendre leur capacité d'adaptation et de compensation face à ce vieillissement pathologique. Il s'agit par ailleurs de maintenir et de renforcer ces capacités cognitivo-motrices par l'enrichissement réfléchi de l'environnement de stimulation de la personne âgée. Ces interventions préventives représentent un intérêt majeur pour la préservation de l'indépendance fonctionnelle des personnes âgées vulnérables.

Ces travaux de thèse proposent le développement d'outils permettant la stimulation et le renforcement des processus cognitivo-moteurs. Il s'agit clairement d'engager le couplage perception-action à travers des exercices moteurs implicites favorisant l'acquisition de nouveaux apprentissages et le renforcement des processus d'adaptation et de compensation au

cours de l'évolution de la maladie d'Alzheimer. Ainsi plusieurs exercices de stimulation de ces processus vous seront présentés afin de mieux apprécier les composantes qui sous-tendent l'action.

Mots clés : Couplage perception-action ; Vieillissement, Fragilité, maladie d'Alzheimer, Apprentissage, réalité virtuelle, serious games.

Abstract

To write, take, walk, talk is a part of our daily. Our motor ability is used to change depending on our environment and our skill, acquired thanks to our experience, learnings, and according to our age. We strive to find optimal solutions, to be more performants, more efficient. But we must be able to discern to act well and act to better discern. This « perception-action » coupling is the basis of the organization of motor control. Human can discern through several sensory systems (Visual, auditory, proprioceptive, ...) intrinsic informations, coming from his own body, and extrinsic informations, from his environment. All of these informations are in the service of the movement and actions of daily life through the cognitivo-motor processes: of prediction, estimation and motor planning.

To question these processes in aged people, weakened by mild cognitive impairment related to Alzheimer's disease, first allow to better understand their adaptation and compensatory capacities faced to this pathological aging. These preventive interventions represent a source of major interest, especially in the preservation of functional independence of vulnerable old people.

These works of thesis propose development of tools for stimulating and strengthening cognitive-motor processes. It is clearly about engaging the perception-action coupling through implicit motor exercises benefiting the acquisition of new training and strengthen the process of adaptation and compensation during the progression of Alzheimer’s disease. So many of these processes stimulation exercises will be presented to better know the components relates to the action.

Keywords: perception-action coupling, Aging, Frailty, Alzheimer’s disease, learning, virtual reality, serious games.

Table des matières

Introduction 13

I. Le couplage perception action à travers les processus cognitivo-moteur 20

1. L'organisation du contrôle moteur 20

a. Modèles et théorisation 20

b. Les processus cognitivo-moteurs engagés dans l'action 23

c. Le contrôle sensori-moteur de l'action volontaire 26

d. La théorie actuelle des modèles internes 29

2. Evaluation des représentations de l'action 36

a. Etude de la partie visible de l'action 36

b. Etude de la partie invisible de l'action 39

3. Coordination entre la posture et le mouvement 44

a. La posture et l'équilibre 44

b. Les activités posturales anticipatrices 46

II. L'impact du vieillissement fragile sur le couplage perception – action 48

1. Un contexte sociétal inédit 48

2. Caractéristiques du vieillissement accompagnés de troubles cognitifs 51

a. A la périphérie de la conception de l'action 51

b. L'évolution des caractéristiques neurologiques 55

3. Conséquences sur l'action volontaire 60

a. Caractéristiques de la partie visible 60

b. Caractéristiques de la partie invisible 65

III. Les apprentissages moteurs au service de la prévention gériatrique 74

1. Les théories de l'âge sur les processus de plasticité cérébrale 77

a. L'hypothèse des réserves fonctionnelles 78

b. L'adaptabilité du SNC avec l'âge 80

2. L'apprentissage moteur vecteur de la neuroplasticité positive 81

a. Apprentissage Explicite - Implicite 82

b. Apprentissage moteur implicite et vieillissement 83

3. Enrichissement de l'environnement par la stimulation du couplage perception-action 85

a. Entraînement cognitivo-moteur 86

b. L'engagement moteur par le jeu vidéo - la réalité virtuelle et serious games 91

IV. Problématique 98

V. Contribution expérimentale 102

1. Mental rotation as an indicator of motor representation in patients with mild cognitive impairment 103

a. Introduction 103

b. Material and Methods 105

c. Results 109

d. Discussion 113

e. Conclusion 116

2. The early indicators of functional decrease in Mild Cognitive Impairment patients .. 117

a. Introduction 117

b. Material and Methods 119

c. Results 126

d. Discussion 133

3. Use of a virtual environment to engage motor and postural abilities in elderly subjects with and without mild cognitive impairment (MAAMI project) 138

a. Introduction 138

b. Materials and methods 140

c. Results 146

d. Discussion 149

e. Conclusion 151

VI. Discussion générale 153

1. Altération des représentations d'actions chez des personnes âgées MCI et perspectives de stimulation 154

2. Perturbation des stratégies d'équilibration lors d'une tâche de coordination posture – mouvement 157

3. Une stimulation implicite du couplage perception-action issue de la réalité virtuelle 160

4. Développement d'un programme de rééducation et de prévention gériatrique 163

VII. Conclusion 167

VIII. Bibliographie 169

Listes des figures et des tables

Figure 1. Illustration de l'organisation du contrôle de l'action volontaire utilisant les modèles internes interne et prédictif. En rouge sont représentés les liens entre les différents modèles. En bleu et noir sont représentés les échanges d'informations respectivement de l'environnement et du SNC……. ……- 33-

Figure 2. A. Schématisation de l'engagement du modèle prédictif dans la coordination de nos actions et de l'anticipation de leurs conséquences sur le corps grâce à la copie d'efférence. **B.** A contrario, un exemple où le modèle prédictif est inopérant car il n'a pas accès à la copie d'efférence du perturbateur. D'après Wolpert and Flanagan, 2001……-35-

Figure 3. Schématisation d'un exemple de paradigme mettant en jeu différents degré de liberté pour une même intention motrice, saisir le stylo. Inspiré du paradigme de Frak et al., 2001……-37-

Figure 4. Schématisation d'un transfert Assis-debout où il est matérialisé l'angle d'inclinaison du tronc…….-38-

Figure 5. Paradigme d'IMI de rotation mentale engageant la simulation mentale d'une action du membre supérieur……..-42-

Figure 6. Illustration reprenant les régions corticales activées lors d'une tâche d'imagerie motrice explicite et implicite. D'après Hétu et al., 2013……..-43-

Figure 7. Cinématique du transfert Assis-Debout. Le point rouge détermine la position initiale de l'épaule et le point vert la position finale……..-61-

Figure 8. Profil moyen de la trajectoire de l'épaule sur le plan saggital pendant les transferts Assis-Debout (TAD), Debout-Assis (TDA) chez des patients malade d'Alzheimer (PMA) et des personnes âgées (PA). D'après Manckoundia et al., 2006…….-63-

Figure 9. Exemple de stimuli de la tâche de jugement de latéralité. Ces stimuli ont été utilisés pour l'étude 1. Ils ont été présentés individuellement sous cette forme sur un écran selon la latéralité (droite ou gauche), les deux faces de la main (dorsale ou palmaire) et les huit angles d'orientation (de 0° à 315° tous les 45°)……-69-

Figure 10. Schématisation d'un changement de stratégie lors d'une tâche d'équilibre dynamique entre des sujets jeunes (SJ) et des personnes âgées (PA). D'après Kasahara et al., 2015……....-79-

Figure 11. Photo du dispositif CAVE utilisée dans le cadre du projet MAAMI…….-95-

Figure 12. Response time for different tasks collected in experiments for both groups HAA and MCI: SRT simple reaction time; CRT Choice reaction time; IMI implicit motor imagery. ** indicates a significant difference $p < 0.001$…….-110-

Figure 13. The means of RT in the IMI task represented through the groups and all orientations. The use of "*" signifies a significant difference in RT (p< 0.05) for one orientation compared with other orientations tested and a significant difference with RTs for healthy subjects for the same orientation. In the X-axis, the orientations of stimuli hand used in the study are illustrated only through the pictures of left hand, palm view……..…-111-

Figure 14. Response time in the IMI task for both groups according to the hand stimuli used: left and right hand. ** indicates a significant difference p < 0.001…….-112-

Figure 15. Experimental arm raising task. View of the experimental set-up for the arm raising task showing a participant in initial position and the two possible targets. The central point of the bar between the two targets was situated exactly in front of the participants' right shoulder. Participants were asked to point their index finger at the target (left or right) which was lit intermittently……....-122-

Figure 16. EMG activities of the 11 recorded muscles (line) for one typical participant in each group (column), from left to right: Young Adults (YA); Aged Adults (AA); Mild Cognitive Impairment (MCI). Each graph represents the EMG signals of every trials from the illumination of the diode (t=0) until one second. The EMG activities (V) were bandpass filtered between 5 and 400 Hz and then full-wave rectified. For the sake of clarity in this figure, EMG signals were normalized by the maximum EMG value (V) for each muscle and for each participant and were represented in arbitrary units (AU)…….-128-

Figure 17. Scatter plot of the activation timings raw data for all the trials of every participant in the three experimental groups. These activation timings (ms) were computed for each tested muscle with reference to the anterior deltoid activation. The timing of muscles involving in the APA had negative values and positive values refer to post-deltoid contractions. In every graph, the activation timings of the young adults (YA) were reported in the left column (diamond markers), the aged adults (AA) in the middle column (cross markers), and the mild cognitive impairment group (MCI) in the right column (circle markers)……-129-

Figure 18. Panel A. Muscle synergy used in the pointing movement. from left to right : Young Adults (YA); Aged Adults (AA); Mild Cognitive Impairment (MCI). On the y-axis, muscles were represented from the bottom up in the chronological order of their activations in the YA group. On the x-axis, timing of muscle activations (ms) were represented with reference to that of the Anterior Deltoid (Mean ± Standard Deviation). The ANOVA results were displayed on the left (ns = p>0.05 ; * = p<0.05). Post-hoc results were displayed (when necessary) from left to right for the YA/AA ; the AA/MCI and the MCI/YA analysis (* = p<0.05 ; ** = p<0.01 ; *** = p<0.001). **Panel B**: Muscle activation rates: The percentages of trials with significant EMG activation were represented with box plots including median and quartiles, in the same layout than above. The ANOVA results were displayed on the left (ns = p>0.05 ; * = p<0.05). Post-hoc results were displayed (when necessary) from left to right for the YA/AA ; the AA/MCI and the MCI/YA analysis (* = p<0.05) **Panel C**. For the sake of clarity, the muscle abbreviations, names and locations were reported here……-131-

Figure 19: Relationship between the cumulative Absolute Difference Score (Total ADS, x-axis, ms) and the Trail Making Test score, part A (TMT A score, y-axis, s) for each MCI patient. The Pearson and associated p-value were displayed at the top of the graph. Black line represented the regression line, and dotted lines represented the 95% confident interval...-133-

Figure 20. Explicit therapy and implicit virtual Environments…….-144-

Figure 21. Design of this cross-over study. HAA, healthy aged adults; MCI, Mild Cognitive Impairment; pps, peripersonal space condition and eps extrapersonal space condition in implicit and explicit session, I/E respectively……-145-

Figure 22. nAM performance in sessions and groups. * indicates p ≤ 0.001 and n.s, not significant. nAM, number of appropriate movements……-149-

Figure 23. A. Illustration de l'interface d'accueil des serious-games cognitivo-moteur MAAMI. Ils ont été conçus et développés en collaboration avec les partenaires du consortium du projet MAAMI (Onze plus). **B**. Illustration de l'interface du jeu « Reconnaître pour mieux réaliser »……...-156-

Figure 24. Schématisation d'une partie des résultats obtenus pendant les entretiens semi-dirigés à travers trois principaux points de discussion : (1) l'expérience du participant en ce qui concerne l'utilisation et l'exposition aux nouvelles technologies. (2) Leur ressenti à propos de l'intéractivité, du comfort et de l'utilisation des accessoires dans l'environnement virtuel. (3) La compréhension des instructions et l'aspect ludique et motivant pendant les deux conditions implicite et explicite. Reliability et Validity – Fiabilité et Validité du dispositif de Réalité Virtuelle……...-163-

Figure 25. Dispositif de réalité virtuelle et exemple d'un exergame conçu dans le projet MAAMI pour la sollicitation de la coordination entre la posture et le mouvement dans l'espace extrapersonnel…….…-164-

Figure 26. Illustration du dispositif de réalité virtuelle actuellement installé au CHU…-166-

---

Table 1. Demographics and RT performance in different tasks in both groups (means and SDs). Mini mental State Examination (MMSE) evaluates the cognitive abilities of aged subjects. ** Significant group difference p< 0.001…….-107-

Table 2. Patient characteristics (Mean ± Standard Deviation) for each group: Young Adults (YA); Aged Adults (AA); Mild Cognitive Impairment (MCI). P-values are presented for between-group differences. LDS fisher-tests (post-hoc) were done on the Group effects showed by the ANOVA (see material and methods section for further details). "Index MV" means Index Maximal Velocity……...-127-

Table 3. Summary of subjects' demographic information. ** indicates p < 0.001difference between groups. Data are presented as mean ± SD. MMSE, Mini Mental State Examination; TUG, Timed Up and Go test……-141-

Introduction

Les mouvements et actions qui ont participé à l'écriture de ce manuscrit sont issus d'un apprentissage sensorimoteur régulier entre « le rédacteur » et son outil de travail, le clavier d'ordinateur. Si bien qu'il n'est plus nécessaire de regarder sur quelle touche appuyer pour écrire « cela rapidement sans faire d'erreur de frappe ». Cette capacité a été acquise par l'intermédiaire d'un nombre incalculable de répétitions ; un entraînement quotidien implicite.

Nous écrivons, prenons, marchons, discutons, apprenons, et interagissons avec l'environnement et notre motricité s'adapte plus ou moins aisément aux changements de celui-ci. En effet nous nous efforçons de trouver des solutions optimales, pour être plus performants, plus efficaces et cela quel que soit notre âge. Encore faut-il percevoir pour bien agir et agir pour bien percevoir. Le couplage perception-action sous-tend la motricité et les apprentissages moteurs. L'adaptabilité de ce système est primordiale dans un contexte où l'action est menée premièrement par un acteur aux caractéristiques changeantes et deuxièmement dans un environnement lui aussi variable. En effet, l'Homme perçoit à travers plusieurs systèmes sensoriels (visuel, auditif, proprioceptif, …) d'une part des informations intrinsèques en provenance de l'état de son propre corps, et d'autre part, des informations extrinsèques, issues de l'environnement. Toutes ces informations sont mises au service des actions de la vie quotidienne au terme de transformations sensori-motrices.

La planification de l'action, sa programmation ou encore sa régulation participent activement d'une part à sa réussite, et d'autre part aux apprentissages moteurs, qu'ils soient initiés explicitement ou implicitement dans un but d'amélioration de la performance motrice.

Ainsi les neurosciences participent à l'élaboration des théories portant sur l'organisation du contrôle moteur dans le but de mieux comprendre comment l'Homme interagit avec l'environnement et comment ces interactions s'adaptent et sont compensées au cours du vieillissement « normal » mais également lorsqu'il s'accompagne d'évènements aigus ou chroniques fragilisant les capacités cognitives et motrices. Dans ce manuscrit, nous distinguerons le vieillissement, processus physiologique, de la fragilité et du vieillissement pathologique dans lesquels s'inscrivent les troubles cognitifs légers.

Les investigations concernant ce domaine supportent des objectifs sociétaux majeurs tant humains qu'économiques, telles qu'en attestent, les campagnes de prévention primaire, secondaire ou tertiaire délivrées par les instances de la santé.

> *La prévention consiste à éviter l'apparition, le développement ou l'aggravation de maladies ou d'incapacités; sont classiquement distinguées la prévention primaire qui agit en amont de la maladie (ex : vaccination et action sur les facteurs de risque), la prévention secondaire qui agit à un stade précoce de son évolution (dépistages), et la prévention tertiaire qui agit sur les complications et les risques de récidive.* (HAS 2006).

Concrètement, des évaluations sont menées dans le but d'anticiper et de prévenir les risques de développer une pathologie ou des troubles susceptibles de compromettre l'indépendance fonctionnelle des personnes âgées et parfois leur autonomie.

Aujourd'hui, la mise en place de démarches précoces d'évaluation et de prévention précoce est particulièrement présente dans champ de la démence de type Alzheimer. En effet, la prévalence des patients atteints de la maladie d'Alzheimer et maladies apparentées (MA) ne cesse d'augmenter. L'étude PAQUID met en évidence une prévalence de la démence

d'environ 860 000 personnes, dont 682 000 personnes atteintes de la MA ce qui représente 6.4 % chez les plus de 65 ans. L'incidence de la MA est évaluée à 225 300 nouveaux cas chaque année, soit 23 nouveaux cas pour 1 000 personnes de plus de 65 ans. Le taux d'incidence augmente avec l'âge et passe de 43 pour 1 000 personnes pour les plus de 75 ans et environ 93 pour 1 000 chez les plus de 85 ans. Jacqmin-Gadda et ses collaborateurs (2013) estiment que la prévalence de démence augmentera de 75% dans la population générale et de 200% chez les plus de 90 ans en 2030 (Jacqmin-Gadda et al., 2013).

Depuis peu de temps, les avancées de la recherche fondamentale et clinique ont fourni la possibilité de repérer à un niveau neurobiologique et comportemental, des personnes pouvant potentiellement développer dans les années à venir, une démence de type Alzheimer. Ces personnes, au stade pré-démentiel, présentent des troubles cognitifs légers (Mild Cognitive Impairment – MCI pour les anglo-saxons). Elles, ou leur entourage proche, évoquent une plainte concernant seulement une capacité cognitive qui est le plus souvent la mémoire. A ce stade alors que le déficit est confirmé par des évaluations neuropsychologiques, cette altération cognitive n'a pas d'incidence sur l'autonomie et l'indépendance des personnes. Ce n'est que dans les stades plus évolués de la MA, que des limitations dans l'indépendance fonctionnelle vont apparaître. En outre, le diagnostic du syndrome démentiel de type Alzheimer ne sera envisagé que si conjointement au trouble léger de la mémoire, au moins une des autres fonctions cognitives est altérée : le langage, les praxies (capacités à coordonner et à adapter des actions volontaires), les gnosies (capacités à reconnaître les êtres vivants et les objets) (Kramer and Duffy, 1995). Enfin un déclin significatif par rapport aux capacités antérieures doit être perçu ainsi qu'une altération du fonctionnement social ou professionnel.

Evidemment, ces avancées sur le diagnostic précoce suggèrent d'autres questionnements d'ordre éthique et moral : Quel est le moment opportun pour annoncer à la personne âgée

qu'il est probable qu'elle développe la maladie d'Alzheimer dans quelques années ? Quelles solutions et moyens pouvons-nous lui proposer pour l'accompagner durant cette période de latence ? Que doit contenir cet accompagnement ? Quelle rôle doit jouer la prévention, comment et quelles sont les capacités à cibler, stimuler et renforcer ?

Globalement, vaincre la MA constitue un véritable enjeu éthique mais aussi économique pour notre société qui doit encore progresser dans l'accompagnement, les soins et la prévention (Winblad et al., 2016).

Ces travaux de thèse, à travers le projet ANR Tecsan (technologie et santé) s'inscrivent dans ce contexte sociétal. Outre les troubles cognitifs associés à la maladie d'Alzheimer (mnésiques, de raisonnement, d'orientation, d'attention, etc…), nous avons tout d'abord interrogé les capacités cognitivo-motrice chez des personnes âgées fragilisées par l'apparition de troubles cognitifs légers en lien avec la MA, par l'évaluation de l'organisation du contrôle moteur. Ce dernier est soutenu par la théorie des modèles internes impliquant les processus cognitivo-moteurs de planification et de programmation motrice à travers la représentation de l'action. Puis, dans le cadre de la fragilité cognitivo-motrice observée dans cette population, nous avons proposé le développement d'outils permettant la stimulation et le renforcement des processus cognitivo-moteur. Il s'agit clairement d'engager le couplage perception-action à travers des exercices moteurs implicites favorisant l'acquisition de nouveaux apprentissages et le renforcement des réserves fonctionnelles afin de favoriser l'engagement des processus d'adaptation et de compensation au cours de l'évolution de la MA.

Ce manuscrit est composé de trois parties ayant pour objectif principal d'apprécier les possibilités et modalités de stimulation des processus liés à la réalisation du mouvement chez

des personnes âgées MCI. **La partie théorique** débute par un chapitre sur l'organisation du contrôle de l'action volontaire et les théories associées. La hiérarchisation des processus cognitivo-moteurs est supportée par la théorie des modèles internes qui montre, qu'à partir d'une intention motrice, « l'acteur » engage ses capacités de représentation de l'action. Un second chapitre décrit les effets du vieillissement accompagné d'une fragilité cognitive sur les le couplage perception – action en considérant les protagonistes de l'organisation et du contrôle du mouvement. Ca nous conduira à analyser les conséquences d'une fragilité de type MCI tant sur la partie visible que sur la partie masquée du mouvement. Un troisième chapitre clôture cette partie théorique en détaillant les possibilités du SNC à répondre à des formes de stimulation par apprentissage moteur implicite en vue d'un renforcement des réserves fonctionnelles. **Dans la seconde partie,** nous détaillons les trois expérimentations conduites au cours de cette thèse. Les deux premières études évaluent les processus cognitivo-moteurs engagés dans la réalisation et le contrôle de mouvement volontaire chez des personnes âgées MCI. Plus précisément, la première interroge les capacités de représentations de l'action correspondant à la partie masquée de l'action lors de sa conception au niveau du système nerveux central (SNC). La seconde évalue le contenu de la commande motrice à travers ces caractéristiques rendues visibles par les effecteurs musculaires lors d'une tâche de gestion de l'équilibre posturale. Enfin, la troisième étude porte sur un dispositif innovant de stimulation des capacités de coordination de l'équilibre et du mouvement. Deux exercices de stimulation, explicite et implicite, ont été comparés d'une part, pour analyser la faisabilité de l'utilisation d'un dispositif de réalité virtuelle chez des personnes âgées MCI et d'autre part, afin d'évaluer l'engagement moteur permis dans cette environnement écologique. **Enfin, une troisième et dernière partie** est consacrée à une discussion générale sur les effets d'une fragilité cognitive sur l'organisation du contrôle de l'action volontaire et sur les modalités de stimulation du

couplage perception-action dans le cadre de la prévention des troubles liés à l'âge et au déclin cognitif. D'une façon innovante, ces recherches ont ainsi participé à la conception d'un outil de stimulation issu de la réalité virtuelle utilisé à ce jour dans un protocole d'entraînement sollicitant les capacités d'apprentissage implicite chez des personnes âgées fragiles. Une description synthétique de cette nouvelle investigation montre le potentiel applicatif de nos travaux.

PARTIE 1 : Cadre théorique

I. Le couplage perception action à travers les processus cognitivo-moteur

1. L'organisation du contrôle moteur

a. Modèles et théorisation

L'Homme interagit avec son environnement à travers des mouvements organisés, des actions volontaires orientées vers un but précis. Parler, regarder, se tenir debout, montrer, prendre, saisir sont autant d'inter-actions assumées par le système nerveux central (SNC) animant ainsi le squelette par l'activation coordonnée des muscles. L'organisation nécessaire à la production d'action volontaire adéquate implique un ensemble de zones cérébrales et un enchaînement de processus qui mobilisent les neurologues, physiologistes, neuropsychologues et neuroscientifiques. De nombreuses théories se sont succédées, tentant de définir quand, où et comment s'organisent nos actes moteurs.

Les théories « périphéristes » se sont confrontées aux théories « centralistes » mais elles avaient toutes pour même objectif de démontrer comment et par quels moyens les composantes d'une action volontaire pouvaient être représentées et stockées dans le cortex afin d'être appelées en fonction des besoins et des situations. La conception des actions fut alors l'objet de débats entre physiologistes, psychologues, neuropsychologue. En effet, certaines approches défendaient l'idée selon laquelle la genèse des actions provenait du monde extérieur tandis que d'autres, à l'opposé, démontraient que la conception des actions dépendait de formules ou de schémas issus de l'intérieur.

Au début du XXème siècle, Liepmann étudiait les troubles de l'action chez les malades cérébraux. Il décrivait l'acte moteur comme un assemblage de mouvements élémentaires, une suite de mouvements simples qu'il nous suffisait de mettre les uns au bout des autres pour construire l'action principale. Il identifiait des représentations partielles qui, assemblées, donnaient une représentation principale du but à atteindre (Liepmann, 1905).

> « La représentation principale du but ne peut être réalisée que si un plan est échafaudé intérieurement, concernant la direction, la contiguïté, la succession, le rythme des actes simples. » Liepmann 1905.

D'après Liepmann, la conception de l'action correspondait à une « formule de mouvement » qui suggérait une anticipation motrice structurée et hiérarchisée. Une succession d'actes coordonnés plus simples, représentés intérieurement et agencés selon les caractéristiques spatio-temporelles du but à atteindre. Ce neuropsychologue prenait pour base le comportement de ses patients qui présentaient des difficultés à exécuter des actions simples sous les consignes du thérapeute, alors que leur motricité et leur sensibilité étaient d'apparence normales. Déjà utilisée à cette époque pour décrire cette incapacité motrice, la définition de **l'apraxie** avait été complétée par Liepman. Ce dernier avait identifié des niveaux de désorganisation différents caractérisés par « les formules de mouvements ». Lorsque le trouble apparaissait entre le niveau central et le niveau d'exécution, l'apraxie était nommée « idéomotrice ». A contrario, lorsque cette désorganisation était identifiée entre les composants de la formule de mouvement, au niveau central, il parlait d'apraxie « idéatoire ». Plus clairement, l'apraxie idéomotrice correspond à l'incapacité à réaliser des actions simples, alors que la succession des mouvements n'est pas affectée. L'apraxie idéatoire se distingue

quant à elle par une altération de l'enchaînement de l'action. L'élaboration de l'ensemble de la formule de mouvement est ainsi perturbée.

> « On retrouve dans le tableau clinique des patients souffrant d'une maladie d'Alzheimer l'apraxie qualifiée d'idéomotrice ou d'idéatoire

L'existence de formule de mouvement supportant la représentation de l'action ouvrit la voie des possibles à d'autres théories. Head, en 1920, prenait l'exemple du maintien de la station debout qui était régulée à partir d'un « modèle organisé » (Head, 1920). Ce modèle, assimilé à un **schéma moteur** stocké dans les centres supérieurs, permettrait alors d'évaluer et de rectifier la posture pendant les activités motrices. Ces schémas proviendraient des expériences motrices passées et des apprentissages. Ils seraient mémorisés et sensibles aux changements pour faciliter et anticiper les actions futures. Pour ce faire, ces modèles internes de l'action se doivent d'être plastiques. Ils s'adaptent ainsi d'une part, aux évolutions des capacités intrinsèques de l'individu, et d'autre part aux contraintes évolutives imposées par l'environnement d'action. Ces modèles font partie d'un répertoire moteur mémorisé et à disposition pour interagir avec l'environnement.

Cette vision centraliste de l'organisation du contrôle de l'action n'écarte néanmoins pas l'éventualité d'un contrôle moteur influencé par le monde extérieur. Les théories « périphéristes » considèrent en effet que la régulation du mouvement est permisse grâce à l'intégration par le SNC des afférences sensorielles. Or ce mode de contrôle par rétroaction est dépendant des délais de transformation sensori-motrice et ne peut expliquer à lui seul l'organisation du contrôle moteur. En outre, la transmission des informations sensorielles

jusqu'aux centres moteurs est trop lente pour permettre un contrôle des mouvements rapides (Desmurget, M ; Grafton, 2000).

Aujourd'hui, les nouveaux modèles développés proposent une approche dualiste où l'existence de modèles internes permet de concevoir une organisation du contrôle moteur se construisant à partir de l'interaction entre les éléments de la commande motrice d'origine centrale et les éléments sensoriels d'origine périphérique. Cette approche permet d'introduire des notions d'intention motrice, de planification, de programmation et d'exécution du mouvement volontaire.

b. Les processus cognitivo-moteurs engagés dans l'action

Par mesure d'économie, nous ne repassons pas par un apprentissage de la tâche mais nous nous appuyons sur notre expérience pour réitérer la performance motrice qui en l'occurrence s'était déroulée sans anicroche. Fort de notre expérience nous pouvons donc compter sur cette « mémoire » du mouvement permettant ainsi au système de prédire ce qui va se produire si je réalise cette action.

> Si je réussi encore une fois l'action, je conserve et renforce ce comportement. Si j'échoue cette fois-ci, alors je planifie un autre programme moteur plus adapté peut être à la situation dans laquelle je me trouve.

C'est ce qui me permettra, la fois suivante, de prendre la tasse à café avec succès, dès le premier essai. Cet enchaînement d'essais-erreurs engage un apprentissage sensori-moteur dont profite la banque de possibilités motrices.

L’action volontaire découle d’une intention « de faire quelque chose ». Ainsi, nous créons des représentations du but final à atteindre « prendre un café », mais également des étapes à accomplir à plus court terme – se lever, se diriger vers la machine, saisir la tasse. On différencie alors une intention préalable, explicite et souvent sans rapport avec l’environnement immédiat, prendre un café, et une intention motrice qui cible un à un les actes qui sont nécessaires pour atteindre l’objectif final. De l’intention motrice, d’ordre souvent implicite - se lever, naît alors la sélection d’un plan moteur adapté. En effet, la planification motrice constitue l’étape où la configuration globale du mouvement est sélectionnée parmi la multitude de mouvements que nous offrent les degrés de liberté du corps. C’est seulement ensuite, à partir de la configuration globale sélectionnée qu’est défini la programmation motrice. Le programme moteur contient les caractéristiques du mouvement afin de concevoir la commande motrice optimale. Il prend en considération les paramètres de l’environnement et l’état du corps.

Le cortex préfontal est identifié comme le site impliqué dans la genèse de l’action volontaire. Plus précisément la région dorsolatérale du cortex préfrontal (aire 46 de Brodmann) s’active lorsqu’un choix doit être fait entre plusieurs mouvements, bouger le pouce ou l’index (Frith et al., 1991). Cette organisation hiérarchisée de l’action volontaire fait intervenir la capacité à garder en mémoire le but fixé, d’élaborer les étapes pour l’atteindre et enfin les exécuter. La mémoire sollicitée lors de cette organisation temporelle aboutissant à la réponse motrice a été nommée « mémoire de travail » par Alan Baddeley pour mettre en évidence sa fonction qui est de manipuler de l’information dans une temporalité courte. Dans le cas de patients atteints de lésions frontales, ce processus est déficitaire (Baddeley et al., 1986). Lors de ces étapes, des structures sous-corticales sont également sollicitées, comme les ganglions de la base qui participent au déclenchement du mouvement (Hikosaka and Wurtz, 1989; Kermadi and

Joseph, 1995) et le cervelet qui permet la correction en ligne des mouvements, l'ajustement de la commande motrice et les apprentissages moteurs (Bastian, 2006; Ohyama et al., 2003).

Apparaît enfin la partie « visible » de l'action qui de par l'envoi de la commande motrice vers les effecteurs, concrétise l'intention motrice. Les données recueillies par l'expérimentateur deviennent alors plus claires et permettent d'identifier un temps de réaction ou de réponse, défini par le temps qu'il s'est écoulé entre l'apparition d'un stimulus et la réponse motrice. En d'autres termes, il s'agit du temps associé au traitement de l'information, à l'enchevêtrement de ces processus cognitivo-moteurs « invisibles » jusqu'aux contractions musculaires induisant le mouvement. D'autre part, cette réponse motrice est examinée et disséquée afin de dissocier les étapes du plan et du programme moteurs. Dès la fin du XIXème siècle, le physiologiste E.J. Marey étudiait le mouvement visible grâce à l'invention de la chronophotographie. Basée sur cette technique, la technologie actuelle permet l'analyse de la cinématique du mouvement (e.g. une phase d'accélération et une phase de décélération) et l'évolution de l'activité musculaire qui l'induit (contraction ou relâchement).

Bien évidemment, l'intention motrice va être influencée par des facteurs intrinsèques (internes) et extrinsèques (externes) à « l'acteur ». La motivation et les émotions soutiennent l'intention motrice tout comme la composition de l'environnement extérieur, telles la musique ou la présence d'une personne qui implicitement engage l'action (e.g. la danse).

Cette organisation de l'action volontaire présuppose que les représentations des actions planifiées soient congruentes avec le contexte. La boucle sensori-motrice veille alors à maintenir un dialogue entre la perception et l'action.

c. Le contrôle sensori-moteur de l'action volontaire

L'interaction entre l'Homme et l'environnement est supportée par le couplage perception – action qui intègre la réciprocité de la relation entre les informations sensorielles et les commandes motrices générées par le SNC. Les transformations sensorimotrices endossent le rôle du médiateur. En effet, ce couplage tend vers une harmonie mutuelle où nous retrouvons d'une part l'intégration des signaux sensoriels dans le but de participer à l'élaboration de la commande motrice et d'autre part, l'action qui, à partir de la commande motrice, enrichit la perception de notre environnement.

On distingue dans un premier temps les transformations de la commande motrice vers leurs conséquences sensorielles qui sont dictées par les lois de la physique, l'état du système musculo-squelettique et les caractéristiques des récepteurs sensoriels. Dans un second temps, il existe des transformations à partir de signaux sensoriels vers la commande motrice.

Ce contrôle doit par ailleurs faire face à des contraintes générées par le système lui-même. Il est en effet confronté à la redondance, au bruit, aux délais, à l'approximation sensorielle et au caractère instable du système musculo-squelettique (Franklin and Wolpert, 2011).

i. La redondance du système musculo-squelettique

Le système musculo-squelettique compte un grand nombre de degré de liberté avec environ 600 muscles et plus de 200 articulations. Le système moteur est qualifié de redondant car, indépendamment de l'infinité des possibilités qu'il a à disposition, il se contente de réaliser

approximativement le même mouvement, avec la même trajectoire, le même angle d'approche, la même synergie musculaire. Ce comportement stéréotypé interroge encore aujourd'hui les neuroscientifiques qui tentent de comprendre pourquoi et comment une solution motrice est privilégiée.

ii. Le bruit des transformations sensorimotrices

Notre système nerveux produit à travers son fonctionnement « du bruit ». En effet, il est contaminé par le bruit induit par les activations neuronales cumulées lors des transformations sensorimotrices, telles que la perception du signal ou encore l'émission de la commande motrice. Le bruit de la commande motrice génère à lui-seul une perturbation sur les processus de planification du mouvement expliquant ainsi, une variabilité de la position finale observée lors de tâche de pointage de cible (Gordon et al., 1994; Vindras and Viviani, 1998). Enfin, il a été démontré que ce bruit est dépendant de la force du signal induit par la commande motrice (Harris and Wolpert, 1998; Wolpert et al., 1995) .

iii. Un délai non-négligeable

Le délai est également un paramètre important à intégrer dans l'analyse du contrôle sensorimoteur puisqu'il est présent dans les différents stades de contrôle, dans la transduction (transformation d'un stimulus en signal électrique), dans la transmission (émission de potentiel d'action) et dans le traitement de l'information par le SNC. Ils correspondent au

délai de conduction, sur le trajet nerveux et entre les synapses, nécessaire pour envoyer les commandes motrices et recevoir les informations en provenance du corps et de l'environnement avant, pendant et après l'action. Ce délai dépend du type d'information relayée et de la complexité d'intégration de cette information. En effet, on note un délai plus long pour une information visuelle, entre 75 et 100 ms (Fautrelle et al., 2010) par rapport à une information proprioceptive, entre 20 et 100 ms selon le niveau d'intégration de l'information : spinal, entre 20 et 45ms, sous-corticale, entre 45 et 75 ms ou corticale, entre 75 et 100 ms (Kurtzer et al., 2008; Pruszynski et al., 2011). Les messages efférents comportent également un délai qui varie selon la complexité de la tâche motrice à accomplir. Néanmoins, il est établi que le temps nécessaire au traitement d'un stimulus visuel aboutissant à une réponse motrice est d'environ 110-150 ms chez des sujets sains (Day and Lyon, 2000; Franklin and Wolpert, 2008; Saijo et al., 2005). Quoiqu'il en soit c'est une certitude En réalité nous intégrons les informations sensorielles bien après leur manifestation réelle : « nous vivons dans le passé ».

iv. L'approximation sensorielle

Ajoutons à cela que la perception de l'état du corps ou de l'environnement est le résultat de la collaboration entre plusieurs types d'informations sensorielles. Par exemple, la combinaison des informations visuelles et proprioceptives est nécessaire pour déterminer la position de la main dans l'espace (van Beers et al., 1996; Sober and Sabes, 2005).

v. L'instabilité de l'état du corps

Enfin le contrôle sensori-moteur doit prendre en considération l'état non stationnaire du système nerveux central et du système musculo-squelettique. Ces systèmes ne sont pas figés, ils évoluent en fonction du temps (Zatorre et al., 2012) pendant le développement, la croissance et le vieillissement. De même, l'expérience, l'entraînement, l'activité motrice modifient les caractéristiques de ces systèmes. La plasticité et l'adaptabilité du système sensorimoteur sont donc primordiales pour permettre une performance motrice optimale. Les représentations d'action et les modèles internes doivent ainsi être mis à jour régulièrement afin de prédire d'une manière précise les conséquences de nos actions sur notre corps et sur l'environnement (Miall and Wolpert, 1996; Wolpert, 1997). Estimer et anticiper les conséquences de nos actions sur le corps et l'environnement implique l'intégration des contraintes sensorimotrices dans nos représentations d'actions.

d. La théorie actuelle des modèles internes

Reprenons, **la théorie du modèle interne** qui défend l'idée selon laquelle le SNC fait appel à des représentations d'actions permettant ainsi d'anticiper les effets de ces interactions sur le corps et sur l'environnement. La notion de modèle interne permet en effet, d'aborder les caractéristiques du contrôle moteur, de la planification de l'action volontaire et de son apprentissage. Ces modèles supportent les relations entre les entrées sensorielles et les commandes motrices envoyées jusqu'aux effecteurs. Les apprentissages permettent le développement, l'utilisation et le renforcement de ces modèles.

Cette théorie est basée sur les représentations d'actions permettant de prédire les états futurs et ainsi de les contrôler. A travers ces représentations, le SNC a connaissance des

caractéristiques de la biomécanique du corps (i.e. amplitude articulaire, nombre de degré de liberté) (Lacquaniti et al., 1999; Papaxanthis et al., 2005) et celles du monde physique telles que les lois de la physique (i.e. loi de Newton) (McIntyre et al., 2001). Il existe un modèle interne inverse (ou contrôleur) et un modèle interne prédictif.

i. Modèle interne inverse

Le rôle du modèle interne inverse a été mis en évidence lors de tâches motrices qui contraignent le système à s'adapter à un nouvel environnement mécanique (e.g. environnement micro gravitaire) (Papaxanthis et al., 1998, 2005). Après quelques essais, les sujets s'adaptent parfaitement aux nouvelles caractéristiques gravitationnelles à partir d'une commande motrice établie selon le nouvel état initial du système et l'intention motrice. De retour dans un environnement gravitaire « normal », les performances motrices sont dégradées, contaminées par l'apprentissage antérieur et par une représentation inadaptée au nouveau contexte d'action (Wolpert and Ghahramani, 2000). Le modèle interne inverse tente de trouver la commande motrice appropriée à partir de l'intention motrice et de l'état initial du système.

Modèle interne inverse

A partir du mouvement désiré et de l'état initial du système,

une commande motrice est établie

ii. Le modèle interne prédictif

L'intervention du modèle interne prédictif (feedforward) supporte l'apprentissage de nouvelle habileté motrice et les adaptations sensorimotrices. Il intervient en amont du modèle inverse (Flanagan et al., 2003). Ce modèle prédictif se décompose en deux sous-modèles complémentaires : un modèle prédictif dynamique et un modèle prédictif sensoriel.

Le rôle du modèle prédictif dynamique est de prédire l'état futur du système à partir de deux informations : l'état initial du système et une copie de la commande motrice dite la copie d'efférence. Le modèle prédictif sensoriel renseigné par le modèle prédictif dynamique de l'état futur, prédit les sensations relatives à cet état. L'intervention de ces deux modèles prédictifs, dynamique et sensoriel, permettent de prédire le comportement futur, reliant ainsi l'action prédite et ses conséquences sensorielles sur le mouvement, le corps et l'environnement. Ce fonctionnement rend alors possible la comparaison entre ce que « j'ai projeté de faire » et ce qui « est arrivé » permettant la détection d'une potentielle erreur qui sera corrigée pour l'essai suivant.

Par exemple, ces modèles internes prédictifs prédisent la trajectoire future de notre bras pour atteindre une cible, de la même manière que nous prédisons l'intensité du freinage de notre voiture en réponse à l'intensité de l'appui sur la pédale. Nous sommes alors surpris lorsque la prédiction ne correspond pas aux retours sensoriels qui découlent de l'action.

Un contrôle de l'action prédictif se révèle être plus adapté aux contraintes imposées par les transformations sensorimotrices contrairement au mode de régulation rétroactif, basé uniquement sur les retours sensoriels de l'action en cours d'exécution (feedback). L'intervention du seul modèle prédictif permet d'expliquer des mouvements simples, mono-

articulaires, mais ce fonctionnement ne peut être généralisé à l'ensemble des mouvements (Polit and Bizzi, 1978). Ainsi la régulation du mouvement par rétroaction est indispensable au bon contrôle de l'action bien qu'il ne soit sollicité qu'en complément du modèle prédictif.

iii. Prédiction, estimation, et anticipation

Lorsqu'une action est planifiée et qu'une commande motrice est envoyée aux muscles, le modèle prédictif prédit les états futurs et les conséquences sensorielles attendues tout au long de l'action jusqu'à l'état final (Wolpert et al., 1995, 1998; Wolpert and Kawato, 1998) (Figure 1). La comparaison entre les prédictions et les retours sensoriels permet la correction ou le renforcement du modèle inverse. Le modèle prédictif est désigné comme l'entraîneur du modèle inverse. La détection d'une erreur entraîne une régulation rétroactive (par retours sensoriels) seulement pour des mouvements lents acceptant les délais imposés par la boucle sensorimotrice. A contrario, si la vitesse du mouvement est trop élevée, l'erreur détectée servira à corriger l'essai suivant à travers son intégration par le modèle inverse. Ces détections d'erreur participent activement à la mise à jour des représentations d'action à travers les modèles inverses et également à l'apprentissage moteur (Bays and Wolpert, 2007).

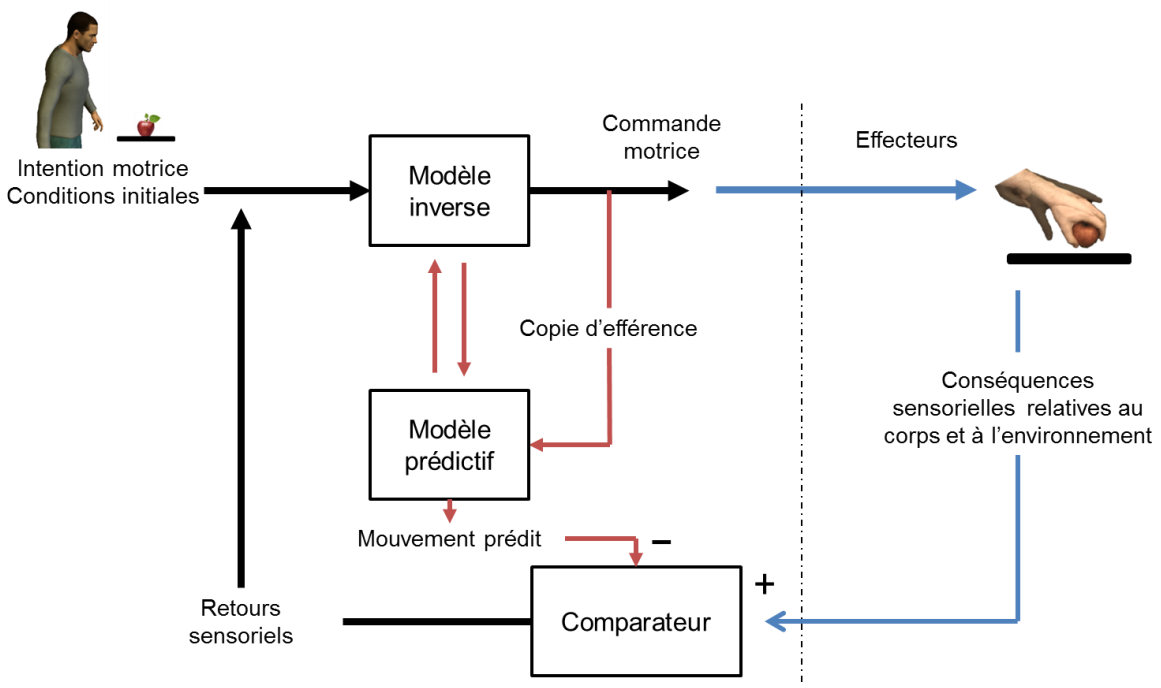


Figure 1. Illustration de l'organisation du contrôle de l'action volontaire utilisant les modèles internes inverse et prédictif. En rouge sont représentés les liens entre les différents modèles. En bleu et noir sont représentés les échanges d'informations respectivement de l'environnement et du SNC.

L'organisation du contrôle moteur passant par la prédiction de l'état futur, à partir de l'estimation des conséquences, permet également de s'affranchir du délai et du bruit liés aux transformations sensorimotrices en intégrant directement ces contraintes neurophysiologiques aux modèles internes. Ainsi la réalisation de mouvements qui requiert une vitesse d'exécution élevée et une grande précision est supportée par cette théorie des modèles internes qui s'affranchit des délais et du bruit issus des transformations sensorimotrices.

Les capacités d'anticipation de notre système moteur peuvent être mises en évidence à travers une tâche de manipulation manuelle d'objet. En effet, lorsque nous saisissons un stylo entre le pouce et l'index, nous délivrons une force de préhension précise pour simplement surpasser le poids de l'objet. Lorsque nous voulons sortir la bille rétractable de notre stylo,

nous anticipons l'appui du pouce sur le dessus du stylo en exerçant une préhension plus importante afin d'éviter d'échapper le stylo (Figure 2A). La prédiction sert à coordonner dans le même temps, l'appui du pouce sur le stylo et l'augmentation de la force de préhension grâce à la copie d'efférence. A l'inverse, lorsqu'une autre personne exerce une force d'appui sur le stylo, le système prédictif est incapable d'anticiper d'une part l'instant exact de l'intervention de cette force extérieure et d'autre part l'intensité de cette force qui sera appliquée (Figure 2B). L'augmentation de la force de préhension est issue du contrôle rétroactif de l'action et vient en réaction de la perturbation. Néanmoins, les entrées visuelles peuvent venir en aide au contrôle de l'action. La reconnaissance du geste d'autrui me permet d'anticiper le type de perturbation qu'il pourrait s'apprêter à infliger sur le corps et/ou sur l'environnement. Cette prédiction motrice permet alors une modulation très précise des forces de préhensions pendant la manipulation d'objet (Flanagan and Beltzner, 2000). Elle est également engagée lors de la préparation posturale : lors d'une perturbation intrinsèque où en réaction à la réalisation d'un mouvement, l'équilibre est contrôlé à partir des ajustements posturaux anticipateurs (Belen'kii et al., 1967; Massion, 1992).

La complémentarité de ces modèles inverse et prédictifs est essentielle à la réalisation des diverses actions de la vie quotidienne. L'hypothèse émise par Wolpert et Kawato (1998) soutient l'existence de plusieurs couples de modèles internes permettant ainsi de se prémunir face aux situations variées de l'environnement. A l'inverse, Karniel et Mussa-Ivaldi (2002) sont favorables au concept du modèle interne unique adaptable aux différents contextes.

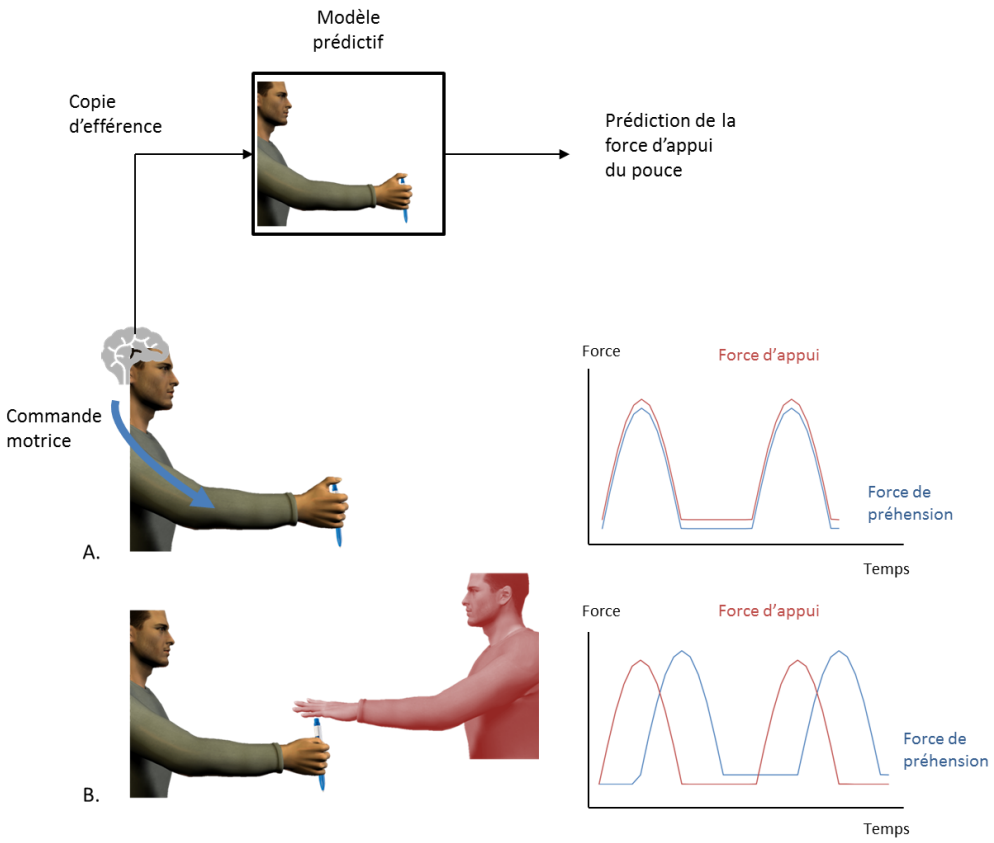


Figure 2. A. Schématisation de l'engagement du modèle prédictif dans la coordination de nos actions et de l'anticipation de leurs conséquences sur le corps grâce à la copie d'efférence. **B.** A contrario, un exemple où le modèle prédictif est inopérant car il n'a pas accès à la copie d'efférence du perturbateur. D'après Wolpert and Flanagan, 2001.

Le SNC est donc en mesure d'estimer puis d'anticiper les conséquences de ses actions sur le corps et sur l'environnement. La réalisation d'une performance motrice en accord avec l'intention motrice de départ relève donc d'une prédiction qui se base d'une part sur une représentation d'action forte d'un apprentissage antérieur et d'autre part, sur une bonne perception de l'état initial du corps et de l'environnement.

Les chutes peuvent-elles être une des conséquences d'une prédiction perturbée à travers la sollicitation d'une représentation d'action désuète et d'une perception altérée ?

2. Evaluation des représentations de l'action

a. Etude de la partie visible de l'action

« J'ai l'intention de prendre une pomme » aboutira à un mouvement volontaire dirigé dont les caractéristiques seront issues des processus cognitivo-moteur déterminés à partir de la représentation de l'action. La trajectoire du mouvement sera décrite par son accélération, sa vitesse et sa position, ce qui reflètera ainsi la commande motrice émise par le cortex moteur et les caractéristiques de la représentation d'action sollicitée.

Le mouvement biologique est réalisé dans un environnement où il est confronté à différents champs de forces tels que la pesanteur ou encore la force centrifuge. Aussi, s'additionnent les forces internes de résistances, les propriétés viscoélastiques des muscles et des articulations et les limitations d'amplitude imposées par la biomécanique du corps humain. On identifie alors une signature cinématique unique du mouvement « biologique ». En effet, la cinématique d'un mouvement biologique possède deux phases asymétriques, d'accélération et de décélération, que le mouvement soit dirigé vers une cible ou non. Un mouvement peut être également différencié par le nombre de degrés de liberté qu'il engage. Prenons un exemple expérimental où le sujet doit réaliser une tâche de préhension d'un stylo dans l'intention d'écrire. Le stylo déposé sur un plan de table est saisi dans deux conditions, A décrite comme facile et B comme difficile (Figure 3).

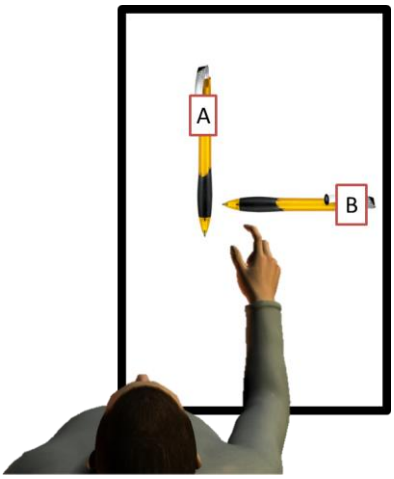


Figure 3. Schématisation d'un exemple de paradigme mettant en jeu différents degré de liberté pour une même intention motrice, saisir le stylo. Inspiré du paradigme de Frak et al., 2001.

Dans les deux cas, la saisie implique une précision identique. Cependant dans la condition A, seule est mobilisée l'extension du coude alors que dans la condition B, il faut y associer une rotation de l'épaule et une extension du poignet. Dans cette situation, la durée du mouvement mesurée dans la condition difficile est plus importante que dans la condition facile. Plus le nombre de degrés de liberté impliqués est important plus le temps nécessaire à la réalisation du mouvement est important (Frak et al., 2001). La représentation d'action doit alors inclure les degrés de complexité de la tâche dû aux contraintes biomécaniques afin d'anticiper au mieux les conséquences sensorielles de l'action.

Dans la même idée, une étude menée par Marteniuk (1987) a tenté de clarifier le contenu des représentations d'action à partir des données cinématiques du mouvement. L'expérience consistait à saisir un jeton, soit (1) pour l'insérer dans une fente, soit (2) pour le jeter. Les auteurs ont constaté que, d'une part, la trajectoire du mouvement était différente entre les deux conditions, et d'autre part, que la vitesse de saisie du jeton était plus rapide pour la condition 2. Les auteurs concluent donc que la représentation de l'action dépend de l'intention motrice et pas seulement du mouvement à réaliser.

La planification et la programmation peuvent ainsi être déduites à partir des caractéristiques du mouvement. Dans l'analyse cinématique, la position d'un membre au cours du temps, la position finale du mouvement, le profil de vitesse de l'acte moteur sont autant d'indicateurs permettant de comprendre ce qui a été planifié en amont. Par exemple, dans l'étude cinématique du transfert assis-debout, l'analyse de l'inclinaison du tronc a permis de mettre en évidence l'importance du transfert du poids du corps au-dessus de la base de sustentation future, formée par les appuis au sol. Le bon déroulement d'une action passe par l'enchaînement de sous-actions définies lors de sa planification (Mourey et al., 1998) (Figure 4).

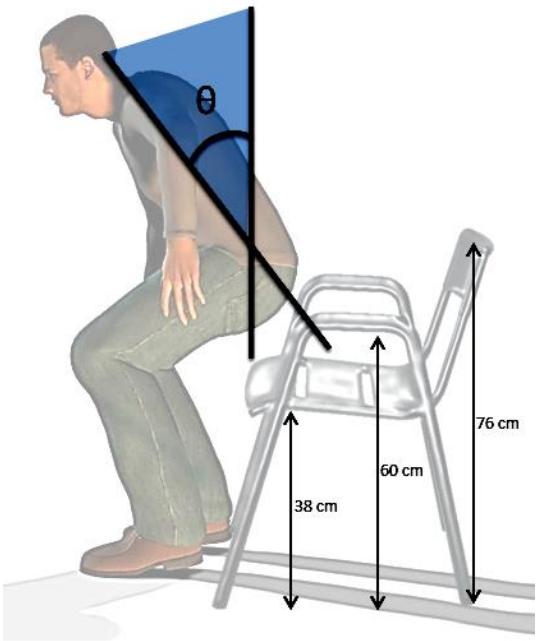


Figure 4. Schématisation d'un transfert Assis-debout où il est matérialisé l'angle d'inclinaison du tronc.

Indépendamment ou couplée avec l'étude cinématique du mouvement, une analyse de l'activation d'une chaîne musculaire ou d'un muscle par enregistrement en EMG (électromyographie) informe sur la composition du programme moteur utilisé pour

l'accomplissement de l'intention motrice. L'étude des synergies musculaires peut en outre permettre d'investiguer, d'une part, la dynamique dans le temps des activations musculaires d'un groupe musculaire ou d'une partie du corps et d'autre part, de renseigner la qualité de ces activations. L'activation ou l'inhibition d'un muscle antagoniste ou agoniste dans une temporalité précise permet d'identifier le programme moteur préalablement conçu et envoyé. A travers cette technique d'évaluation de la partie visible de l'action, de nombreuses études décrivent des phases de préparation, d'anticipation et de réaction issue de la planification et de la programmation motrice.

b. Etude de la partie invisible de l'action

Cette approche « inverse » (partir de la cinématique du mouvement pour déduire le contenu de la commande motrice) est aujourd'hui complétée par une approche nouvelle qui interroge directement les processus mentaux de l'action à travers **l'imagerie motrice (IM)**. En effet, l'IM est définie comme étant une tâche de simulation mentale de l'action sans exécution réelle. Il est alors question de percevoir mentalement et consciemment l'action souhaitée. On distingue l'imagerie motrice visuelle « je crée mentalement une suite d'images où je saisis le stylo » et l'imagerie motrice kinesthésique « je me remémore les sensations somesthésiques liées à l'extension de l'articulation du coude et l'allongement de mon biceps, jusqu'à la saisie et la sensation de pression cutanée » (Jeannerod, 2001; Stinear et al., 2006). Deux paradigmes sont utilisés pour inférer la tâche d'IM. Le premier se caractérise par une condition d'IM explicite (IM_{EX}) où il est clairement demandé au sujet d'imaginer un mouvement précis, que ce soit au niveau visuel et/ou kinesthésique.

Imaginez visuellement et essayez de percevoir les sensations lorsque vous prenez ce stylo placé en face de vous. Go !

Le second implique une condition définie d'IM implicite (IMI) dans laquelle la réalisation de la tâche d'imagerie est induite par une question. Le sujet doit alors s'engager, inconsciemment, dans la représentation de l'action pour répondre correction à cette question.

Est-ce que selon vous le stylo en position B est facile ou difficile à saisir ?

En effet, considérons de nouveau la situation de saisie du stylo à travers les deux conditions différentes, facile et difficile (Figure 3). Ici, le sujet ne doit plus exécuter l'action de préhension mais il doit seulement l'imaginer à travers un paradigme implicite. En effet, il n'est pas demandé explicitement au sujet d'imaginer les actions. Une image du stylo est projetée sur un écran, en position A ou B. Dès l'apparition de l'image, le sujet doit alors répondre le plus rapidement possible, en appuyant sur une touche de clavier d'ordinateur, si la préhension est facile ou difficile. On constate que les temps de réponse enregistrés pour les images du stylo en position B sont plus longs comparés aux temps de réponse associés aux images représentant la préhension facile. Il s'avère donc que cette situation implique la simulation de l'action en prenant en compte les contraintes biomécaniques du mouvement. Ces dernières sont donc anticipées au niveau de la représentation de l'action et non au moment de l'exécution.

A travers ces différentes méthodes impliquant l'IM, de nombreuses études comportementales démontrent que lors d'une tâche d'imagerie motrice, nous conservons les caractéristiques temporelles du mouvement. On parle d'isochronie entre le mouvement

imaginé et le mouvement exécuté (Courtine et al., 2004; Decety et al., 1989; Papaxanthis et al., 2002). Le respect des lois motrices a également été étudié à travers la loi de Fitts (Bonnetblanc, 2010). Cette loi décrit une relation linéaire entre la difficulté d'une tâche motrice et la vitesse d'exécution. Selon Fitts, nous sommes plus rapides lorsque la cible à atteindre est grande et à l'inverse, plus lents lorsque la cible est petite. Nous privilégierons ainsi la précision au détriment de la vitesse d'exécution. Largement admis pour l'exécution du mouvement, ces résultats sont également retrouvés lors d'une tâche d'imagerie motrice que ce soit pour une tâche de pointage de cible du membre supérieur (Sirigu et al., 1996) que pour une tâche plus globale de marche (Decety and Jeannerod, 1995).

Nous retrouvons des résultats similaires lorsque l'IM est inférée implicitement comme lors de la tâche de jugement de latéralité manuelle (Cooper and Shepard, 1975; de Lange et al., 2006; Parsons, 1987, 1994; Saimpont et al., 2009; Shenton et al., 2004). Dans cette situation, appelée également « tâche de rotation mentale » (RM), le sujet doit déterminer le plus rapidement possible si l'image qui lui est présentée, représentant une main gauche ou une main droite avec une orientation et un angle de vue précis, correspond à une main droite ou à une main gauche. Inconsciemment, le sujet doit alors imaginer le mouvement faisant ainsi correspondre la position de sa main avec celle qui lui est présentée (Figure 5).

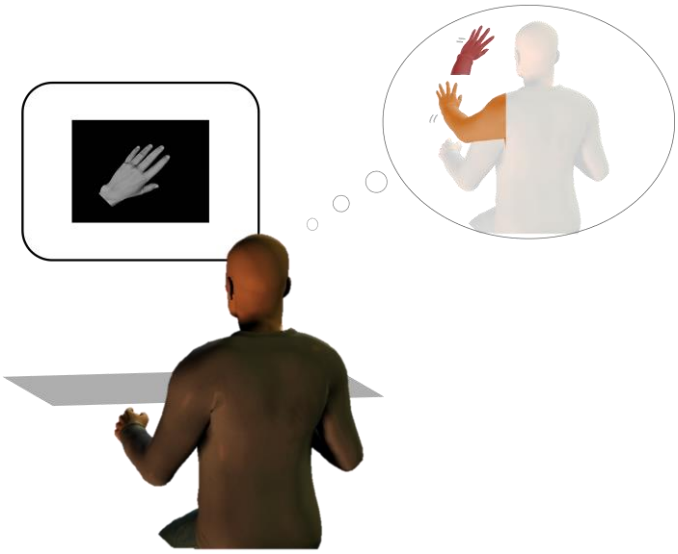


Figure 5. Paradigme d'IMI de rotation mentale engageant la simulation mentale d'une action du membre supérieur.

Il est par ailleurs intéressant de souligner que la représentation mentale de l'action ne fait pas appel à une mémoire, à une action qui serait mémorisée et stockée (Binet, 1886). En effet, une observation simple démontre que cette simulation est réalisée en direct : Essayez de vous imaginer entrain d'ouvrir votre main alors que vous réalisez dans le même temps une fermeture de votre main, soit en quelque sorte une action contradictoire. Il est alors très difficile d'imaginer ce mouvement d'ouverture. Nous pouvons alors différencier une simulation de l'action d'une action mémorisée.

Toutes ces études comportementales, nous démontrent l'engagement de processus cognitivo-moteurs communs lors de la simulation et l'exécution de l'action (Decety and Jeannerod, 1995; Sirigu et al., 1996). Ces données sont également appuyées par des études neurophysiologiques. Dans ces études Decety et ses collaborateurs (1991, 1993), constatent une activation du système nerveux végétatif, ainsi qu'une augmentation de la fréquence cardiaque et respiratoire proportionnellement à une intensité d'effort pendant une tâche d'IM

de course à pied sur tapis roulant et de pédalage sur ergocycle. Les investigations en neuro-imagerie démontrent en outre le recrutement de zones cérébrales similaires lors de la réalisation d'une action et lors de sa simulation mentale. D'après Stinear et ses collaborateurs (2006), l'IM kinesthésique activerait davantage ces régions cérébrales comparé à l'IM visuelle. Que cela concerne des actions ciblées ou globales, leur simulation mentale active les régions pariétale et prémotrice ainsi que les ganglions de la base (Munzert et al., 2009; Szameitat et al., 2007).

Une étude récente a par ailleurs comparé les régions corticales activées lors d'une tâche d'imagerie motrice explicite et implicite, plus précisément lors d'une tâche de jugement de latéralité manuelle (Hétu et al., 2013, Figure 6). Il s'avère que, quelle que soit la condition d'IM, les régions pariétale et prémotrice étaient activées. Cependant, les auteurs ont mis en lumière l'activation du cortex préfrontal médian dans la seule condition d'imagerie motrice explicite. Cette région renvoie au contrôle volontaire de la tâche d'imagerie motrice explicite.

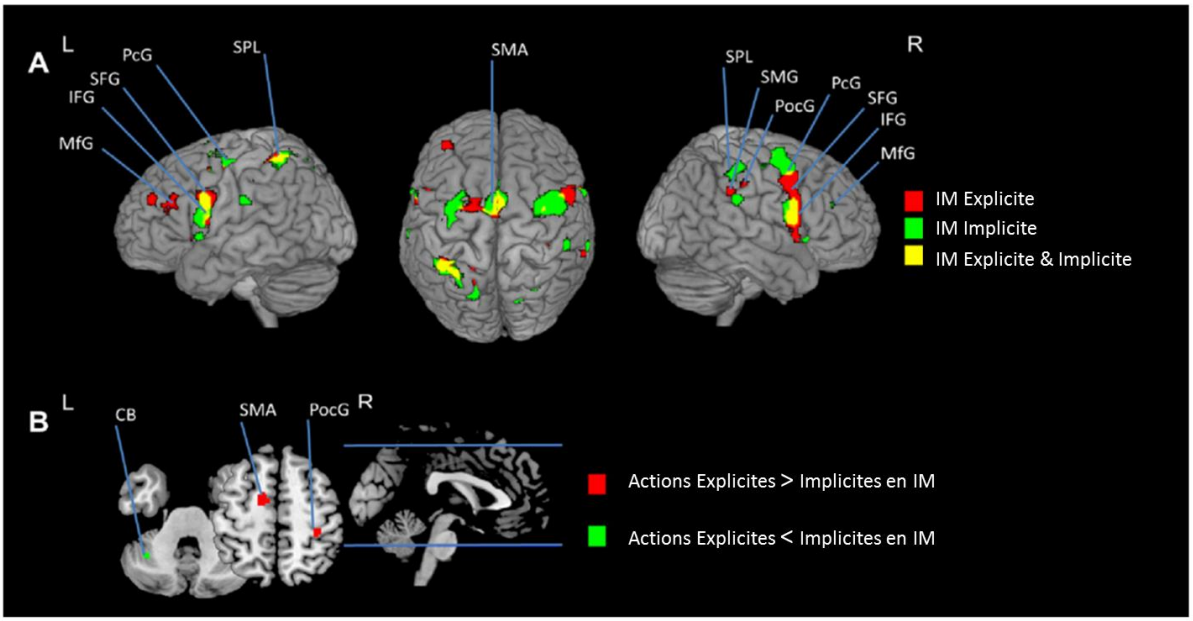


Figure 6. Illustration reprenant les régions corticales activées lors d'une tâche d'imagerie motrice explicite et implicite. D'après Hétu et al., 2013.

Aussi, la théorie des modèles internes prédictifs nous donne à penser que nous simulons inconsciemment tous nos mouvements avant de les exécuter. Ces processus de simulation de l'action seraient alors sollicités au même titre que nos muscles lors des activités de la vie quotidienne.

3. Coordination entre la posture et le mouvement

a. La posture et l'équilibre

La posture fait l'objet de très nombreuses études où la succession des définitions et des interprétations de son contrôle témoigne de son importance dans l'activité motrice. Le concept de posture désigne les positions relatives des différentes parties du corps animées et contrôlées à travers le système musculo-squelettique et dont l'activité s'oppose aux forces de la pesanteur (Paillard, 1985). La posture joue deux rôles principaux. Elle est d'une part, associée au contrôle de l'équilibre et correspond, d'autre part, au maintien de la relation entre perception et action dans l'environnement (Massion et al., 2004).

L'équilibre du corps est régi par le maintien de l'alignement du Centre de Masse (CdM : la résultante de la force gravitaire sur le corps) avec le Centre de Pression (CdP : la résultante des forces de pression renvoyées par le sol). En position érigée, l'Homme possède un centre de gravité très haut placé en regard d'un polygone de sustentation étroit. Nous devons alors réaliser des ajustements permanents pour lutter contre les effets gravitationnels, ce qui se traduit par la réalisation permanente d'oscillations. Ce maintien de la projection du centre de gravité à l'intérieur du polygone de sustentation est associé à l'activité tonique des

muscles de la chaîne postérieure du corps considérés comme antigravitaires. Néanmoins, le maintien de l'équilibre est généralement associé à une activité motrice concomitante ce qui provoque par la loi de la physique, un déplacement du centre de masse. Le contrôle de ces activités a été débattu par plusieurs auteurs qui se sont d'abord appuyés sur le modèle biomécanique à travers la notion de raideur musculaire (Winter et al., 1998) et sur le modèle de contrôle sensorimoteur par rétroaction (Fitzpatrick et al., 1992). Le contrôle des activités posturales ferait intervenir les modèles internes tant dans les situations d'équilibration pseudo-statique que dynamique.

La posture permet également de maintenir la relation entre d'une part, le couplage perception et action en situant le corps, son positionnement, son orientation, dans l'espace et d'autre part, la position des objets dans l'environnement. L'interaction avec l'environnement n'est possible qu'à partir de points de référence centrés soit sur le corps, soit sur le monde extérieur. En effet, des auteurs se sont attachés à définir trois cadres de référence supportant l'action (Howard and Templeton, 1966; Lacquaniti, 1997). Le référentiel géocentrique sur lequel se base l'organisation de la posture de référence. Il est imposé par l'environnement et il correspond dans le cadre du maintien de l'équilibre au vecteur gravitaire. Le référentiel égocentrique place le corps au centre de l'attention où un segment corporel peut être pris comme référence pendant le déroulement de l'action. On distingue par ailleurs, dans le référentiel égocentré, l'espace péri-personnel qui correspond à l'espace d'interaction proche (l'espace de saisie), et l'espace extra-personnel plus lointain, que l'on atteint grâce à la locomotion (Rizzolatti et al., 1997). Enfin le référentiel allocentré qui place un objet ou un élément de l'environnement comme point de référence. Evidemment, les activités posturales dépendront de l'espace d'interaction engageant plus ou moins des ajustements en réponse à des perturbations intrinsèques ou extrinsèques. Ici, nous nous intéresserons particulièrement à

l'activité posturale en réponse à une perturbation d'origine intrinsèque faisant référence à une action volontaire.

b. Les activités posturales anticipatrices

L'ensemble des activités quotidiennes mobilise l'équilibre postural. Le SNC est contraint de maintenir un état d'équilibre stable malgré les perturbations subies. D'origine intrinsèque, ces dernières sont intégrées au niveau central et plus précisément au niveau de la planification et de la programmation motrice (Belen'kii et al., 1967; Massion, 1992). En position érigée pseudo-statique, les activités posturales correspondent à des oscillations autour de l'articulation de la cheville. Se tenir debout engage des processus de stabilisation continue issus de l'utilisation des modèles internes pour pallier aux contraintes liées aux délais du contrôle sensorimoteur rétroactif (Morasso and Schieppati, 1999). La posture est régulée à travers l'intervention des modèles internes inverses et directs déterminés d'une part à satisfaire l'intention motrice initiale et d'autre part à prédire les éventuelles perturbations afin de les anticiper (Massion et al., 2004). Reprenons la position érigée et ajoutons à cela une élévation rapide du membre supérieur. Selon Lockhart et Ting (2007), lors d'une action qui sollicite une coordination entre la posture et le mouvement, le système cherche à maintenir les vecteurs du CdM et du CdP dans le même axe. Ces actions concomitantes ne sont pas gérés indépendamment l'une de l'autre par le SNC. Ce dernier doit coordonner l'équilibre et le mouvement. La représentation de cette action englobe la réalisation de ces deux sous-actions pour atteindre efficacement la cible convoitée. Ainsi la planification et la programmation doit permettre le bon maintien de l'équilibre postural et la contraction du deltoïde antérieur,

agoniste du mouvement d'élévation du bras. Du point de vue de la posture, le mouvement peut être alors perçu comme perturbateur.

La coordination entre la posture et une perturbation intrinsèque implique des activités posturales qui ont été décrites selon leur moment d'apparition par rapport à cette perturbation (Gahery, 1987). Nous distinguons alors la phase de préparation posturale incluant les ajustements posturaux anticipés (APA), et les réactions posturales qui suivent la perturbation. L'élévation du membre supérieur est caractérisée par une accélération, une vitesse et une trajectoire. Ces attributs auront un impact sur l'intensité de la perturbation. Une vitesse de mouvement élevée impliquera des forces inertielles élevée que le SNC doit contenir pour maintenir une posture et un équilibre stable. Ainsi les APAs sont influencés par les caractéristiques de la perturbation intrinsèque (Aruin and Latash, 1995), la stabilité initiale de la posture (Aruin et al., 1998) ou encore de la taille des cibles à atteindre avec le membre supérieur (Bonnetblanc et al., 2004). Les APAs ont un rôle stabilisateur de la posture et de l'équilibre (Friedli et al., 1984; Horak, 2006) et facilitateurs lors de l'initiation de mouvement de pointage (Stapley et al., 1998) ou encore lors de l'initiation à la marche (Lepers and Brenière, 1995) où les APAs préparent à la projection du CdM vers l'avant.

La préparation posturale au regard des APAs participent inévitablement à la réalisation d'une performance motrice impliquant une coordination entre la posture et le mouvement. Cette capacité de coordination est essentielle à la stabilisation de la posture et de l'équilibre lors de la réalisation d'une grande majorité des actions de la vie quotidienne. L'analyse de cette partie visible de l'action peut ainsi révéler la qualité de la prédiction, de la planification et de la programmation motrice. Elle peut être étudiée à partir de l'analyse cinématique des déplacements du CoP lors d'une tâche de coordination posture mouvement (Kubicki et al.,

2012a), et également à travers l'analyse des synergies musculaires engagés avant et après la perturbation intrinsèque (Assaiante et al., 2000).

II. L'impact du vieillissement fragile sur le couplage perception – action

1. Un contexte sociétal inédit

Dans un contexte où le vieillissement de la population en France s'accroît à travers l'allongement de l'espérance de vie (Blanpain and Chardon, 2010), de nouvelles investigations scientifiques et technologiques sont menées afin de maintenir l'indépendance fonctionnelle de personnes âgées le plus longtemps possible. Cette problématique sociétale concerne une part toujours plus importante de la population française puisque selon les estimations, d'ici 2050 la proportion de la population âgée de plus de 75 ans aura doublé, 10.9 millions et celle de plus de 85 ans aura quadruplé pour atteindre 4.2 millions. Enfin, la population de plus de 65 ans représentera 25 % de la population française totale en 2030 et 29 % en 2050 (Duée and Rebillard, 2006). Là où l'espérance de vie place la France sur la première marche du podium au niveau des pays développés (Berr et al., 2012), il est également noté que, dans le même temps, la France est relayée dans le peloton intermédiaire en ce qui concerne l'espérance de vie sans incapacité (Jagger et al., 2008). Il paraît donc opportun de s'interroger sur la qualité des années de vie gagnées, sachant que cette population est vulnérable et exposée aux problèmes de santé et aux maladies chroniques. Selon une étude de 2006, si nous supposons une stabilité de la durée de vie moyenne en dépendance, 1 200 000 personnes seront dépendantes en 2040 contre 800 000 aujourd'hui (Duée and Rebillard, 2006).

La prévention de l'apparition des troubles sensoriels, cognitifs et moteurs et un meilleur accompagnement des personnes âgées fragilisées sont les défis majeurs que doit relever notre société.

En outre, une personne est considérée âgée lorsqu'elle atteint 65 ans. Ce critère inapproprié mérite d'être complété car seul, il englobe une grande hétérogénéité d'un point de vue médical et fonctionnel. L'Inserm distingue alors trois catégories dans la population âgée :

- Les personnes âgées « vigoureuses » : en bon état de santé, indépendantes et autonomes
- Les personnes « malades » : dépendantes, en mauvais état de santé en raison d'une polypathologie chronique évoluée entraînant un handicap
- Les personnes « fragiles » : à l'état de santé intermédiaire et à risque de basculer dans la catégorie des malades en raison d'un évènement parfois anodin.

Les investigations menées lors de nos travaux concernent une population de personnes âgées fragiles dont le vieillissement est accompagné de troubles cognitifs légers. Cette fragilité cognitive correspond à un stade pré-clinique de la maladie d'Alzheimer, le stade MCI (Albert et al., 2011; Dubois and Albert, 2004). En effet, elle se manifeste par un trouble cognitif d'origine mnésique ou non mnésique n'ayant encore aucune répercussion sur l'autonomie et l'indépendance de la personne âgée (DeCarli, 2003; Petersen, 2001). Le stade MCI est considéré alors comme un continuum entre le vieillissement « normal » et potentiellement la maladie d'Alzheimer.

Il s'agit de personnes âgées que l'on peut qualifier de fragiles. La fragilité peut être alors vue comme un précurseur des démences et en particulier de la démence de type Alzheimer (Kojima et al., 2016). Elle a été décrite comme étant la conséquence de l'association de plusieurs signes menant tous à une diminution des capacités à faire face à un stress quel qu'il soit, en d'autres termes une diminution des capacités d'adaptation en lien avec une diminution des **réserves** fonctionnelles.

> *La fragilité peut se définir comme un état médico-social instable. Elle est la conséquence du vieillissement physiologique et pathologique qui génère des déficiences infracliniques. La réduction des réserves physiologiques qui en résulte est à l'origine d'un défaut d'adaptation au stress qu'il soit médical, psychologique ou social* (HAS 2009).

La notion de réserve fonctionnelle inclut à la fois les réserves cognitives et les réserves motrices des individus. Elles sont influencées par les expériences, les sollicitations, les activités ainsi que les évènements indésirables qui jalonnent la vie des personnes. De façon intéressante, la fragilité est un état réversible où les expériences, les stimulations et les interactions sociales peuvent d'une part, enrichir les réserves fonctionnelles, d'autre part, contribuer à maintenir un niveau de capacité confortable assurant une bonne préservation des capacités cognitives et motrices et enfin, permettre un reconditionnement.

2. Caractéristiques du vieillissement accompagnés de troubles cognitifs

Au-delà du vieillissement normal, il semble pertinent d'investiguer les répercussions de la maladie d'Alzheimer (MA) sur les capacités motrices et plus précisément sur l'organisation du contrôle de l'action volontaire. Avant même l'installation de la maladie, la question posée ici est celle de l'altération de la partie visible et invisible de l'action dès l'installation de la fragilité

Les deux premières études réalisées dans le cadre de cette thèse complètent le peu d'études portant sur ce sujet en tentant d'évaluer l'impact des troubles cognitifs sur les processus du contrôle moteur à travers l'évaluation d'une part de la partie invisible de l'action : l'étude 1 - évaluation de la représentation d'action chez les personnes MCI selon le paradigme de jugement de latéralité manuelle. D'autre part, à partir de l'évaluation de la partie visible de l'action : étude 2 - évaluation de la coordination entre la posture et le mouvement au moyen de la qualité des ajustements posturaux anticipés chez les personnes MCI.

a. A la périphérie de la conception de l'action

L'avancée dans l'âge induit un déclin du contrôle et du fonctionnement sensorimoteur. Ces perturbations du contrôle moteur, de l'équilibre, de la posture affectent et fragilisent peu à peu l'indépendance fonctionnelle des personnes âgées. Les causes de ces altérations motrices sont multifactorielles. Elles passent également par des changements au niveau périphérique

que ce soit par une diminution de la sensibilité des récepteurs sensoriels ou par une altération de l'état du système musculo-squelettique.

i. Déclin de la perception visuelle, auditive, proprioceptif et vestibulaire

La bonne perception de l'état du corps et de l'environnement découle de la véracité des informations envoyées par les différents capteurs sensoriels. De plus, nous l'avons vu, ces informations jouent un rôle majeur dans l'organisation du contrôle de l'action volontaire. Le support des informations visuelles est essentiel au contrôle de l'action et prédomine encore davantage chez les personnes âgées tout particulièrement lors de la locomotion et les activités posturales. Plusieurs études montrent en effet une forte dépendance visuelle chez les personnes âgées présentant des troubles du contrôle de l'équilibre (van Hedel and Dietz, 2004; Jamet et al., 2004; Wiesmeier et al., 2015). Pourtant cet organe sensoriel n'est pas épargné par l'avancée en âge. En effet, la prévalence d'une déficience visuelle chez la population âgée est très importante et augmente rapidement après 75 ans. La cataracte, le glaucome, la dégénérescence maculaire liée à l'âge et la rétinopathie diabétique sont les causes majeures du handicap visuel chez la personne âgée (Evans, 2001; Stratton et al., 2001). Différentes investigations ont révélé un déclin des capacités visuelles avec l'avancée en âge. L'âge est associé à des changements de perception des couleurs (Page and Crognale, 2005), de résolution temporelle (Culham and Kline, 2002), une diminution de l'acuité visuelle (Spear, 1993), de perception des mouvements (Hutchinson et al., 2012) et d'une perte de la sensibilité aux détails des scènes visuelles (Pardhan, 2004). Enfin une étude montre une réduction significative du champ visuel chez la personne âgée (Sekuler et al., 1980), alors que

d’autres auteurs ont mis en évidence l’importance de la vision périphérique dans la stabilisation de la posture (Paulus et al., 1984).

Le vieillissement est également accompagné d’une diminution des capacités auditives. Le seuil de détection des sons périphériques augmente avec l’âge (Cruickshanks et al., 1998).

Le système vestibulaire a également été étudié au cours du vieillissement et certains auteurs ont montré une perte significative de sa sensibilité. Ainsi le système vestibulaire, qui détecte les changements de positions rapides de la tête, tend, avec l’âge, à la presbyvestibulie par un manque de sollicitation dû à la diminution des activités en particulier celles générant des accélérations (Wolfson et al., 1992). Pozzo et collaborateurs mettent en avant l’importance de la stabilisation de la tête pendant des tâches d’équilibre dynamique tel que la marche chez le jeune adulte (Pozzo et al., 1990).

Le système somesthésique recueille à partir des capteurs extéroceptifs et proprioceptifs des informations en provenance respectivement de l’environnement et du corps. Il s’agit de récepteurs cutanés, articulaires et musculaires qui renseignent sur la position du corps dans l’environnement ainsi que la position des segments corporels les uns par rapport aux autres. Comme pour les autres organes sensoriels, la sensibilité de ces récepteurs se modifie avec l’âge. Les données de la littérature montrent une altération de la sensibilité proprioceptive chez les personnes âgées. Elles ont davantage de difficulté à percevoir des petits mais non-négligeables, changements de position des membres (Goble et al., 2009; Horak et al., 1989). Il a été montré également une augmentation du seuil de perception des vibrations et une discrimination altérée du toucher spécifiquement sur membres inférieurs au niveau distal (Shaffer and Harrison, 2007).

L'appauvrissement des capacités de perception jouent un rôle majeur dans l'altération des capacités cognitives et motrices (Roberts and Allen, 2016). L'interdépendance entre la perception et l'action permet de mettre en évidence le lien entre l'activité cognitivo-motrice et la sensibilité sensorielle qui déclinent avec l'avancée en âge. Une altération de la perception d'un état initial ou d'un environnement perturbe inévitablement la sélection et la planification des actions.

ii. Changements de la composition du corps avec l'âge

Le vieillissement agit également sur la composition du corps et l'équilibre entre masse grasse et masse maigre. Récemment des études suggèrent un lien entre l'indice de masse corporelle et la pathologie d'Alzheimer (Atti et al., 2008; Whitmer et al., 2008). Sous ce même angle, Fried et collaborateurs tiennent compte de la perte de poids importante et non souhaitée parmi les cinq critères décrivant la fragilité (Fried et al., 2001). En outre, même sans véritable changement de la masse corporelle, la perte de masse musculaire (sarcopénie) souvent au profit de la masse grasse (adiposité) est associée à l'installation d'une fragilité (Buchman et al., 2007).

La morphologie de l'effecteur, point d'arrivée des commandes motrices, évolue au cours du vieillissement. La répartition du type de fibres musculaires (lente ou rapide), leur taille et leur nombre se modifient avec l'âge et ces changements sont en lien direct avec la performance motrice. Des études démontrent une diminution de la force musculaire chez les personnes âgées comparativement aux personnes jeunes. Mise en évidence par Fried et ses collaborateurs (2001) comme un marqueur de la fragilité, la force de préhension est

révélatrice d'un état des capacités fonctionnelles. Une baisse de la force de préhension augmente le risque de développer la MA (Buchman and Bennett, 2011). Le vieillissement agit sur certaines caractéristiques du muscle mais il est encore difficile de d'évaluer l'impact de la sédentarité sur ces altérations. Néanmoins, la pratique régulière d'une activité physique peut contribuer au maintien des performances musculaires chez les personnes âgées (Morley, 2013).

Même si tous ces systèmes périphériques peuvent en partie être impliqué et expliqué l'augmentation de l'instabilité posturale, de l'apparition de trouble de l'équilibre ou de la réduction de la vitesse d'exécution d'un mouvement chez la personne âgée, la question des répercussions sur les modèles internes lors de l'élaboration de la commande motrice se pose. Existe-t-il au cours du vieillissement un défaut de mise à jour des représentations de l'action par rapport aux changements de l'état système ? Est-ce une perte de capacité d'adaptabilité et de compensation du SNC ? Quand est-il du système nerveux central ?

b. L'évolution des caractéristiques neurologiques

Des changements apparaissent dans le SNC au cours du vieillissement « normal ». Les caractéristiques structurelles du cerveau évoluent d'une part, avec l'âge et d'autre part, s'intensifient avec la neuro-dégénérescence spécifique à la maladie d'Alzheimer. Le stade MCI est marqué par des troubles subjectifs et objectifs de la mémoire. Aujourd'hui, il est diagnostiqué à travers une évaluation précise des changements neurophysiologiques, neurobiochimique et cérébraux (Albert et al., 2011; Petersen, 2004).

i. Lésions cérébrales : une structure et une connectivité endommagée

Histologiquement, la dégénérescence neurofibrillaire, les plaques séniles et la perte de neurones sont à l'origine du déclin cognitif observé chez les patients MA. La progression de cette pathologie est caractérisée au début par une atteinte au niveau des lobes medio-temporaux à travers l'hippocampe, les régions parahippocampus, perirhinal, et entorhinal (Dickerson and Eichenbaum, 2010; Squire and Zola-morgan, 1978). Ces régions remplissent un rôle essentiel dans les performances de mémoire (Diana et al., 2007; Mayes et al., 2007). Contrastant avec le déclin cognitif global chez les patients MA, les personnes MCI, sont cliniquement affectées par ces troubles de la mémoire. Outre ces changements distinctifs au stade de MCI, de nombreuses études font le constat des dommages cérébraux répartis dans l'ensemble du cerveau. On retrouve une répartition des lésions identique dans les stades plus évolués (modéré, sévère) de la maladie mais d'une manière plus prononcée (DeCarli et al., 2001; Flier et al., 2002; Jack et al., 1999). Van der Flier et ses collaborateurs (2002) suggèrent que les altérations cognitives observées chez les personnes MCI sont causées par ces lésions. Le stade MCI est potentiellement le stade précurseur de la MA, sur le continuum des altérations observées au cours du vieillissement. En effet, on observe un déclin de la quantité de substance grise avec l'âge, spécifiquement dans le lobe frontal. L'hippocampe, centre de la mémoire épisodique, reste une des premières zones cérébrales atteinte par une diminution de la substance grise (Jernigan et al., 2001). La substance blanche n'est pas épargnée, on y observe des lésions principalement dans le cortex préfrontal. Ces lésions, neuronales et axonales, spécifiquement situés dans les aires frontales et pariétales, semblent expliquer l'atteinte précoce de certaine fonction cognitive pendant le vieillissement normal tel que les fonctions exécutives, les capacités attentionnelles ainsi que les mémoires de travail et

épisodique (Gunning-Dixon et al., 2009; Resnick et al., 2003; Zimmerman et al., 2006). Ces altérations seraient alors plus importantes chez les personnes MCI et davantage encore chez les patients MA.

Des études en IRM fonctionnel (IRMf) soulignent également des changements dans la connectivité fonctionnelle chez les personnes MCI et MA par rapport à la population générale de même âge. Les auteurs observent tout particulièrement une atténuation de la connectivité fonctionnelle entre les régions de l'hippocampe et frontales (Bokde et al., 2009; Wang et al., 2006).

ii. Les neurotransmetteurs

Dans le cerveau la transmission des informations requiert l'intervention de neurotransmetteurs comme la sérotonine, le glutamate et la dopamine. La réalisation d'une tâche induit au préalable des échanges d'informations entre différentes zones cérébrales. Cette activité est associée à une diminution de l'activité dopaminergique. Une étude a montré une déficience du système dopaminergique au cours du vieillissement qui semble être corrélé avec un ralentissement de la vitesse de traitement de l'information et un déclin des capacités de mémoire de travail (Bäckman et al., 2010).

iii. Dédifférenciation et compensation : Les capacités d'adaptabilité du SNC

L'étude de l'activité cérébrale lors de l'exécution d'une tâche détermine l'implication de certaines zones et par analogie les processus engagés dans la tâche. En effet, durant le développement des fonctions cognitives et motrices, on observe une différenciation des zones activées supportée par le développement de réseaux neuronaux distincts. Elle est soutenue par des fonctions neuronales, et se manifeste par une réduction du chevauchement des régions cérébrales adjacentes responsables de plusieurs processus cognitifs et moteurs. A l'inverse, l'avancée en âge induit une dédifférentiation des régions cérébrales se traduisant par la réduction du nombre de réseaux de neurone spécifiques asservis à une fonction précise. On observe alors l'activation d'un même réseau de neurone pour l'accomplissement de tâches divergentes (Chen et al., 2011). Ce phénomène de dédifférenciation est mis en évidence chez les personnes âgées saines et MCI lors d'études en neuro-imagerie. Lors d'une tâche de mémorisation, on distingue chez le sujet jeune l'activation de zones cérébrales distinctes pour l'encodage et le rappel d'information. A contrario, chez le sujet âgé, les résultats montrent l'activation d'une même zone pour la réalisation de ces deux processus différents (Tisserand et al., 2005). Une seconde investigation a montré l'implication de réseaux neuronaux similaire du cortex visuel ventral pour des stimuli visuels différents chez la personne âgée (Carp et al., 2011). Enfin, nous retrouvons ces phénomènes de dédifférentiation chez les personnes MCI qui restent toutefois insuffisants pour compenser les troubles cognitifs installés (Cabeza and Dennis, 2012; Oedekoven et al., 2015; Zarahn et al., 2007).

Ces dédifférenciations, mises en évidence au cours du vieillissement, coexistent avec un processus important de compensation. Afin de réduire et de contrer les effets négatifs du

vieillissement, il est observé chez les sujets âgées le recrutement d'un réseau neuronal d'activation plus important pour la réalisation d'une tâche comparativement aux jeunes adultes. Cette compensation se manifeste à travers une sur-activation des régions spécifiques à la tâche et également à un recrutement de régions cérébrales adjacentes ou supplémentaires. Une étude a mis en évidence la sur-activation des aires préfrontales dans une tâche de reconnaissance des visages chez les personnes âgées comparée à un échantillon de sujets jeunes. Les auteurs supposent alors que la sur-activation observée chez les personnes âgées indique clairement que le cortex tente de compenser l'altération des fonctions cognitives par l'engagement d'autres capacités dans la tâche de reconnaissance (Oedekoven et al., 2013). Ces phénomènes de compensation sont également retrouvés lors de tâches motrices telles que la marche. Cette activité quasi-automatique nécessite l'activation du cortex moteur et du cortex visuel, sachant que chez le sujet jeune, le SNC favorise les entrées visuelles et inhibe la prise en compte des autres entrées sensorielles. On constate un changement de stratégie du SNC chez la personne âgée. En effet, il a été observé la sollicitation complémentaire d'autres aires sensorielles durant l'exécution de la tâche : le cortex vestibulaire et somato-sensoriel. Cette activation de l'ensemble des aires sensorielles permet de compenser et compléter les informations visuelles jugées insuffisantes. Le contrôle de la marche semble être plus conscient et de ce fait, implique un niveau attentionnelle plus important chez la personne âgée (Zwergal et al., 2012). Ces résultats sont confirmés par une augmentation de la difficulté à réaliser une action en double tâche avec l'avancée en âge. En effet, on note une altération des performances dans une des deux, ou les deux tâches exécutées simultanément. En outre, il s'avère que chez les personnes MCI, cette sur-activation peut être réduite à cause d'un épuisement de la possibilité de compenser par l'appui des réserves cognitives et/ou motrices (Cabeza and Dennis, 2012).Sans possibilité de compensation, la performance est altérée. Lors

d'un exercice en double tâche, les personnes âgées MCI interrompent leur action primaire ou la « freine » (e.g. la marche) pour permettre la résolution de la tâche secondaire (e.g. réaliser un calcul mental, tenir une discussion) (Lundin-Olsson et al., 1997).

3. Conséquences sur l'action volontaire

a. Caractéristiques de la partie visible

La performance motrice relative à la réalisation d'une action volontaire dépend de l'intégrité d'une part, des fonctions cérébrales et sous-corticales et d'autre part, des promoteurs de l'acte moteur situés à la périphérie tout ceci afin de permettre une coordination sensorimotrice optimale.

Ces performances motrices sont déficitaires chez les personnes âgées et plus particulièrement chez les personnes MCI. Concernant les sujets âgés sains, de nombreuses études relèvent des difficultés de coordination (Ketcham et al., 2002), une augmentation de la variabilité des mouvements (Contreras-Vidal et al., 1998), un ralentissement des mouvements lors de tâches sensorimotrices (Buckles, 1993; Temprado et al., 2013) et une augmentation des difficultés de maintien de la posture et de l'équilibre (Tang and Woollacott, 1996) en comparaison à des sujets plus jeunes.

En outre, des études ont mis en évidence que le vieillissement, lorsqu'il est associé à un déclin cognitif, induit une altération de la coordination, une diminution de la vitesse de réalisation de mouvements fins, un ralentissement de la vitesse de marche (Buracchio et al., 2011; Camicioli et al., 1998) et une perturbation plus importante de la posture et de l'équilibre en comparaison

aux personnes âgées saines (Aggarwal et al., 2006). Des études ajoutent que d'une manière intéressante, ce dysfonctionnement du contrôle moteur semblerait précéder les troubles cognitifs de plusieurs années (Aggarwal et al., 2006; Boyle et al., 2010).

Ces investigations mettent toutes en évidence des changements de stratégies par l'adaptation du comportement moteur face à l'état des systèmes et de l'environnement (e.g. réduction de la vitesse d'exécution, marche précautionneuse, gestion des déséquilibres, etc…). En effet, de nouvelles stratégies et plan d'action peuvent alors apparaître dans le but de répondre à l'évolution des caractéristiques des systèmes central et périphérique. Cependant lorsque les capacités de compensation et d'adaptation sont fragilisées, les plans d'action échafaudés deviennent inappropriés. Nous relevons alors des erreurs dans les processus cognitivo-moteur sous-jacents à l'action. Ces erreurs dans l'organisation du contrôle de l'action volontaire ont été mises en évidence par l'intermédiaire de l'étude cinématique du transfert Assis – Debout, Debout-Assis (Mourey et al., 1998).

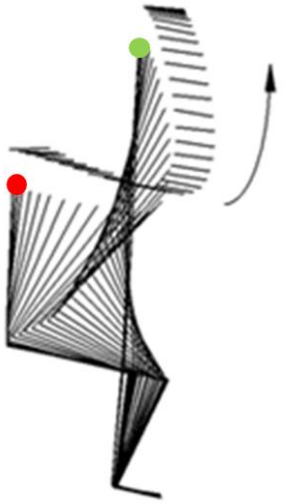


Figure 7. Cinématique du transfert Assis-Debout. Le point rouge détermine la position initiale de l'épaule et le point vert la position finale.

Cette étude n’a montré aucun changement des paramètres cinématiques (Figure 7) durant les deux transferts chez les personnes âgées saines comparativement aux jeunes adultes. Cependant, les auteurs remarquent une augmentation significative de la durée du transfert Debout – Assis chez les personnes âgées. Ils interprètent ce résultat par un ralentissement conscient de l’action réalisée en arrière, en l’absence d’un contrôle visuel permanent. Ce comportement observé est relatif à un comportement précautionneux de la part des sujets âgés sains lors de l’exploration de l’espace arrière. Une seconde étude montre cette fois-ci une absence d’inclination du tronc lors du transfert Debout – Assis chez les personnes âgées testées. Les auteurs interprètent ces résultats comme étant relatifs à un comportement non optimal découlant d’une planification de l’action désorganisée (Dubost and Beauchet, 2005). Dans la même veine, ce protocole expérimental a été conduit chez des patients atteints de la maladie d’Alzheimer à un stade léger et modéré. Manckoundia et ses collaborateurs (2006) ont montrés une absence d’inclinaison du tronc lors de ces transferts chez les patients MA comparativement à des personnes âgées saines appariées (Figure 8). Ces résultats reflètent en outre une fragilité des processus de planification d’action chez les patients MA. La représentation de l’action engagée dans la réalisation de l’action volontaire est non optimale. L’organisation du contrôle moteur est altérée et non compensée par l’adaptation des modèles internes. Ce n’est que par réajustement en vue des retours sensoriels (modèle rétroactif) que les personnes parviennent à réaliser avec difficulté ces transferts.

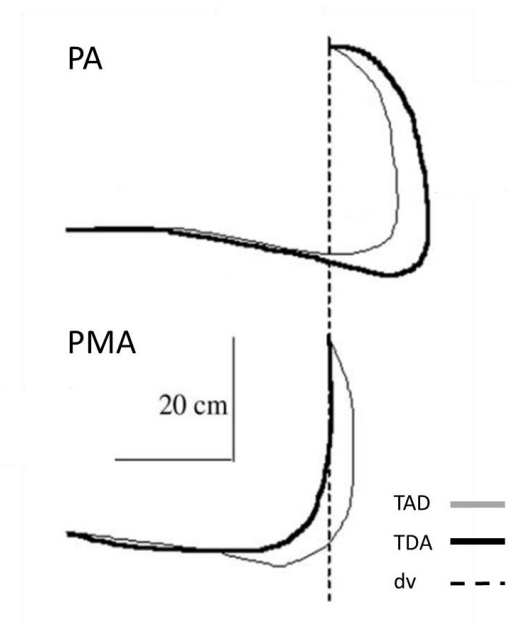


Figure 8. Profil moyen de la trajectoire de l'épaule sur le plan saggital pendant les transferts Assis-Debout (TAD), Debout-Assis (TDA) chez des patients malade d'Alzheimer (PMA) et des personnes âgées (PA). D'après Manckoundia et al., 2006.

D'autres auteurs ont mis en évidence à partir de l'analyse de la posture et de l'équilibre une altération de la programmation motrice. En effet, les altérations liées à la gestion de la posture et de l'équilibre sont d'autant plus problématiques qu'elles sont la principale cause de chutes chez les personnes âgées. **Les chutes** restent, à l'heure actuelle, un problème majeur chez les personnes âgées et plus important encore chez les personnes âgées démentes. On estime qu'un tiers des sujets de plus 65 ans et 50% des plus de 85 ans ont une ou plusieurs chutes par an à leur actif (Tinetti et al., 1988). Les conséquences traumatiques et psychologiques des chutes contribuent à la perte brutale d'autonomie et, le plus souvent, elles sont un frein à la remise en activité et conduisent à une entrée en institution (Tinetti and Williams, 1997). La chute témoigne d'un épuisement des réserves fonctionnelles et elle est un des marqueurs visibles de la fragilité des systèmes cognitivo-moteurs. L'expérience lilloise montre que, lors de la consultation pluridisciplinaire après une chute, plus de 80% des personnes âgées consultées présentaient des troubles cognitifs c'est-à-dire un score inférieur à

24 au test du Mini Mental State Examination (MMSE). C'est une évaluation standard pour évaluer les capacités cognitives à travers l'orientation, l'apprentissage, l'attention et le calcul, le rappel mnésique, le langage et les praxies constructives. Le score maximum est de 30 où un score inférieur à 28 révèle un déclin cognitif. Entre 27 et 25, le trouble cognitif est considéré comme très léger. Entre 24 et 19 le déclin est léger. Inférieur à 18 puis 10 le déclin est considéré respectivement comme modéré et sévère. (Folstein et al., 1975).

Le vieillissement perturbe également la coordination entre la posture et le mouvement volontaire. En effet, trois études ont montré l'altération des APAs dans les stratégies d'équilibration lors de tâche impliquant un déséquilibre intrinsèque. Elles révèlent une activation des muscles posturaux pratiquement dans le même temps que la contraction du muscle focal du bras (Kubicki et al., 2012a; Man'kovskii et al., 1980; Woollacott and Manchester, 1993). Les auteurs font état d'une absence des APAs dans le programme moteur. Le contrôle de la coordination entre la posture et la perturbation intrinsèque n'est plus prédictif mais, les sujets âgés en particulier fragile, sont passés sur un mode de contrôle rétroactif, basé sur les retours sensoriels générés par la perturbation. Cette coordination essentielle dans les actes de la vie quotidienne peut cependant être ré-entraînée par l'intermédiaire d'un programme de rééducation sollicitant la gestion des déséquilibres intrinsèques implicitement. Il a été utilisé en outre, la réalité virtuelle pour engager les capacités d'équilibration des personnes âgées (Kubicki et al., 2014). Les capacités de coordination entre la posture et le mouvement chez les personnes ayant des troubles cognitifs n'ont pas encore été étudiées. Ce sujet d'investigation est supporté par l'étude 2 présentée dans le cadre de ce travail de thèse.

b. Caractéristiques de la partie invisible

Nous sommes capables de simuler mentalement une action explicitement via l'imagerie motrice (IM) explicite (IM_{EX}) ou implicitement (IMI). Ces techniques permettent d'explorer la partie masquée de l'action volontaire et d'interroger le haut niveau de contrôle de son organisation. C'est une évidence, les jeunes adultes parviennent à s'engager dans une tâche d'IM comme en atteste l'activation cérébrale similaire entre l'IM et l'exécution réelle de l'action volontaire (Decety, 1996). L'habileté à former une représentation mentale du corps en mouvement est naturellement un prérequis à l'IM. Elle est étudiée à travers la vivacité de la représentation motrice, les caractéristiques temporelles des mouvements simulés et la précision de l'IM (McAvinue and Robertson, 2008).

i. La vivacité de l'IM avec l'âge

La vivacité de l'IM correspond à la clarté des images et de l'intensité des sensations perçues pendant la simulation mentale de l'action. Elle est évaluée simplement par le retour subjectif de l'imageur sur la tâche d'IM qu'il vient de réaliser. Il cote la performance réalisée vis-à-vis d'un énoncé par l'intermédiaire d'une échelle paramétrée (e.g. image très difficile à visualiser – 1 ; difficile – 2 ;… ; très facile – 7), une échelle visuelle analogique ou encore une échelle de Likert. Des études faites auprès de personnes âgées soulignent tout d'abord une habileté équivalente à celle des sujets jeunes à créer des images claires et des sensations intenses relatives à l'action. Néanmoins, les résultats montrent des différences entre les sujets âgés et les sujets jeunes dans des conditions d'IM bien spécifique. Une diminution

significative de cette clarté est rapportée par les personnes âgées lors de la condition d'IM_{EX} visuelle lorsqu'elle est réalisée à la première personne (i.e. l'imageur simule l'action à partir de son propre point de vue). A l'inverse, lorsque l'IM_{EX} visuelle est réalisée à la troisième personne (i.e. le point de vue est extérieur au corps) aucune différence n'est relevée entre les sujets jeunes et les sujets âgés (Malouin and Richards, 2010; Mulder et al., 2007).

ii. L'équivalence temporelle entre IM et l'exécution réelle

Nous l'avons décrit précédemment, la durée du mouvement imaginé est équivalente à la durée du mouvement exécuté dans la mesure où l'IM sollicite la représentation de l'action engagée dans son exécution. Démontrée pour plusieurs types de mouvements (e.g. mouvement de pointage du membre supérieur, de la marche, des transfert assis-debout), la congruence temporelle entre l'IM et l'exécution réelle est conservée lors du vieillissement sain (Personnier et al., 2008; Schott and Munzert, 2007; Skoura et al., 2005). Cependant lors de tâches où la difficulté motrice est élevée, suivant la loi de Fitts, l'équivalence temporelle est perturbée chez les personnes âgées (Personnier et al., 2010; Skoura et al., 2008). Ce résultat suppose que les personnes âgées ont davantage de difficulté à prendre en considération les contraintes liées à l'exécution de l'action en l'absence de retours sensoriels sur le mouvement comme lors de l'IM (Poston et al., 2009).

La congruence temporelle a été également évaluée lors d'une tâche de locomotion, le test du Timed up and Go (TUG). Au départ, assis sur une chaise, le sujet doit se lever, marcher trois mètres, faire demi-tour puis revenir s'asseoir, tout cela à une vitesse normale. L'enchaînement de ces actions permet d'évaluer les capacités fonctionnelles globales d'une personne âgée

(Podsiadlo and Richardson, 1991). Le temps mis pour réaliser ce test est corrélé au niveau de fragilité de la personne et à un niveau de risque de chute. Un score supérieur à 14 secondes indique un risque de chute élevé (Shumway-Cook et al., 2000). Dans cet ordre ou inversement, les sujets âgés réalisaient d'abord le TUG réellement (rTUG) puis ils devaient le réaliser lors d'une tâche d'IM_{EX} (iTUG). A travers ce protocole expérimental des auteurs ont montré le respect de l'équivalence temporelle entre rTUG et iTUG chez des personnes âgées (Malouin and Richards, 2010). Ce protocole expérimental a été réinvesti pour étudier cette congruence chez une population âgée fragile. Cette seconde étude a alors montré que l'isochronie entre le rTUG et le iTUG n'était plus respectée chez les sujets atteints d'un trouble cognitif. Ils réalisaient le iTUG significativement plus rapidement que le rTUG (Beauchet et al., 2010). Ces résultats ont été de nouveau confirmés par la même équipe de recherche en testant cette fois-ci des personnes MCI. Les auteurs concluent que les personnes âgées fragiles et MCI surestiment la vitesse d'exécution du TUG. Ils interprètent ces résultats par la détérioration des capacités cognitives et de locomotion (i.e. résultats aux tests : rTUG (moyenne ± écart-type) = 27.2 ± 16.9 et MMSE = 21.3 ± 5.6 ; âge = 85.3 ± 6.5 ; iTUG=11.2 ± 7.1). En effet, les personnes âgées testées présentaient un risque élevé de chute et un léger déclin cognitif. Il a été démontré une relation entre déclin cognitif est une détérioration des activités de locomotion (Holtzer et al., 2012) ainsi qu'une corrélation entre l'altération des capacités de marche et la perturbation des processus centraux affectés au contrôle de la marche (Allali et al., 2010; Beauchet et al., 2008).

Aussi, il est à noter les limites d'utilisation de l'IM_{EX} chez des personnes fragiles. En effet, le niveau d'attention et de concentration engagé dans la tâche est très élevé. Il est dépendant de la durée de l'action imaginée. Aussi, la bonne compréhension des consignes est indispensable pour réaliser dans des conditions optimales la tâche. En outre, il est difficile pour

l'expérimentateur de juger de l'implication de l'imageur dans la tâche même si récemment, des outils ont été mis au point afin de permettre une meilleure appréciation de l'engagement du sujet en IM_{EX}. Il s'agit d'un couplage de mesures qualitative, psychométrique, chronométrique et psychophysiologique (fréquence cardiaque, rythme respiratoire). Ainsi cette analyse permet d'évaluer plus objectivement la vivacité, le contrôle et la modalité de l'IM_{EX} (e.g. visuelle et/ou kinesthésique).

En résumé, les capacités à respecter les caractéristiques temporelles de l'action semblent être préservées chez les personnes âgées pour des mouvements simples et quotidiens. En revanche, lorsque le mouvement imaginé implique davantage de contraintes temporelles et biomécaniques, la congruence temporelle est altérée d'une part chez les personnes âgées saines et d'autre part, chez les personnes âgées fragiles présentant des troubles cognitifs et moteurs.

iii. La précision dans la tâche d'IM

La précision des représentations motrices est explorée à travers les tâches d'IM implicite (McAvinue and Robertson, 2008). Comme décrit plus haut, la tâche de jugement de latéralité manuelle engage implicitement l'IM. Pour la résoudre, le sujet imagine le mouvement lui permettant de faire correspondre sa main et la position du stimulus « main » présenté à l'écran. Le processus d'IM est évalué en regard des profils des temps de réponse et de la justesse des réponses. L'orientation des stimuli et le point du vue (face dorsale et palmaire) font varier la complexité de la tâche à travers les différentes contraintes temporelles et biomécaniques du mouvement imaginé (Figure 9).

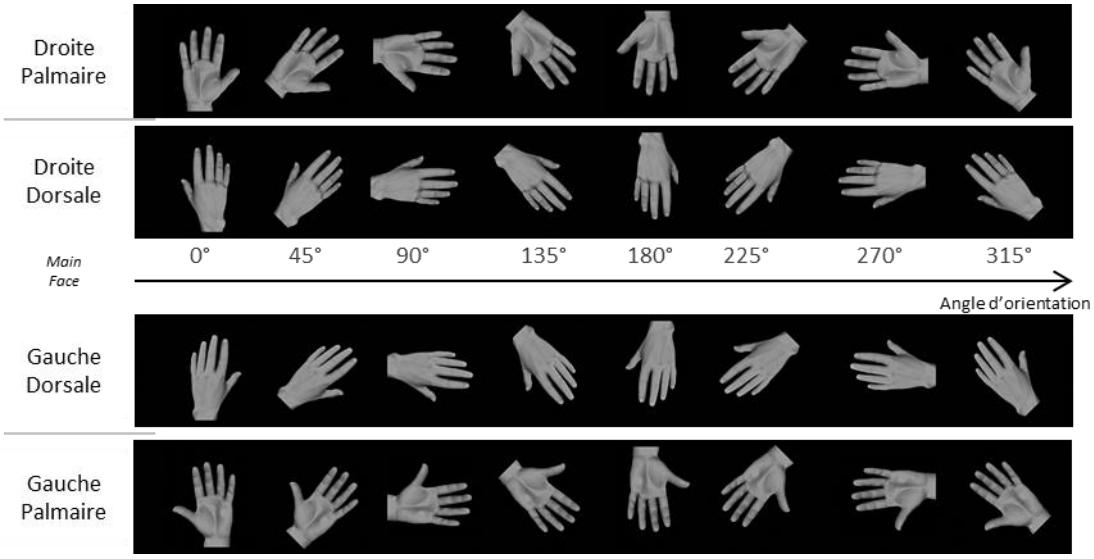


Figure 9. Exemple de stimuli de la tâche de jugement de latéralité. Ces stimuli ont été utilisés pour l'étude 1. Ils ont été présentés individuellement sous cette forme sur un écran selon la latéralité (droite ou gauche), les deux faces de la main (dorsale ou palmaire) et les huit angles d'orientation (de 0° à 315° tous les 45°).

Saimpont et collaborateurs (2009) ont utilisé ce paradigme pour évaluer la précision de l'IM chez les personnes âgées saines. Premièrement, le profil des temps de réponses indique que les sujets âgés réalisent tout comme les jeunes adultes, la tâche de jugement de latéralité manuelle en utilisant l'IM. Le sujet, immobile, doit répondre aussi vite que possible dès l'apparition du stimulus. Les temps de réponse enregistrés augmentent avec la longueur de la trajectoire à réaliser lors de l'IM. Cette trajectoire est relative aux contraintes biomécaniques inhérentes au mouvement imaginé induit par le stimulus. Les personnes âgées réalisent la tâche avec un important pourcentage de réponses correctes (90%) mais qui reste cependant inférieur à celui des jeunes adultes (98%). D'une façon intéressante, les résultats obtenus par les deux populations, jeune et âgée, sont similaires, excepté dans les conditions les plus complexes où les mouvements à simuler mobilisent les articulations dans leurs limites

biomécaniques (e.g. main droite face palmaire orientée à 90°). Deux autres études constatent des résultats similaires attestant d'une part, de la préservation des capacités de simulation de l'action chez des personnes âgées saines et d'autres part, de la bonne précision des représentations de mouvements simples du bras (Devlin and Wilson, 2010; Heremans et al., 2011). A notre connaissance, aucune étude n'avait jusqu'alors étudié la précision de l'IM à travers cette tâche de jugement de latéralité chez des personnes âgées ayant un déclin cognitif léger en lien avec la maladie d'Alzheimer. L'étude 1 réalisée durant ce doctorat, fournit les premiers résultats concernant la qualité de la simulation de l'action chez les personnes MCI.

D'autres paradigmes d'IMI permettent d'interroger la précision avec laquelle nous engageons nos représentations de l'action dans les processus de planification. Gabbard et collaborateur (2011) ont utilisé la tâche de jugement d'atteignabilité d'un objet chez des personnes âgées saines. Dans ce contexte, les auteurs ont montré également une diminution de la justesse des réponses chez les personnes âgées saines comparativement aux performances des sujets jeunes. Encore une fois, les mouvements simulés étaient simples et concernaient le bras et la main des sujets. Pour terminer, un dernier paradigme implicite permet d'induire la simulation de l'action. Telle la construction d'un puzzle, le sujet doit remettre dans l'ordre des séquences d'images issues d'une action. Saimpont et ses collaborateurs (2010) ont alors évalué les capacités de simulation de l'action à travers une tâche de planification du relevé du sol. Six images devaient être replacées dans l'ordre où l'action devrait être réellement exécutée. Pour résoudre ce puzzle, le sujet doit implicitement simuler les mouvements qui participent au relevé du sol. Les résultats montrent que 100% des jeunes adultes sont capables de remettre dans l'ordre la séquence d'images alors que seulement 68% des personnes âgées y sont parvenus.

Pour conclure, évaluée à travers plusieurs paradigmes, la précision de l'IM semble être légèrement perturbée au cours du vieillissement lorsqu'il s'agit de mouvements imaginés simples et quotidiennement exécutés. Toutefois, lorsque les actions représentées mentalement engagent des contraintes biomécaniques importantes ou impliquent le corps dans sa globalité, la précision des simulations diminue fortement révélant ainsi une dégradation de la qualité des représentations d'action lors du vieillissement. Démontrés uniquement en IM_{EX}, les troubles cognitifs et/moteurs accompagnant parfois le vieillissement semblent par ailleurs perturber encore davantage les processus de simulation de l'action essentielle à l'organisation optimale du contrôle moteur.

iv. Changement de l'activité cérébrale en IM au cours du vieillissement

Parallèlement à ces résultats comportementaux liés à la partie invisible de l'action, des études utilisant l'IRMf et la stimulation magnétique transcrânienne (SMT) confirment les phénomènes de dédifférentiation et de compensation cérébrale, spécifiquement lors de la réalisation de tâches d'IM. Effectivement, les études en IRMf montrent, tout comme chez les jeunes adultes, une activité cérébrale similaire lors du mouvement exécuté et imaginé explicitement et à la première personne chez les personnes âgées saines. Ces régions incluent le cortex prémoteur, l'aire motrice supplémentaire, le cervelet, les ganglions de la base, le cortex pariétal inférieur, les aires somato-sensorielles et visuelles sensibles au mouvement ainsi que le cortex moteur primaire (Léonard and Tremblay, 2007). Cependant les activations cérébrales enregistrées dans ces régions sont plus importantes chez les personnes âgées que chez les jeunes adultes (Nedelko et al., 2010). Cette sur-activation témoigne des phénomènes

de compensation liés aux changements d'organisation du cerveau déjà constatés chez les personnes âgées saines lors de l'exécution réelle de la marche. Ces données de la littérature confirment l'engagement similaire du SNC dans une action imaginée et réalisée. Dans leur étude, Leonard et Tramblay (2007) ont souligné une perte de sélectivité lors de l'IM impliquant le membre supérieur. A partir d'une SMT, ils ont enregistré des potentiels moteurs évoqués au niveau de différents muscles sollicités, ou non, dans l'action. Chez les jeunes adultes, l'IM induit une augmentation des potentiels moteurs évoqués par SMT (i.e. une facilitation motrice) uniquement au niveau des muscles impliqués dans le mouvement. Pendant l'IM, les personnes âgées présentent bien une facilitation motrice pour les muscles engagés dans l'action mais les auteurs observent également une facilitation motrice au niveau des muscles qui sont moins impliqués dans le mouvement. Cela met en évidence les phénomènes de dédifférenciation neuronaux où des circuits neuronaux sont impliqués dans plusieurs types de tâches, ici motrices. Ces adaptations neuronales sont à mettre en lien avec le déclin des performances motrices observé et évalué chez les personnes âgées MCI et MA lors de tâches de dextérité manuelle (Yan et al., 2008). Dans le cadre de la maladie d'Alzheimer, les neuroscientifiques ont identifié les processus neurophysiologiques induisant un dysfonctionnement du SNC. Cette fragilité neuronale entraîne des altérations cognitives et motrices affectant l'autonomie et l'indépendance fonctionnelle des personnes âgées.

En conclusion, l'altération de l'organisation du contrôle moteur évaluée à travers les parties visible et invisible au cours du vieillissement est d'origine multifactorielle. Néanmoins, le vieillissement est marqué par la diminution des interactions avec l'environnement. Cette réduction d'activité peut être à l'origine du déclin cognitif et moteur observé chez les personnes âgées tout comme le déclin peut engendrer une baisse d'activité.

Fortement liées, ces deux hypothèses permettent de prendre en considération l'impact de l'activité et à l'inverse de la sédentarité sur les fonctions cognitives et motrices. Concrètement l'environnement de stimulation est une variable facilement influençable et son enrichissement joue un rôle majeur dans le bien-être physique, cognitif et cérébral. Les apprentissages ou réapprentissages sont la cible des programmes de rééducation afin de permettre la mise en place de processus de compensation et de recouvrement des capacités fonctionnelles. Il s'agira dans le chapitre suivant de présenter les effets potentiels de l'enrichissement de l'environnement de stimulation plus précisément par l'intermédiaire d'apprentissage moteur implicite.

III. Les apprentissages moteurs au service de la prévention gériatrique

Les performances motrices réalisées par les musiciens et les danseurs sont exceptionnelles. Leur habileté n'est pas le fruit du hasard, elle rend compte tout d'abord de l'efficacité de l'organisation du contrôle moteur, de son adaptabilité et de la coordination sensorimotrice supportée par le couplage perception-action. Par ailleurs, cette expertise est permise grâce aux apprentissages moteurs survenus à la suite d'un nombre incalculable de répétitions et d'heures d'entraînement. Le quotidien peut également être synonyme de performance motrice dans la mesure où chacune de nos actions requiert adaptabilité et coordination sensorimotrice de tout instant, selon les évolutions de l'état du corps et de l'environnement dans lequel il évolue. L'action de se diriger vers une chaise pour s'y asseoir se caractérise par la prise en compte d'une part, des déplacements du corps (vitesse et trajectoire) et d'autre part, de l'emplacement de la chaise dans un environnement parfois instable (distance de l'objet, obstacle potentiel à éviter). Ces interactions entretiennent, renforcent les relations entre le corps et l'environnement à travers le couplage perception-action. Les actions qu'il gouverne permettent de mettre à jour les modèles internes renseignant ainsi sur l'état du corps et l'état de l'environnement afin d'anticiper au mieux les interactions suivantes.

Percevoir pour bien agir et agir pour mieux percevoir

Les activités de la vie quotidienne sont caractérisées par la diversité et la quantité des interactions menées impliquant inévitablement des capacités cognitives et motrices. Elles

peuvent être alors considérées comme un entraînement intensif permettant de renforcer certaines capacités, de les maintenir performantes et de les protéger face à des évènements indésirables (e.g. une immobilisation prolongée suite à un évènement traumatique aigu). Les stimulations nouvelles, complexes et sociales définissent un environnement enrichi qui est propice aux apprentissages et aux renforcements des capacités cérébrales (Kempermann et al., 1997; Maffei, 2012; Van Praag et al., 2000). Les apprentissages et l'amélioration de la performance sont également supportés par des changements fonctionnels et structuraux du SNC. En outre, la répétition d'un exercice engage les processus de plasticité cérébrale permettant ainsi le remodelage des réseaux neuronaux d'une part, par la création de nouveaux réseaux induisant la neurogénèse et la synaptogénèse et d'autre part, par la détérioration de réseaux, de par leur non sollicitation. L'optimisation des réseaux de neurones permet l'apprentissage, le renforcement et l'automatisation des habiletés motrices.

Au cours du vieillissement, les interactions diminuent, malgré parfois la bonne volonté des personnes âgées à rester actives, à « bien vieillir » (Hultsch et al., 1999). Le niveau d'intensité, la fréquence, l'originalité des stimulations diminuent, permettant inéluctablement la mise en place d'une spirale auto-entretenue entre cette baisse d'interactions et une diminution des capacités cognitives et motrices. Sans motivations et intentions d'enrichir son environnement de stimulation, les personnes âgées puisent dans leurs réserves fonctionnelles. Comme toutes les réserves, celle-ci est vouée à diminuer si son utilisation est excessive et non préservée par l'activité. Car malgré tout, la plasticité cérébrale est un processus du SNC continu et permanent qui est capable de réorganiser les réseaux neuronaux, de développer de nouvelles connexions et ce, tout au long de vie.

En 1999, Greenough et ses collaborateurs titrent leur article :

« New neurons in old brain: learning to survive? »

« La création de nouveaux neurones dans le cerveau âgé : Apprendre pour survivre ? »

La fragilité des personnes âgées MCI est le bon exemple d'un affaiblissement des réserves fonctionnelles mettant par conséquent en évidence des altérations cognitives et/ou motrices qui ne peuvent être compensées naturellement par le SNC. Le principal intérêt pour la prévention réside dans l'enrichissement de l'environnement des personnes âgées fragiles. Pour permettre le renforcement des réserves fonctionnelles et le maintien des capacités cognitives et motrices, il devra contenir des stimulations nouvelles, répétées et adaptées aux besoins et aux capacités des personnes concernées.

Dans ce chapitre, il sera d'abord question de rapporter les processus engagés dans la plasticité cérébrale en réponse à l'activité soutenue dans un environnement enrichi en faveur des apprentissages moteur et dans le cadre d'une non-utilisation, de l'inactivité et de la sédentarité causant la diminution des performances cognitives et motrices. On parlera alors de plasticité cérébrale positive et négative.

Nous décrirons ensuite les modalités optimales pour inférer un apprentissage moteur chez des personnes âgées fragiles. En effet, nous pouvons distinguer deux modalités d'apprentissage, explicite et implicite. Aussi, nous exposerons les caractéristiques que peuvent prendre les séances de stimulations implicites dans le but de promouvoir et de renforcer les capacités cognitives et motrices à travers l'engagement du couplage perception-action.

Enfin, nous évaluerons les solutions technologiques permettant d'enrichir l'environnement de stimulations des personnes âgées à domicile ou dans le cadre d'une rééducation fonctionnelle. Les jeux sérieux (serious games pour les anglo-saxons) et la réalité virtuelle sont notamment des supports faciles d'utilisation et pouvant engager la motivation et les processus d'apprentissage moteur dans une modalité implicite adaptée aux besoins et capacités des personnes âgées fragiles.

1. Les théories de l'âge sur les processus de plasticité cérébrale

C'est l'une des découvertes majeures de ces dernières décennies, la neuroplasticité est une capacité intrinsèque remarquable du SNC qui permet son remodelage sous l'influence de contraintes externes, induites par l'environnement (e.g. l'activité, l'entraînement, sédentarité), ou d'éléments internes comme le vieillissement et les lésions cérébrales (e.g. dédifférenciation, compensation). Cette capacité sous-tend les processus d'adaptation comportementale, d'organisation, de réorganisation et de restauration des fonctions cérébrales. Elle se caractérise par des changements opérés d'une part, sur les structures, en engageant « un processus de remodelage de l'organisation neurono-synaptique, dans le but d'optimiser le fonctionnement de réseaux du SNC » (Duffau, 2006) et d'autre part sur les fonctions qui permettent au « système nerveux d'échapper aux restrictions de son propre génome et ainsi de s'adapter à la pression de l'environnement, aux changements physiologiques, et à l'expérience » (Pascual-Leone et al., 2005).

Le vieillissement est considéré comme un ensemble dynamique où l'on peut observer des gains et des pertes de fonctionnalités. En effet, il n'est pas restreint à un processus de

déclin irréversible qui conduirait à une altération inévitable des capacités cognitives et motrices (Lövdén et al., 2010). De nombreuses études assurent que même à un âge avancé, le cerveau a les capacités d'engager les processus de neuroplasticité sous influence interne et de l'environnement. Nous l'avons vu précédemment, le cerveau âgé subit des modifications structurelles telles qu'une réduction des quantités de la substance blanche et grise spécifiquement dans les régions du cortex prefrontal, de l'hippocampe et des ganglions de la base. Nous avons également mis en évidence l'implication des processus de compensation dont une réduction de l'asymétrie cérébrale (Dennis and Cabeza, 2008) et le recrutement compensatoire des zones frontales du cerveau (Park et Reuter-Lorenz, 2009). Ces modifications structurelles et fonctionnelles sont la preuve d'une neuroplasticité active lors du vieillissement permettant ainsi aux personnes âgées d'adapter leur comportement face aux diverses situations imposées par l'environnement.

a. L'hypothèse des réserves fonctionnelles

L'hypothèse des réserves fonctionnelles est utilisée pour expliquer pourquoi les individus qui ont, et ont eu, un haut niveau d'activité cognitive et physique tout au long de leur vie seraient plus « armés » pour compenser certains déficits et, selon plusieurs études, moins susceptibles de développer une pathologie de type démence lors de l'avancée en âge (Nithianantharajah and Hannan, 2009; Stern, 2002, 2009). En outre, un individu a les capacités de solliciter des ressources internes de compensation, inconsciente ou consciente, qu'il juge nécessaire d'impliquer en vue de la résolution de la tâche. Cela peut être identifié par un changement de stratégie lors par exemple d'une tâche d'équilibre posturale. Une étude

met alors en évidence un changement de stratégie où debout, le sujet doit projeter son centre de masse, le plus vite possible et le plus loin possible, vers l'avant et de le maintenir dans cette position avancée sans décoller ses talons. Les résultats montrent que les personnes âgées ont recours à une stratégie de hanche dans laquelle le point de rotation se trouve au niveau de l'articulation de la hanche. A contrario, les jeunes adultes adoptent une stratégie de cheville, c'est-à-dire que l'inclinaison du corps était réalisé autour de l'articulation de la cheville (Kasahara et al., 2015) (Figure 10).

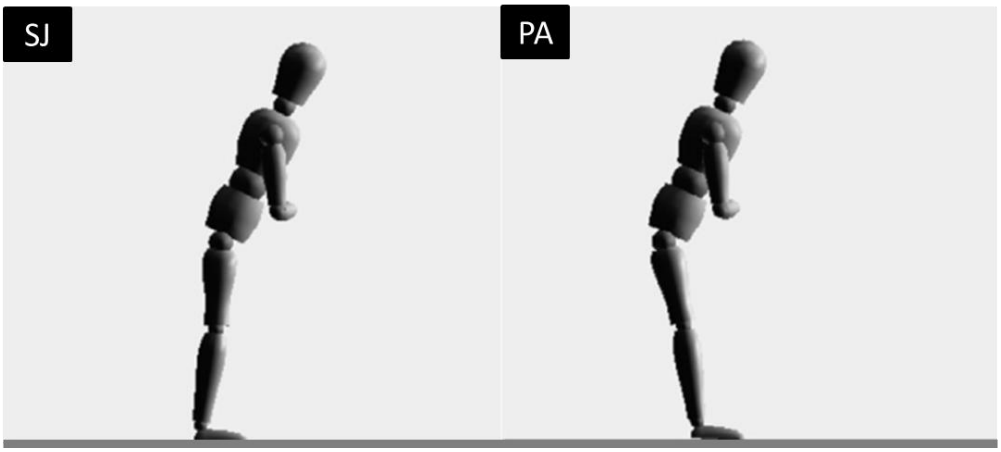


Figure 10. Schématisation d'un changement de stratégie lors d'une tâche d'équilibre dynamique entre des sujets jeunes (SJ) et des personnes âgées (PA). D'après Kasahara et al., 2015.

Bien que les performances motrices soient réduites chez les personnes âgées, la réalisation de la tâche, qui implique de gérer un équilibre postural, est permise en toute sécurité, grâce à cette variation de stratégie. Ce changement de stratégie serait à mettre au profit d'un changement des représentations de l'action posturale. Le système fait appel à une gestion de l'équilibre précautionneuse. Cette stratégie est retrouvée chez le jeune lors de

situation où l'équilibre est contraint par l'environnement (e.g. une base instable) (Hilt et al., 2016). Ce qui était au départ peut être qu'une compensation et une adaptabilité dans des conditions extrêmes et devenu une stratégie dominatrice dans l'organisation et le contrôle posturale chez la personne âgée.

Cette hypothèse est utilisée pour expliquer l'hétérogénéité des niveaux de capacités cognitifs et moteurs évalués chez des patients MA qui présentent un profil lésionnel identique. En effet, le déclin apparait plus tardivement chez les individus ayant des réserves fonctionnelles importantes car la pathologie sera tolérée plus longtemps par compensation des déficits contrairement aux patients à faible niveau de réserve (Stern, 2012).

b. L'adaptabilité du SNC avec l'âge

L'activation compensatoire de la région frontale durant une tâche chez le sujet âgé est un marqueur des capacités adaptatives et d'apprentissages du SNC induit par la neuroplasticité à travers la création de nouveaux réseaux neuronaux en réponse à un déclin. La théorie qui supporte ce remodelage des structures et des fonctions cérébrales met en évidence l'influence du niveau d'éducation, des activités intellectuelles et sociales, de l'entraînement mental et physique, passés et actuels, sur le niveau d'engagement de ces processus (Erickson et al., 2013; Stern, 2009; Wilson et al., 2013). L'enrichissement des ressources neuronales, la neuroplasticité positive, préserve et renforce les capacités de compensation et d'adaptabilité du SNC, qui est et sera nécessaire lors du vieillissement normal et fragile (Erickson et al., 2012).

A l'inverse, ces mêmes études nous montrent que la neuroplasticité est également active sous l'effet de l'appauvrissement de l'environnement : un faible niveau d'éducation, l'inactivité cognitive et physique, la sédentarité altèrent les capacités d'adaptabilité et de compensation des déficits lors du vieillissement. On parle de plasticité négative. D'autres facteurs de risques accentuent l'épuisement des ressources neuronales tels le tabagisme, l'obésité, le diabète, les risques vasculaires.

2. L'apprentissage moteur vecteur de la neuroplasticité positive

L'apprentissage moteur est révélé par l'acquisition de nouvelles habiletés au fil des répétitions et de l'entraînement. L'apprentissage moteur implique la modification de plusieurs processus. Willingham (1999) distingue 4 processus : (1) le processus stratégique qui correspond à sélectionner des objectifs nouveaux ou plus efficaces dans un environnement précis (prendre une tasse à café par la anse), (2) le processus d'intégration sensorimotrice qui répond à apprendre de nouvelles relations entre les stimuli et les réponses motrices (déplacement de la souris sur un écran d'ordinateur), (3) un processus de séquençage qui correspond à l'apprentissage d'une suite de mouvements pour effectuer une action (apprendre une suite de pas pour réaliser une danse), (4) un processus dynamique d'apprentissage qui est basé sur les représentations d'activation musculaire et sur les synergies musculaires afin de produire des réponses musculaires appropriées en terme de force produite et de timing.

a. Apprentissage Explicite - Implicite

L'apprentissage explicite correspond à la manière consciente dont nous apprenons les compétences nécessaires à la réalisation d'une action ou lors de la pratique d'un sport grâce à des consignes explicites sur la posture, la position du bras, etc… Au contraire, l'apprentissage implicite doit être induit de sorte à ce que l'apprenant exécute le mouvement (l'habileté) sans réfléchir consciemment à la technique. Le travail en double tâche est un exemple d'apprentissage implicite. L'attention n'est plus portée sur l'habileté à apprendre mais sur une tâche de « distraction ». Nous le savons, les formes d'apprentissage implicite ne dépendent pas de la mémoire de travail (consciente), ce qui aboutit à de meilleurs résultats chez les sujets sains (Masters and Poolton, 2012). Plusieurs études montrent que les habiletés motrices acquises par l'intermédiaire de l'apprentissage implicite sont résistantes aux effets du stress psychologique (Liao and Masters, 2001), de la fatigue physiologique (Poolton et al., 2007) et de la réalisation de tâches secondaires (Maxwell et al., 2001). Cette méthode d'apprentissage nécessite dans un premier temps une expérience motrice sur laquelle l'individu va s'appuyer pour constituer, par la suite, une nouvelle habileté afin de répondre le plus efficacement possible à une situation environnementale. Il s'agira alors d'évocation du mouvement par l'intermédiaire d'indice.

b. Apprentissage moteur implicite et vieillissement

Contrairement aux capacités d'apprentissage explicite, l'apprentissage implicite a une forte résistance aux déclins cognitifs liés au vieillissement normal et pathologique (Howard et al., 2004). Plusieurs études utilisant une tâche de poursuite visuo-manuelle (Rotary pursuit task) rendent compte des capacités d'apprentissage moteur des patients MA (Dick et al., 2001; Jacobs et al., 1999; Libon et al., 1998). Ces résultats sont également en accord avec des études impliquant d'autres tâches d'apprentissage moteur telles que la tâche de puzzle (Poe and Seifert, 1997) et d'imitation par miroir (Rouleau et al., 2002).

Deux études ont comparé les effets du vieillissement et de la MA à différents stades, sur les capacités d'apprentissage moteur implicite lors d'une tâche de TRS (temps de réaction en série) développée par Nissen et Bullemer (Ferraro et al., 1993; Howard and Howard, 1997; Nissen and Bullemer, 1987). Lors de cette tâche, les participants sont exposés à plusieurs stimuli visuels qui apparaissent à différents endroits sur un écran. Il leur est demandé d'appuyer sur une touche spécifique correspondant à un stimulus précis, le plus rapidement possible. Les résultats montraient une différence de temps de réaction (TR) entre les blocs de séquence fixe (i.e. une diminution du TR) et les blocs de séquence aléatoire (i.e. une augmentation du TR). Une diminution du TR durant les blocs de séquence fixe indique l'apprentissage d'une nouvelle habileté visuo-motrice. Encore une fois, les performances réalisées par les patients MA témoignent des capacités d'apprentissage moteur préservées dans une condition implicite. En ce qui concerne la performance réalisée lors de cette même tâche expérimentale, Howard et ses collaborateurs ne montrent aucune différence entre le groupe de personne « young-old » âgé de 65 à 73 ans et le groupe « old-old » âgé entre 76 et

80 ans. Les capacités d'apprentissage implicite ne sont pas dégradées par le vieillissement normal (Howard et al., 2004). Une étude complémentaire révèle tout d'abord des performances identiques chez les personnes MCI comparativement à des personnes âgées sans troubles cognitifs sur cette même tâche d'apprentissage moteur implicite. En revanche, les auteurs constatent une dégradation des performances pour le groupe de patients au stade léger de la MA. Ils en concluent une altération des capacités d'apprentissage implicite dans les premiers stades de la MA (Ferraro et al., 1993).

Une étude de Moussard et collaborateurs a proposé un nouveau paradigme mettant en jeu la musique pour identifier et évaluer les capacités d'apprentissage implicite chez les patients Alzheimer du stade léger (MMSE > 21) à modéré (MMSE < 21). Les résultats confirment la préservation des capacités d'apprentissage implicite au cours du vieillissement (chez des personnes âgées de 90 à 96 ans) et montrent la robustesse de ces capacités face à l'évolution de la MA, chez des patient au stade léger et modéré (Moussard et al., 2008). L'exécution d'une tâche cognitive et/ou motrice complétée par de l'écoute d'une musique plaisante permet d'optimiser l'apprentissage et la rétention de la performance ciblée chez les sujets âgés sains et les personnes âgées fragiles (Moussard et al., 2014a, 2014b).

En conclusion, les capacités d'apprentissage implicite sont résistantes face au vieillissement, à la fragilité cognitive, et elles sont encore préservées dans des stades avancés de la MA. Dans le cadre de la prévention des troubles liés à la MA, l'apprentissage moteur implicite semble être adapté pour permettre le développement de nouvelles stratégies cognitives et motrices pour déjouer les déficits occasionnées par la neurodégénérescence.

3. Enrichissement de l'environnement par la stimulation du couplage perception-action

De nombreuses études soutiennent donc l'idée que lors du vieillissement, même s'il est accompagné de troubles cognitifs, un environnement de stimulation adapté permet l'engagement de processus bénéfique à la conservation et au renforcement des capacités cognitives et motrices (Erickson et al., 2013; Park and Bischof, 2013). L'entraînement des capacités cognitives, très étudié dans le cadre de la MA et de la fragilité cognitive a largement fait ces preuves que ce soit pour l'amélioration des fonctions exécutives, des mémoires et de l'attention (Simon et al., 2012). Ces nouvelles connaissances encouragent le développement d'interventions préventives dont l'objectif est le maintien et le renforcement de l'organisation du contrôle moteur dans le cadre des actions de la vie quotidienne : les transferts, la marche, l'équilibre et la posture.

Des études défendent l'hypothèse que l'activité physique serait bénéfique, tant sur le maintien et le renforcement des capacités motrices que sur les capacités cognitives, mais également sur la santé générale du corps et de l'esprit (Berchicci et al., 2014; Bodde et al., 2013; Voss et al., 2013). Nous l'avons défini dans le premier chapitre, la théorie relative à l'organisation du contrôle de l'action implique le couplage perception-action. Il paraît intéressant de construire des interventions implicites supportées par ce couplage pour trois raisons majeures. Premièrement, il s'agit de protéger et renforcer la fonctionnalité du couplage perception-action dans le cadre de la prévention de la fragilité cognitivo-motrice. Deuxièmement, nous pouvons penser que ces exercices de perception-action ont un impact direct sur la réalisation des interactions de la vie quotidienne à court et plus long terme. Enfin, l'hypothèse est que ces nouveaux apprentissages et/ou le renforcement des capacités

existantes permettent le maintien des capacités de compensation et d'adaptabilité du SNC afin de supporter des possibles transferts de capacités vers d'autres fonctions fragilisées.

a. Entraînement cognitivo-moteur

Dans le cadre du vieillissement, de la prévention de la fragilité cognitive et motrice, et de la rééducation en général, le mouvement, sous couvert d'une activité de type « physique », est guidé et adapté aux besoins (i.e. objectifs thérapeutiques ou préventifs) et aux capacités des personnes. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et l'American College of Sports Medecine (ACSM) recommandent sous diverses posologies (intensité, fréquence, temps de travail) des activités de type aérobie, du travail de l'équilibre pour la prévention des chutes, du renforcement musculaire, des exercices de coordination et des exercices d'assouplissement dont le but premier est de renforcer et maintenir de bonnes capacités physiques.

i. Les bénéfices de l'activité physique

Il a été clairement démontré que les individus ayant une activité physique régulière diminuent les risques de déclin cognitif (Sofi et al., 2011) et de démence (Hamer and Chida, 2009) lors de l'avancée en âge. Les recommandations de l'OMS et la ACSM concernant l'activité physique sont toutes issues d'études qui ont constaté des améliorations de la capacité entraînée, une augmentation des capacités aérobies (Deley et al., 2007), des capacités d'équilibre (Kattenstroth et al., 2013) mais d'une façon très intéressante, elles ont démontré

également des améliorations des fonctions cognitives. En effet, un protocole d'entraînement de type aérobie a démontré des améliorations des fonctions exécutives chez des personnes âgées (Barnes et al., 2013; Colcombe and Kramer, 2003). Ruscheweyh et ses collaborateurs (2011) remarquent une corrélation entre l'augmentation de l'activité physique et l'amélioration des capacités de mémoire épisodique chez des personnes âgées. Cette relation a été caractérisée par une augmentation du volume de la substance blanche dans le cortex prefrontal et cingulaire et l'augmentation des taux de neurotrophines cérébrales, la Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) qui joue un rôle important dans les processus de neuroplasticité (Cheeran et al., 2008; Voss et al., 2013).

ii. Combinaison de l''activité physique et de l'entraînement cognitif

Les tâches de la vie quotidienne ne sont que très rarement purement cognitives ou exclusivement motrices, comme en atteste l'organisation du contrôle de l'action. L'intérêt de proposer des entraînements qui combinent exercices physiques et cognitifs est d'induire de larges bénéfices fonctionnels (Kraft, 2012; Lustig and Reuter-lorenz, 2010). Une étude interventionnelle a été conduite à travers 30 séances d'entraînement auprès de 375 personnes âgées qui étaient réparties en six groupes. Il y avait entre autre un groupe contrôle (n=103), un groupe « entraînement cognitif seul » (n=57), un groupe « entraînement physique seul » (n=32) et un autre groupe « entraînement combiné » (n=32) où à la fois des exercices physiques et des exercices cognitifs y étaient réalisés. D'une façon intéressante, le groupe d'entraînement combiné a montré des améliorations significativement plus importantes des fonctions cognitives et ce, même 5 ans après la dernière séance d'entraînement (Oswald et al.,

2006). A l'inverse d'autres études qui ont combiné un entraînement physique et un entraînement cognitif ne montrent aucune différence entre une activité seule et l'entraînement combiné (Barnes et al., 2013; Legault et al., 2011; Shatil, 2013). Ces résultats, a priori négatifs, peuvent néanmoins s'expliquer par le contenu des séances d'activité physique uniquement basées sur des exercices d'aérobie, marche ou vélo. Dans l'étude de Oswald (Oswald et al., 2006), le contenu des entraînements physique étaient plus riches et plus varié avec des exercices d'équilibre, de coordination perceptivo-motrice et des programmes d'apprentissage moteur (danse, tennis de table et yoga). L'enrichissement de l'environnement de stimulation incluant des exercices d'apprentissage semble permettre un maintien des performances pertinent à court et plus long terme lors de l'avancée en âge.

iii. La stimulation implicite du couplage perception-action

La réalisation d'actions volontaires implique une motivation, une intention motrice et l'engagement des réseaux cognitivo-moteurs nécessaire aux transformations sensori-motrices. La planification, la simulation de l'action, sa programmation et son exécution sont une suite de mécanismes qui, associés, permettent la performance motrice. Induire implicitement un mouvement à partir de l'environnement permet l'engagement de l'intégralité de ces processus liés inévitablement au couplage perception-action. Danser, jouer de la musique, constituent des exemples d'actions menées implicitement. De plus, il est reconnu que les danseurs et les musiciens, à travers leurs pratiques intensives et quotidiennes, développent des capacités cognitives et motrices qui sont très résistantes aux évènements indésirables pouvant ternir (e.g. vieillissement cérébral) ou endommager le fonctionnement du SNC (e.g.

neurodégénérescence) (Hanna-Pladdy and MacKay, 2011). En outre, ces performeurs ont des réserves fonctionnelles et des capacités de compensation hors normes induites par les innombrables heures d'activités. Une étude a démontré les effets d'un passé de danseur chez des personnes âgées. Les résultats montrent de meilleures capacités d'équilibre, une meilleure posture, de plus importantes capacités attentionnelles et perceptives et enfin, de meilleures habiletés sensorimotrices chez le groupe composé d'anciens danseurs comparativement à un groupe sans expérience en danse (Kattenstroth et al., 2010). Nous retrouvons des résultats identiques pour les musiciens et non musiciens à travers les capacités de fluence verbale (Fauvel et al., 2014; Hanna-Pladdy and Gajewski, 2012). Pour autant, il ne faut pas spécialement être danseur depuis de nombreuses années pour que la danse soit bénéfique au recouvrement et à la protection de la santé cérébrale. Une étude a exploré les effets de six mois de danse sur les capacités cognitives (i.e. attention sélective et mémoire spatiale, langage, etc…), posturales (i.e. posture érigée statique) et sensorimotrices (i.e. temps de réaction ; tâche de finger-tapping, etc…) chez des personnes âgées. Les auteurs rapportent une amélioration des paramètres de danse, révélatrice d'un apprentissage moteur, et également une amélioration des capacités posturales, cognitives et sensorimotrices (Kattenstroth et al., 2013). A travers la pratique d'une activité danse, le mouvement est soutenu implicitement par l'activité, dans un environnement sensorimoteur et cognitif riche et également dans un contexte social et émotionnel encourageant.

D'autres activités physiques telles que le Tai-Chi positionnent le pratiquant dans un environnement écologique engageant les mécanismes de contrôle de l'action. En effet, cette activité physique a la particularité de solliciter une prise de conscience des mouvements réalisés, lents ou rapides, qui engage les capacités de gestion de l'équilibre et de la posture. Une littérature considérable rapporte des améliorations de la fonction motrice, une réduction

du risque de chute, de la dépression et de l'anxiété chez les personnes âgées (Rogers et al., 2009). D'une façon intéressante, cette pratique implique un apprentissage moteur à travers l'observation, l'imitation, l'imagerie motrice et l'exécution du mouvement. La stimulation du couplage perception-action est induite par ces quatre modalités d'intervention. Bien évidement l'exécution de l'action et également l'imagerie motrice engagent les processus de planification, de simulation et de programmation de l'action.

L'observation et l'imitation reposent sur la perception du mouvement d'un autre individu. Notre système perceptif est pourvu d'une grande sensibilité au mouvement biologique, si bien que des chercheurs ont mis en évidence l'activation des zones cérébrales et plus précisément de neurones, aussi bien lors de la réalisation de l'action que lors de la simple observation de cette action (Gallese et al., 1996; Rizzolatti and Craighero, 2004). Ces neurones, qualifiés de neurones miroirs, situés au niveau des cortex pariétal et frontal, décrivent l'intervention du système moteur lors de la perception de l'action. Cela confirme le couplage neurophysiologique entre les processus perceptif et moteur. Cette double spécialisation perceptive et motrice des régions cérébrales renforce la théorie des modèles internes et de la simulation de l'action. En outre, l'observation d'une action déclenche implicitement l'activation d'une représentation mentale, comprenant l'intention motrice (permet la reconnaissance de l'intention motrice d'autrui), la planification et la programmation de l'action, ainsi que ses conséquences sur le corps et l'environnement (Jeannerod, 2001).

L'activité Tai-Chi, pour ne parler que de celle-ci, permet donc de solliciter intensément les processus impliqués dans l'organisation du contrôle moteur que ce soit par l'intermédiaire de l'exécution, l'observation, de l'imitation de l'action. L'imagerie motrice est abordée dans le sens où le pratiquant doit se concentrer et porter son attention sur les sensations

somesthésiques et kinesthésiques induites par le maintien d'une posture ou l'exécution d'une action.

Enfin, l'imagerie motrice, impliquant inévitablement la simulation de l'action, est une méthode pertinente pour solliciter le couplage perception-action tel qu'impliqué implicitement dans l'activité Tai Chi. De nombreuses études rapportent qu'un entraînement par IM améliore plusieurs aspects de la performance motrice tels que la force musculaire (Ranganathan et al., 2004; Yue and Cole, 1992), la qualité des mouvements réalisés (Pascual et al., 1995; Vogt, 1995) et les capacités d'équilibre (Taube et al., 2014) chez les jeunes adultes. Dans le cadre de la rééducation gériatrique, l'utilisation de l'IM couplée aux thérapies conventionnelles peut contribuer à l'amélioration des performances motrices relatives aux actes de la vie quotidienne (e.g. transfert, marche) et ainsi qu'aux apprentissages ou ré-apprentissages d'habiletés motrices.

b. L'engagement moteur par le jeu vidéo - la réalité virtuelle et serious games

Porté par la Silver Economie qui se définit comme l'économie dédiée à l'avancée en âge, les nouvelles technologies et les innovations au service des plus âgés, sont en plein essor. Dans le cadre du projet MAAMI, il s'agit clairement d'engager le couplage perception-action à travers des exercices moteurs implicites favorisant (1) l'engagement moteur (e.g. la posture et l'équilibre), (2) le maintien et le renforcement des capacités cognitivo-motrices et (3) l'acquisition de nouveaux apprentissages. Le but est de permettre le maintien d'une

autonomie fonctionnelle, le renforcement des réserves fonctionnelles et la compensation d'un déclin des capacités cognitives et motrices chez des personnes âgées fragiles.

Dans ce contexte, le jeu vidéo issu des nouvelles technologies, propose des exercices qui requièrent des interactions avec des environnements virtuels nouveaux (i.e. pour les seniors ou facilement interchangeables), plus ou moins riches et reflétant plus ou moins la réalité. Ces outils de stimulation peuvent être déclinés sous plusieurs formes incluant premièrement **des jeux sérieux (serious games)**, qui à l'inverse des jeux de divertissement, visent un apprentissage et une stimulation des capacités cognitives à travers un simple écran interactif (ordinateur, tablette, smartphone). Deuxièmement, les jeux vidéo peuvent être issus de la **réalité augmentée ou virtuelle**, où les mouvements du corps permettent directement d'interagir avec l'environnement virtuel. Alors que la réalité augmentée consiste à compléter le monde réel d'indices virtuels pour induire davantage d'interactions, la réalité virtuelle se caractérise par la création d'un environnement en 3D totalement virtuel avec lequel le joueur interagit et évolue en temps réel. Ces exercices engagent davantage le corps à travers la posture, l'équilibre et des actions dirigées vers des stimuli visuels et/ou sonores à travers le contrôle d'un avatar ou non. Durant cette thèse, plusieurs outils ont été pensés et certains conçus pour permettre la stimulation des processus impliqués dans l'organisation du contrôle de l'action d'une part, à travers des serious games innovants et d'autre part, par l'intermédiaire d'exercices issus de la réalité virtuelle impliquant la coordination posture-mouvement du joueur. Ces exercices en réalité virtuelle ont fait l'objet d'une expérimentation menée auprès de personnes âgées saines et MCI (étude 3)

.

i. Des Serious games cognitivo-moteur innovants

La simulation de l'action peut être réalisée explicitement en IM_{EX} ou implicitement à travers des paradigmes tels que le test de jugement de latéralité (Parsons, 1987) ou le puzzle d'action (Saimpont et al., 2010). En complément de la réalisation du mouvement, sa simulation ou son observation à travers des paradigmes implicites semblent être pertinents afin d'augmenter ou de maintenir un bon niveau de performance. La méthode d'entraînement par IM_{EX}, lorsqu'elle est combinée à la réalisation d'action, permet de nouveaux apprentissages et améliore les performances motrices comme cela a été montré chez le sportif (Guillot et al., 2013; Guillot and Collet, 2013; Schuster et al., 2011) et chez des patients hémiparétiques victimes d'un accident vasculaire cérébral (AVC). De nombreuses études montrent qu'à la suite d'un entraînement combinant pratique mentale et pratique physique, les patients AVC présentent des améliorations significatives de la fonction du membre supérieur lésé et une meilleure utilisation de la jambe lésée lors du transfert Assis-debout (Page et al., 2001 ; Malouin et al., 2003 ; Jackson et al., 2001 ; Barclay-Goddard et al., 2010). Bien que la littérature n'apporte que peu d'éléments concernant l'utilisation de l' IM_{EX} et de l'IMI en rééducation gériatrique et face aux freins observés dans l'utilisation des méthodes explicites, nous avons fait le choix d'une approche implicite pour les personnes âgées fragiles.

Dans ce sens, plusieurs applications ont été conçues durant cette thèse afin de proposer des exercices cognitivo-moteurs impliquant la simulation implicite de l'action (e.g. le jugement de latéralité pied/main ; le puzzle d'action : le relevé du sol ; l'estimation de la marche ; l'observation d'action : les transferts indicés). Les expérimentations en cours font état d'une bonne faisabilité de ces serious games dans le cadre de la prévention des troubles cognitivo-

moteurs et de la promotion des apprentissages moteurs chez des personnes âgées saines et MCI.

ii. Des exercices en réalité virtuelle au service d'un engagement moteur réel

Dans le cadre d'une rééducation ou d'un programme de prévention, la réalité virtuelle est utilisée pour l'évaluation, le traitement des phobies (e.g. claustrophobie, l'agoraphobie, la peur de chuter) et également l'évaluation et la stimulation des fonctions cognitives (e.g. mémoire spatiale, flexibilité cognitive) et motrices (e.g. posture, équilibre) à travers un environnement supposé écologique et sécuritaire. Plus précisément, la rééducation de la fonction motrice par la réalité virtuelle a fait l'objet de nombreuses études qui concernaient, pour la plupart, les patients AVC (Laver et al., 2012) et parkinsonniens (Barry et al., 2014). Les exercices proposés, aussi appelés exergames, sont utilisés dans le but d'augmenter globalement le niveau d'activité, d'améliorer la santé physique et les fonctions d'équilibration des personnes âgées (Rahmani and Boren, 2012). Des études ont démontré que les exergames permettent l'amélioration de la mobilité (Maillot et al., 2012), de la force musculaire des membres inférieurs (Jorgensen et al., 2013), du contrôle de la posture (Pluchino et al., 2012; Rendon et al., 2012) chez les personnes âgées et des fonctions cognitives chez des personnes MCI (Padala et al., 2011). Il apparait que des programmes d'exergames peuvent être complémentaires à un programme conventionnel de rééducation afin d'améliorer les capacités d'équilibration et de la posture des personnes âgées fragiles (Laufer et al., 2014).

Un dispositif de réalité virtuelle permet une immersion totale du sujet en recréant à l'échelle 1 un environnement virtuel d'interactions. Il est conçu à partir d'un CAVE qui est un

terme qui vient de l'anglais « Cave Automatic Virtual Environment » (Figure 11). Ce petit environnement de réalité virtuelle immersif est formé de plusieurs écrans plats formant un cube. Le Cave est doté d'un système de capture du mouvement grâce à des marqueurs qui vont alors enregistrer la position de la tête de l'utilisateur en temps réel. L'image perçue par les utilisateurs accompagne alors les mouvements de la tête. L'immersion ou état immersif a lieu lorsque la personne ne se rend pas compte de son propre état physique. L'environnement est alors perçu par le sujet comme réel. Les interactions peuvent être intégrées et apprises de manière implicite faisant référence à une acquisition sans règles explicites et verbalisables.

Figure 11. Photo du dispositif CAVE utilisée dans le cadre du projet MAAMI.

Tous les sens peuvent être sollicités lors de l'interaction avec l'environnement virtuel comme par exemple l'odorat, le toucher, l'audition, la vision ou encore la proprioception. Les applications de réalité virtuelle peuvent être développées pour que les individus soient immergés pour accomplir une activité déterminée. Néanmoins, l'accumulation des informations à traiter dans le cadre d'une interaction ou d'un apprentissage moteur peut ne pas être pertinente et bénéfique pour l'amélioration de la performance. Le développement

technologique doit alors permettre un haut degré d'immersion sans toutefois mettre en difficulté ou en échec les utilisateurs.

Lorsque le monde réel ne permet pas de créer une situation d'apprentissage adéquate du fait de divers risques pour le sujet, le monde virtuel peut quant à lui être une solution (Mellet-d'Huart and Michel, 2006). La réalité virtuelle offre la possibilité de créer des stimuli variés, permettant de diversifier les d'interactions dans un environnement que l'on veut proche des situations de la vie quotidienne. Ces environnements peuvent être à la fois naturels mais aussi familiers comme par exemple un bureau, un jardin ou encore un supermarché (Klinger et al., 2006). Les technologies qui supportent la réalité virtuelle et les exergames peuvent ainsi s'adapter aux objectifs du thérapeute et du patient (e.g. travail de l'équilibre dans l'espace péripersonnel ou extrapersonnel), aux capacités du patients (e.g. limitation de l'amplitude de l'élévation du bras, déclin des capacités attentionnelles), à sa motivation et à ses préférences (e.g la musique, et le jardinage). La quantité de cibles à atteindre durant une session, la hauteur maximum des cibles, le décor visuel et sonore peuvent évoluer et changer afin de favoriser l'engagement du patient dans les différentes tâches demandées et d'encourager une motivation souvent déficitaire chez les personnes âgées dans les services de rééducation et de soins de suite.

Complémentaires à la rééducation conventionnelle, ils doivent permettre de motiver les rééducateurs à concevoir des séances adaptées, variées et efficientes. D'une façon concrète, l'utilisation de cette technologie ne doit pas être considérée comme un simple adjuvent mais nécessite au contraire une réelle appropriation du dispositif par le rééducateur dans la démarche thérapeutique.

Dans le cadre de nos objectifs, l'enrichissement de l'environnement de stimulation des personnes âgées par l'utilisation de la réalité virtuelle permettrait d'engager le couplage perception-action à travers des stimuli et des modalités de stimulation variées et adaptées. Ainsi ces environnements évolutifs sont susceptibles d'induire implicitement de nouvelles interactions, de nouvelles coordinations sensorimotrices entre des stimuli et des réponses motrices et enfin de nouveaux apprentissages moteurs. L'un des avantages de cette technologie immersive est qu'elle place le « joueur » dans des situations écologiques encourageant ainsi les transferts des apprentissages dans les activités de la vie quotidienne. Ainsi, les interventions visant à traiter certaines phobies tirent parti de la caractéristique écologique de ces systèmes d'immersion virtuelle. Récemment, la réalité virtuelle, couplée à des serious games, a été utilisée pour évaluer et tenter de réduire la peur de chuter chez les personnes âgées (Levy et al., 2016).

Aujourd'hui, la majorité des études réalisées utilisent les exergames issus du commerce tout public (i.e. console de jeu Nintendo Wii) dont les contenus, les évolutions, les variables ne sont pas adaptés d'une part, aux objectifs des thérapeutes dans le cadre d'une rééducation des capacités cognitives et motrices et d'autre part, aux besoins et capacités des personnes âgées. Nécessitant une collaboration multi-domaines, les avancées technologiques doivent être mises au service d'une stimulation innovante dans le cadre de la prévention et de la rééducation gériatrique.

IV. Problématique

La prévention des troubles cognitivo-moteurs liés au vieillissement et à la fragilité cognitive: Apprendre pour compenser

Les neurosciences ont su, durant les dernières décennies, clarifier les processus engagés dans l'organisation du contrôle de l'action volontaire ce qui permet aujourd'hui d'identifier les caractéristiques de la partie visible et masquée du mouvement, de les évaluer et de les renforcer. La théorie des modèles internes s'appuie sur l'implication des représentations d'actions pour prédire, anticiper et estimer les conséquences sensorielles de nos actions sur notre corps et sur l'environnement. Construites et affinées à partir de nos apprentissages moteurs, elles sont à la base des performances motrices de la vie quotidienne, que ce soit pour prendre une tasse à café, tenir un stylo ou maintenir une posture érigée stable. Les interactions s'auto-entretiennent : l'action met à jour sa représentation interne au profit de l'amélioration de sa réalisation future. Le couplage perception-action …

Le vieillissement accompagné de trouble cognitif léger agit négativement sur la performance motrice. Le SNC s'adapte et compense les déficits de prise d'information, de transformations sensori-motrices, de transmission d'information, d'inhibition en ayant recours aux réserves fonctionnelles. Ces dernières permettent de développer de nouvelles stratégies (e.g précautionneuses, sécuritaires), sollicitées dans des conditions extrêmes chez le jeune adulte (e.g. abaissement du centre de gravité lors de la réduction de la base de sustentation) mais identifiées comme solution optimale par le SNC dans des conditions d'exécution quotidienne

chez la personne âgée. L'apparition de la fragilité est à mettre en lien avec l'épuisement des réserves fonctionnelles et la dégradation des capacités de compensation du SNC amenant l'apparition de troubles qui affectent l'indépendance fonctionnelle.

Il s'agit donc de prévenir cette étape qui augure l'entrée dans la dépendance en essayant tout d'abord, de détecter précocement la fragilisation des mécanismes impliqués dans l'organisation du contrôle de l'action (i.e. les représentations d'actions, la programmation motrice) par l'étude de la partie visible et masquée de l'action chez des personnes âgées MCI. Dans un deuxième temps, nous proposons une activité basée sur les apprentissages moteurs implicites permettant de prévenir l'aggravation des troubles par le renforcement d'une part, des capacités cognitivo-motrices et d'autre part des capacités de compensation et d'adaptabilité du SNC.

Les apprentissages moteurs implicites peuvent-ils prévenir et réduire les troubles cognitivo-moteurs préalablement évalués chez les personnes âgées fragiles cognitivement ?

Nos travaux de thèse tentent d'éclairer cette problématique. Les deux premières études évaluent les perturbations des processus cognitivo-moteurs chez des personnes âgées MCI. Plus précisément, la première évalue la véracité des représentations de l'action à travers un paradigme d'IMI de jugement de latéralité manuelle. Cette évaluation interroge les mécanismes engagés inconsciemment dans la réalisation d'actions volontaires. La seconde évalue le contenu de la planification et de la programmation motrice lors d'une tâche de coordination entre la posture et le mouvement. Cette évaluation, à travers l'étude de la cinématique du mouvement et des contractions musculaires, permet l'analyse de la partie visible de l'action. Enfin, la troisième étude teste l'utilisation d'un dispositif de réalité

virtuelle innovante visant à stimuler le couplage perception-action à travers des exercices d'apprentissage moteur implicite. Ils font intervenir les capacités de coordination entre la posture et de mouvement dans l'espace péripersonnel et extrapersonnel d'action. Deux exercices de stimulation, explicite et implicite, ont été comparés d'une part, pour analyser la faisabilité de l'utilisation d'un dispositif de réalité virtuelle chez des personnes âgées MCI et d'autre part, afin d'évaluer l'engagement moteur dans cet environnement écologique.

Partie 2 : Contribution expérimentale

V. Contribution expérimentale

- Julien Bourrelier, Alexandre Kubicki, Olivier Rouaud, Lionel Crognier, France Mourey. Mental rotation as an indicator of motor representation in patients with mild cognitive impairment. Front. Aging Neurosci.7:238.

- Alexandre Kubicki, Lilian Fautrelle, Julien Bourrelier, Olivier Rouaud, France Mourey. The early indicators of functional decrease in Mild Cognitive Impairment patients. Front. Aging Neurosci. (in review).

- Julien Bourrelier, Julien Ryard, Mochèle Dion, Fréderic Merienne, Patrick Manckoundia, France Mourey. Use of a Virtual Environment to Engage Motor and Postural Abilities in Elderly Subjects With and Without Mild Cognitive Impairment (MAAMI Project). IRBM, Volume 37, Issue 2, April 2016, Pages 75-80.

1. Mental rotation as an indicator of motor representation in patients with mild cognitive impairment

D'après Julien Bourrelier, Alexandre Kubicki, Olivier Rouaud, Lionel Crognier, France Mourey. Mental rotation as an indicator of motor representation in patients with mild cognitive impairment. Front. Aging Neurosci.7:238.

Frontiers in Aging Neurosciences

a. Introduction

The aging can to be accompanied of cognitive impairments when could reach the pathological state. Alzheimer's disease (AD) research has focused on the neuropsychological features of neurodegenerative dementia such as memory deficits, aphasia, apraxia and agnosia. According to NINCDS-ADRDA criteria, these impairments significantly disturb patients' autonomy in their everyday life activities (Dubois et al. 2007; McKhann et al. 2011; McKhann et al. 1984). Mild cognitive impairment (MCI) with memory complaints is described as a stage at which sufferers have a high risk of developing AD in the coming years. It is characterized by a greater cognitive decline than expected in aging without a significant disruption in one's daily functionality (Albert et al., 2011; Chertkow et al., 2007; DeCarli, 2003). The earliest symptoms are abnormal amnesia and a decline of attentional control of executive functions (Perry and Hodges, 1999; Simon et al., 2012; Sperling et al., 2011). Interestingly, several authors highlighted the onset and gradual increase in motor impairments throughout the course of the illness (Buchman and Bennett, 2011; Scarmeas et al., 2004). These motor alterations in MCI and AD patients mainly concern certain features of gait and balance function, and lead to an increased risk of falling (Camicioli et al., 2006; van Iersel et

al., 2004); they also impair the realization of fine movements (Yan et al., 2008). The realization of action requires several biomechanical abilities to execute the movement, but also several neuronal processes to plan, to program and to control this action (Harris and Wolpert, 1998; Wolpert and Ghahramani, 2000).

The motor mechanism associated with the motor preparation of action follows the common neurophysiological pathway according to simulation theory (Jeannerod, 2001). These processes, involving motor imagery, allow us to create a mental simulation of movement without concomitant execution. This internal representation of movement of part(s) of the body is involved during Implicit Motor Imagery tasks (IMI) (Decety, 1996; Jeannerod, 1994); the same representations are employed in the laterality judgment task (Parsons, 1987, 1994). The participant mentally manipulates the hand stimulus to determine whether the stimulus is a left or right hand. During IMI tasks, participants imagine moving their own hands into the orientation and the view of the stimulus to determine the laterality. If the participant is engaged in an embodied mental process, the duration of the mental rotation task is linked to the stimuli orientations, which reflect different biomechanical constraints (Decety, 1996; Parsons, 1994; Thayer and Johnson, 2006). The IMI shares the same biomechanical and temporal properties with the physical execution of rotation movement (Decety et al., 1989; Papaxanthis et al., 2003; Sirigu et al., 1995). From a neurophysiological point of view, this IMI task engages the cortical and subcortical motor systems involved in motor planning and execution of action with the motor and premotor areas, the posterior parietal cortex, the basal ganglia and the cerebellum (Alivisatos and Petrides, 1997; Ganis et al., 2000; Vingerhoets et al., 2001).

Normal aging disturbs motor representation abilities. Saimpont and colleagues showed a decrease in performance in aged healthy subjects compared with young subjects through an

increase in response time and error rate on the IMI task (Saimpont et al., 2009). Few studies have looked at the consequences of AD and MCI on motor preparation processes. Indeed, the literature on this subject reports impaired motor-planning processes in most AD patients and slightly impaired processes in MCI patients (Ghilardi et al., 1999a; Manckoundia et al., 2006), as well as a deficit in transforming the visual input into motor output (Tippett and Sergio, 2006) and the deterioration of motor inhibition during imitation tasks (Bisio et al., 2012).

In the present study, the IMI task was used to assess action representation abilities in patients with amnestic MCI. Different levels of task difficulty were used in order to highlight the potential decline in their motor representation. If MCI is found to have an impact on motor imagery ability, greater interest should be paid to preventive strategies that target motor abilities in aged people with cognitive impairment.

b. Material and Methods

Patients and control subjects

A total of 24 elderly participants aged between 65 and 90 years old (12 women, mean age 73.4 ± 6 years) participated in this experiment. This study was carried out in accordance with the recommendations of local ethics guidelines, the Local Ethic Committee of Burgundy hospital centers (Dijon University Hospital – CHU-CMRR-France) with written informed consent from all subjects. All subjects gave written informed consent in accordance with the Declaration of Helsinki. The protocol was approved by the Local Ethic Committee and this study was assimilated in routine care, under the monitoring of the neurologist in memory center. The participants were distributed into two groups, 12 patients with mild cognitive

impairment associated with AD (memory complaints) (MCI group) and 12 healthy aged adults (HAA group). For each participant, we collected age, gender and education level (see Table 1). All of the participants were right handed according to the Edinburgh handedness inventory (Oldfield, 1971) and had normal or corrected vision. The healthy volunteers were confirmed as non-demented according to standardized dementia tests and the mini mental state examination (MMSE) (Folstein et al., 1975), which roughly evaluates the cognitive abilities of subjects. A score above 28 out of 30 define normal cognition, while scores below this threshold show mildly, moderately or severely impaired cognitive abilities.

The diagnosis of MCI with probable AD was based on NINCDS-ADRDA criteria (Albert et al. 2011; McKhann et al. 1984; McKhann et al. 2011) and was made by a neurologist and a specialized medical team in the national Center for Memory Resource and Research (CMRR of Dijon University Hospital, France). Patients were selected and included on the basis of neurological, neuropsychological and neuro-imaging examinations and following patients' consent. For the MCI group, the inclusion criteria were an MMSE score between 15 and 27. Below a score 15, the cognitive abilities are so severely impaired that it would be impossible for patients to understand instructions associated with tasks in the study. MCI subjects presented no pathological deficits in the test to assess apraxia, in visual-constructive abilities, which alone would explain impairment in IMI tasks (mean score of Rey's figure test, 34.4/36 ±2.3 with a cut-off of 28/36, which is the threshold for normal abilities). Finally, for both groups, we included participants who obtained 70% or more correct responses in the first series of mainly IMI tasks.

	MCI (n=12)	HAA (n=12)
Age (years)	75 ± 5.9	71.1 ± 6.5
Gender (Male)	4 (8)	8 (4)
Education (years)	12.00 ± 2.8	13.33 ± 1.4
MMSE **	23.8 ± 2.7	29.8 ± 0.4
SRT (ms)	541.91 ± 83.1	493.13 ± 75.1
CRT (ms)	769.30 ± 104.4	725.93 ± 104.7
IMI (ms) **	2341.81 ± 348.6	1701.6 ± 226.1

Table 1. Demographics and RT performance in different tasks in both groups (means and SDs). Mini mental State Examination (MMSE) evaluates the cognitive abilities of aged subjects. ** Significant group difference $p < 0.001$.

Materials

In the IMI tasks, the stimuli used were realistic representations of right and left hands in black and white provided by Poser software. We used the left and right hands, in back and palm views and with 8 orientation angles from 0° to 315° in steps of 45°. These stimuli were presented in a random order through software created by the computer engineer of the laboratory and projected through a screen (19”, 482.6 mm). Two response pedals were placed below the right and left feet. The right pedal was pushed as quickly as possible by the right foot to give the response “right hand” and the left pedal was pushed as quickly as possible by the left foot to give the response “left hand”. All participants were seated in front of a screen with their hands placed on their thighs. The subjects had to maintain the posture with the palms of their hands facing upwards throughout the experiment. Indeed, if participants moved their arms or hands to give the response, the change in their own posture and the movement

could affect decision making notably through sensory, visual and proprioceptive feedback (Ionta and Blanke, 2009).

The IMI session consisted of 4 blocks of 32 stimuli (2 hands x 2 views x 8 orientation angles). Each hand stimulus was repeated one time per block, which started with a fixation cross, displayed for a variable interval (1.5 – 3 s). The stimulus remained displayed until the answer was given. When a response was provided, the message “Response recorded” was displayed and the experimenter had to validate the recording to continue the series with the next fixation cross. The confirmation of the experimenter was necessary to ensure that the attention of subject was focused on the next task and not dissipated.

In addition, each participant performed two control tasks: a simple reaction time (SRT) was measured in response to a visual stimuli (a white circle with a diameter of 6 cm) on the screen and a choice reaction time task (CRT) was used to evaluate the duration of treatment to differentiate between 2 control stimuli that were not matched to a body part: either an arrow pointing to the right or an arrow pointing to the left. The same stimuli presentation protocol and the same response paradigm were used: the participant had to push as quickly as possible on the right pedal in the SRT and on the right or left pedals in the CRT depending on the direction of the arrow. Each subject performed 2 blocks of SRT and CRT: one at the beginning and another in the middle of the experiment. Altogether, each participant performed 128 IMI trials, 20 SRT trials and 36 CRT trials, leading to a total experiment time of 40 min.

Data analysis

For each condition, we recorded the responses time (RT) and the error rate. The RT in the three tasks was defined as the time between the presentation of a stimulus and the moment the

response is given. RT exceeding two standard deviations for all the tasks was excluded from the RT analysis. Only correct answers were taken into account for RT analysis. The error rate was defined as the proportion of wrong answers for each condition. The performance was considered above chance level when the proportion of wrong answers was below 33% for the IMI task (50/128) and below 25% for the control task (according to a binomial test, $p<0.001$).

All dependent variables were analyzed according to the influence of factors inherent to the different tasks (SRT, CRT and IMI task). The homogeneity of variances and normality of variables were checked beforehand by the Levene tests and the Shapiro-Wilk test, respectively. Specifically, for the IMI task, the factors HAND (left and right), VIEW (back and palm) and ORIENTATION (8 levels: from 0° to 315 °in steps of 45 °) for two groups (HAA and MCI) were analyzed by means of a repeated measures ANOVA. Post hoc analyses were carried out using LSD Fisher tests. The alpha-level was set at $p=0.05$.

c. Results

The participants in the HAA and MCI groups did not differ in terms of age and education (see Table 1). The difference between the two groups for MMSE scores ($p < 0.001$) reflects the cognitive impairment of the MCI subjects with a mean of 23.8 /30 ±2.7.

<u>General RT performance in the tasks</u>

As regards the RT results acquired in the study, a 2 x 3 ANOVA was conducted between Group (MCI, HAA) and Task (SRT, CRT and IMI). This analysis revealed a significant main effect for Task ($F(2.40)=566.647$, $p <0.001$). The RT was significantly greater in the IMI task than in the CRT task and was significantly greater in the CRT task than in the SRT task. In addition, this ANOVA showed a significant main effect for Group ($F(1.20)=20.762$, $p< 0.001$), which revealed a greater RT in MCI subjects than in their healthy counterparts.

Interestingly, there was an interaction between the Task and the Group ($F(2.40)=20.116$, $p < 0.001$). The post-hoc analysis showed that MCI subjects were significantly slower than their healthy counterparts in the IMI task ($p < 0.001$) (see Figure 12). Finally, there was no significant difference in RT between the two groups for SRT and CRT tasks.

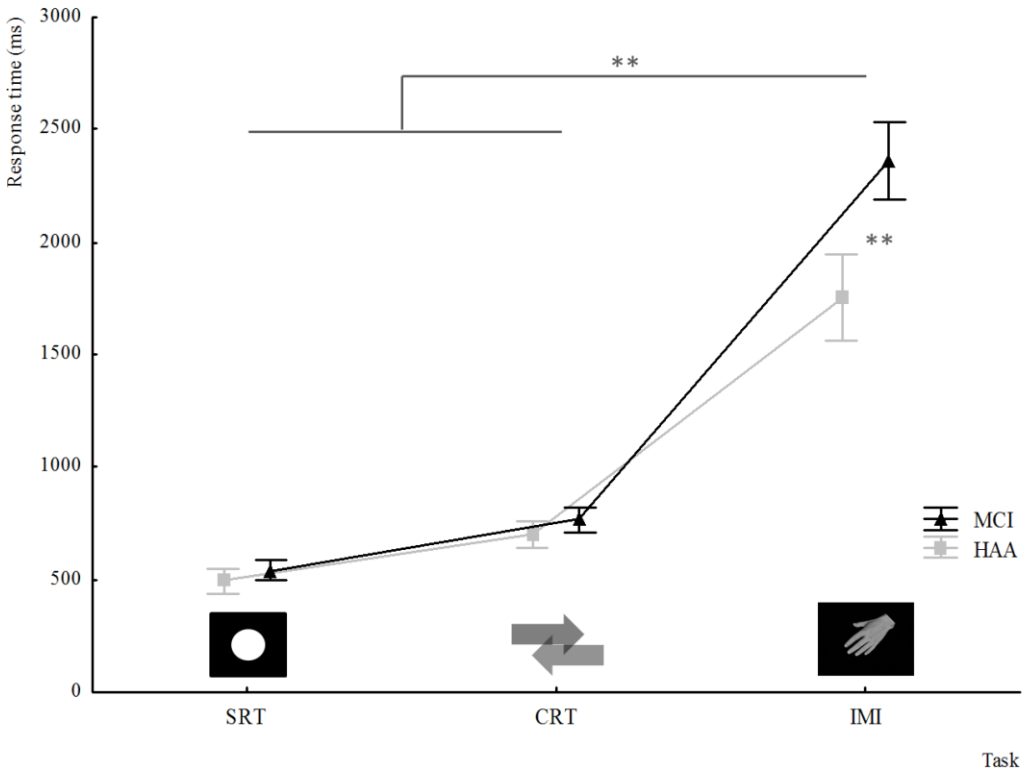


Figure 12. Response time for different tasks collected in experiments for both groups HAA and MCI: SRT simple reaction time; CRT Choice reaction time; IMI implicit motor imagery. ** indicates a significant difference $p < 0.001$.

<u>Analysis of RT performance in the IMI task</u>

The ANOVA used to highlight the RT performance in the IMI condition was a three factor analysis with: Group; Orientation; Hand.

As described above, this second analysis confirmed the significantly slower RT in MCI subjects than healthy subjects in the IMI task, with a significant main effect for Group ($F(1.22)=29.383$, $p< 0.001$). Furthermore, the results showed a significant main effect for Orientation ($F(7.154)=34.347$, $p < 0.001$). The post-hoc analysis showed that the furthest orientation of the hand stimuli from the reference position 0° (orientation: 135°, 180° and 225°) increased the RT. Moreover, the analysis highlighted an interaction between Orientation and Group ($F(7.154)=2.176$, $p=0.03$). The post-hoc analysis showed that MCI participants were significantly slower than HAA subjects when performing mental rotation at angles of 135° and 180°.

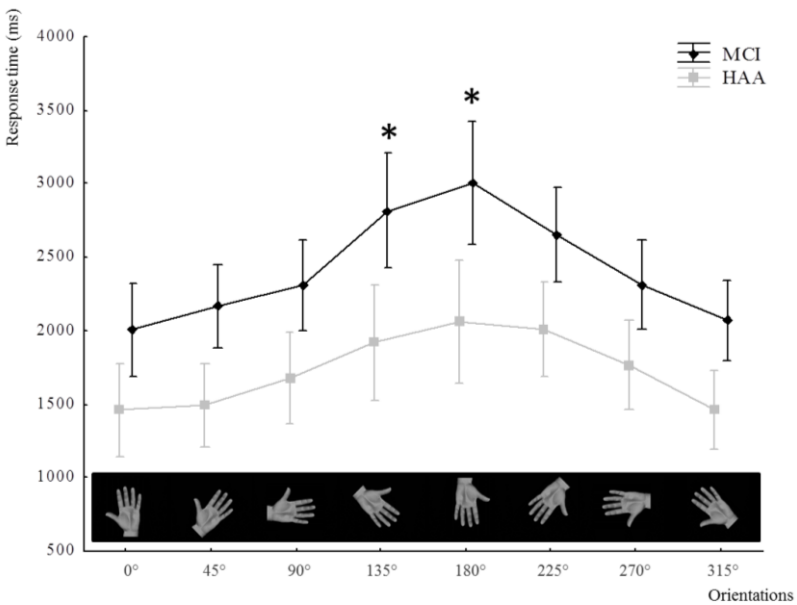


Figure 13. The means of RT in the IMI task represented through the groups and all orientations. The use of "*" signifies a significant difference in RT ($p< 0.05$) for one orientation compared with other orientations tested and a significant difference with RTs for healthy subjects for the same orientation. In the X-axis, the orientations of stimuli hand used in the study are illustrated only through the pictures of left hand, palm view.

In addition, this analysis showed a significant main effect for Hand (F(1.22)=7.781, p=0.01). The participants were slower when the stimulus represented the non-dominant hand. Interestingly, there was an interaction between Hand and Group (F(1.22)=8.90, p <0.001). The post-hoc analysis revealed that the IMI task related to the non-dominant hand induced a significant increase in RT only in MCI subjects (p < 0.001).

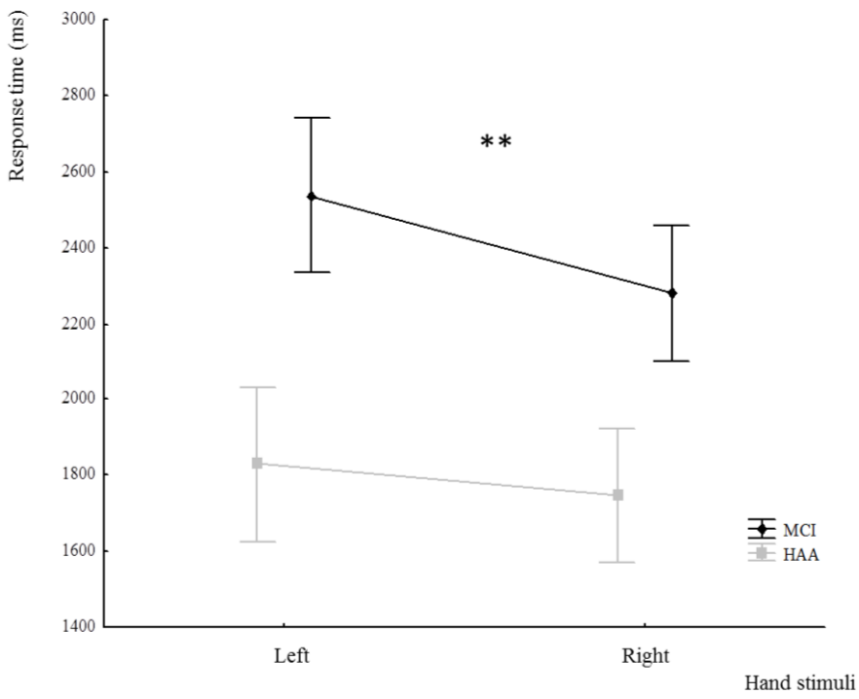


Figure 14. Response time in the IMI task for both groups according to the hand stimuli used: left and right hand. ** indicates a significant difference p < 0.001.

Error rate

The error rate assessed in the experiment concerned the CRT and IMI tasks. First, this analysis of the two tasks showed no main effect for Group but only a tendency

(F(1.22)=4.043, p=0.058) towards a greater error rate in the MCI group. We found a significant main effect for Task (F(1.22)=14.138, p=0.001). The participants had a greater proportion of wrong answer in the IMI task than in the CRT task. However, there was no significant interaction between Task and Group for “error rate” (F(1.22)=2.65, p=0.117). In both tasks, the number of wrong answers was similar in both groups.

The ANOVA used to highlight the error rate in the IMI condition was a three-factor analysis with: Group; Orientation; Hand. The results of the analysis showed a significant main effect for group (F(1.22)=6.118, p=0.02). Indeed, MCI subjects had a greater number of errors than their healthy counterparts. Finally, we noted a significant main effect for orientation (F(7.154)=21.710, p < 0.001) and no interaction between Orientation and Group (F(1.154)=0.473, p=0.85).

d. Discussion

The aim of the present study was to investigate the influence of amnestic MCI associated with AD on abilities in implicit motor imagery, which concerns upper limb movement, through the task of hand laterality judgements (Parsons, 1987). The experimental design allowed us to assess the performance of MCI subjects and their healthy counterparts in IMI tasks.

In this study, the performance of MCI patients tested in both SRT and CRT tasks was comparable to that of their healthy counterparts. The SRT task implicates both sensory-motor and attentional processes (Storandt and Beaudreau, 2004), while the CRT task includes an additional decision-making process (Gordon and Carson, 1990). Concerning these tasks, our results showed no inter-group differences, which is in keeping with the literature (Levinoff et al., 2005; Makizako et al., 2013). In their study, Levinoff and colleagues showed no

significant difference between MCI subjects and their healthy counterparts in either SRT or CRT, which contrasted sharply with the significantly longer RT in SRT and CRT tasks in patients with AD. In a wider context, the literature revealed differences in damage between MCI and AD patients with regard to cognitive and motor processes, with AD patients showing a significant decrease in attention and executive abilities (Albert et al., 2011; Clément et al., 2013; Petersen, 2004).

The analysis of IMI showed very interesting results. In both groups, reaction times were modulated by the orientation of the stimulus. These modulations of RT depending on the different orientations of the stimulus reflect the consideration of the angular distance required to execute the movement of transferring the hand from its initial towards its final position (Decety et al., 1989; Papaxanthis et al., 2003). First, we must point out that MCI subjects seemed to involve motor imagery processes to solve the task (IMI), because there their reaction times varied depending on the orientation of the stimulus. Second, MCI subjects showed slowing of this mental process (IMI) revealed by the longer reaction times for the combined stimulus orientations. Interestingly, this slowing down differed depending on the stimulus, and was significantly more pronounced for angles furthest from the initial position (i.e. 135° and 180°), considering the medial rotation needed to achieve the IMI task. In contrast, for lateral rotations needed to reach 225°; 270° and 315°, the difference between groups was not significant. In an interesting EEG study, Ter Horst and colleagues showed that IMI processes are more involved in medial-mental rotations of the hand, as this task is in accordance with the biomechanical constraints of the overt execution of movement, than is the case in lateral-mental rotations, which probably involve a visual imagery process (ter Horst et al., 2013). Our results support the notion that in MCI subjects the most challenging IMI processes are specifically impaired. As they took into account the orientation of the

stimulus, but were impaired in the most challenging mental rotations, we strongly suggest that MCI patient suffer more from inaccurate IMI processes than an inability to perform this implicit representation of the action itself. Analysis of the error rate seems to support this deterioration in IMI processes in the MCI group by showing a trend towards a higher error rate in MCI subjects than in their healthy counterparts.

Interestingly, this influence of the angular distance as a predictor of the reaction time is also verified when considering the handedness of the stimulus. As shown in the results, the RT was longer in the MCI group for the non-dominant hand than for the dominant hand.

This interesting result could be interpreted according to two hypotheses. In the first, one may suppose that the relative under-use of the non-dominant hand is greater in individuals with cognitive decline. This could be supported by the literature on motor and functional impairment in the MCI population, which is even more widespread in the AD population (Albert et al., 2011; Gauthier et al., 2006). The rarefaction of movement could result in less frequent updating of the internal models of action, thus leading towards an increasing difficulty in the mental processes associated with these action representations (Wolpert and Flanagan, 2001; Wolpert and Ghahramani, 2000). Another hypothesis could be raised by considering the memory loss that characterizes the MCI population. As the non-dominant hand is less often used in everyday life, it is possible that it was more crucial to encode or recall the sensorimotor memory of this body region in the case of mental representation of an action involving this hand. Our result could also be explained by the impairment of these memory processes in amnestic MCI patients (Celone et al., 2006; Dickerson and Sperling, 2008).

e. Conclusion

In the light of our results, we can suppose that MCI patients are able to engage in implicit motor imagery processes, but still show substantial impairment of this mental ability across its complexity. This corresponds to modifications of motor representation, which could lead to the worrisome impairment of the movement itself over the course of the disease. This phenomenon is increasingly documented in the literature (Albers et al., 2014). To validate the second hypothesis, it would be very interesting to follow the MCI patients recruited in this study to determine whether or not individuals presenting the worst IMI abilities will be faced with the worst functional evolution.

2. The early indicators of functional decrease in Mild Cognitive Impairment patients

D'après Alexandre Kubicki, Lilian Fautrelle, Julien Bourrelier, Olivier Rouaud, France Mourey. The early indicators of functional decrease in Mild Cognitive Impairment patients. Front. Aging Neurosci. (accepté le 29-07-2016)

Frontiers in Aging Neurosciences

a. Introduction

Mild cognitive impairment (MCI) is an intermediate stage between typical age-related cognitive changes and dementia. There is growing evidence in the literature about the association of sensory-motor dysfunction with cognitive frailty in aging (Albers et al., 2014). Indeed, several research teams focused on the broad correlation between motor and cognitive capacities in aging. In patients with MCI, there is a solid body of evidence supporting the motor-related changes. These studies have reported some gait and balance deficiencies (Aggarwal et al., 2006; Boyle et al., 2005; Gras et al., 2014; Verghese et al., 2008), which become even more significant in dual-task conditions (Montero-Odasso et al., 2014), and a greater fall rate in this population (Doi et al., 2014). Interestingly, a value of the gait speed test that predicts evolution towards cognitive frailty has been also highlighted (Buracchio et al., 2010).

These studies assessed overall motor functions (i.e. functional abilities) in MCI patients. Motor function involves the peripheral musculoskeletal system (information capture and torque production), the peripheral nervous system (information conduction) and the Central Nervous System (CNS; motor planning and programming) (Caffarra et al., 2010; Cisek and

Kalaska, 2010). As the symptoms of MCI are mainly cognitive, and thus related to central modifications, it could be interesting to identify potential impairments affecting this central part of motor behavior in MCI patients.

To assess the integrity of this central part of motor control, researchers have usually focused on the preparatory period, which includes motor program processes, and well-known as Anticipatory Postural Adjustments (APA) (Belen'kii et al., 1967; Desmurget, M ; Grafton, 2000; Maloney and Mamassian, 2009; Massion, 1992) . Indeed, our CNS has the ability to coordinate posture and movement efficiently, especially by means of feed-forward processes that allow the anticipated recruitment of several muscles before the beginning of any self-generated perturbation of our balanced-system (Massion, 1992). These APA are mainly involved in maintaining the integrity of the balance function and can be challenged in several situations (Horak, 2006). Actually, anticipatory activations of trunk muscles, such as transversus abdominis and multifidus, were found to be delayed in chronic low-back-pain patients (Hodges and Richardson, 1996). In the same vein, acute and experimentally-induced pain seems to shift the anticipation activations from a deep (transversus abdominis and internal obliquus) to a superficial muscular layer (external obliquus) (Moseley and Hodges, 2005).

Normal aging also challenges these APA (Bleuse et al., 2006; Inglin and Woollacott, 1988; Kanekar and Aruin, 2014; Man'kovskii et al., 1980; Rogers et al., 1992), with greater severity in frail elderly adults (Kubicki et al., 2012b). Neurological disorders such as stroke or Parkinson's disease also impair the ability of the CNS to produce efficient APA (Elble and Leffler, 2000; Garland et al., 1997; Latash et al., 1995). Nonetheless, there are very few studies about APA in cognitively impaired patients in the literature. Elble and Leffler reported that postural and focal reaction times were slower in Alzheimer Disease (AD) patients, but

without specific impairment in the postural preparatory period, than in age-matched controls without AD (Elble and Leffler, 2000). To our knowledge, there is no information in the literature about APA in MCI patients.

This study is warranted by the lack of data about this important question, especially when considering the link between APA and balance function (Robinovitch et al., 2013). Our aim was to test APA integrity in MCI patients, without functional impairments, during an arm raising task. Our hypothesis was that MCI patients would have delayed anticipation activations compared with age-matched controls, but that the global synergy of muscle activations would be respected. To better understand these potential changes, and to take into account the APA impairment highlighted in normal aging, we included a group of young adults (YA) in our experiment.

b. Material and Methods

Participants

Participants (n = 42) were divided into 3 groups: MCI (Mild Cognitive Impairment group); AA (Aged Adults group); and YA (Young Adults group). All the participants were right handed as assessed by the Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield, 1971). MCI subjects (n=14) were included at the Memory, Resources and Research Centre (CMRR) of Dijon University Hospital, France, during their annual medical consultation. Inclusion criteria were (1) have a recent diagnosis of amnestic MCI according to the criteria of NIA-AA (Albert et al., 2011), (2) an absence of a diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease, (3) to be aged 60 years or over, (4) no other neurological disease, such as Parkinsonism syndrome or pyramidal deficiency, (5) no musculoskeletal deficiency that caused pain, balance deficit or

restricted function. These subjects were recruited during their annual medical consultation, during which they provided their written consent to participate in the study. MCI was diagnosed by an experienced neurologist (OR) by means of the criteria of NIA-AA (Wahlund et al., 2001). A few patients underwent associated tests, such as MRI T2 flair to detect hyper-signals (Wahlund et al., 2001). Their neuropsychological assessment included the following tests for the executive and attentional functions: the Trail Making Test (TMT A and TMT B) (Corrigan and Hinkeldey, 1987; Gaudino et al., 1995; Lezak et al., 2004; Reitan, 1958) and the Digit Span (Forward and Backward). The Free Cued Selective Reminding Test (FCSRT) and the Delayed Matching to Sample (DMS 48) were done to assess their memory functions. At inclusion, the mean scores were 4.85 (Digit Span Forward); 3.71 (Digit Span Backward); 46.81 seconds (TMT A); 128 seconds (TMT B); 18.6 (FCSRT RL, on 48); 34.5 (FCSRT RT, on 48); 92.8 % (DMS 48, Set 1); 90.7 (DMS 48, Set 2).

AA subjects (n=14) were volunteers who had no previous experience as subjects in experimental research. These individuals had no medical diagnosis of or self-assessed cognitive deficiency, such as memory loss or executive problems, and met the same (3-4-5) inclusion criteria as MCI patients (see above). YA subjects (n=14) were recruited at the Sport Sciences Department of the University of Dijon (Burgundy University, France). They were recruited with respect to the (4-5) inclusion criteria, they had no medical diagnosis of or self-assessed cognitive deficiency, and were aged between 20 and 35 years.

This work has been carried out in accordance with The Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki) for experiments involving humans. The privacy rights of human subjects have been observed at all times.

Experimental device and procedure

All participants performed a short warm-up of the shoulder muscles of one minute duration consisting of global circumduction movements prior to the start of the experiment. They were instructed to copy the same movements of the experimenter who performed these movements in front of the participants.

The starting position was the following: Participants stood upright on the floor (feet were oriented at 15° on both sides of the sagittal plane, with 15 cm between the two medial malleoli), the left arm was positioned in alignment with the trunk and the right index finger pointing towards the ground, with an angle of 35° between the arm and trunk (Figure 15). The subjects were required to keep their eyes fixed on a horizontal bar placed at 2 meters from the floor and 2.5 meters from the participants' feet. Two diodes, 120 cm apart, were fixed on this horizontal bar. The central point between the two diodes was situated exactly in front of the participants' right shoulder. Participants were told to point their index finger at the diode (left or right) which was switched on intermittently.

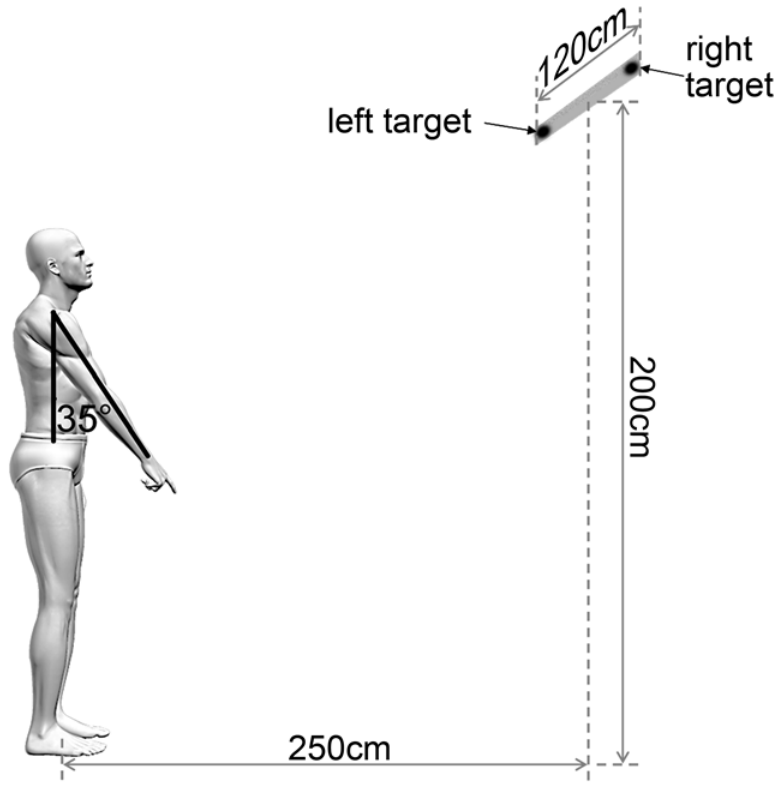


Figure 15. Experimental arm raising task. View of the experimental set-up for the arm raising task showing a participant in initial position and the two possible targets. The central point of the bar between the two targets was situated exactly in front of the participants' right shoulder. Participants were asked to point their index finger at the target (left or right) which was lit intermittently.

Participants were unaware of the location (left or right) of the visual stimuli. They were asked to raise their arm as fast as possible and to start as quickly as possible after the appearance of the visual stimuli. This complex reaction time task, with a relative uncertainty about the target location (and thus the motor program to initiate), made it possible to generate greater APA than a simple reaction time task (Kubicki et al., 2012c; Slijper et al., 2009). They were told to point to the diode, to keep their arm raised for a few seconds, and then lower their arm and move their index finger back to the initial starting position. The participants performed 20 pointing trials. All the included participants were able to understand these instructions, to complete the warm-up sequence and the 20 reaching movements.

Participant equipment

Two systems were used to accurately measure (i) the movements performed and (ii) timing of muscle activations during these movements.

(i) Right upper limb kinematics were recorded using the Vicon® system (Oxford metrics group, UK). Participants wore 5 motion sensors on the following anatomical sites: nail of the index finger; dorsal aspect of the scaphoid bone; lateral aspect of the elbow (lateral epicondyle) ; anterior aspect of the shoulder (acromion).

(ii) Surface Electromyographic (EMG) activity of 11 muscles was collected. According to the EMG literature concerning the detection of APA (Moseley and Hodges, 2005; Ng et al., 1997), we focused our measurements on the lower limbs and trunk muscles in reference to the main muscle involved in arm-pointing: the Anterior Deltoid (Crenna and Frigo, 1991). EMG was recorded on both sides of each subject (right = r, left = l) for the rectus femoris (RF), biceps femoris (BF), obliquus internus (OI), erector spinae at the third lumbar vertebra (ESL3), erector spinae at the seventh dorsal vertebra (ESD7), and on the right side for the anterior portion of the deltoidus (DA). To determine the positioning of the surface electrodes, the participants were instructed how to selectively activate each recorded muscle individually (Hislop and Montgomery, 2009). These electrodes were placed parallel to the muscle fibres with an interelectrode distance of 2.4cm.

Data Recording and Statistical Analysis

Gait speed ($m.s^{-1}$) was collected on a 4.5 meters distance according to Fried et al (2001). All EMG signals were preamplified at the source (VICON®, Oxford Metrics Group) and were

recorded at a frequency of 2000 Hz. Raw EMG signals were first bandpass filtered between 5 and 400 Hz and then full-wave rectified and filtered using a no-lag averaging moving-window algorithm (window size: 10 ms). As previously defined by Fautrelle et al. (2010), in this study, we determined the initiation time as the delay between illumination of the diode (the "go-signal") and the beginning of significant muscle activation (Fautrelle et al., 2010). To do this for the eleven recorded muscles, the EMG values after the illumination of the diode and the EMG baselines were compared for each value using t-tests for each muscle in each group. The EMG baselines were computed as the mean integrated activity of each muscle from -2s to -1s before the first diode was lit and when the participants maintained the initial position. The first instant at which the P-value was lower than 0.05 for a minimum duration of 50ms determined the beginning of muscle activation necessary to perform the pointing movements.

We chose to calculate the timing of each muscle activation with reference to activation of the Anterior Deltoid. Thus, the timing of muscles involving in the APA had negative values and positive values refer to post-deltoid contractions. This EMG synergy allowed us to clearly identify the muscles involved principally in APA in each group, without confounding factors associated with the electro-mechanical delays (Zhou et al., 1995). A last aim of this study was to investigate some potential relationships between muscle activation timings (i.e. physiological parameters from motor control) and the results of clinical tests in MCI group. In this way, the "absolute difference score" (ADS) in milliseconds (ms) were calculated between MCI and AA participants for the muscles showing significant differences in their activation timings between MCI and AA groups only. Finally, a cumulative score of these differences (Total ADS) was calculated by summing the 2 ADS scores in absolute value.

Statistical Analysis

Concerning activation timings, in order to determine potential differences between groups, we first checked that each variable was normally distributed (Shapiro-Wilk W test, W=0.972±0.02, p=0.17±0.07 in average) and had equivalent variances (Levene's test, F=1.25±0.71, P=0.37±0.13 in average). Outliers detected using extreme studentized deviate tests (ESD tests: Rosner, 2012) were removed. For more precision, these outliers were due to rare and furtive loss of contact between EMG sensors and elderly frail skin (24/280 for MCI, 8/280 for AA groups) or excessive sudation (30/280 for YA group, with a maximum of 7/20 for one participant due to excessive sudation). Then we performed 10 different one-way ANOVA (one for each of the 10 tested muscles) while the experimental group (x3: YA, AA, MCI) remained the categorical factor (i.e. the independent variable).

Concerning muscular activation rates which were reported in percentage for each participant, Shapiro-Wilk W tests showed non normal (but log-normal) distributions for the ten tested muscles. Consequently, transformations were performed (Bartlett, 1947) before investigate the potential differences in the muscular activation rates using 10 different one-way ANOVA, similarly to the analyses of the activation timings. Post-hoc analyses were done with Scheffe tests when necessary. For all these statistical treatments, the significance level was set at $p<0.05$. Moreover, according to Cohen (Cohen, 1988), the *effect size* was specified by the *partial eta squared* (ηp^2), and a value ≥ 0.14 was considered as a large effect, ≥ 0.6 as a medium effect, and ≥ 0.1 as a small effect (Cohen, 1988; Sink and Stroh, 2006).

Concerning some potential relationships between muscle activation timings and the results of well-known clinical tests in MCI group, a multiple regression model was applied to the Total ADS (as a dependent variable) with the following explanatory (independent) variables: Mini-

Mental State score (MMS), Walhund score, Gait speed score, Part A and Part B of the Trail Making Test scores (TMT A and TMT B). According to Cohen (Cohen, 1988) and Sink and Stroh (Sink and Stroh, 2006), the effect size of the *amount of variance accounted for was specified by the R squared (R^2) score. A* $R^2 \geq 0.14$ was considered as a large effect.

c. Results

Participants characteristics

Participants' characteristics are summarized in table 2. Women accounted for 35.71%; 64.28% and 57.14% in the YA, AA and MCI groups, respectively. The MCI and AA groups were no different for age (p=0.353) and maximal velocity of the index movement (p=0.069). Consistent with previous data showing the slow-down of movement in aging (Ketcham et al., 2002), there was a significant difference between aged participants of both the MCI and AA groups and the YA group concerning the index maximal velocity ($F(2, 728)=165.91$, $p<0.001$, $\eta_p^2=0.89$). Moreover, the functional status of the MCI and AA were equivalent, as attested by the comparable Gait Velocity (p=0.448).

Finally, The ANOVA showed a main Group effect for AD (anterior deltoid muscle) reaction time ($F(2, 728)=9.367$, $p<0.001$, $\eta_p^2=0.91$). The post-hoc decomposition showed that AD reaction time was significantly shorter in the YA group than in both the MCI and AA groups ($p<0.001$) but there was no difference between the AA and MCI groups (p=0.103).

Parameter	YA group	AA group	MCI group	P value for HY / AA	P value for AA / MCI	P value for HY / MCI
Age (Years)	28.72±5.65	70.62±4.14	70.15±7.17	<0.001	0.353	<0.001
Height (cm)	177±3.67	166±4.82	165±4.23	0.112	0.487	0.214
Weight (Kg)	71±5.48	79±6.91	76±7.33	0.081	0.192	0.154
Gait Speed ($m.s^{-1}$)	1.11±0.05	0.94±0.11	0.91±0.13	<0.001	0.448	<0.001
Index MV ($m.s^{-1}$)	6.781±1.58	4.889±1.04	4.67±1.46	<0.001	0.069	<0.001

Table 2. Patient characteristics (Mean ± Standard Deviation) for each group: Young Adults (YA); Aged Adults (AA); Mild Cognitive Impairment (MCI). P-values are presented for between-group differences. LDS fisher-tests (post-hoc) were done on the Group effects showed by the ANOVA (see material and methods section for further details). "Index MV" means Index Maximal Velocity.

Muscle activation timing between groups

To clarify the results and highlight the potential differences between groups, muscle synergies were studied, with data for YA subjects, considered optimal, as the reference. Figure 16 shows the raw EMG data obtained for 20 trials for a typical subject of each group.

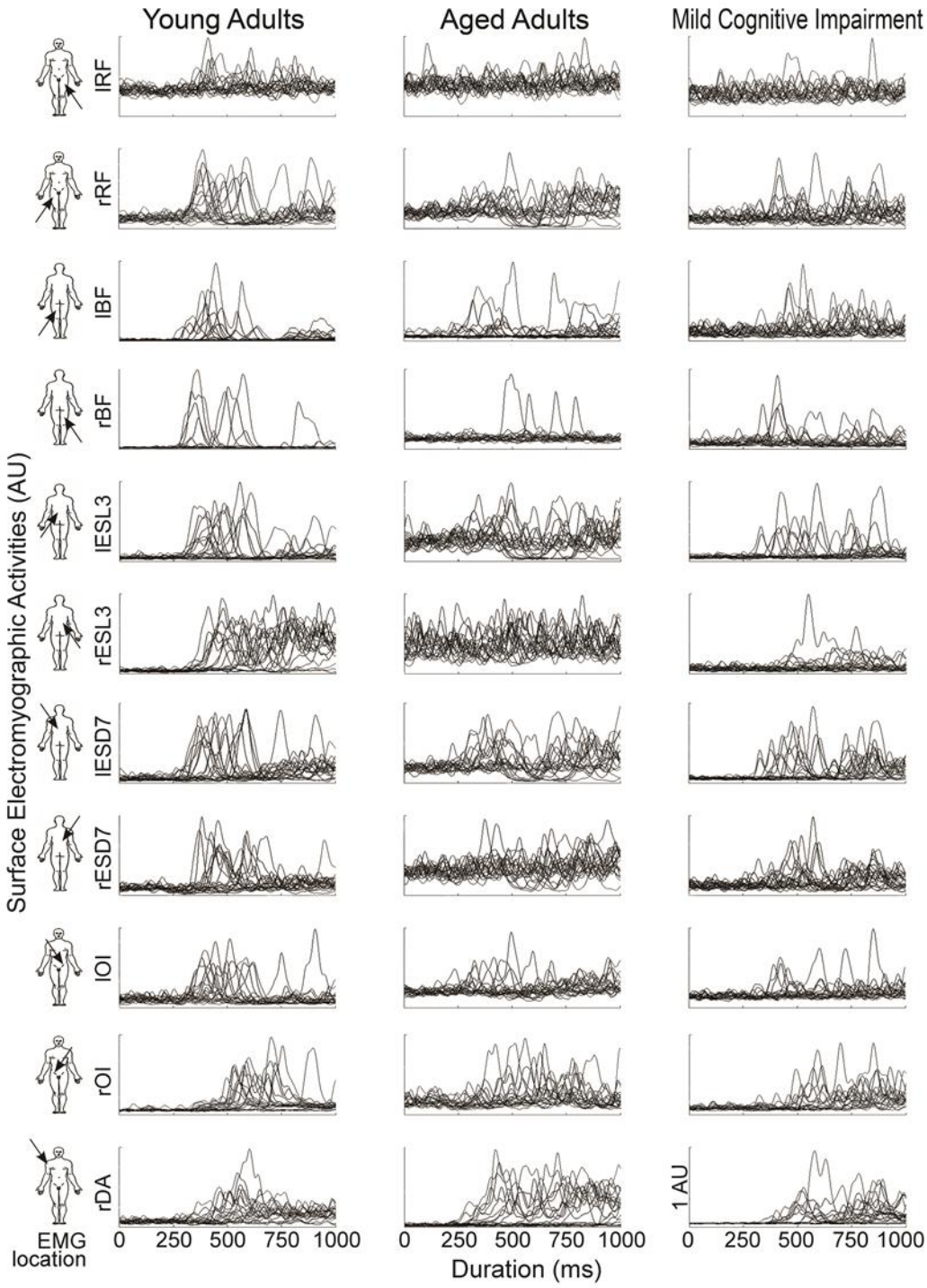


Figure 16. EMG activities of the 11 recorded muscles (line) for one typical participant in each group (column), from left to right: Young Adults (YA); Aged Adults (AA); Mild Cognitive Impairment (MCI). Each graph represents the EMG signals of every trials from the illumination of the diode (t=0) until one second. The EMG activities (V) were bandpass filtered between 5 and 400 Hz and then full-wave rectified. For the sake of clarity in this figure, EMG signals were normalized by the maximum EMG value (V) for each muscle and for each participant and were represented in arbitrary units (AU).

Figure 17 shows the scatter of the overall dataset of the timing of muscle activations (all the trials of all participants in the three experimental groups).

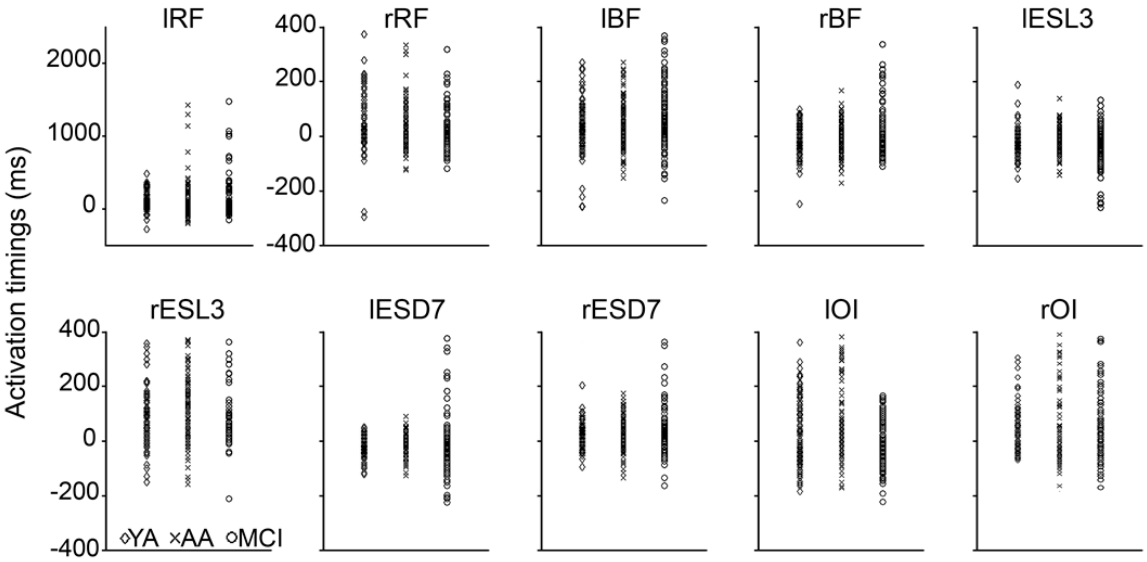


Figure 17. Scatter plot of the activation timings raw data for all the trials of every participant in the three experimental groups. These activation timings (ms) were computed for each tested muscle with reference to the anterior deltoid activation. The timing of muscles involving in the APA had negative values and positive values refer to post-deltoid contractions. In every graph, the activation timings of the young adults (YA) were reported in the left column (diamond markers), the aged adults (AA) in the middle column (cross markers), and the mild cognitive impairment group (MCI) in the right column (circle markers).

In the YA group, 3 muscles participated in the APA in the following order: lESl3, lESd7 and rBF.

The ANOVA showed a main Group effect for several muscles: lESL3 ($F(2, 693)=14.92$, $p<0.001$, $\eta_p^2=0.15$) ; rBF ($F(2, 647)=4.226$, $p=0.015$, $\eta_p^2=0.14$) ; lRF ($F(2, 266)=3.7367$, $p=0.025$, $\eta_p^2=0.23$) ; rESL3 ($F(2, 383)=9.2164$, $p<0.001$, $\eta_p^2=0.22$) ; lOI ($F(2, 459)=6.8433$, $p=0,0012$, $\eta_p^2=0.44$). Comparing the timing of muscle activation between YA and AA groups,

we found 1 significant differences: the activation timing of the rBF ($p=0.008$) was delayed for the AA group compared with the YA group.

Interestingly, the post-hoc analysis revealed earlier activations of the lESL3 ($p<0.001$) and the lOI ($p<0.05$) in MCI compared with AA group. This chronological difference was also significant between MCI and YA groups for the lESL3 ($p=0.019$). Logically, activation timings of the MCI group were significantly delayed compared with the YA group for the rBF ($p=0.014$), the lRF ($p=0.027$) and rESL3 ($p=0.028$). All the average muscle activations, with the ANOVA main effect and the post-hoc analysis between the three groups are presented on the figure 18A.

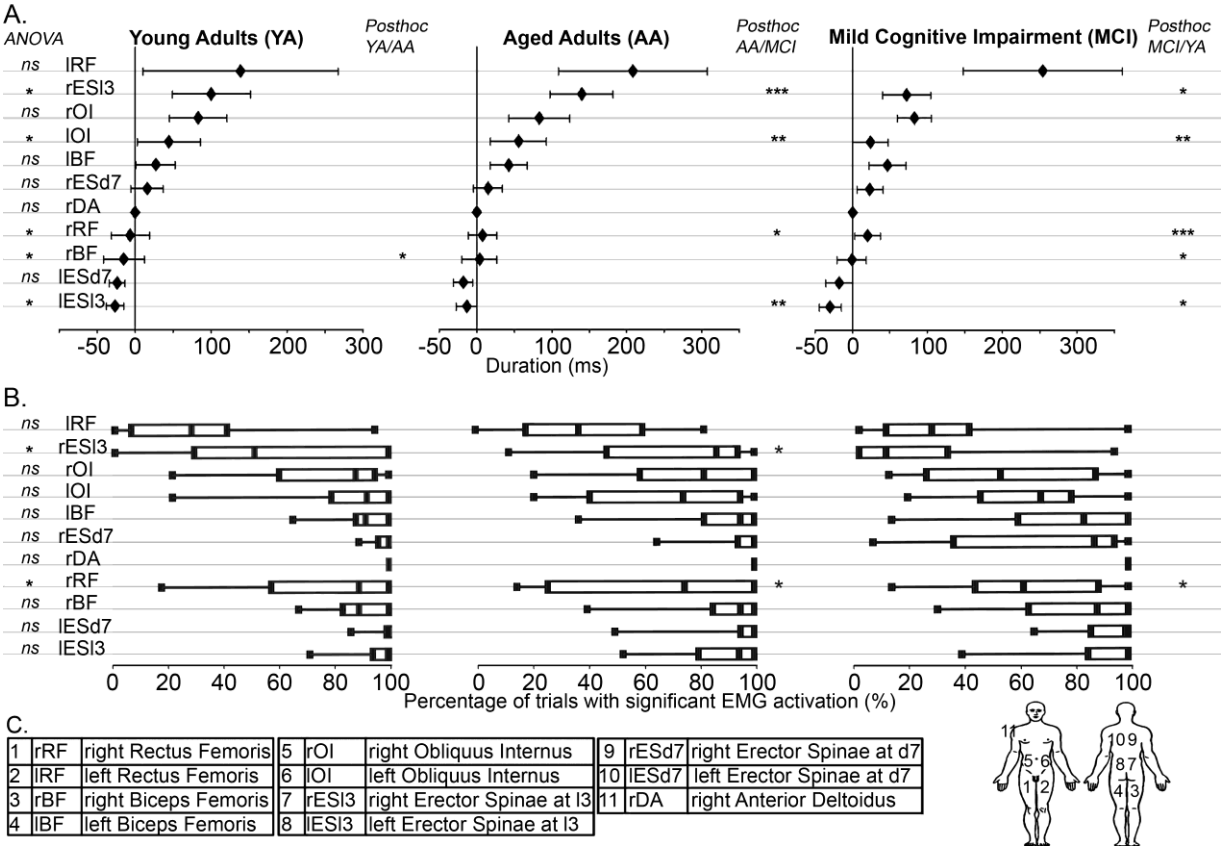


Figure 18. Panel A. Muscle synergy used in the pointing movement. from left to right : Young Adults (YA); Aged Adults (AA); Mild Cognitive Impairment (MCI). On the y-axis, muscles were represented from the bottom up in the chronological order of their activations in the YA group. On the x-axis, timing of muscle activations (ms) were represented with reference to that of the Anterior Deltoid (Mean ± Standard Deviation). The ANOVA results were displayed on the left (ns = p>0.05 ; * = p<0.05). Post-hoc results were displayed (when necessary) from left to right for the YA/AA ; the AA/MCI and the MCI/YA analysis (* = p<0.05 ; ** = p<0.01 ; *** = p<0.001). **Panel B**: Muscle activation rates: The percentages of trials with significant EMG activation were represented with box plots including median and quartiles, in the same layout than above. The ANOVA results were displayed on the left (ns = p>0.05 ; * = p<0.05). Post-hoc results were displayed (when necessary) from left to right for the YA/AA ; the AA/MCI and the MCI/YA analysis (* = p<0.05) **Panel C**. For the sake of clarity, the muscle abbreviations, names and locations were reported here.

Muscle activation rates between groups

To determine the robustness of muscle synergy objectively, the activation rate for each muscle in each group was calculated. For each muscle, this rate corresponded to the percentage of trials showing significant muscle activation. Differences were found for only two muscles. The rESL3 ($F(2, 9489)=13.51$, $p< 0.0001$, $\eta_p^2=0.92$) and the rESD7 ($F(2, 2422)=7.59$, $p=0.001$, $\eta_p^2=0.89$) were less frequently activated in the MCI group compared with the AA group ($p<0.001$ and $p=0.002$ respectively) and the YA group ($p<0.001$ and $p=0.001$ respectively). These results are shown in figure 18 panel B.

Muscle activation timing and clinical data in the MCI group.

The "Absolute Difference Score" (ADS) was calculated to highlight potential links between muscle activation timings and clinical data in MCI patients, in milliseconds (ms), between MCI and AA subjects, for each of the 2 muscles showing significant differences in their activation timing (figure 18 panel A) : the lESL3 and the lOI. Please note here that the decision was made to exclude the lRF muscle from this analysis, as its timing was also modified in the MCI group compared to the AA group, because this muscle activation presented an important variability (see on figure 17 lRF' graph, and figure 18 panel A) and a poor activation rate (see on figure 18 panel B). A cumulative score of these differences (Total ADS) was calculated by summing the 2 ADS scores in absolute value. A multiple regression model was applied to this Total ADS (as a dependent variable) with the following explanatory (independent) variables: Mini-Mental State score (MMS), Walhund score, Gait speed score, Part A and Part B of the Trail Making Test scores (TMT A and TMT B). The result of this complementary analysis is that the variance explained by the model was $R^2 = 0.819$, with only one significant explanatory variable: The TMT A (Beta = 1.08 ; p = 0.03). To represent this

relationship graphically, the Total ADS was plotted with the TMT A scores for all patients of the MCI group (see figure 19).

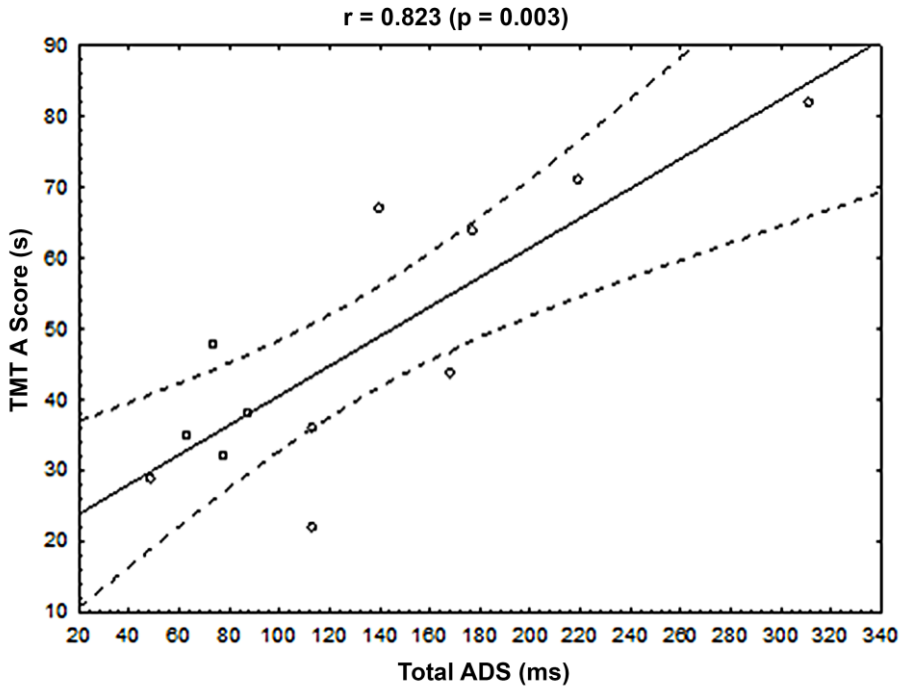


Figure 19: Relationship between the cumulative Absolute Difference Score (Total ADS, x-axis, ms) and the Trail Making Test score, part A (TMT A score, y-axis, s) for each MCI patient. The Pearson and associated p-value were displayed at the top of the graph. Black line represented the regression line, and dotted lines represented the 95% confident interval.

d. Discussion

The aim of this study was to measure differences in muscle synergies used by MCI patients during an arm-raising task, especially in the preparatory period of postural control (APA) associated with arm movement. In young adults (YA group), our results showed -EMG- APA sequences originating from 3 muscles (among the 10 postural muscles we assessed): two contralateral trunk muscles (lESL3 and lESD7) and one ipsilateral lower limb muscles (rBF),

which was in accordance with the main literature about APA organization associated with arm movements (Bonnetblanc et al., 2004; Bouisset and Do, 2008; Cordo and Nashner, 1982; Friedli et al., 1984; Ketcham et al., 2002).

Effects of aging on muscle synergy in arm raising

Our results clearly showed a delay of ipsilateral Biceps Femoris (right) in the aged adults compared with the young adults. These significant differences probably reflect the first impairment of APA in these active aged adults. This impairment of motor prediction mechanisms has been highlighted in the literature through several studies using EMG signals (Bleuse et al., 2006; Inglin and Woollacott, 1988; Kanekar and Aruin, 2014; Man'kovskii et al., 1980; Rogers et al., 1992; Woollacott and Manchester, 1993). In these studies, the authors showed several delays in the timing of muscles that participate in APA: postural muscles closer to the muscle directly involved in the movement were recruited. The worst case was described by Woollacott and Manchester (Woollacott and Manchester, 1993). In this study, postural muscle activation occurred after the arm movement had begun. Indeed, the authors showed a clear impairment of the APA produced by contralateral erector spinae muscles in normal aged adults, and a decreased activation rate for the ipsilateral quadriceps muscles. By contrast, in our study concerning the same aged population (69.53 ± 3.12 years), we only found a delay for one muscle (rBF), and no impairment in the recruitment rate of any muscle compared with our young subjects. It is essential to point out that in our study and contrary to the Woollacott study, the participants were instructed to point to the target as fast as possible; consequently, the aged adults pointed more slowly than the young adults, the APA differences were thus not attributable to aging processes alone, but also to the differences of inertial forces associated with these self-generated perturbations.

Effects of MCI on muscle synergy in arm raising

This study highlighted two main results about muscle synergy in arm raising in MCI patients.

First, our results show clearly that the muscle recruitment in MCI subjects is no more delayed than those of the subjects belonging to the AA group. On the contrary, two muscle activations are programmed even earlier: the lESL3, which is the first muscle involved in the APA in the YA subjects, and the lOI, which was one of the last muscles activated in both YA and AA groups. Concerning the lESL3, it is interesting and surprising to note that this muscle recruitment seems affected by age (delayed in the AA compared with the YA) but re-calibrated in the MCI group: The first muscle anticipation occurred earlier in our patient group compared with both the control subjects participating to this study (YA and AA). The lOI muscle, mainly involved in trunk stability, is also–recruited early by the MCI patients, compared with the AA subjects. We have to recall here that the only difference between these two groups was the presence (MCI) or the lack (AA) of cognitive dysfunction, mainly involving memory loss (amnestic MCI). The maximal velocity of the arm movement was no different between these two groups. Consequently, these results indicate that cognitive symptoms of MCI patients are accompanied by fine motor changes mainly expressed by an earlier activation of two trunk muscles. We interpreted these results as follows: superficial trunk muscles are probably recruited earlier to increase the postural steadiness of the trunk and therefore to be able to compensate for the balance perturbation caused by the arm movement. This kind of trunk compensation has already been highlighted in a study by Morris and Allison or by Moseley and Hodges for low-back-pain patients (Morris and Allison, 2006; Moseley and Hodges, 2005), and could be interpreted as compensatory behavior of over-protection, as an over-estimation of the self-generated perturbation that will be induced by the movement. Our results are in accordance with these studies. In the same

manner, MCI patients seem to adopt a more cautious mode of motor control, adapting their feedforward control to better stabilize the locomotor system.

Secondly, it is important to note that MCI patients presented the same activation rates as the other groups for most muscles studied in our task (figure 18 panel B), except for the rESL3 and rESD7. Therefore, these two muscles activated after the deltoid contraction, were also less frequently activated. Concerning the rESL3, the AA and MCI subjects are in late compared with the YA group. However, only the MCI subjects show a less robust use of this muscle, maybe by adaptation of their early activation of lESL3. Except for these two muscles, the robustness of muscle synergy seemed to be preserved in MCI patients throughout all the trials. These small modifications in the motor command robustness are in accordance with the lack of motor function impairment in this sample of patients, shown by identical gait speeds and index velocities in the two groups of aged adults.

Taken together, these results strongly suggest that overall motor prediction ability is not impaired in MCI patients. Rather, the anticipated motor command is modified towards an early recruitment of trunk muscles, probably aimed to increase its steadiness in a more cautious motor behavior. Interestingly, the multiple regression model applied to the Total ADS (see 3.4), representing the muscular timing differences between AA and MCI patients, highlighted a relationship with the Trail Making Test, part A (TMT A). In other words, the higher the cumulative differences in muscle recruitment in absolute value, the higher the TMT A score. An increased TMT A score reflects poor executive functions, mainly in the processing speed of information (Corrigan and Hinkeldey, 1987; Gaudino et al., 1995; Lezak et al., 2004; Reitan, 1958), and have to be assessed in MCI patients since an early impairment of these functions have been highlighted in AD patients (Amieva et al., 2008). Consequently, our results indicated that TMT A score reflects both an aspect of the cognitive independency

(processing speed of information) and an aspect of the physical independency: the ability to accurately coordinate posture and movement during self-generated perturbations.

This work presents several limits. Indeed, the three groups did not point with the same maximal velocity. Both the AA and the MCI subjects pointed more slowly than YA subjects. However, we have to consider two main aspects: First, this difference did not rule out comparisons of APA sequences between AA and MCI subjects. The YA subjects were mainly studied to validate the optimal command organization in light of previous work. Secondly, one may wonder whether or not it may have been more interesting to collect different set pointing speeds from our participants in order to avoid this velocity difference. However, voluntarily slowing the reaching movement could also modify the associated APA sequence (Krakauer and Shadmehr, 2007). With the instruction used in this study ("Please point to the illuminated diode as fast as possible"), the movement was probably more ecological. Moreover, it is important to note a potential confounding factor associated with subject gender in our results. Indeed, the male/female ratio was not the same in the three groups, with a male preponderance in the YA group. However, if a gender bias exists, it did not concern the comparison between the AA and the MCI participants, but only the comparison between the YA group and the two groups of aged adults.

Given these various elements, we can speculate that the changes in the motor program could precede the beginning of the motor-function impairment highlighted in the literature for the MCI population. These early motor indicators could be tested as others biomarkers in order to better predict the evolution of the dementia (Petersen et al., 2013). Further studies will be done to explore this hypothesis. In this vein, the included MCI patients will be followed longitudinally, in order to answer, at least in part, this interesting question.

3. Use of a virtual environment to engage motor and postural abilities in elderly subjects with and without mild cognitive impairment (MAAMI project)

D'après Julien Bourrelier, Julien Ryard, Michèle Dion, Fréderic Merienne, Patrick Manckoundia, France Mourey. Use of a Virtual Environment to Engage Motor and Postural Abilities in Elderly Subjects With and Without Mild Cognitive Impairment (MAAMI Project). IRBM, Volume 37, Issue 2, April 2016, Pages 75-80.

Ingénierie et Recherche BioMédicale (IRBM)

a. Introduction

In the context of rehabilitation and a prevention program linked to cognitive and motor impairment in persons with mild cognitive impairment (MCI) or in the early stage of Alzheimer's disease (AD), the use of new technology, such as Virtual Reality Technology (VRT) offers multiple possibilities to assess and stimulate functional abilities. The literature shows that this non-invasive and non-pharmacological approach is useful to assist AD patients in cognitive activities of daily life (Jekel et al., 2015; Robert et al., 2014). Indeed, cognitive programs involve many types of exercises, which stimulate and/or assess spatial memory, executive functions and cognitive flexibility (García-Betances et al., 2015). By contrast, the recent investigations highlighted the early increase in motor impairment in the course of the illness (Scarmeas et al., 2004). The main impairments reported in the literature concern gait and balance processes through anticipatory postural adjustment, which is affected in MCI and AD patients (Elble and Leffler, 2000; Tangen et al., 2014).

VRT generates virtual environments (VEs) that provide the sensations associated with cognitive and motor tasks of daily life through realistic stimuli. Based on the degree of immersion and the level of interaction, these features play a crucial role in the representation of real-world situations (Costello, 1997; Ma and Zheng, 2011). For instance, fully-immersive VEs, which use 3D stereoscopic vision, provide a better representation of real-world situations and thus promote usual behavior during an assessment of patients' abilities (Baus and Bouchard, 2014). However, this technical feature can induce cyber-sickness, a visual motion sickness, which can arise during or after immersion in VEs (Sharples et al., 2008). As regards the level of interaction, the reliability of VEs using an egocentric point of view (the player carries out the movement directly and not via an avatar) was studied in MCI subjects (Weniger et al., 2011). Finally, we have to determine the validity and reliability of VEs in aged people with cognitive impairment.

In rehabilitation or geriatric prevention programs the main difficulty is to take into account the characteristics and needs of individual aged people and to succeed in transferring the results to daily life. To this end, VEs offer various adapted activities in ecological conditions. Furthermore, the literature reports that the enrichment of a patient's environment is associated with the learning of new skills and an increase in brain reserves (Mirelman et al., 2011; Petrosini et al., 2009). We also know that learning processes involve the stimulation of sensorimotor and cognitive abilities and also the activation of positive brain plasticity (Nithianantharajah and Hannan, 2006).

As regards motor learning, the literature also shows that implicit motor learning is better accepted and more reliable than explicit motor learning in MCI subjects and AD patients (van Halteren-van Tilborg et al., 2007; Howard et al., 2008). The implicit learning of motor skills involves processes (a) which select and identify the environmental goals from sensorimotor

interactions, (b) integrate a new relationship between the stimuli and the motor responses, (c) learn the sequencing of sub-movements related to the action required, and (d) translate the spatial targets into muscle commands (Willingham, 1999). Indeed, in implicit conditions, the desired movement emerges only from environment constraints and in the absence of specific instructions. Accordingly, the use of VEs seems appropriate to induce implicitly the realization of motor tasks by a subject with cognitive impairment.

In this preliminary study, the validity and reliability of our VRT system were investigated in MCI subjects and their healthy counterparts. To this end, two VEs were designed to induce the adapted activities associated with balance and postural control. This feasibility study made use of a qualitative method to collect participants' feelings.

b. Materials and methods

Participants

Twenty-two subjects aged over 70 years old participated in this experiment after giving written informed consent in accordance with the requirements of the local ethics committee (Dijon University Hospital, Dijon, France). Fifteen Healthy Aged Adults (HAA) made up the HAA group and seven participants with mild cognitive impairment made up the MCI group. The absence of dementia in the healthy volunteers was confirmed using standardized dementia tests and the mini mental state examination (MMSE) (Folstein et al., 1975), which evaluates the cognitive capacities of subjects. The MCI participants followed a process of diagnosis based on NINCDS-ADRDA criteria, (Albert et al., 2011) which was created by a medical team in the Memory Center (Centre Mémoire de Ressources et de Recherche

(CMRR) of Dijon University Hospital, Dijon, France). Participants were selected on the basis of the neuro-evaluations. In addition, inclusion was validated after obtaining consent from the participant. For the MCI group, the inclusion criterion was an MMSE score between 15 and 27. We also collected age and gender for each participant. Moreover, all subjects carried out the Timed Up and Go (TUG) test in order to determine their functional level (Podsiadlo and Richardson, 1991) (see Table 3). All of the participants had normal vision and audition, whether corrected or not.

	MCI (n=7)	HAA (n=15)	p-value
Age (years)	79.1 ± 4.7	76.6 ± 5.1	0.28
Gender Female (Male)	4 (3)	6 (9)	
MMSE ** Score	23.2 ± 2.4	28.5 ± 1.6	< 0.001
TUG (s) **	13.3 ± 3.6	9.5 ± 2.1	0.005

Table 3. Summary of subjects' demographic information. ** indicates p < 0.001difference between groups. Data are presented as mean ± SD. MMSE, Mini Mental State Examination; TUG, Timed Up and Go test.

Tasks and procedure

Description of VEs

The VEs were designed using a visual immersion system called CAVE (Cave Automatic Virtual Environment). This environment is made up of two screens (resolution of 1024 by 768 pixels), the first was a front wall measuring 2.70m high and 3.40m wide and the second was a

floor measuring 3m depth and 3.40m wide (see figure 20). First, the interactivity between the participant and the VE was supported by two complementary technologies. Indeed, this system uses active stereoscopic vision (NVidia 3D Vision Pro) with special 3D glasses. In addition, the system is designed in accordance with a tracking system composed of 4 infrared cameras (ART DTrack 2) operating at 60 frames per second with a precision of 1 millimeter. Two parts of the participant's body are tracked, which allows an egocentric interaction in the VEs. Markers are positioned on the 3D glasses to capture movements of the participant's head. Other markers are placed on a wand, which is gripped by the participant to capture the movement of the dominant arm. The interaction between the participant and the VEs is managed using "iiVR" software.

Implicit session in the VEs

The implicit session included two "harvesting fruit" scenarios. They take place in an orchard atmosphere with a main tree in the center of the VE. In this VE, several targets are represented by several fruit (pears, apples, oranges). As regards the postural stimulation, we differentiated between two conditions for the action space: (1) in the peripersonal space (pps) (action without displacement of the feet) and (2) in the extrapersonal space (eps) (displacements are required) (Rizzolatti et al., 1997).

More precisely, in the implicit PPS condition (Ipps), the player maintains a standing position in front of the virtual wall. He has to reach out as fast as possible with the dominant arm to pick a ripe fruit, which is defined before the start of the exercise. The ripeness is indicated by the color of the fruit, which goes through several stages (for instance, with an apple: from green to red and then to yellow). After picking the fruit, the player drops it in a virtual basket. The basket is located on the virtual floor between the front wall and the player. This spatial

configuration implicitly restricts the displacement of the player. All of the fruit are displayed at the same location but the speed of color change varies randomly between 1 and 3 seconds. The score is displayed at the end of exercise. The number of appropriate movements (nAM) corresponds to the number of ripe fruit harvested during the exercise.

The implicit EPS condition (Ieps) consists in harvesting a maximum of number of fruit and placing them in a virtual basket on the floor in 3 minutes. The virtual fruit were located on the side of the player's dominant arm. Here, there were nine target positions. The nine fruit were displayed at the same time. Once the nine fruit had been harvested, nine new targets were displayed and so on. Simply, the score was the number of fruit harvested during the 3 minutes. In this way, the VRT allows scenarios to be adapted to the abilities of subjects though the exercise features. For instance, we can change the time limit, the number of trials, the number of targets, their positions on the front wall, the distance between them, their size, or even the fruits, their colors, and the position of basket... In this experiment, we adjusted the VE according to the length of the player's arm.

Explicit session

The explicit session was similar to a conventional physiotherapy session directed and managed by a physiotherapist. The therapist asked the subjects to perform an arm-pointing movement in two conditions. The same physiotherapist was used for all participants. The subject had to point explicitly to a target in the pps or eps spaces. The circular target was held by the physiotherapist. One side was "red" indicating preparation for the movement and the other side was "green" indicating the start of the movement. The physiotherapist used these visual stimuli to initiate movement. Moreover, he gave the instructions explicitly in order to obtain the desired movement according to both action spaces. The performance in these

explicit conditions (Epps and Eeps) was also measured according to the nAM achieved by the subject.

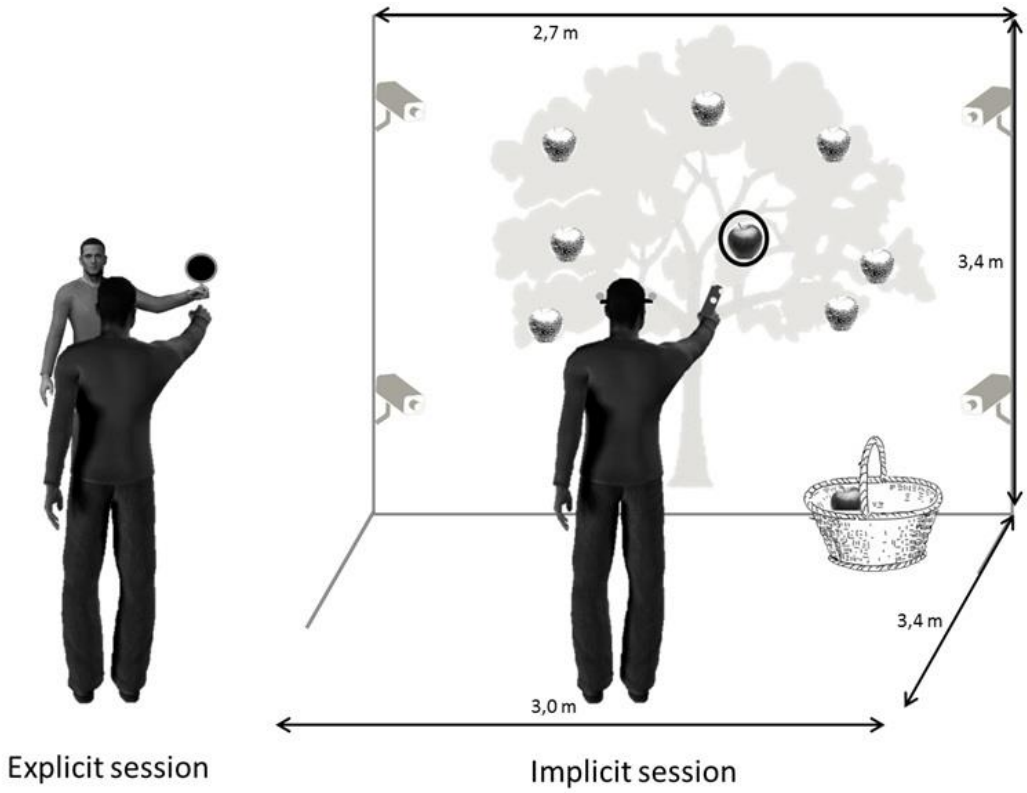


Figure 20. Explicit therapy and implicit virtual Environments.

Design of the study

The participants were distributed in the HAA and MCI groups. Each participant performed two sessions on the same day. Both the implicit session and explicit session comprised both types of exercise Ipps and Ieps, and Epps and Eeps, respectively. Here, a cross-over design was used to prevent a session order effect. Indeed, one half of each group was randomly selected to participate in the implicit session and then the explicit session, and vice versa for the other half (see figure 21). The implicit session included three Ipps exercises with nine

targets to reach and three Ieps exercises with a time limit of 3 minutes. There was a break of 1 minute between each exercise repetition. The explicit session has the same features as the implicit conditions. The duration of both implicit and explicit sessions was approximatively 40 minutes. In addition, we evaluated (1) the nAM performance of the subject during the implicit and explicit conditions and (2) the participants' feeling during and after the sessions through a qualitative method as described below.

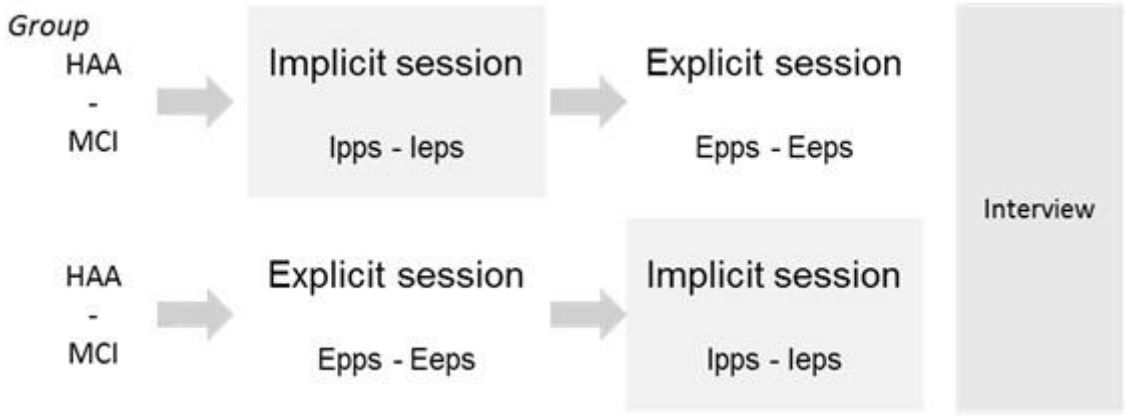


Figure 21. Design of this cross-over study. HAA, healthy aged adults; MCI, Mild Cognitive Impairment; pps, peripersonal space condition and eps extrapersonal space condition in implicit and explicit session, I/E respectively.

Interview to assess participants' feelings

A qualitative method was used to collect participants' feelings about their personal experience during the experiment. All of the subjects participated in a semi-structured interview of 30 minutes in a quiet room. It was directed by a sociologist. Each interview was recorded on a smartphone in order to avoid stress in the subjects. Before the start of the experiment, the interview guidelines were validated in healthy subjects to assess their understanding and the reliability of sentence introduction and sentence stimulus given during the investigation. This investigation was divided into an observational stage and an interview stage in order to ensure

that the behavior observed during the sessions was in accordance with the information provided in the interview. Specifically, this investigation focused on three main points: (1) the participants' relationship with new "technologies" including virtual reality, (2) their feelings about the interactivity, the comfort and the use of accessories in the VEs, and (3) their understanding of instructions and the game aspect of the implicit and explicit sessions.

Data analysis

The interview was conducted according to an interview grid, which allowed each interview to be analyzed according to the three main points. This grid provided the potential strengths and weaknesses of our system but also made it possible to compare implicit with explicit sessions.

The individual performance was obtained though the variable nAM, Beforehand, the homogeneity and normality of the variables were checked by the Levene test and the Shapiro-Wilk test, respectively. Specifically, Session (implicit and explicit) for two groups (HAA and MCI) was analyzed by means of repeated measures ANOVA. Post hoc analyses were conducted using HSD Tukey test. The alpha-level was set at $p=0.05$.

c. Results

The participants in the both HAA and MCI groups did not differ in terms of age and education. The difference between the two groups for MMSE scores ($p< 0.001$) and the TUG test ($p=0.005$) reflected cognitive impairment in MCI subjects, and an overall deficit in functional abilities compared with their healthy counterparts (see Table 3).

Participants' feelings according to the interviews.

This investigation concerned all participants who had given oral consent for the recording and exploitation of their interviews. Three main points were developed through (1) the relationship with technologies, (2) the VEs and (3) the exercises.

First, the participants had varying degrees of experience with “new technologies”. Most needed a computer to “conduct or handle business” but overall said they “did not play computer games”. Some participants used computer technology “to communicate” with the family. Only a minority of the sample had not used a computer.

Interestingly, we noted that all participants reported personal experience with virtual environments in the cinema or in leisure parks but not in the context of gaming. Nonetheless, the use of a wand and 3D glasses did not surprise the participants, who accepted the requirement to use the wand to target the fruit. By contrast, some participants who needed glasses in everyday life were disturbed by the 3D glasses because “they slid down my nose, especially during downward movements”. However, the participants reported no motion sickness during or after the implicit session.

For the second point, the participants enjoyed the game world through the orchard atmosphere and showed good perception of the elements in the set (fruit, tree, the basket, the score gauge, and the timer). However, several participants reported a lack of contrast between the green and yellow fruit and the tree in the PPS condition.

On the last point, the participants reported difficulty understanding the instructions in the explicit session. Specially, this point is confirmed in the stage of behavioral observation. Indeed, the physiotherapist gave a lot of instructions to adjust the movement parameters such as the foot position. However, the subjects said the explicit session, in comparison with the implicit session, was motivating and entertaining thanks to the presence of the

physiotherapist. In addition, some participants reported a large number of repetitions specifically in the explicit session but not in the implicit session.

For all of the participants it was the first time they had played in a VE: “it was amusing, a game, a little tiring, not physically but in balance control”. The observation stage confirmed that the participants were in a competitive spirit. Indeed, the majority of the subjects tried to improve their scores in different games. “I enjoyed it because I gathered 85 fruit in the first trial, 88 in the second and 89 in the third”. This competitive spirit was slightly lower in MCI subjects.

Performance in the implicit session.

As regards the results in the VE, a 2 x 2 ANOVA was conducted between Group (MCI, HAA) and Session (implicit and explicit). This analysis revealed a significant main effect for Session ($F(1.20)=30.70$, $p <0.001$). The nAM was significantly greater in the implicit session than in the explicit session. In addition, this ANOVA showed a significant main effect for Group ($F(1.20)=16.47$, $p< 0.001$), which revealed a greater number of appropriate movements in healthy subjects than in MCI participants.

Interestingly, there was an interaction between the Session and the Group ($F(1.20)=6,67$, $p= 0.01$). The post-hoc analysis showed that MCI subjects carried out significantly fewer appropriate movements than their healthy counterparts in the implicit session ($p < 0.001$). In addition, this analysis revealed that in the HAA group but not the MCI group the number of appropriate movements was significantly greater in the implicit session than in the explicit session ($p= 0.001$). Finally, there was no significant difference between the two groups for nAM in the explicit sessions (see figure 22).

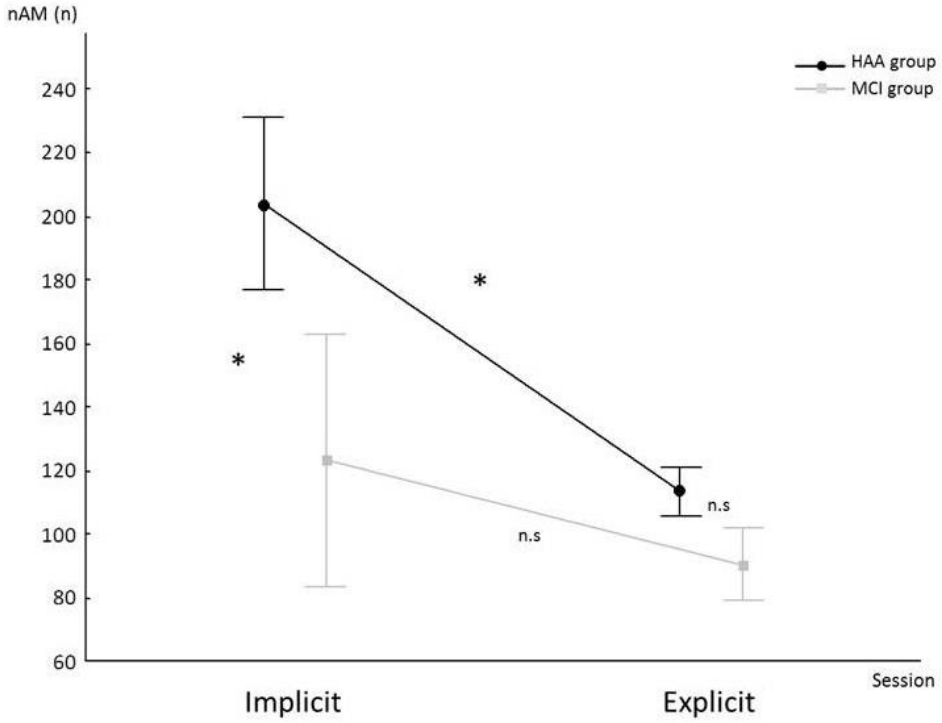


Figure 22. nAM performance in sessions and groups. * indicates $p \leq 0.001$ and n.s, not significant. nAM, number of appropriate movements.

d. Discussion

The aim of this preliminary study was to investigate the validity and reliability of our VRT system in aged subjects with and without cognitive impairment. In the context of motor training programs in MCI subjects and AD patients in the early stage of the disease, the literature advises the use of implicit situations in order to engage the motor abilities of users in suitable conditions (van Halteren-van Tilborg et al., 2007). In this way, we think that the use of VE makes it possible to adapt and enrich the subject's environment. This crucial point

in rehabilitation promotes sensorimotor learning and cortical plasticity (Kleim et al., 2003). However, it seems essential to identify aged people's attitudes and feelings in order to design a tool that meets the needs of both the rehabilitation and the patient.

First, the qualitative investigation of participants' feelings allowed us to validate both the embedded technologies in our system and the VE features. The use of high level immersion with stereoscopic vision did not induce motion sickness during or after the implicit session in any of the novice participants. Indeed, the VEs were relatively stable. So, the orientation of the VE moves according to the movement of participant's head while the elements of VE were fixed in 3D space. As regards the VE features, all of the participants accepted the use of egocentric interactions. In our system, the subjects use the wand to harvest the fruit. Indeed, the literature suggests that the use of an egocentric point of view encourages embodiment in cognitive and motor tasks (Giummarra et al., 2008; Grade et al., 2015; Serino and Riva, 2015). Moreover, the authors showed a greater deficit of information encoding and storage in memory tasks from an allocentric point of view (interactions between player and VEs are driven through an avatar) than from an egocentric point of view for MCI and AD patients especially (Serino et al., 2015).

In addition, this study compared two specific interventions with explicit and implicit sessions of motor and postural stimulation. The first aim was to highlight the acceptability and reliability of an implicit postural task compared with an explicit postural task often used in conventional therapy. Indeed, the literature shows that implicit methods improve the learning of motor tasks, especially among aged persons with cognitive impairment and in AD (Eldridge et al., 2002; van Tilborg and Hulstijn, 2010). Here, the analysis of participants' feelings confirmed the greater approval of implicit tasks than explicit ones. The participants revealed that the long instructions of the physiotherapist made it more difficult to understand

the explicit conditions. Moreover, they also reported a feeling “of performing a large number of repetitions”, which perhaps induced weariness during explicit sessions. In contrast, the implicit session was supported by a game and a new motivating factor for aged participants. Naturally, the use of new tool implicitly involves greater motivation and triggers curiosity. In these VEs, the performance score appeared as a reward and feedback. The literature widely highlights the major role of reward motivation in motor learning processes (Wächter, Tobias; Lungu, Ovidu; Liu, Tao; Willingham, Daniel; Ashe, 2009). In this study, this involvement in the implicit session was confirmed in all participants through their desire to know their scores in the trials and their place in the ranking. In this way, performance analysis shows a greater number of appropriate movements in implicit sessions than in explicit sessions for an equal period of time.

In addition, this analysis of performance highlighted a significant difference between the HAA and MCI groups but only in the implicit sessions. We can think that the abilities of HAA subjects were underestimated by the type of assessment used in this study. Because of this, the physiotherapist may have imposed slower movements than the healthy participants were capable of. In contrast, movement frequency in VR was self-paced by the subject. Moreover our results in MCI patients showed no significant differences between explicit and implicit sessions. We can think that our motor stimulation exercises caused greater difficulties in MCI patients than in healthy counterparts. These difficulties could be induced by the use of technology which may have disturbed the most vulnerable persons.

e. Conclusion

In this preliminary study, we confirmed the validity and reliability of our VRT system in subjects with or without cognitive impairment. In the next stage, we will try to demonstrate

the validity of VEs in the rehabilitation context. Indeed, our aim is to use this system to stimulate and improve postural abilities in rehabilitation programs in patients with motor and/or cognitive impairments.

VI. Discussion générale

L'objectif de ce travail doctoral était d'identifier les potentiels déficits engendrés par des troubles cognitifs légers sur l'organisation du contrôle de l'action volontaire afin de mieux cibler les objectifs de la prévention des troubles moteurs chez la personne âgée fragile. Nous avons ainsi porté notre attention sur les personnes âgées MCI qui sont des personnes ayant un risque de développer dans les années à venir la maladie d'Alzheimer. Les principales préoccupations de ces travaux ont été d'évaluer une éventuelle fragilité du contrôle moteur chez cette population pour envisager des solutions permettant de maintenir un bon niveau de capacités cognitivo-motrices et de renforcer les capacités de compensation du SNC par l'intermédiaire de l'apprentissage moteur implicite et de la neuroplasticité positive. L'engagement des processus d'apprentissage implique le développement de nouvelles coordinations sensori-motrices à partir de nouveaux outils de stimulation. La nouvelle technologie issue de la réalité virtuelle permet l'enrichissement de l'environnement de stimulation à travers la création d'exergames. Cette technologie offre une infinité de possibilités de développement qu'il nous faudra contenir et maîtriser afin de promouvoir les effets positifs escomptés.

Dans cette partie nous allons discuter des résultats obtenus dans nos études et les confronter à la littérature sur l'impact du vieillissement fragile sur l'organisation du contrôle moteur. Puis, à partir des résultats de la troisième étude, nous proposerons des perspectives d'évolution du dispositif de réalité virtuelle afin que son utilisation soit permise dans le cadre d'un entraînement par apprentissage moteur implicite chez des personnes âgées fragiles admises dans un programme de rééducation des troubles de l'équilibre et de la posture.

1. Altération des représentations d'actions chez des personnes âgées MCI et perspectives de stimulation

L'objectif de la première étude était d'évaluer les qualités des représentations d'actions des personnes âgées ayant un trouble cognitif léger d'origine mnésique, associé à la MA, à travers la tâche de jugement de latéralité manuelle (Parsons, 1987). La méthode d'investigation a permis de mettre en évidence les performances en IMI des personnes MCI comparativement à des personnes âgées appariées en âge et ne présentant aucune plainte et/ou trouble cognitif (voir score MMSE).

Il a été démontré que le vieillissement perturbe la qualité des représentations d'actions à travers une augmentation du temps de réponse et du taux d'erreurs lors d'une tâche similaire d'IMI (Saimpont et al., 2009). Les résultats de notre étude montrent, premièrement, que les personnes MCI restent capables de s'engager dans une tâche de simulation de l'action particulièrement lorsqu'elle est induite implicitement. En effet, l'évolution des temps de réponse par rapport aux différentes postures utilisées confirme une prise en compte des contraintes biomécaniques et temporelles qui sont impliquées lors de l'exécution réelle du mouvement.

Ce seul résultat permet d'envisager le développement d'un outil de stimulation cognitivo-motrice à travers l'IMI et la tâche de jugement de latéralité manuelle. En effet, des études nous ont montré l'impact positif d'un entraînement par imagerie motrice, combinée à la pratique réelle sur les performances motrices. Couplés à la réalisation d'action manuelle et de manipulation d'objets, ces exercices d'IMI pourraient permettre le maintien et/ou le renforcement de la qualité des représentations d'actions relatives aux membres supérieurs

chez les personnes MCI particulièrement sujettes aux altérations de la dextérité manuelle telles que les capacités d'écriture (Yan et al., 2008). Sous la forme d'un serious-games utilisé dans le cadre personnel et à domicile ou intégrant des objectifs de rééducation, ces exercices d'IMI participeraient à l'enrichissement de l'environnement de stimulation favorable à la prévention des troubles cognitifs et moteurs liés à la fragilité.

Cependant, le groupe de sujets âgés MCI montre une perturbation de la qualité de représentations d'actions attestée par l'augmentation des temps de réponse et des taux d'erreurs seulement dans les conditions les plus complexes d'IMI comparativement au groupe de sujets sans troubles cognitifs. Ces résultats mettent en évidence, d'une part, une fragilisation des représentations d'actions qui pourrait présager d'une altération future des capacités de réalisation de ces actions impliquant le membre supérieur. D'autre part, ces résultats sont à mettre en lien avec d'autres études qui ont également démontré une altération précoce des processus impliqués dans l'organisation de l'action volontaire. La littérature reporte, en outre, une légère altération de la planification de l'action chez les personnes MCI qui s'accentue chez les patients MA comparativement à des personnes âgées saines (Ghilardi et al., 1999b; Manckoundia et al., 2006), des déficits de transformations visuo-motrices (Tippett and Sergio, 2006), mais aussi une détérioration des capacités d'inhibition motrice au cours une tâche d'imitation (Bisio et al., 2012). Ces données expérimentales résonnent avec les troubles praxiques mis en évidence plus tardivement dans l'évolution de la MA (Kramer and Duffy, 1995). Liepmann avait constaté et définit les troubles de l'organisation du contrôle de l'action à travers l'apraxie idéomotrice et idéatoire. L'évaluation de la partie masquée de l'action via l'imagerie motrice permettrait dans un premier temps d'identifier précisément le niveau de fragilisation de l'action (i.e. l'altération de « la formule du mouvement », apraxie idéatoire ou l'incapacité de faire appel à la représentation d'action sur un ordre simple,

apraxie idéomotrice). Nos résultats montrent que les personnes âgées MCI testées étaient capables de faire appel aux représentations d'actions relatives aux membres supérieurs. Toutefois dans les situations les plus complexes, ces représentations étaient déficitaires. D'autre part, l'évaluation par IMI des capacités de représentation d'action permettrait d'anticiper l'altération de ces processus en mettant en place des exercices préventifs de stimulation.

Dans le cadre du projet MAAMI et au regard de ces résultats, une application d'IMI a été développée sous la forme d'un serious-game « Réconnaître pour mieux réaliser » (Figure 23). Elle est actuellement en cours de validation dans le cadre d'une évaluation et d'un entraînement préventif et rééducatif chez des personnes âgées fragiles.

Figure 23. A. Illustration de l'interface d'accueil des serious-games cognitivo-moteur MAAMI. Ils ont été conçus et développés en collaboration avec les partenaires du consortium du projet MAAMI (Onze plus). **B**. Illustration de l'interface du jeu « Reconnaître pour mieux réaliser ».

D'autres serious-games issus des investigations menées composent cette plateforme de stimulation. L'innovation n'est pas technologique mais elle correspond à la démarche motivée

d'une stimulation du couplage perception-action dont l'objectif est l'enrichissement réfléchi et pondéré de l'environnement de stimulation de la personne âgée.

2. Perturbation des stratégies d'équilibration lors d'une tâche de coordination posture – mouvement

La seconde étude consistait à évaluer les stratégies de planification et de programmation motrice utilisées dans l'organisation du contrôle d'une action de coordination entre la posture et le mouvement chez des personnes âgées MCI (groupe MCI), des personnes âgées sans plaintes ni trouble cognitif (groupe AA, adulte âgé) et des jeunes adultes (groupe YA - young adults). Plus précisément, notre attention s'est portée sur l'analyse des synergies musculaires engagées durant la période préparatoire - les ajustements posturaux anticipés (APA) lors d'une tâche de pointage du bras dominant en position érigée.

Les résultats montrent premièrement une activation retardée de certains muscles du tronc (erector spinae ipsilatéraux et controlatéraux) et de la jambe (biceps femoris ipsilatérale au mouvement du bras) dans le groupe AA comparativement au groupe YA. Ces synergies perturbées ont été mises évidence dans une étude, qui montraient des retards d'activation plus importants et qui concernaient également davantage de muscles (Woollacott and Manchester, 1993). Nos résultats, qui révèlent une perturbation plus discrète, peuvent s'expliquer par les conditions différentes d'expérimentation puisque là où les auteurs cités précédemment imposaient une vitesse d'exécution, notre protocole expérimental se limitait aux capacités maximales des individus qui restaient, malgré tout, dans leur « zone de confort ».

Nous notons alors une vitesse de pointage moins élevée pour les sujets âgés que pour les sujets jeunes. Cette différence met cependant en évidence les stratégies nouvelles adoptées par les sujets âgés pour réaliser la tâche. Cela souligne également la pertinence de l'organisation du contrôle de l'action chez le sujet âgé, démontrée par l'adéquation entre la vitesse d'exécution prédite et les caractéristiques de la commande motrice envoyée. La vitesse d'exécution étant moins importante, la perturbation est par conséquent moins importante. Les stratégies d'anticipation posturales seront différentes, soit décalées dans le temps par rapport aux sujets jeunes. Deuxièmement, ce changement de « zone de confort » caractérisé par un ralentissement de la vitesse de mouvement révèle bien une altération des performances motrices lors d'une tâche de coordination entre la posture et le mouvement.

Parallèlement, les résultats de cette étude concernant les caractéristiques des synergies musculaires du groupe MCI sont intéressants. Comparativement aux comportements évalués pour le groupe AA, des changements de stratégies sont observés et ce, indépendamment de la vitesse d'exécution du pointage qui est similaire dans les deux groupes de personnes âgées. Durant la tâche de coordination, deux muscles du tronc (lESL3 et lOI) s'activent précocement chez les personnes âgées MCI. Ces résultats peuvent être interprétés à partir de deux hypothèses liées. Premièrement, cette rigidification précoce du tronc, préparant le déséquilibre intrinsèque, peut être révélatrice d'un comportement surprotecteur et précautionneux. Un comportement que l'on retrouve en outre, chez des patients atteints de douleurs lombaires chroniques (Morris and Allison, 2006; Moseley and Hodges, 2005). De même, l'augmentation du temps de réalisation du transfert Debout-Assis chez les personnes âgées a été interprété comme étant liée à la difficulté de l'action menée dans l'espace arrière (Mourey et al., 1998). La seconde hypothèse d'interprétation serait que les personnes MCI pourraient surestimer les conséquences de la perturbation occasionnée par le mouvement. La commande motrice issue

de la prédiction inclurait une rigidification du tronc afin d'anticiper cette perturbation. Nous retrouvons ce comportement de surestimation chez des personnes âgées fragiles lors de la réalisation du TUG en imagerie motrice explicite (Beauchet et al., 2010). Cette surestimation peut être toutefois intentionnelle et donc faire partie de la planification précautionneuse envisagée par le sujet âgé. Par ailleurs, bien que les capacités de prédiction soient conservées chez les personnes MCI, anticipant de manière précautionneuse la coordination entre la posture et le mouvement, des changements de stratégies sont clairement identifiés.

Cette surestimation peut être due à un manque de mise à jour des modèles internes liés à la réalisation de mouvements rapides (Wolpert et al., 2001). Le niveau des activités motrices et leur l'intensité diminuent avec l'avancée en âge et d'autant plus chez les personnes ayant des troubles cognitifs légers (Pettersson et al., 2002). Nous pouvons supposer que cette surestimation amenant un comportement précautionneux est la conséquence d'un manque d'activité motrice dans des conditions d'exécution à vitesse élevée. Une activité motrice permettant la mise à jour de ces représentations d'action pourrait contribuer d'une part, à l'amélioration des prédictions motrices et donc à l'amélioration de la qualité de l'anticipation posturale, et d'autre part à l'amélioration de la gestion des déséquilibres intrinsèques qui garantirait une réduction du risque de chute chez la personne âgée. Cette activité ferait alors intervenir les processus d'apprentissages sensorimoteurs dont le but premier est d'améliorer la performance motrice. Dans cette étude est également mis en évidence le rôle des fonctions exécutives dans la réalisation d'une tâche motrice. Les personnes MCI testées qui avaient une plus grande altération des fonctions exécutives (i.e. score au Trail Making Test partie A) présentaient également les stratégies les plus éloignées de celles des personnes du groupe AA (i.e. score ADS). De nombreuses études montrent ainsi la relation étroite entre fonction exécutive et performance motrice en révélant l'impact positif de la pratique d'activité

physique sur les fonctions exécutives, incluant des exercices de marche, de posture et d'équilibre (Kattenstroth et al., 2013; Kemoun et al., 2010; Pang and Hannan, 2013; Yan and Zhou, 2009).

3. Une stimulation implicite du couplage perception-action issue de la réalité virtuelle

Pour la troisième étude, il s'agissait d'évaluer la validité et la fiabilité de dispositif de réalité virtuelle dans le cadre d'une stimulation des capacités d'équilibration posturale à partir d'exercices d'apprentissage implicite chez des sujets âgés sains et MCI. Bien que les approches rééducatives soient couramment utilisées à travers des apprentissages explicites et déclaratifs, il a été démontré qu'une méthode d'apprentissage implicite est davantage adaptée aux personnes âgées ayant une fragilité cognitive (Rösler et al., 2002; Zanetti et al., 2001). De nombreuses études montrent en effet, que les personnes MCI et les patients MA sont capables d'acquérir de nouvelles habiletés implicitement (Grafman et al., 1990; Moussard et al., 2008; Poe and Seifert, 1997; Rouleau et al., 2002). L'utilisation de la technologie issue de la réalité virtuelle rend accessible une multitude d'interactions permettant de solliciter les capacités cognitives et motrices par l'intermédiaire des apprentissages moteurs.

Si les avancées technologiques apparaissent aujourd'hui quasiment illimitées dans la création d'environnements virtuels multi-sensoriels, elles peuvent s'avérer inadaptées aux capacités des personnes âgées fragiles et aux besoins de la prévention et de la rééducation gériatrique. La création d'un dispositif de réalité virtuelle doit être accompagnée d'une analyse qualitative et quantitative des caractéristiques de l'environnement et des stimulations

qui y sont délivrées. Pour répondre à ces objectifs, une approche multi-domaines est nécessaire afin d'offrir un outil pertinent et engageant, que ce soit pour la personne âgée fragile ou pour le thérapeute.

Dans un premier temps, les résultats de cette étude confirment, à travers l'approche quantitative, que les exergames, utilisés dans une séance implicite chez les personnes âgées, permettent un engagement moteur plus important par rapport à une séance explicite menée et dirigée par un thérapeute. Grâce à l'aspect ludique mais également motivant, lié à la quête de performances, les personnes âgées ont réalisé davantage d'interactions dans la séance implicite. Deux raisons complémentaires peuvent ainsi expliquer cet écart entre les deux conditions d'interactions. La première est que durant la séance explicite, le thérapeute sous-estime les capacités de la personne âgée à enchaîner les actions de pointages. A contrario, dans la séance implicite, une fois les modalités d'interactions Homme-Machine acquises, la personne âgée s'auto-régule, pouvant ainsi délibérément choisir la fréquence et le rythme de ses actions. La seconde raison réside dans la motivation des personnes âgées à interagir dans un nouvel environnement où, emportées par le jeu elles s'engagent davantage que lors d'une séance conventionnelle. Cette différence de performance dans les deux conditions d'intervention n'est pas retrouvée chez les personnes MCI. Cela pourrait s'expliquer par le fait que ces derniers ont eu besoin de plus de temps pour assimiler les modalités d'interaction avec l'environnement virtuel. En effet, les résultats montrent une différence significative du nombre de mouvements appropriés entre les deux groupes de personnes âgées seulement dans la condition implicite. Ces résultats confirment une diminution des capacités adaptatives des personnes âgées MCI dans un nouvel environnement virtuel comparativement aux personnes âgées saines.

Ces résultats soulignent un aspect important en rééducation gériatrique, celui de l'évaluation des capacités des personnes âgées. La réalité virtuelle offre effectivement la possibilité d'imposer ou non, une intensité et une fréquence d'exécution du mouvement évitant pour la seconde condition de stimulation, une mise en échec qui peut être très mal perçue chez les personnes âgées. D'une façon similaire à la rééducation conventionnelle, la mise en échec est à éviter d'une part, pour maintenir l'adhésion et la motivation de la personne âgée à participer aux exercices et d'autre part, pour conserver la confiance établie entre le rééducateur et la personne âgée fragile. Lors de cette étude, qui était composée d'une séance implicite et d'une séance explicite, nous ne pouvions pas imposer une fréquence de mouvement car les personnes âgées ne venaient qu'une seule fois. Dans un programme de rééducation, il est intéressant pour le thérapeute d'avoir la possibilité d'imposer ou non une fréquence de mouvement, deux modalités liées à des objectifs thérapeutiques différents. Ainsi, la réalité virtuelle et les exergames peuvent facilement intégrer ces deux modalités d'interactions grâce à un indiçage visuel ou sonore (e.g. suivre le rythme imposé implicitement par une musique).

Cette approche qualitative réalisée par l'intermédiaire d'un entretien semi-dirigé a permis de valider la technologie embarquée dans le dispositif à partir du ressenti des utilisateurs lors de leur expérience virtuelle. Le haut degré d'immersion et d'interactivité était généré, d'une part, par la capture des mouvements de la tête de l'utilisateur afin d'orienter l'environnement à partir du point de vue et des déplacements de l'utilisateur et d'autre part, par la capture des mouvements du bras à travers l'utilisation d'une « baguette » prise en main par le sujet permettant ainsi de pointer en direction des cibles « fruits ».

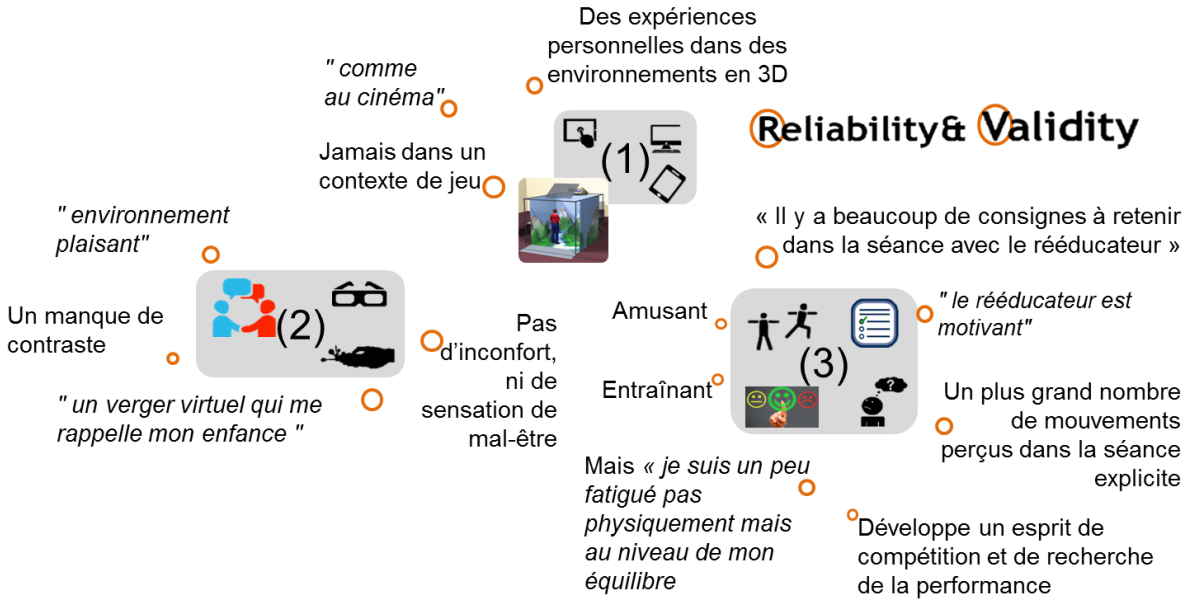


Figure 24. Schématisation d'une partie des résultats obtenus pendant les entretiens semi-dirigés à travers trois principaux points de discussion : (1) l'expérience du participant en ce qui concerne l'utilisation et l'exposition aux nouvelles technologies. (2) Leur ressenti à propos de l'intéractivité, du comfort et de l'utilisation des accessoires dans l'environnement virtuel. (3) La compréhension des instructions et l'aspect ludique et motivant pendant les deux conditions implicite et explicite. Reliability et Validity – Fiabilité et Validité du dispositif de Réalité Virtuelle.

Les résultats de ces entretiens (Figure 24) prouvent l'intérêt des personnes âgées saines et fragiles pour ces nouvelles technologies, confortant ainsi les perspectives d'utilisation de ce dispositif dans le cadre de la stimulation du couplage perception-action ciblé sur les ajustements posturaux anticipateurs en prévention et rééducation gériatrique.

4. Développement d'un programme de rééducation et de prévention gériatrique

Dans le cadre du projet MAAMI, nous avons donc conçu un dispositif à partir d'un CAVE (Cave Automatic Virtual Environment) utilisant la technologie permettant l'immersion du

« joueur » dans un décor de verger virtuel (description technique du dispositif dans l'étude 3 – « material and method » p140 et Figure 25).

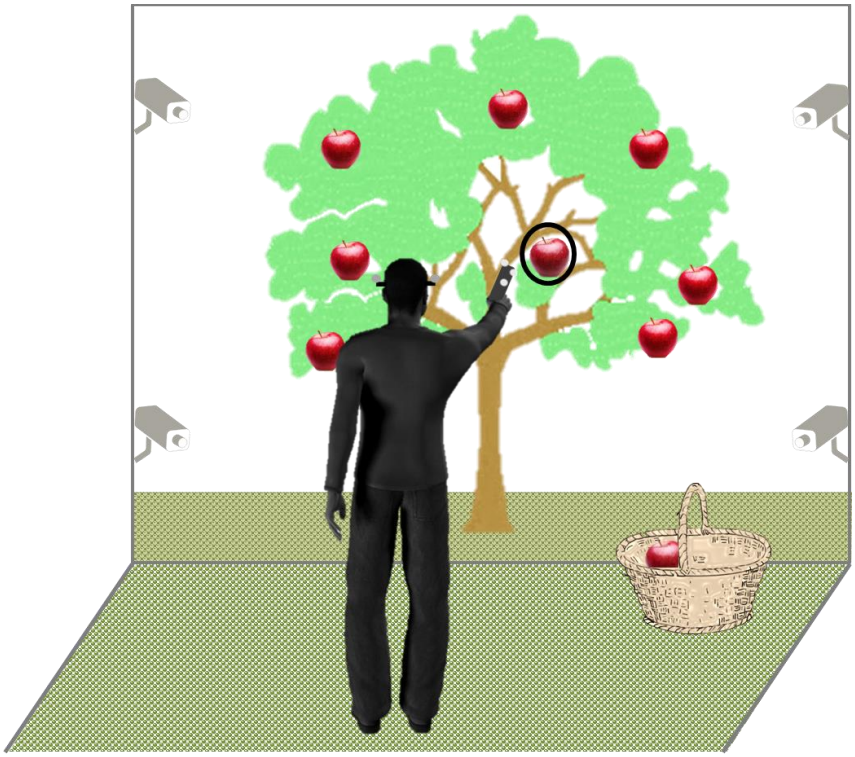


Figure 25. Dispositif de réalité virtuelle et exemple d'un exergame conçu dans le projet MAAMI pour la sollicitation de la coordination entre la posture et le mouvement dans l'espace extrapersonnel.

Sur un sol et une face antérieure virtuels, des cibles « panier » et « fruits » permettent d'engager des actions de pointage orientées dans l'espace péripersonnel ou extrapersonnel du participant. Les exergames élaborés ont pour objectif d'enrichir l'environnement de stimulations dédiées au renforcement des capacités d'équilibration des personnes âgées et plus précisément de maintenir et d'améliorer les ajustements posturaux anticipés induits par des déséquilibres intrinsèques. Ainsi, la vitesse et les amplitudes des mouvements sont évoquées implicitement à travers différents exercices et différentes caractéristiques.

Les exercices proposés se déclinent en deux familles d'action : une, dans l'espace péripersonnel du sujet et l'autre dans l'espace extrapersonnel, nécessitant alors davantage de déplacements. Une légère accessoirisassion des sujets est nécessaire afin d'offrir une immersion pertinente et bénéfique pour la jouabilité (une baguette et une paire de lunettes à verres transparents servent de référence au système afin qu'il crée l'environnement virtuel autour du sujet). Les différents exercices sollicitent à des intensités variables les processus cognitivo-moteurs de planification d'action, de simulation et de prise de décision motrice. L'action volontaire sollicitée ou induite implicitement correspond à un mouvement de pointage « cueillir » multidirectionnel déterminé par la position de la cible, et est suivi d'un mouvement : « déposer » dans un panier pour accomplir une action écologique complète. Les caractéristiques des mouvements qui composent l'action, sont influencées par des indices visuels (e.g. changement de couleur du fruit) et sonores (e.g. variation du volume de la musique suivant l'éloignement ou le rapprochement de la main par rapport au fruit convoité). Sons et musique sont proposés afin d'indicer une position de cible, un mouvement, ou de renforcer simplement l'adhésion aux exercices. Les bienfaits de la musique ont d'ailleurs déjà été démontrés (Nakamura, 2015), notamment lors d'exercice physique de mémoire et d'attention visuelle (Baird and Samson, 2009; Moussard et al., 2014b).

Ces différentes modalités, offrant un environnement multi-sensoriel, sont utilisées de manière parcimonieuses et individualisées pour engager d'une part, sans déstabiliser les capacités d'équilibration des personnes âgées fragiles, par l'intermédiaire d'une distraction attentionnelle perturbatrice et d'autre part, pour inférer un apprentissage moteur implicite à travers les nouvelles coordinations sensori-motrices nécessaires aux interactions requises. Ce programme individualisé de rééducation de la fonction d'équilibration inclut une continuité et une progressivité en terme de difficulté et de complexité de la tâche tant sur un plan cognitif

que moteur. Ainsi, le rééducateur a la possibilité de choisir entre différentes positions, tailles et nombres de fruits dans un espace d'action plus au moins grand.

Huit exergames ont été élaborés, répondant chacun à des objectifs de rééducation et de stimulation précis, avec une charge cognitive également plus au moins importante pour s'adapter aux capacités et aux besoins de chacune des personnes âgées fragiles. Cette individualisation de la prise en charge est essentielle dans la mesure où elle entretient un bon niveau de motivation et écarte les potentielles mises en échecs.

A ce jour, ce programme de rééducation et de prévention orienté vers la stimulation du couplage perception action chez le sujet âgé fragile est en cours d'application au centre gériatrique de Champmaillot du CHU de Dijon (Figure 26).

Figure 26. Illustration du dispositif de réalité virtuelle actuellement installé au CHU.

VII. Conclusion

Ce travail de thèse a été conduit à travers le projet MAAMI, financé par l'Agence Nationale de la Recherche. Sur un plan fondamental, ce projet se devait premièrement, d'évaluer l'impact du vieillissement accompagné d'une fragilité cognitive liée à la maladie d'Alzheimer, sur l'organisation du contrôle de l'action volontaire à travers la qualité de la partie masquée et visible de l'action. Les résultats ont ainsi montré une perturbation des capacités de représentation de l'action ainsi qu'une altération de la planification et de la programmation motrice mise en évidence lors d'une tâche de coordination entre la posture et le mouvement. Deuxièmement, il était question d'investir les données de la littérature afin de concevoir des méthodes d'apprentissage moteur implicite ciblées sur la stimulation du couplage perception-action. Vecteurs de la neuroplasticité positive, les apprentissages implicites permettent en effet de s'appuyer sur des capacités conservées chez les personnes âgées fragiles tout en engageant les processus d'adaptabilité et de compensation du SNC dans l'acquisition ou la ré-acquisition de nouvelles habiletés. Renforcer et maintenir de bonnes réserves cognitives et motrices à partir de nouveaux apprentissages peut être une des solutions non-médicamenteuses prometteuses afin de faire reculer dans le temps, l'entrée dans la dépendance des personnes âgées fragiles et des patients MA. Ainsi, sur le plan technologique, nous avons conçu des outils permettant la stimulation innovante du couplage perception-action à travers les apprentissages moteurs implicites dans le cadre de la prévention et de la rééducation gériatrique. Un premier outil de stimulation a été mis au point sous la forme de serious-games cognitivo-moteur où il s'agit de stimuler les capacités de représentation, d'estimation et de planification de l'action par l'intermédiaire de l'imagerie motrice implicite et de l'observation d'action. Cet outil, et les applications qui le composent, sont en cours

d’expérimentation. Un second outil issu de la réalité virtuelle a été élaboré pour répondre aux altérations des capacités de coordination entre la posture et le mouvement évaluées chez les personnes âgées MCI. Une pré-expérimentation a pu dessiner la voie à suivre pour permettre un engagement moteur cohérent et optimal en évitant de mettre en difficultés et en échec les personnes âgées fragiles. Une étude clinique visant à démontrer l’impact d’un entraînement moteur implicite à l’aide d’un système de réalité virtuelle dans un programme de rééducation chez des sujets âgés fragiles est en cours de réalisation.

Pour conclure, ces recherches ont été le fruit de collaborations multi-domaines (e.g. la sociologie, la neuropsychologie, les sciences du mouvement, l’ingénieurerie, la neurologie, la neuro-rééducation, l’entreprenariat) dont la richesse nous a permis d’avancer dans la connaissance de processus encore mal documentés et de proposer des formes de stimulations innovantes, au service de la population âgée.

VIII. Bibliographie

Aggarwal, N. T., Neelum, T., Wilson, R. S., Beck, T. L., Bienias, J. L., and Bennett, D. A. (2006). Motor dysfunction in mild cognitive impairment and the risk of incident Alzheimer disease. *Arch. Neurol.* 63, 1763–9. doi:10.1001/archneur.63.12.1763.

Albers, M. W., Gilmore, G. C., Kaye, J., Murphy, C., Wingfield, A., Bennett, D. a., et al. (2014). At the interface of sensory and motor dysfunctions and Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement.* 11, 70–98. doi:10.1016/j.jalz.2014.04.514.

Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., et al. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers. Dement.* 7, 270–9. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.008.

Alivisatos, B., and Petrides, M. (1997). Functional activation of the human brain during mental rotation. *Neuropsychologia* 35, 111–118. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9025115 [Accessed April 7, 2015].

Allali, G., Dubois, B., Assal, F., Lallart, E., de Souza, L. C., Bertoux, M., et al. (2010). Frontotemporal dementia: pathology of gait? *Mov. Disord.* 25, 731–7. doi:10.1002/mds.22927.

Amieva, H., Le Goff, M., Millet, X., Orgogozo, J. M., Pérès, K., Barberger-Gateau, P., et al. (2008). Prodromal Alzheimer's disease: successive emergence of the clinical symptoms. *Ann. Neurol.* 64, 492–8. doi:10.1002/ana.21509.

Aruin, A. S., Forrest, W. R., and Latash, M. L. (1998). Anticipatory postural adjustments in conditions of postural instability. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 109, 350–9. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9751298 [Accessed August 1, 2016].

Aruin, A. S., and Latash, M. L. (1995). Studied With Self-Induced and Externally Triggered Perturbations. *Exp. brain Res.* 106, 291–300.

Assaiante, C., Woollacott, M., and Amblard, B. (2000). Development of postural adjustment during gait initiation: kinematic and EMG analysis. *J. Mot. Behav.* 32, 211–26. doi:10.1080/00222890009601373.

Atti, A. R., Palmer, K., Volpato, S., Winblad, B., De Ronchi, D., and Fratiglioni, L. (2008). Late-life body mass index and dementia incidence: nine-year follow-up data from the Kungsholmen Project. *J. Am. Geriatr. Soc.* 56, 111–6. doi:10.1111/j.1532-5415.2007.01458.x.

Bäckman, L., Lindenberger, U., Li, S. C., and Nyberg, L. (2010). Linking cognitive aging to alterations in dopamine neurotransmitter functioning: Recent data and future avenues. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 34, 670–677. doi:10.1016/j.neubiorev.2009.12.008.

Baddeley, A., Logie, R., Bressi, S., Sala, S. Della, and Spinnler, H. (1986). Dementia and working memory. *Q. J. Exp. Psychol. Sect. A Hum. Exp. Psychol.* 38.

Baird, A., and Samson, S. (2009). Memory for music in Alzheimer's disease: unforgettable? *Neuropsychol. Rev.* 19, 85–101. doi:10.1007/s11065-009-9085-2.

Barnes, D. E., Santos-Modesitt, W., Poelke, G., Kramer, A. F., Castro, C., Middleton, L. E., et al. (2013). The Mental Activity and eXercise (MAX) trial: a randomized controlled trial to enhance cognitive function in older adults. *JAMA Intern. Med.* 173, 797–804. doi:10.1001/jamainternmed.2013.189.

Barry, G., Galna, B., and Rochester, L. (2014). The role of exergaming in Parkinson's disease rehabilitation: a systematic review of the evidence. *J. Neuroeng. Rehabil.* 11, 33. doi:10.1186/1743-0003-11-33.

Bartlett, M. (1947). The use of transformations. *Biometrics* 3, 39–52. doi:10.2307/3001536.

Bastian, A. J. (2006). Learning to predict the future : the cerebellum adapts feedforward movement control. *Curr. Opin. Neurobiol.*, 645–649. doi:10.1016/j.conb.2006.08.016.

Baus, O., and Bouchard, S. (2014). Moving from Virtual Reality Exposure-Based Therapy to Augmented Reality Exposure-Based Therapy: A Review. *Front. Hum. Neurosci.* 8, 1–15. doi:10.3389/fnhum.2014.00112.

Bays, P. M., and Wolpert, D. M. (2007). Computational principles of sensorimotor control that minimize uncertainty and variability. *J. Physiol.* 578, 387–96. doi:10.1113/jphysiol.2006.120121.

Beauchet, O., Allali, G., Berrut, G., Hommet, C., Dubost, V., and Assal, F. (2008). Gait analysis in demented subjects: Interests and perspectives. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 4, 155–60. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18728766 [Accessed August 1, 2016].

Beauchet, O., Annweiler, C., Assal, F., Bridenbaugh, S., Herrmann, F. R., Kressig, R. W., et al. (2010). Imagined Timed Up & Go test: A new tool to assess higher-level gait and balance disorders in older adults? *J. Neurol. Sci.* 294, 102–106. doi:10.1016/j.jns.2010.03.021.

van Beers, R. J., Sittig, a C., and Denier van der Gon, J. J. (1996). How humans combine simultaneous proprioceptive and visual position information. *Exp. brain Res.* 111, 253–261. doi:10.1007/BF00227302.

Belen'kii, V. E., Gurfinkel', V. S., and Pal'tsev, E. I. (1967). ON THE CONTROL ELEMENTS OF VOLUNTARY MOVEMENTS. *Biofizika*.

Berchicci, M., Lucci, G., Perri, R. L., Spinelli, D., and Di Russo, F. (2014). Benefits of physical exercise on basic visuo-motor functions across age. *Front. Aging Neurosci.* 6, 1–8. doi:10.3389/fnagi.2014.00048.

Berr, C., Balard, F., Blain, H., and Robine, J.-M. (2012). Vieillissement, l'émergence d'une nouvelle population Claudine. *médecine/sciences* 28, 281–287. doi:10.1007/s11548-012-0737-y.

Bisio, a, Casteran, M., Ballay, Y., Manckoundia, P., Mourey, F., and Pozzo, T. (2012). Motor resonance mechanisms are preserved in Alzheimer's disease patients. *Neuroscience* 222,

58–68. doi:10.1016/j.neuroscience.2012.07.017.

Blanpain, N., and Chardon, O. (2010). Projections de population à l ' horizon 2060 Un tiers de la population âgé de plus de 60 ans.

Bleuse, S., Cassim, F., Blatt, J.-L., Labyt, E., Derambure, P., Guieu, J.-D., et al. (2006). Effect of age on anticipatory postural adjustments in unilateral arm movement. *Gait Posture* 24, 203–210. doi:10.1016/j.gaitpost.2005.09.001.

Bodde, A. E., Shippee, N. D., May, C. R., Mair, F. S., Erwin, P. J., Murad, M. H., et al. (2013). Examining health promotion interventions for patients with chronic conditions using a novel patient-centered complexity model: protocol for a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev* 2, 29. doi:10.1186/2046-4053-2-29.

Bokde, A. L. W., Ewers, M., and Hampel, H. (2009). Assessing neuronal networks: understanding Alzheimer's disease. *Prog. Neurobiol.* 89, 125–33. doi:10.1016/j.pneurobio.2009.06.004.

Bonnetblanc, F. (2010). Conflit vitesse-précision et loi de Fitts. *Sci. Mot.*, 63–82. doi:10.3917/sm.063.0063.

Bonnetblanc, F., Martin, O., and Teasdale, N. (2004). Pointing to a target from an upright standing position: anticipatory postural adjustments are modulated by the size of the target in humans. *Neurosci. Lett.* 358, 181–4. doi:10.1016/j.neulet.2004.01.020.

Bouisset, S., and Do, M.-C. (2008). Posture, dynamic stability, and voluntary movement. *Neurophysiol. Clin.* 38, 345–62. doi:10.1016/j.neucli.2008.10.001.

Boyle, P. A., Buchman, A. S., Wilson, R. S., Leurgans, S. E., and Bennett, D. A. (2010). Association of muscle strength with the risk of Alzheimer's disease and the rate of cognitive decline in community-dwelling older persons. *Arch. Neurol.* 66, 1339–1344. doi:10.1001/archneurol.2009.240.Association.

Boyle, P. A., Wilson, R. S., Aggarwal, N. T., Arvanitakis, Z., Kelly, J., Bienias, J. L., et al. (2005). Parkinsonian signs in subjects with mild cognitive impairment. *Neurology* 65, 1901–6. doi:10.1212/01.wnl.0000188878.81385.73.

Buchman, A. S., and Bennett, D. A. (2011). Loss of motor function in preclinical Alzheimer's disease. *Expert Rev. Neurother.* 11, 665–76. doi:10.1586/ern.11.57.

Buchman, A. S., Boyle, P. a, Wilson, R. S., Tang, Y., and Bennett, D. a (2007). Frailty is associated with incident Alzheimer's disease and cognitive decline in the elderly. *Psychosom. Med.* 69, 483–9. doi:10.1097/psy.0b013e318068de1d.

Buckles, V. D. (1993). "Age-Related Slowing," in *Sensorimotor Impairment in the Elderly* (Dordrecht: Springer Netherlands), 73–87. doi:10.1007/978-94-011-1976-4_6.

Buracchio, T., Dodge, H. H., Howieson, D., Wasserman, D., and Kaye, J. (2010). The Trajectory of Gait Speed Preceding Mild Cognitive Impairment. *Arch. Neurol.* 67, 980–6. doi:10.1001/archneurol.2010.159.

Buracchio, T., Dodge, H., Howieson, D., Wasserman, D., and Kaye, J. (2011). The trajectory

of gait speed preceding MCI. *Arch Neurol* 67, 980–986. doi:10.1001/archneurol.2010.159.The.

Cabeza, R., and Dennis, N. a (2012). Frontal lobes and aging. *Princ. Front. Lobe Funct.*, 628–652. doi:10.1093/acprof:oso/9780195134971.001.0001.

Caffarra, P., Gardini, S., Vezzadini, G., Bromiley, A., and Venner, A. (2010). The ideation of movement is supported by fronto-temporal cortical regions involved in the retrieval of semantic knowledge. *Acta Biomed.* 81, 21–9. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20857849 [Accessed July 28, 2016].

Camicioli, R., Bouchard, T., and Licis, L. (2006). Dual-tasks and walking fast : Relationship to extra-pyramidal signs in advanced Alzheimer disease. *J. Neurol. Sci.* 248, 205–209. doi:10.1016/j.jns.2006.05.013.

Camicioli, R., Howieson, D., Oken, B., Sexton, G., and Kaye, J. (1998). Motor slowing precedes impaiment in the oldest old. *Neurology* 50, 1496–1498. doi:10.1212/WNL.50.5.1496.

Carp, J., Park, J., Hebrank, A., Park, D. C., and Polk, T. A. (2011). Age-Related Neural Dedifferentiation in the Motor System. *PLoS One* 6, e29411. doi:10.1371/journal.pone.0029411.

Celone, K. a, Calhoun, V. D., Dickerson, B. C., Atri, A., Chua, E. F., Miller, S. L., et al. (2006). Alterations in memory networks in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: an independent component analysis. *J. Neurosci.* 26, 10222–10231. doi:10.1523/JNEUROSCI.2250-06.2006.

Cheeran, B., Talelli, P., Mori, F., Koch, G., Suppa, A., Edwards, M., et al. (2008). A common polymorphism in the brain-derived neurotrophic factor gene (BDNF) modulates human cortical plasticity and the response to rTMS. *J. Physiol.* 586, 5717–5725. doi:10.1113/jphysiol.2008.159905.

Chen, Z. J., He, Y., Rosa-Neto, P., Gong, G., and Evans, A. C. (2011). Age-related alterations in the modular organization of structural cortical network by using cortical thickness from MRI. *Neuroimage* 56, 235–245. doi:10.1016/j.neuroimage.2011.01.010.

Chertkow, H., Nasreddine, Z., Joanette, Y., Drolet, V., Kirk, J., Massoud, F., et al. (2007). Mild cognitive impairment and cognitive impairment, no dementia: Part A, concept and diagnosis. *Alzheimers. Dement.* 3, 266–82. doi:10.1016/j.jalz.2007.07.013.

Cisek, P., and Kalaska, J. F. (2010). Neural Mechanisms for Interacting with a World Full of Action Choices. doi:10.1146/annurev.neuro.051508.135409.

Clément, F., Gauthier, S., and Belleville, S. (2013). Executive functions in mild cognitive impairment: emergence and breakdown of neural plasticity. *Cortex.* 49, 1268–79. doi:10.1016/j.cortex.2012.06.004.

Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 2nd ed. Hillsdale, N.J. : L. Erlbaum Associates.

Colcombe, S., and Kramer, A. F. (2003). Fitness effects on the cognitive function of older

adults. *Psychol. Sci.* 14, 125. doi:10.1111/1467-9280.t01-1-01430.

Contreras-Vidal, J. L., Teulings, H. L., and Stelmach, G. E. (1998). Elderly subjects are impaired in spatial coordination in fine motor control. *Acta Psychol. (Amst).* 100, 25–35. doi:http://dx.doi.org/10.1016/S0001-6918(98)00023-7.

Cooper, L. A., and Shepard, R. N. (1975). Mental transformations in the identification of left and right hands. *J. Exp. Psychol. Hum. Percept. Perform.* 104, 48–56. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1141835 [Accessed February 12, 2014].

Cordo, P. J., and Nashner, L. M. (1982). Properties of postural adjustments associated with rapid arm movements. *J. Neurophysiol.* 47, 287–302. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7062101 [Accessed July 28, 2016].

Corrigan, J. D., and Hinkeldey, N. S. (1987). Relationships between parts A and B of the Trait Making Test. *J. Clin. Psychol.* 43, 402–409. Available at: http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=7392698 [Accessed July 28, 2016].

Costello, P. (1997). Health and Safety Issues associated with Virtual Reality - A Review of Current Literature. *Advis. Gr. Comput. Graph. Tech. Rep. Ser.*, 1–23. doi:http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi= 10.1.1.6.3025&rep=rep1&type=pdf.

Courtine, G., Papaxanthis, C., Gentili, R., and Pozzo, T. (2004). Gait-dependent motor memory facilitation in covert movement execution. *Brain Res. Cogn. Brain Res.* 22, 67–75. doi:10.1016/j.cogbrainres.2004.07.008.

Crenna, P., and Frigo, C. (1991). A motor programme for the initiation of forward-oriented movements in humans. *J. Physiol.* 437, 635–53. doi:10.1113/jphysiol.1991.sp018616.

Cruickshanks, K. J., Wiley, T. L., Tweed, T. S., Klein, B. E., Klein, R., Mares-perlman, J. A., et al. (1998). Prevalence of Hearing Loss in Older Adults in Beaver Dam , Wisconsin. The Epidemiology of Hearing Loss Study. *Am. J. Epidemiol.* 148, 879–886.

Culham, J. C., and Kline, D. W. (2002). The age deficit on photopic counterphase flicker: contrast, spatial frequency, and luminance effects. *Can. J. Exp. Psychol.* 56, 177–86. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12271748.

Day, B. L., and Lyon, I. N. (2000). Voluntary modification of automatic arm movements evoked by motion of a visual target. *Exp. Brain Res.* 130, 159–168. doi:10.1007/s002219900218.

DeCarli, C. (2003). Mild cognitive impairment: prevalence, prognosis, aetiology, and treatment. *Lancet Neurol.* 2, 15–21. doi:10.1016/S1474-4422(03)00262-X.

DeCarli, C., Miller, B. L., Swan, G. E., Reed, T., Wolf, P. A., and Carmelli, D. (2001). Cerebrovascular and brain morphologic correlates of mild cognitive impairment in the National Heart, Lung, and Blood Institute Twin Study. *Arch. Neurol.* 58, 643–7. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11295996 [Accessed August 1, 2016].

Decety, J. (1996). Do imagined and executed actions share the same neural substrate? *Cogn.*

Brain Res. 3, 87–93. doi:10.1016/0926-6410(95)00033-X.

Decety, J., and Jeannerod, M. (1995). Mentally simulated movements in virtual reality: does Fitt's law hold in motor imagery? *Behav. Brain Res.* 72, 127–134. doi:10.1016/0166-4328(96)00141-6.

Decety, J., Jeannerod, M., Durozard, D., and Baverel, G. (1993). CENTRAL ACTIVATION OF AUTONOMIC EFFECTORS DURING MENTAL SIMULATION OF MOTOR ACTIONS IN MAN. *J. Physiol.* 461, 549–563.

Decety, J., Jeannerod, M., Germain, M., and Pastene, J. (1991). Vegetative response during imagined movement is proportional to mental effort. *Behav. Brain Res.* 42, 1–5. doi:10.1016/S0166-4328(05)80033-6.

Decety, J., Jeannerod, M., and Prablanc, C. (1989). The timing of mentally represented actions. *Behav. Brain Res.* 34, 35–42. doi:10.1016/S0166-4328(89)80088-9.

Deley, G., Kervio, G., Van Hoecke, J., Verges, B., Grassi, B., and Casillas, J.-M. (2007). Effects of a one-year exercise training program in adults over 70 years old: a study with a control group. *Aging Clin. Exp. Res.* 19, 310–5. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17726362 [Accessed October 16, 2014].

Dennis, N. A., and Cabeza, R. (2008). Neuroimaging of healthy cognitive aging. *Handb. Aging Cogn.*, 1–54. doi:10.1073/pnas.0703993104.

Desmurget, M ; Grafton, S. (2000). Forward Modeling allows Feeback Control for Fast Reaching Movements. *Trends Cogn. Sci.* 4, 423–431.

Devlin, A. L., and Wilson, P. H. (2010). Adult age differences in the ability to mentally transform object and body stimuli. *Neuropsychol. Dev. Cogn. B. Aging. Neuropsychol. Cogn.* 17, 709–29. doi:10.1080/13825585.2010.510554.

Diana, R. A., Yonelinas, A. P., and Ranganath, C. (2007). Imaging recollection and familiarity in the medial temporal lobe: a three-component model. *Trends Cogn. Sci.* 11, 379–386. doi:10.1016/j.tics.2007.08.001.

Dick, M. B., Andel, R., Bricker, J., Gorospe, J. B., Hsieh, S., and Dick-Muehlke, C. (2001). Dependence on Visual Feedback During Motor Skill Learning in Alzheimer's Disease. *Aging, Neuropsychol. Cogn.* 8, 120–136. Available at: http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1076/anec.8.2.120.840.

Dickerson, B. C., and Eichenbaum, H. (2010). The Episodic Memory System: Neurocircuitry and Disorders. *Neuropsychopharmacology* 35, 86–104. doi:10.1038/npp.2009.126.

Dickerson, B. C., and Sperling, R. A. (2008). Functional abnormalities of the medial temporal lobe memory system in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: insights from functional MRI studies. *Neuropsychologia* 46, 1624–35. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2007.11.030.

Doi, T., Shimada, H., Park, H., Makizako, H., Tsutsumimoto, K., Uemura, K., et al. (2014). Cognitive function and falling among older adults with mild cognitive impairment and slow gait. *Geriatr. Gerontol. Int.* 15, 1073–1078. doi:10.1111/ggi.12407.

Dubois, B., and Albert, M. L. (2004). Amnestic MCI or prodromal Alzheimer's disease? *Lancet Neurol.* 3, 246–248. doi:10.1016/S1474-4422(04)00710-0.

Dubois, B., Feldman, H. H., Jacova, C., Dekosky, S. T., Barberger-Gateau, P., Cummings, J., et al. (2007). Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurol.* 6, 734–46. doi:10.1016/S1474-4422(07)70178-3.

Dubost, V., and Beauchet, O. (2005). Research Report Displacement During Sitting Down : An Early Feature of Aging. 404–412.

Duée, M., and Rebillard, C. (2006). La dépendance des personnes âgées: une projection en 2040. *Données Soc. société française*, 613–619. Available at: http://www.fedesap.fr/v2/documents/dépendance des personnes âgées une projection en 2040.pdf.

Duffau, H. (2006). Brain plasticity: from pathophysiological mechanisms to therapeutic applications. *J. Clin. Neurosci.* 13, 885–97. doi:10.1016/j.jocn.2005.11.045.

Elble, R. J., and Leffler, K. (2000). Pushing and pulling with the upper extremities while standing: the effects of mild Alzheimer dementia and Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 15, 255–68. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10752574 [Accessed January 20, 2016].

Eldridge, L. L., Masterman, D., and Knowlton, B. J. (2002). Intact implicit habit learning in Alzheimer's disease. *Behav. Neurosci.* 116, 722–726. doi:10.1037//0735-7044.116.4.722.

Erickson, K. I., Gildengers, A. G., and Butters, M. A. (2013). Physical activity and brain plasticity in late adulthood. *Dialogues Clin. Neurosci.* 15, 99–108. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23576893 [Accessed August 2, 2016].

Erickson, K. I., Weinstein, A. M., and Lopez, O. L. (2012). Physical activity, brain plasticity, and Alzheimer's disease. *Arch. Med. Res.* 43, 615–21. doi:10.1016/j.arcmed.2012.09.008.

Evans, J. R. (2001). Risk Factors for Age-related Macular Degeneration. *Prog. Retin. Eye Res.* 20, 227–253. doi:10.1016/S1350-9462(00)00023-9.

Fautrelle, L., Prablanc, C., Berret, B., Ballay, Y., and Bonnetblanc, F. (2010). Pointing to double-step visual stimuli from a standing position: very short latency (express) corrections are observed in upper and lower limbs and may not require cortical involvement. *Neuroscience* 169, 697–705. doi:10.1016/j.neuroscience.2010.05.014.

Fauvel, B., Groussard, M., Ch??telat, G., Fouquet, M., Landeau, B., Eustache, F., et al. (2014). Morphological brain plasticity induced by musical expertise is accompanied by modulation of functional connectivity at rest. *Neuroimage* 90, 179–188. doi:10.1016/j.neuroimage.2013.12.065.

Ferraro, R. F., Balota, D. A., and Connor, L. T. (1993). Implicit memory and the formation of new associations in Nondemented Parkinson's disease individuals and individuals with

senile dementia of the Alzheimer. *Brain Cogn.* 21, 163–180.

Fitzpatrick, B. Y. R. C., Gorman, R. B., Burke, D., and Gandevia, S. C. (1992). POSTURAL PROPRIOCEPTIVE REFLEXES IN STANDING HUMAN SUBJECTS: BANDWIDTH OF RESPONSE AND TRANSMISSION CHARACTERISTICS. *J. Physiol.* 458, 69–83.

Flanagan, J. R., and Beltzner, M. a (2000). Independence of perceptual and sensorimotor predictions in the size-weight illusion. *Nat. Neurosci.* 3, 737–741. doi:10.1038/76701.

Flanagan, J. R., Vetter, P., Johansson, R., and Wolpert, D. (2003). Prediction Precedes Control in Motor Learning. 13, 146–150.

Flier, W. M. Van Der, Heuvel, D. M. J. Van Den, and Spilt, A. (2002). Cognitive decline in AD and mild cognitive impairment is associated with global brain damage.

Van Der Flier, W. M., Van Den Heuvel, D. M. J., Weverling-Rijnsburger, A. W. E., Spilt, A., Bollen, E. L. E. M., Westendorp, R. G. J., et al. (2002). Cognitive decline in AD and mild cognitive impairment is associated with global brain damage. *Neurology* 59, 874–9. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12297570 [Accessed February 11, 2014].

Folstein, M. F., Folstein, S. E., and McHugh, P. R. (1975). “Mini-Mental State” A practical state method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res.* 12, 189–198. doi:10.1016/0022-3956(75)90026-6.

Frak, V., Paulignan, Y., and Jeannerod, M. (2001). Orientation of the opposition axis in mentally simulated grasping. *Exp. Brain Res.* 136, 120–127. doi:10.1007/s002210000583.

Franklin, D. W., and Wolpert, D. M. (2008). Specificity of reflex adaptation for task-relevant variability. *J. Neurosci.* 28, 14165–14175. doi:10.1523/JNEUROSCI.4406-08.2008.

Franklin, D. W., and Wolpert, D. M. (2011). Review Computational Mechanisms of Sensorimotor Control. *Neuron* 72, 425–442. doi:10.1016/j.neuron.2011.10.006.

Fried, L. P., Tangen, C. M., Walston, J., Newman, A. B., Hirsch, C., Gottdiener, J., et al. (2001). Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. *Journals Gerontol. Ser. A Biol. Sci. Med. Sci.* 56, M146–M157. doi:10.1093/gerona/56.3.M146.

Friedli, W. G., Hallett, M., and Simon, S. R. (1984). Postural adjustments associated with rapid voluntary arm movements 1. Electromyographic data. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 47, 611–622. doi:10.1136/jnnp.47.6.611.

Frith, C. D., Friston, K., Liddle, P. ., and Frackowiak, R. S. . (1991). Willed Action and the Prefrontal Cortex in Man: A Study with PET. *Biol. Sci.* 244, 241–246.

Gabbard, C., Caçola, P., and Cordova, A. (2011). Is there an advanced aging effect on the ability to mentally represent action? *Arch. Gerontol. Geriatr.* 53, 206–209. doi:10.1016/j.archger.2010.10.006.

Gahery, Y. (1987). Associated movements, postural adjustments and synergies: some

comments about the history and significance of three motor concepts. *Arch. Ital. Biol.* 125, 345–60. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3326536 [Accessed August 1, 2016].

Gallese, V., Fadiga, L., Fogassi, L., and Rizzolatti, G. (1996). Action recognition in the premotor cortex. *Brain* 119, 593–609.

Ganis, G., Keenan, J. P., Kosslyn, S. M., and Pascual-Leone, A. (2000). Transcranial magnetic stimulation of primary motor cortex affects mental rotation. *Cereb. cortex* 10, 175–80. doi:10.1093/cercor/10.2.175.

García-Betances, R. I., Arredondo Waldmeyer, M. T., Fico, G., and Cabrera-Umpiérrez, M. F. (2015). A Succinct Overview of Virtual Reality Technology Use in Alzheimer's Disease. *Front. Aging Neurosci.* 7. doi:10.3389/fnagi.2015.00080.

Garland, S. J., Stevenson, T. J., and Ivanova, T. (1997). Postural responses to unilateral arm perturbation in young, elderly, and hemiplegic subjects. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 78, 1072–1077. Available at: http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=2847723 [Accessed July 28, 2016].

Gaudino, E. A., Geisler, M. W., and Squires, N. K. (1995). Construct validity in the Trail Making Test: what makes Part B harder? *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 17, 529–35. doi:10.1080/01688639508405143.

Gauthier, S., Reisberg, B., Zaudig, M., Petersen, R. C., Ritchie, K., Broich, K., et al. (2006). Mild cognitive impairment. *Lancet* 367, 1262–1270. doi:10.1016/S0140-6736(06)68542-5.

Ghilardi, M.-F., Alberoni, M., Marelli, S., Franceschi, M., Ghez, C., and Fazio, F. (1999a). Impaired movement control in Alzheimer's disease. *Neurosci. Lett.* 260, 45–48. doi:10.1016/S0304-3940(98)00957-4.

Ghilardi, M.-F., Alberoni, M., Marelli, S., Franceschi, M., Ghez, C., and Fazio, F. (1999b). Impaired movement control in Alzheimer's disease. *Neurosci. Lett.* 260, 45–48. doi:10.1016/S0304-3940(98)00957-4.

Giummarra, M. J., Gibson, S. J., Georgiou-Karistianis, N., and Bradshaw, J. L. (2008). Mechanisms underlying embodiment, disembodiment and loss of embodiment. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 32, 143–160. doi:10.1016/j.neubiorev.2007.07.001.

Goble, D. J., Coxon, J. P., Wenderoth, N., Van Impe, A., and Swinnen, S. P. (2009). Proprioceptive sensibility in the elderly: Degeneration, functional consequences and plastic-adaptive processes. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 33, 271–278. doi:10.1016/j.neubiorev.2008.08.012.

Gordon, B., and Carson, K. (1990). The basis for choice reaction time slowing in Alzheimer's disease. *Brain Cogn.* 13, 148–66. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2390231 [Accessed May 19, 2015].

Gordon, J., Ghilardi, M. F., and Ghez, C. (1994). Accuracy of planar reaching movements. I. Independence of direction and extent variability. *Exp. brain Res.* 99, 97–111. Available

at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7925800 [Accessed July 28, 2016].

Grade, S., Pesenti, M., and Edwards, M. G. (2015). Evidence for the embodiment of space perception: concurrent hand but not arm action moderates reachability and egocentric distance perception. *Front. Psychol.* 6, 1–9. doi:10.3389/fpsyg.2015.00862.

Grafman, J., Weingartner, H., Newhouse, P. A., Thompson, K., Lalonde, F., Litvan, I., et al. (1990). Implicit learning in patients with Alzheimer's disease. *Pharmacopsychiatry* 23, 94–101. doi:10.1055/s-2007-1014490.

Gras, L. Z., Kanaan, S. F., McDowd, J. M., Colgrove, Y. M., Burns, J., and Pohl, P. S. (2014). Balance and gait of adults with very mild Alzheimer disease. *J. Geriatr. Phys. Ther.* 38, 1–7. doi:10.1519/JPT.0000000000000020.

Guillot, A., and Collet, C. (2013). Imagerie motrice : principes, concepts et méthodes. *Mov. Sport Sci. - Sci. Mot.* 6, 1–6. doi:10.1051/sm/2013067.

Guillot, A., Moschberger, K., Collet, C., Moran, A., Guillot, A., MacIntyre, T., et al. (2013). Coupling movement with imagery as a new perspective for motor imagery practice. *Behav. Brain Funct.* 9, 8. doi:10.1186/1744-9081-9-8.

Gunning-Dixon, F. M., Brickman, A. M., Cheng, J. C., and Alexopoulos, G. S. (2009). Aging of cerebral white matter: a review of MRI findings. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 24, 109–17. doi:10.1002/gps.2087.

van Halteren-van Tilborg, I. a D. a, Scherder, E. J. a, and Hulstijn, W. (2007). Motor-skill learning in Alzheimer's disease: a review with an eye to the clinical practice. *Neuropsychol. Rev.* 17, 203–12. doi:10.1007/s11065-007-9030-1.

Hamer, M., and Chida, Y. (2009). Physical activity and risk of neurodegenerative disease: a systematic review of prospective evidence. *Psychol. Med.* 39, 3–11. doi:10.1017/S0033291708003681.

Hanna-Pladdy, B., and Gajewski, B. (2012). Recent and past musical activity predicts cognitive aging variability: direct comparison with general lifestyle activities. *Front. Hum. Neurosci.* 6, 198. doi:10.3389/fnhum.2012.00198.

Hanna-Pladdy, B., and MacKay, A. (2011). The relation between instrumental musical activity and cognitive aging. *Neuropsychology* 25, 378–386. doi:10.1037/a0021895.

Harris, C. M., and Wolpert, D. M. (1998). Signal-dependent noise determines motor planning. *Nature* 394, 780–784. doi:10.1038/29528.

Head, H. (1920). *Studies in neurology*. 1st ed. London : H. Frowde; Hodder & Stoughton.

van Hedel, H. J. A., and Dietz, V. (2004). The influence of age on learning a locomotor task. *Clin. Neurophysiol.* 115, 2134–43. doi:10.1016/j.clinph.2004.03.029.

Heremans, E., Feys, P., Nieuwboer, A., Vercruysse, S., Vandenberghe, W., Sharma, N., et al. (2011). Motor imagery ability in patients with early- and mid-stage Parkinson disease. *Neurorehabil. Neural Repair* 25, 168–77. doi:10.1177/1545968310370750.

Hétu, S., Grégoire, M., Saimpont, A., Coll, M., Eugène, F., Michon, P., et al. (2013). Neuroscience and Biobehavioral Reviews The neural network of motor imagery : An ALE meta-analysis. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 37, 930–949. doi:10.1016/j.neubiorev.2013.03.017.

Hikosaka, O., and Wurtz, R. H. (1989). The basal ganglia. *Rev. Oculomot. Res.* 3, 257–81. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2486325 [Accessed July 28, 2016].

Hilt, P. M., Berret, B., Papaxanthis, C., Stapley, P. J., and Pozzo, T. (2016). Evidence for subjective values guiding posture and movement coordination in a free-endpoint whole-body reaching task. *Sci. Rep.* 6, 23868. doi:10.1038/srep23868.

Hislop, H., and Montgomery, J. (2009). *Le bilan musculaire de Daniels et Worthingham*. doi:10.1016/B978-2-294-70739-1.50007-4.

Hodges, P. W., and Richardson, C. A. (1996). Inefficient muscular stabilization of the lumbar spine associated with low back pain. A motor control evaluation of transversus abdominis. *Spine (Phila. Pa. 1976).* 21, 2640–50. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8961451 [Accessed July 28, 2016].

Holtzer, R., Wang, C., and Verghese, J. (2012). The relationship between attention and gait in aging: Facts and Fallacies. *Motor Control* 16, 64–80.

Horak, F. B. (2006). Postural orientation and equilibrium: What do we need to know about neural control of balance to prevent falls? *Age Ageing* 35, 7–11. doi:10.1093/ageing/afl077.

Horak, F. B., Shupert, C. L., and Mirka, A. (1989). Components of postural dyscontrol in the elderly: A review. *Neurobiol. Aging* 10, 727–738. doi:10.1016/0197-4580(89)90010-9.

ter Horst, A. C., van Lier, R., and Steenbergen, B. (2013). Mental rotation strategies reflected in event-related (de)synchronization of alpha and mu power. *Psychophysiology* 50, 858–63. doi:10.1111/psyp.12076.

Howard, D. V, Howard, J. H., Dennis, N. a, LaVine, S., and Valentino, K. (2008). Aging and implicit learning of an invariant association. *J. Gerontol. B. Psychol. Sci. Soc. Sci.* 63, P100-5. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18441263.

Howard, I. P., and Templeton, W. B. (1966). *Human spatial orientation.* John Wiley & Sons.

Howard, J. H., Dennis, N. A., and Howard, D. V (2004). Implicit Spatial Contextual Learning in Healthy Aging. *Neuropsychology* 18, 124–134.

Howard, J. H., and Howard, D. V (1997). Age differences in implicit learning of higher order dependencies in serial patterns. *Psychol. Aging* 12, 634–56. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9416632.

Hultsch, D. F., Hertzog, C., Small, B. J., and Dixon, R. a (1999). Use it or lose it: Engaged lifestyle as a buffer of cognitive decline in aging? *Psychol. Aging* 14, 245–263. doi:10.1037/0882-7974.14.2.245.

Hutchinson, C. V., Arena, A., Allen, H. A., and Ledgeway, T. (2012). Psychophysical

correlates of global motion processing in the aging visual system: A critical review. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 36, 1266–1272. doi:10.1016/j.neubiorev.2012.02.009.

van Iersel, M. B., Hoefsloot, W., Munneke, M., Bloem, B. R., and Olde Rikkert, M. G. M. (2004). Systematic review of quantitative clinical gait analysis in patients with dementia. *Z. Gerontol. Geriatr.* 37, 27–32. doi:10.1007/s00391-004-0176-7.

Inglin, B., and Woollacott, M. (1988). Age-related changes in anticipatory postural adjustments associated with arm movements. *J. Gerontol.* 43, M105-13. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3385142 [Accessed July 28, 2016].

Ionta, S., and Blanke, O. (2009). Differential influence of hands posture on mental rotation of hands and feet in left and right handers. *Exp. brain Res.* 195, 207–17. doi:10.1007/s00221-009-1770-0.

Jack, C. R., Petersen, R. C., Xu, Y. C., O'Brien, P. C., Smith, G. E., Ivnik, R. J., et al. (1999). Prediction of AD with MRI-based hippocampal volume in mild cognitive impairment. *Neurology* 52, 1397–403. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10227624 [Accessed August 1, 2016].

Jacobs, D. H., Adair, J. C., Williamson, D. J. ., Na, D. L., Gold, M., Foundas, A. L., et al. (1999). Apraxia and motor!skill acquisition in Alzheime's disease are dissociable. *Neuropsychologia* 37, 875–880.

Jacqmin-Gadda, H., Alperovitch, A., Montlahuc, C., Commenges, D., Leffondre, K., Dufouil, C., et al. (2013). 20-Year prevalence projections for dementia and impact of preventive policy about risk factors. *Eur. J. Epidemiol.* 28, 493–502. doi:10.1007/s10654-013-9818-7.

Jagger, C., Gillies, C., Moscone, F., Cambois, E., Van Oyen, H., Nusselder, W., et al. (2008). Inequalities in healthy life years in the 25 countries of the European Union in 2005: a cross-national meta-regression analysis. *Lancet* 372, 2124–2131. doi:10.1016/S0140-6736(08)61594-9.

Jamet, M., Deviterne, D., Gauchard, G. C., Vançon, G., and Perrin, P. P. (2004). Higher visual dependency increases balance control perturbation during cognitive task fulfilment in elderly people. *Neurosci. Lett.* 359, 61–4. doi:10.1016/j.neulet.2004.02.010.

Jeannerod, M. (1994). The representing brain: Neural correlates of motor intention and imagery. *Behav. Brain Sci.* 17, 187. doi:10.1017/S0140525X00034026.

Jeannerod, M. (2001). Neural simulation of action: a unifying mechanism for motor cognition. *Neuroimage* 14, S103-9. doi:10.1006/nimg.2001.0832.

Jekel, K., Damian, M., Wattmo, C., Hausner, L., Bullock, R., Connelly, P. J., et al. (2015). Mild cognitive impairment and deficits in instrumental activities of daily living: a systematic review. *Alzheimers. Res. Ther.* 7, 17. doi:10.1186/s13195-015-0099-0.

Jernigan, T. L., Archibald, S. L., Fennema-Notestine, C., Gamst, A. C., Stout, J. C., Bonner, J., et al. (2001). Effects of age on tissues and regions of the cerebrum and cerebellum. *Neurobiol. Aging* 22, 581–94. Available at:

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11445259 [Accessed August 1, 2016].

Jorgensen, M. G., Laessoe, U., Hendriksen, C., Nielsen, O. B. F., and Aagaard, P. (2013). Efficacy of nintendo wii training on mechanical leg muscle function and postural balance in community-dwelling older adults: A randomized controlled trial. *Journals Gerontol. - Ser. A Biol. Sci. Med. Sci.* 68, 845–852. doi:10.1093/gerona/gls222.

Kanekar, N., and Aruin, A. S. (2014). The effect of aging on anticipatory postural control. *Exp. brain Res.* 232, 1127–36. doi:10.1007/s00221-014-3822-3.

Karniel, A., and Mussa-Ivaldi, F. A. (2002). Does the motor control system use multiple models and context switching to cope with a variable environment? *Exp. Brain Res.* 143, 520–524. doi:10.1007/s00221-002-1054-4.

Kasahara, S., Saito, H., Anjiki, T., and Osanai, H. (2015). The effect of aging on vertical postural control during the forward and backward shift of the center of pressure. *Gait Posture* 42, 448–454. doi:10.1016/j.gaitpost.2015.07.056.

Kattenstroth, J.-C., Kalisch, T., Holt, S., Tegenthoff, M., and Dinse, H. R. (2013). Six months of dance intervention enhances postural, sensorimotor, and cognitive performance in elderly without affecting cardio-respiratory functions. *Front. Aging Neurosci.* 5, 5. doi:10.3389/fnagi.2013.00005.

Kattenstroth, J.-C., Kolankowska, I., Kalisch, T., and Dinse, H. R. (2010). Superior sensory, motor, and cognitive performance in elderly individuals with multi-year dancing activities. *Front. Aging Neurosci.* 2, 1–9. doi:10.3389/fnagi.2010.00031.

Kemoun, G., Thibaud, M., Roumagne, N., Carette, P., Albinet, C., Toussaint, L., et al. (2010). Effects of a physical training programme on cognitive function and walking efficiency in elderly persons with dementia. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 29, 109–14. doi:10.1159/000272435.

Kempermann, G., Kuhn, H., and Gage, F. (1997). More hippocampal neurons in adult mice living in an enriched environment. *Nature* 386, 493–495.

Kermadi, I., and Joseph, J. P. (1995). Activity in the caudate nucleus of monkey during spatial sequencing. *J. Neurophysiol.* 74, 911–33. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7500161 [Accessed July 28, 2016].

Ketcham, C. J., Seidler, R. D., Gemmert, A. W. a Van, and Stelmach, G. E. (2002). Age-Related Kinematic Differences as Influenced by Task Difficulty , Target Size , and Movement Amplitude. *J. Gerontol.* 57, 54–64.

Kleim, J. a., Jones, T. a., and Schallert, T. (2003). Motor Enrichment and the Induction of Plasticity before or after Brain Injury. *Neurochem. Res.* 28, 1757–1769. doi:10.1023/A:1026025408742.

Klinger, E., Chemin, I., Lebreton, S., and Marié, R.-M. (2006). Virtual action planning in Parkinson's disease: a control study. *Cyberpsychol. Behav.* 9, 342–7. doi:10.1089/cpb.2006.9.342.

Kojima, G., Taniguchi, Y., Iliffe, S., and Walters, K. (2016). Frailty as a Predictor of

Alzheimer Disease, Vascular Dementia, and All Dementia Among Community-Dwelling Older People: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* doi:10.1016/j.jamda.2016.05.013.

Kraft, E. (2012). Cognitive function, physical activity, and aging: possible biological links and implications for multimodal interventions. *Neuropsychol. Dev. Cogn. B. Aging. Neuropsychol. Cogn.* 19, 248–63. doi:10.1080/13825585.2011.645010.

Krakauer, J. W., and Shadmehr, R. (2007). Towards a computational neuropsychology of action. *Prog. Brain Res.* 165, 383–394. doi:10.1016/S0079-6123(06)65024-3.

Kramer, J. H., and Duffy, J. M. (1995). Aphasia, apraxia, and agnosia in the diagnosis of dementia. *Dementia* 7, 23–6. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8788078 [Accessed July 28, 2016].

Kubicki, A., Bonnetblanc, F., Petrement, G., Ballay, Y., and Mourey, F. (2012a). Delayed postural control during self-generated perturbations in the frail older adults. *Clin. Interv. Aging* 7, 65–75. doi:10.2147/CIA.S28352.

Kubicki, A., Bonnetblanc, F., Petrement, G., Ballay, Y., and Mourey, F. (2012b). Delayed postural control during self-generated perturbations in the frail older adults. *Clin. Interv. Aging* 7, 65–75. doi:10.2147/CIA.S28352.

Kubicki, A., Bonnetblanc, F., Petrement, G., and Mourey, F. (2014). Motor-prediction improvements after virtual rehabilitation in geriatrics: frail patients reveal different learning curves for movement and postural control. *Neurophysiol. Clin.* 44, 109–18. doi:10.1016/j.neucli.2013.10.128.

Kubicki, A., Petrement, G., Bonnetblanc, F., Ballay, Y., and Mourey, F. (2012c). Practice-related improvements in postural control during rapid arm movement in older adults: a preliminary study. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 67, 196–203. doi:10.1093/gerona/glr148.

Kurtzer, I. L., Pruszynski, J. A., and Scott, S. H. (2008). Long-Latency Reflexes of the Human Arm Reflect an Internal Model of Limb Dynamics. doi:10.1016/j.cub.2008.02.053.

Lacquaniti, F. (1997). “Frames of reference in sensorimotor coordi- nation,” in *Boller F, Grafman J (eds) Handbook of neuropsy- chology* (Amsterdam: Elsevier), 27–64.

Lacquaniti, F., Grasso, R., and Zago, M. (1999). Motor Patterns in Walking. *News Physiol. Sci.* 14, 168–174. doi:10.1007/s004240050642.

de Lange, F. P., Helmich, R. C., and Toni, I. (2006). Posture influences motor imagery: an fMRI study. *Neuroimage* 33, 609–17. doi:10.1016/j.neuroimage.2006.07.017.

Latash, M. L., Aruin, A. S., Neyman, I., Nicholas, J. J., and Shapiro, M. B. (1995). Feedforward postural adjustments in a simple two-joint synergy in patients with Parkinson’s disease. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 97, 77–89. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7537207 [Accessed July 28, 2016].

Laufer, Y., Dar, G., and Kodesh, E. (2014). Does a Wii-based exercise program enhance

balance control of independently functioning older adults? A systematic review. *Clin. Interv. Aging* 9, 1803. doi:10.2147/CIA.S69673.

Laver, K., George, S., Thomas, S., Deutsch, J. E., and Crotty, M. (2012). Virtual reality for stroke rehabilitation. *Stroke* 43, 20–22. doi:10.1161/STROKEAHA.111.642439.

Legault, C., Jennings, J. M., Katula, J. a, Dagenbach, D., Gaussoin, S. a, Sink, K. M., et al. (2011). Designing clinical trials for assessing the effects of cognitive training and physical activity interventions on cognitive outcomes: the Seniors Health and Activity Research Program Pilot (SHARP-P) study, a randomized controlled trial. *BMC Geriatr*. 11, 27. doi:10.1186/1471-2318-11-27.

Léonard, G., and Tremblay, F. (2007). Corticomotor facilitation associated with observation and imagery of hand actions: a comparative study in young and old adults. *Exp. Brain Res.* 185, 249–257. doi:10.1007/s00221-007-1150-6.

Lepers, R., and Brenière, Y. (1995). The role of anticipatory postural adjustments and gravity in gait initiation. *Exp. brain Res.* 107, 118–24. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8751069 [Accessed August 1, 2016].

Levinoff, E. J., Saumier, D., and Chertkow, H. (2005). Focused attention deficits in patients with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Brain Cogn.* 57, 127–130. doi:10.1016/j.bandc.2004.08.058.

Levy, F., Leboucher, P., Rautureau, G., Komano, O., Millet, B., and Jouvent, R. (2016). Fear of falling: efficacy of virtual reality associated with serious games in elderly people. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 12, 877–81. doi:10.2147/NDT.S97809.

Lezak, M. D., Howieson, D. B., and Loring, D. W. (2004). *Neuropsychological Assessment*. 4th ed. New York: Oxford University Press, Inc.

Liao, C. M., and Masters, R. S. (2001). Analogy learning: a means to implicit motor learning. *J. Sports Sci.* 19, 307–19. doi:10.1080/02640410152006081.

Libon, D. J., Bogdanoff, B., Cloud, B. S., Skalina, S., Giovannetti, T., Gitlin, H. L., et al. (1998). Declarative and procedural learning, quantitative measures of the hippocampus, and subcortical white alterations in Alzheimer's disease and ischaemic vascular dementia. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 20, 30–41. doi:10.1076/jcen.20.1.30.1490.

Liepmann (1905). *Über Störungen des Handelns bei Gehirnkranken*. Karger. Berlin.

Lockhart, D. B., and Ting, L. H. (2007). Optimal sensorimotor transformations for balance. *Nat. Neurosci.* 10, 1329–36. doi:10.1038/nn1986.

Lövdén, M., Bäckman, L., Lindenberger, U., Schaefer, S., and Schmiedek, F. (2010). A theoretical framework for the study of adult cognitive plasticity. *Psychol. Bull.* 136, 659–676. doi:10.1037/a0020080.

Lundin-Olsson, L., Nyberg, L., and Gustafson, Y. (1997). "Stops walking when talking" as a predictor of falls in elderly people. *Lancet (London, England)* 349, 617. doi:10.1016/S0140-6736(97)24009-2.

Lustig, C., and Reuter-lorenz, P. A. (2010). Aging, training, and the brain: A review and future directions. *Psychology* 19, 504–522. doi:10.1007/s11065-009-9119-9.Aging.

Ma, M., and Zheng, H. (2011). Virtual Reality and Serious Games in Healthcare. *Adv. Comput. Intell.*, 169–192. doi:10.1007/978-3-642-17824-5_9.

Maffei, A. (2012). Enriching the environment to disinhibit the brain and improve cognition. *Front. Cell. Neurosci.* 6, 1–3. doi:10.1007/7854.

Maillot, P., Perrot, A., and Hartley, A. (2012). Effects of interactive physical-activity video-game training on physical and cognitive function in older adults. *Psychol. Aging* 27, 589–600. doi:10.1037/a0026268.

Makizako, H., Doi, T., Shimada, H., Yoshida, D., Takayama, Y., and Suzuki, T. (2013). Relationship between dual-task performance and neurocognitive measures in older adults with mild cognitive impairment. *Geriatr. Gerontol. Int.* 13, 314–21. doi:10.1111/j.1447-0594.2012.00898.x.

Maloney, L. T., and Mamassian, P. (2009). Bayesian decision theory as a model of human visual perception: testing Bayesian transfer. *Vis. Neurosci.* 26, 147–55. doi:10.1017/S0952523808080905.

Malouin, F., and Richards, C. L. (2010). Mental Practice for Relearning Locomotor Skills. *Gait rehab Phys. Ther.* 90, 240–251.

Man'kovskii, N. B., Mints AYa, and Lysenyuk, V. P. (1980). Regulation of the preparatory period for complex voluntary movement in old and extreme old age. *Hum. Physiol.* 6, 46–50. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7399536 [Accessed July 28, 2016].

Manckoundia, P., Mourey, F., Pfitzenmeyer, P., and Papaxanthis, C. (2006). Comparison of motor strategies in sit-to-stand and back-to-sit motions between healthy and Alzheimer's disease elderly subjects. *Neuroscience* 137, 385–392. doi:10.1016/j.neuroscience.2005.08.079.

Marteniuk, R. G., MacKenzie, C. L., Jeannerod, M., Athenes, S., and Dugas, C. (1987). Constraints on human arm movement trajectories. *Can. J. Psychol.* 41, 365–378. doi:10.1037/h0084157.

Massion, J. (1992). Movement, posture and equilibrium: Interaction and coordination. *Prog. Neurobiol.* 38, 35–56. doi:10.1016/0301-0082(92)90034-C.

Massion, J., Alexandrov, A., and Frolov, A. (2004). Why and how are posture and movement coordinated? *Prog. Brain Res.* 143, 13–27. doi:10.1016/S0079-6123(03)43002-1.

Masters, R. S. W., and Poolton, J. M. (2012). "Advances in implicit motor learning," in *Skill Acquisition in Sport: Research, Theory and Practice*, eds. N. . Hodges and M. . Williams (London and New York: Routledge), 59–76.

Maxwell, J. P., Masters, R. S. W., Kerr, E., and Weedon, E. (2001). The implicit benefit of learning without errors. *Q. J. Exp. Psychol. A* 54, 1049–1068. doi:10.1080/02724980143000073.

Mayes, A., Montaldi, D., and Migo, E. (2007). Associative memory and the medial temporal lobes. *Trends Cogn. Sci.* 11, 126–135. doi:10.1016/j.tics.2006.12.003.

McAvinue, L. P., and Robertson, I. H. (2008). Measuring motor imagery ability: A review. *Eur. J. Cogn. Psychol.* 20, 232–251. doi:10.1080/09541440701394624.

McIntyre, J., Zago, M., Berthoz, a, and Lacquaniti, F. (2001). Does the brain model Newton's laws? *Nat. Neurosci.* 4, 693–694. doi:10.1097/00001756-200112040-00004.

McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D., and Stadlan, E. M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group* under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 34, 939–939. doi:10.1212/WNL.34.7.939.

McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack, C. R., Kawas, C. H., et al. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement.* 7, 263–269. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.005.

Mellet-d'Huart, D., and Michel, G. (2006). Réalité virtuelle et apprentissage. *Les environnements Informatiques pour l'Apprentissage Hum.*

Miall, R. ., and Wolpert, D. M. (1996). Forward Models for Physiological Motor Control. *Neural networks* 9, 1265–1279.

Mirelman, A., Maidan, I., Herman, T., Deutsch, J. E., Giladi, N., and Hausdorff, J. M. (2011). Virtual reality for gait training: can it induce motor learning to enhance complex walking and reduce fall risk in patients with Parkinson's disease? *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 66, 234–40. doi:10.1093/gerona/glq201.

Montero-Odasso, M., Oteng-Amoako, A., Speechley, M., Gopaul, K., Beauchet, O., Annweiler, C., et al. (2014). The motor signature of mild cognitive impairment: Results from the gait and brain study. *Journals Gerontol. - Ser. A Biol. Sci. Med. Sci.* 69, 1415–1421. doi:10.1093/gerona/glu155.

Morasso, P. G., and Schieppati, M. (1999). Can Muscle Stiffness Alone Stabilize Upright Standing ? 2–6.

Morley, J. E. (2013). Role of exercise on sarcopenia in the elderly. *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.* 49, 131–143. doi:10.1093/fampra/cmr063.

Morris, S. L., and Allison, G. T. (2006). Effects of abdominal muscle fatigue on anticipatory postural adjustments associated with arm raising. *Gait Posture* 24, 342–348. doi:10.1016/j.gaitpost.2005.10.011.

Moseley, G. L., and Hodges, P. W. (2005). Are the changes in postural control associated with low back pain caused by pain interference? *Clin. J. Pain* 21, 323–329. doi:10.1097/01.ajp.0000131414.84596.99.

Mourey, F., Pozzo, T., Rouhier-Marcer, I., and Didier, J. P. (1998). A kinematic comparison between elderly and young subjects standing up from and sitting down in a chair. *Age*

Ageing 27, 137–46. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16296673.

Moussard, A., Bigand, E., Belleville, S., and Peretz, I. (2014a). Learning sung lyrics aids retention in normal ageing and Alzheimer's disease. *Neuropsychol. Rehabil.* 24, 894–917. doi:10.1080/09602011.2014.917982.

Moussard, A., Bigand, E., Belleville, S., and Peretz, I. (2014b). Music as a mnemonic to learn gesture sequences in normal aging and Alzheimer's disease. *Front. Hum. Neurosci.* 8, 294. doi:10.3389/fnhum.2014.00294.

Moussard, A., Bigand, E., Clément, S., and Samson, S. (2008). Préservation des apprentissages implicites en musique dans le vieillissement normal et la maladie d'Alzheimer. *Rev. Neuropsychol.* 18, 127–152.

Mulder, T., Hochstenbach, J. B. H., van Heuvelen, M. J. G., and den Otter, A. R. (2007). Motor imagery: the relation between age and imagery capacity. *Hum. Mov. Sci.* 26, 203–11. doi:10.1016/j.humov.2007.01.001.

Munzert, J., Lorey, B., and Zentgraf, K. (2009). Cognitive motor processes : The role of motor imagery in the study of motor representations. *Brain Res. Rev.* 60, 306–326. doi:10.1016/j.brainresrev.2008.12.024.

Nakamura, P. M. (2015). MUSIC TEMPO'S EFFECT ON EXERCISE PERFORMANCE: COMMENT ON DYER AND McKUNE [1]. *Percept. Mot. Skills* 120, 860–863. doi:10.2466/29.PMS.120v20x5.

Nedelko, V., Hassa, T., Hamzei, F., Weiller, C., Binkofski, F., Schoenfeld, M. A., et al. (2010). Age-independent activation in areas of the mirror neuron system during action observation and action imagery. A fMRI study. *Restor. Neurol. Neurosci.* 28, 737–747. doi:10.3233/RNN-2010-0542.

Ng, J. K., Kippers, V., and Richardson, C. A. (1997). Muscle fibre orientation of abdominal muscles and suggested surface EMG electrode positions. *Electromyogr. Clin. Neurophysiol.* 38, 51–8. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9532434 [Accessed July 28, 2016].

Nissen, M. J., and Bullemer, P. (1987). Attentional requirements of learning: Evidence from performance measures. *Cogn. Psychol.* 19, 1–32. doi:10.1016/0010-0285(87)90002-8.

Nithianantharajah, J., and Hannan, A. J. (2006). Enriched environments, experience-dependent plasticity and disorders of the nervous system. *Nat. Rev. Neurosci.* 7, 697–709. doi:10.1038/nrn1970.

Nithianantharajah, J., and Hannan, A. J. (2009). The neurobiology of brain and cognitive reserve: Mental and physical activity as modulators of brain disorders. *Prog. Neurobiol.* 89, 369–382. doi:10.1016/j.pneurobio.2009.10.001.

Oedekoven, C. S. H., Jansen, A., Keidel, J. L., Kircher, T., and Leube, D. (2015). The influence of age and mild cognitive impairment on associative memory performance and underlying brain networks. *Brain Imaging Behav.* 9, 776–789. doi:10.1007/s11682-014-9335-7.

Oedekoven, C. S. H., Jansen, A., Kircher, T. T., and Leube, D. T. (2013). Age-related changes in parietal lobe activation during an episodic memory retrieval task. *J. Neural Transm.* 120, 799–806. doi:10.1007/s00702-012-0904-x.

Ohyama, T., Nores, W. L., Murphy, M., and Mauk, M. D. (2003). What the cerebellum computes. *Trends Neurosci.* 26, 222–227. doi:10.1016/S0166-2236(03)00054-7.

Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 9, 97–113. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5146491 [Accessed January 29, 2015].

Oswald, W. D., Gunzelmann, T., Rupprecht, R., and Hagen, B. (2006). Differential effects of single versus combined cognitive and physical training with older adults: The SimA study in a 5-year perspective. *Eur. J. Ageing* 3, 179–192. doi:10.1007/s10433-006-0035-z.

Padala, K. P., Padala, P. R., and Burke, W. J. (2011). Wii-Fit as an adjunct for mild cognitive impairment: Clinical perspectives. *J. Am. Geriatr. Soc.* 59, 932–933. doi:10.1111/j.1532-5415.2011.03395.x.

Page, J. W., and Crognale, M. A. (2005). Differential aging of chromatic and achromatic visual pathways: behavior and electrophysiology. *Vision Res.* 45, 1481–1489. doi:10.1016/j.visres.2004.09.041.

Paillard, J. (1985). LES NIVEAUX SENSORI-MOTEUR ET COGNITIF DU CONTROLE DE L ' ACTION. *M. Laurent P.Therme (eds). Rech. en Act. Phys. Sport. Publ. du Cent. Rech. l'UEREPS, Univ. Aix-Marseille II.*, 147–163.

Pang, T. Y. C., and Hannan, A. J. (2013). Enhancement of cognitive function in models of brain disease through environmental enrichment and physical activity. *Neuropharmacology* 64, 515–28. doi:10.1016/j.neuropharm.2012.06.029.

Papaxanthis, C., Dubost, V., and Pozzo, T. (2003). Similar planning strategies for whole-body and arm movements performed in the sagittal plane. *Neuroscience* 117, 779–783. doi:10.1016/S0306-4522(02)00964-8.

Papaxanthis, C., Pozzo, T., and McIntyre, J. (2005). Kinematic and dynamic processes for the control of pointing movements in humans revealed by short-term exposure to microgravity. *Neuroscience* 135, 371–383. doi:10.1016/j.neuroscience.2005.06.063.

Papaxanthis, C., Pozzo, T., Popov, K. E., and McIntyre, J. (1998). Hand trajectories of vertical arm movements in one-G and zero-G environments. Evidence for a central representation of gravitational force. *Exp. brain Res.* 120, 496–502. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9655235 [Accessed August 1, 2016].

Papaxanthis, C., Schieppati, M., Gentili, R., and Pozzo, T. (2002). Imagined and actual arm movements have similar durations when performed under different conditions of direction and mass. *Exp. Brain Res.* 143, 447–452. doi:10.1007/s00221-002-1012-1.

Pardhan, S. (2004). Contrast sensitivity loss with aging: sampling efficiency and equivalent noise at different spatial frequencies. *J. Opt. Soc. Am. A. Opt. Image Sci. Vis.* 21, 169–

75. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14763759 [Accessed August 1, 2016].

Park, D. C., and Bischof, G. N. (2013). The aging mind: neuroplasticity in response to cognitive training. *Dialogues Clin. Neurosci.* 15, 109–19. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23576894 [Accessed August 2, 2016].

Parsons, L. M. (1987). Imagined spatial transformation of one's body. *J. Exp. Psychol. Gen.* 116, 172–191. doi:10.1037/0096-3445.116.2.172.

Parsons, L. M. (1994). Temporal and kinematic properties of motor behavior reflected in mentally simulated action. *J. Exp. Psychol.* 20, 709–730.

Pascual, L. A., Nguyet, D., Cohen, L. G., Brasil, N. J. P., Cammarota, A., and Hallett, M. (1995). Modulation of muscle responses evoked by transcranial magnetic stimulation during the acquisition of new fine motor skills. *J Neurophysiol.* 74, 1037–1045.

Pascual-Leone, A., Amedi, A., Fregni, F., and Merabet, L. B. (2005). The Plastic Human Brain Cortex. *Annu. Rev. Neurosc* 28, 377–401. doi:10.1146/annurev.neuro.27.070203.144216.

Paulus, W. M., Straube, A., and Brandt, T. (1984). Visual stabilization of posture: physiological stimulus characteristics and clinical aspects. *Brain* 107, 1143–1163. Available at: http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=9130362 [Accessed August 1, 2016].

Perry, R. J., and Hodges, J. R. (1999). Attention and executive deficits in Alzheimer ' s disease A critical review. *Brain* 122, 383–404.

Personnier, P., Ballay, Y., and Papaxanthis, C. (2010). Mentally represented motor actions in normal aging: III. Electromyographic features of imagined arm movements. *Behav. Brain Res.* 206, 184–91. doi:10.1016/j.bbr.2009.09.011.

Personnier, P., Paizis, C., Ballay, Y., and Papaxanthis, C. (2008). Mentally represented motor actions in normal aging II. The influence of the gravito-inertial context on the duration of overt and covert arm movements. *Behav. Brain Res.* 186, 273–83. doi:10.1016/j.bbr.2007.08.018.

Petersen, R. C. (2001). Current Concepts in Mild Cognitive Impairment. *Arch. Neurol.* 58, 1985–1992. doi:10.1001/archneur.58.12.1985.

Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J. Intern. Med.* 256, 183–94. doi:10.1111/j.1365-2796.2004.01388.x.

Petersen, R. C., Aisen, P., Boeve, B. F., Geda, Y. E., Ivnik, R. J., Knopman, D. S., et al. (2013). Mild cognitive impairment due to Alzheimer disease in the community. *Ann. Neurol.* 74, 199–208. doi:10.1002/ana.23931.

Petrosini, L., De Bartolo, P., Foti, F., Gelfo, F., Cutuli, D., Leggio, M. G., et al. (2009). On whether the environmental enrichment may provide cognitive and brain reserves. *Brain Res. Rev.* 61, 221–39. doi:10.1016/j.brainresrev.2009.07.002.

Pettersson, A. F., Engardt, M., and Wahlund, L.-O. (2002). Activity level and balance in subjects with mild Alzheimer's disease. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 13, 213–6. doi:57699.

Pluchino, A., Lee, S. Y., Asfour, S., Roos, B. A., and Signorile, J. F. (2012). Pilot study comparing changes in postural control after training using a video game balance board program and 2 standard activity-based balance intervention programs. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 93, 1138–46. doi:10.1016/j.apmr.2012.01.023.

Podsiadlo, D., and Richardson, S. (1991). The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J. Am. Geriatr. Soc.* 39, 142–8. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1991946 [Accessed October 28, 2014].

Poe, M. K., and Seifert, L. S. (1997). Implicit and explicit tests: evidence for dissociable motor skills in probable Alzheimer's dementia. *Percept. Mot. Skills* 85, 631–4. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9347552 [Accessed August 2, 2016].

Polit, A., and Bizzi, E. (1978). Processes Controlling Arm Movements in Monkeys. *Science (80-.).* 201, 1235–1237. doi:10.1126/science.99813.

Poolton, J. M., Masters, R. S. W., and Maxwell, J. P. (2007). Passing thoughts on the evolutionary stability of implicit motor behaviour: performance retention under physiological fatigue. *Conscious. Cogn.* 16, 456–68. doi:10.1016/j.concog.2006.06.008.

Poston, B., Van Gemmert, A. W. A., Barduson, B., and Stelmach, G. E. (2009). Movement structure in young and elderly adults during goal-directed movements of the left and right arm. *Brain Cogn.* 69, 30–8. doi:10.1016/j.bandc.2008.05.002.

Pozzo, T., Berthoz, A., and Lefort, L. (1990). Head stabilization during various locomotor tasks in humans. *Exp. Brain Res.* 82, 97–106. doi:10.1007/BF00230842.

Van Praag, H., Kempermann, G., and Gage, F. H. (2000). Neural Consequences of Environmental Enrichment. *Nat. Rev. | Neurosci.* 1, 1–8.

Pruszynski, J. A., Kurtzer, I., and Scott, S. H. (2011). The long-latency reflex is composed of at least two functionally independent processes. *J. Neurophysiol.* 106, 449–59. doi:10.1152/jn.01052.2010.

Rahmani, E., and Boren, S. A. (2012). Videogames and Health Improvement: A Literature Review of Randomized Controlled Trials. *Games Health J.* 1, 331–41. doi:10.1089/g4h.2012.0031.

Ranganathan, V. K., Siemionow, V., Liu, J. Z., Sahgal, V., and Yue, G. H. (2004). From mental power to muscle power - Gaining strength by using the mind. *Neuropsychologia* 42, 944–956. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2003.11.018.

Reitan, R. M. (1958). VALIDITY OF THE TRAIL MAKING TEST AS AN INDICATOR OF ORGANIC BRAIN DAMAGE. *Percept. Mot. Skills* 8, 271. doi:10.2466/PMS.8.7.271-276.

Rendon, A. A., Lohman, E. B., Thorpe, D., Johnson, E. G., Medina, E., and Bradley, B. (2012). The effect of virtual reality gaming on dynamic balance in older adults. *Age*

Ageing 41, 549–52. doi:10.1093/ageing/afs053.

Resnick, S. M., Pham, D. L., Kraut, M. A., Zonderman, A. B., and Davatzikos, C. (2003). Longitudinal magnetic resonance imaging studies of older adults: a shrinking brain. *J. Neurosci.* 23, 3295–301. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12716936 [Accessed August 1, 2016].

Rizzolatti, G., and Craighero, L. (2004). The mirror-neuron system. *Annu. Rev. Neurosci.* 27, 169–92. doi:10.1146/annurev.neuro.27.070203.144230.

Rizzolatti, G., Fadiga, L., Fogassi, L., and Gallese, V. (1997). The space around us. *Science* 277, 190–1. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9235632 [Accessed January 20, 2016].

Robert, P. H., König, A., Amieva, H., Andrieu, S., Bremond, F., Bullock, R., et al. (2014). Recommendations for the use of Serious Games in people with Alzheimer's Disease, related disorders and frailty. *Front. Aging Neurosci.* 6, 54. doi:10.3389/fnagi.2014.00054.

Roberts, K. L., and Allen, H. A. (2016). Perception and cognition in the ageing brain: A brief review of the short- and long-term links between perceptual and cognitive decline. *Front. Aging Neurosci.* 8, 1–7. doi:10.3389/fnagi.2016.00039.

Robinovitch, S. ., Feldman, F., Yang, Y., Schonnop, R., Lueng, M. ., Sarraf, T., et al. (2013). Video capture of the circumstances of falls in elderly people residing in long-term care: An observational study: Robinovitch SN, Feldman F, Yang Y, Schonnop R, et al. Lancet 2013;381:47-54. *J. Emerg. Med.* 44, 1060–1061. doi:10.1016/j.jemermed.2013.03.011.

Rogers, C. E., Larkey, L. K., and Keller, C. (2009). A review of clinical trials of tai chi and qigong in older adults. *West. J. Nurs. Res.* 31, 245–79. doi:10.1177/0193945908327529.

Rogers, M. W., Kukulka, C. G., and Soderberg, G. L. (1992). Age-Related Changes in Postural Responses Preceding Rapid Self-Paced and Reaction Time Arm Movements. *J. Gerontol.* 47, M159–M165. doi:10.1093/geronj/47.5.M159.

Rösler, A., Seifritz, E., Kräuchi, K., Spoerl, D., Brokuslaus, I., Proserpi, S.-M., et al. (2002). Skill learning in patients with moderate Alzheimer ' s disease : a prospective pilot-study of waltz-lessons. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 17, 1155–1156.

Rosner, B. (2012). Percentage Points for a Generalized ESD Many-Outlier Procedure. *Technometrics*.

Rouleau, I., Salmon, D. P., and Vrbancic, M. (2002). Learning, retention and generalization of a mirror tracing skill in Alzheimer's disease. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 24, 239–50. doi:10.1076/jcen.24.2.239.997.

Ruscheweyh, R., Willemer, C., Krüger, K., Duning, T., Warnecke, T., Sommer, J., et al. (2011). Physical activity and memory functions: an interventional study. *Neurobiol. Aging* 32, 1304–19. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2009.08.001.

Saijo, N., Murakami, I., Nishida, S., and Gomi, H. (2005). Large-Field Visual Motion Directly Induces an Involuntary Rapid Manual Following Response. *J. Neurosci.* 25,

4941–4951. doi:10.1523/JNEUROSCI.4143-04.2005.

Saimpont, A., Mourey, F., Manckoundia, P., Pfitzenmeyer, P., and Pozzo, T. (2010). Aging affects the mental simulation/planning of the “rising from the floor” sequence. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 51, e41-5. doi:10.1016/j.archger.2009.11.010.

Saimpont, A., Pozzo, T., and Papaxanthis, C. (2009). Aging affects the mental rotation of left and right hands. *PLoS One* 4, e6714. doi:10.1371/journal.pone.0006714.

Scarmeas, N., Hadjigeorgiou, G. M., Papadimitriou, a, Dubois, B., Sarazin, M., Brandt, J., et al. (2004). Motor signs during the course of Alzheimer disease. *Neurology* 63, 975–982. doi:10.1212/01.WNL.0000138440.39918.0C.

Schott, N., and Munzert, J. (2007). Temporal accuracy of motor imagery in older women. *Int. J. Sport Psychol.* 38, 304–320.

Schuster, C., Hilfiker, R., Amft, O., Scheidhauer, A., Andrews, B., Butler, J., et al. (2011). Best practice for motor imagery: a systematic literature review on motor imagery training elements in five different disciplines. *BMC Med.* 9, 75. doi:10.1186/1741-7015-9-75.

Sekuler, R., Hutman, L. P., and Owsley, C. J. (1980). Human aging and spatial vision. *Science* 209, 1255–6. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7403884 [Accessed August 1, 2016].

Serino, S., Morganti, F., Di Stefano, F., and Riva, G. (2015). Detecting early egocentric and allocentric impairments deficits in Alzheimer’s disease: an experimental study with virtual reality. *Front. Aging Neurosci.* 7, 1–10. doi:10.3389/fnagi.2015.00088.

Serino, S., and Riva, G. (2015). How different spatial representations interact in virtual environments: the role of mental frame syncing. *Cogn. Process.* 16, 191–201. doi:10.1007/s10339-015-0646-4.

Shaffer, S. W., and Harrison, A. L. (2007). Aging of the somatosensory system: a translational perspective. *Phys. Ther.* 87, 193–207. doi:10.2522/ptj.20060083.

Sharples, S., Cobb, S., Moody, A., and Wilson, J. R. (2008). Virtual reality induced symptoms and effects (VRISE): Comparison of head mounted display (HMD), desktop and projection display systems. *Displays* 29, 58–69. doi:10.1016/j.displa.2007.09.005.

Shatil, E. (2013). Does combined cognitive training and physical activity training enhance cognitive abilities more than either alone? A four-condition randomized controlled trial among healthy older adults. *Front. Aging Neurosci.* 5, 1–12. doi:10.3389/fnagi.2013.00008.

Shenton, J. T., Schwoebel, J., and Coslett, H. B. (2004). Mental motor imagery and the body schema: evidence for proprioceptive dominance. *Neurosci. Lett.* 370, 19–24. doi:10.1016/j.neulet.2004.07.053.

Shumway-Cook, a, Brauer, S., and Woollacott, M. (2000). Predicting the probability for falls in community-dwelling older adults using the Timed Up & Go Test. *Phys. Ther.* 80, 896–903.

Simon, S. S., Yokomizo, J. E., and Bottino, C. M. C. (2012). Cognitive intervention in amnestic Mild Cognitive Impairment: a systematic review. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 36, 1163–78. doi:10.1016/j.neubiorev.2012.01.007.

Sink, C., and Stroh, H. (2006). Practical Significance:The Use of Effect Sizes in School Counseling Research. *Prof. Sch. Couns.* 9, 401–411. doi:10.5330/prsc.9.4.283746k664204023.

Sirigu, A., Cohen, L., Duhamel, J. R., Pillon, B., Dubois, B., Agid, Y., et al. (1995). Congruent unilateral impairments for real and imagined hand movements. *Neuroreport* 6, 997–1001. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7632907 [Accessed February 12, 2014].

Sirigu, A., Duhamel, J., Cohen, L., Pillon, B., Dubois, B., and Agid, Y. (1996). The Mental Representation of Hand Movements After Parietal Cortex Damage. 273, 564–568.

Skoura, X., Papaxanthis, C., Vinter, A., and Pozzo, T. (2005). Mentally represented motor actions in normal aging. I. Age effects on the temporal features of overt and covert execution of actions. *Behav. Brain Res.* 165, 229–39. doi:10.1016/j.bbr.2005.07.023.

Skoura, X., Personnier, P., Vinter, A., Pozzo, T., and Papaxanthis, C. (2008). Decline in motor prediction in elderly subjects: right versus left arm differences in mentally simulated motor actions. *Cortex.* 44, 1271–8. doi:10.1016/j.cortex.2007.07.008.

Slijper, H., Richter, J., Over, E., Smeets, J., and Frens, M. (2009). Statistics predict kinematics of hand movements during everyday activity. *J. Mot. Behav.* 41, 3–9. doi:10.1080/00222895.2009.10125922.

Sober, S. J., and Sabes, P. N. (2005). Flexible strategies for sensory integration during motor planning. *Nat. Neurosci.* 8, 490–7. doi:10.1038/nn1427.

Sofi, F., Valecchi, D., Bacci, D., Abbate, R., Gensini, G. F., Casini, A., et al. (2011). Physical activity and risk of cognitive decline: A meta-analysis of prospective studies. *J. Intern. Med.* 269, 107–117. doi:10.1111/j.1365-2796.2010.02281.x.

Spear, P. D. (1993). Neural bases of visual deficits during aging. *Vision Res.* 33, 2589–609. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8296455 [Accessed August 1, 2016].

Sperling, R. a, Aisen, P. S., Beckett, L. a, Bennett, D. a, Craft, S., Fagan, A. M., et al. (2011). Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers. Dement.* 7, 280–92. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.003.

Squire, L. R., and Zola-morgan, S. (1978). The Medial Temporal Lobe Memory System. 253.

Stapley, P., Pozzo, T., and Grishin, a (1998). The role of anticipatory postural adjustments during whole body forward reaching movements. *Neuroreport* 9, 395–401. doi:10.1097/00001756-199802160-00007.

Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 8, 448–60. doi:10.1017/S1355617702813248.

Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychologia* 47, 2015–2028. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2009.03.004.

Stern, Y. (2012). Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol.* 11, 1006–1012. doi:10.1016/S1474-4422(12)70191-6.

Stinear, C. M., Byblow, W. D., Steyvers, M., Levin, O., and Swinnen, S. P. (2006). Kinesthetic, but not visual, motor imagery modulates corticomotor excitability. *Exp. Brain Res.* 168, 157–164. doi:10.1007/s00221-005-0078-y.

Storandt, M., and Beaudreau, S. (2004). Do reaction time measures enhance diagnosis of early-stage dementia of the Alzheimer type. *Arch. Clin. Neuropsychol.* 19, 119–124. doi:10.1016/S0887-6177(02)00220-2.

Stratton, I. M., Kohner, E. M., Aldington, S. J., Turner, R. C., Holman, R. R., Manley, S. E., et al. (2001). UKPDS 50: risk factors for incidence and progression of retinopathy in Type II diabetes over 6 years from diagnosis. *Diabetologia* 44, 156–163. doi:10.1007/s001250051594.

Szameitat, A. J., Shen, S., and Sterr, A. (2007). Motor imagery of complex everyday movements. An fMRI study. *Neuroimage* 34, 702–713. doi:10.1016/j.neuroimage.2006.09.033.

Tang, P.-F., and Woollacott, M. H. (1996). "Balance Control in Older Adults: Training Effects on Balance Control and the Integration of Balance Control into Walking," in *Advances in Psychology*, 339–367. doi:10.1016/S0166-4115(96)80015-X.

Tangen, G. G., Engedal, K., Bergland, A., Moger, T. A., and Mengshoel, A. M. (2014). Relationships between balance and cognition in patients with subjective cognitive impairment, mild cognitive impairment, and Alzheimer disease. *Phys. Ther.* 94, 1123–34. doi:10.2522/ptj.20130298.

Taube, W., Lorch, M., Zeiter, S., and Keller, M. (2014). Non-physical practice improves task performance in an unstable, perturbed environment: motor imagery and observational balance training. *Front. Hum. Neurosci.* 8, 972. doi:10.3389/fnhum.2014.00972.

Temprado, J. J., Sleimen-Malkoun, R., Lemaire, P., Rey-Robert, B., Retornaz, F., and Berton, E. (2013). Aging of sensorimotor processes: A systematic study in Fitts' task. *Exp. Brain Res.* 228, 105–116. doi:10.1007/s00221-013-3542-0.

Thayer, Z. C., and Johnson, B. W. (2006). Cerebral processes during visuo-motor imagery of hands. *Psychophysiology* 43, 401–12. doi:10.1111/j.1469-8986.2006.00404.x.

van Tilborg, I. A. D. A., and Hulstijn, W. (2010). Implicit Motor Learning in Patients with Parkinson 's and Alzheimer 's Disease : Differences in Learning Abilities ? *Motor Control* 14, 344–361.

Tinetti, M. E., Speechley, M., and Ginter, S. F. (1988). Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *N. Engl. J. Med.* 319, 1701–7. doi:10.1056/NEJM198812293192604.

Tinetti, M. E., and Williams, C. S. (1997). Falls, injuries due to falls, and the risk of

admission to a nursing home. *N. Engl. J. Med.* 337, 1279–84. doi:10.1056/NEJM199710303371806.

Tippett, W. J., and Sergio, L. E. (2006). Visuomotor integration is impaired in early stage Alzheimer's disease. *Brain Res.* 1102, 92–102. doi:10.1016/j.brainres.2006.04.049.

Tisserand, D. J., McIntosh, A. R., Van Der Veen, F. M., Backes, W. H., and Jolles, J. (2005). Age-related reorganization of encoding networks directly influences subsequent recognition memory. *Cogn. Brain Res.* 25, 8–18. doi:10.1016/j.cogbrainres.2005.04.016.

Verghese, J., Robbins, M., Holtzer, R., Zimmerman, M., Wang, C., Xue, X., et al. (2008). Gait dysfunction in mild cognitive impairment syndromes. *J. Am. Geriatr. Soc.* 56, 1244–51. doi:10.1111/j.1532-5415.2008.01758.x.

Vindras, P., and Viviani, P. (1998). Frames of reference and control parameters in visuomanual pointing. *J. Exp. Psychol. Hum. Percept. Perform.* 24, 569–91. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9554097 [Accessed July 28, 2016].

Vingerhoets, G., Santens, P., Van Laere, K., Lahorte, P., Dierckx, R. A., and De Reuck, J. (2001). Regional Brain Activity during Different Paradigms of Mental Rotation in Healthy Volunteers: A Positron Emission Tomography Study. *Neuroimage* 13, 381–391. doi:10.1006/nimg.2000.0690.

Vogt, S. (1995). On relations between perceiving, imagining and performing in the learning of cyclical movement sequences. *Br. J. Psychol.* 86, 191–216. doi:10.1111/j.2044-8295.1995.tb02556.x.

Voss, M. W., Erickson, K. I., Prakash, R. S., Chaddock, L., Kim, J. S., Alves, H., et al. (2013). Neurobiological markers of exercise-related brain plasticity in older adults. *Brain. Behav. Immun.* 28, 90–99. doi:10.1016/j.bbi.2012.10.021.

Wächter, Tobias; Lungu, Ovidu; Liu, Tao; Willingham, Daniel; Ashe, J. (2009). Differential Effect of Reward and Punishment on Precedural Learning. *Brain Behav. Immun.* 29, 436–443. doi:10.1523/JNEUROSCI.4132-08.2009.Differential.

Wahlund, L. O., Barkhof, F., Fazekas, F., Bronge, L., Augustin, M., Sjögren, M., et al. (2001). A new rating scale for age-related white matter changes applicable to MRI and CT. *Stroke.* 32, 1318–22. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11387493 [Accessed July 28, 2016].

Wang, L., Miller, J. P., Gado, M. H., McKeel, D. W., Rothermich, M., Miller, M. I., et al. (2006). Abnormalities of hippocampal surface structure in very mild dementia of the Alzheimer type. *Neuroimage* 30, 52–60. doi:10.1016/j.neuroimage.2005.09.017.

Weniger, G., Ruhleder, M., Lange, C., Wolf, S., and Irle, E. (2011). Egocentric and allocentric memory as assessed by virtual reality in individuals with amnestic mild cognitive impairment. *Neuropsychologia* 49, 518–27. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2010.12.031.

Whitmer, R. A., Gustafson, D. R., Barrett-Connor, E., Haan, M. N., Gunderson, E. P., and Yaffe, K. (2008). Central obesity and increased risk of dementia more than three decades

later.[see comment]. *Neurology* 71, 1057–1064. doi:10.1212/01.wnl.0000306313.89165.ef.

Wiesmeier, I. K., Dalin, D., and Maurer, C. (2015). Elderly Use Proprioception Rather than Visual and Vestibular Cues for Postural Motor Control. *Front. Aging Neurosci.* 7, 97. doi:10.3389/fnagi.2015.00097.

Willingham, D. B. (1999). The Neural Basis of Motor-Skill Learning. *Curr. Dir. Psychol. Sci.* 8, 178–182. doi:10.1111/1467-8721.00042.

Wilson, R. S., Boyle, P. A., Yu, L., Barnes, L. L., Schneider, J. A., and Bennett, D. A. (2013). Life-span cognitive activity, neuropathologic burden, and cognitive aging. *Neurology* 81, 314–21. doi:10.1212/WNL.0b013e31829c5e8a.

Winblad, B., Cedazo-Minguez, A., Graff, C., Johansson, G., Jönsson, L., Kivipelto, M., et al. (2016). Defeating Alzheimer's disease and other dementias: a priority for European science and society. *Lancet Neurol* 15, 455–532. doi:10.1016/S1474-4422(16)00062-4.

Winter, D. A., Patla, A. E., Prince, F., Ishac, M., and Gielo-Perczak, K. (1998). Stiffness Control of Balance in Quiet Standing. *J. Neurophysiol.* 80, 1211–1221. doi:10.1016/S0966-6362(97)83378-4.

Wolfson, L., Whipple, R., Derby, C. A., Amerman, P., Murphy, T., Tobin, J. N., et al. (1992). A dynamic posturography study of balance in healthy elderly. *Neurology* 42, 2069–75. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1436514 [Accessed August 1, 2016].

Wolpert, D. M. (1997). Computational approaches to motor control. *Trends Cogn. Sci.* 1, 1–5. doi:10.1007/s13398-014-0173-7.2.

Wolpert, D. M., and Flanagan, J. R. (2001). Motor prediction. *Curr. Biol.* 11, R729–R732. doi:10.1016/S0960-9822(01)00432-8.

Wolpert, D. M., and Ghahramani, Z. (2000). Computational principles of movement neuroscience. *Nat. Neurosci.* 3 Suppl, 1212–1217. doi:10.1038/81497.

Wolpert, D. M., Ghahramani, Z., and Flanagan, J. R. (2001). Perspectives and problems in motor learning. 5, 487–494.

Wolpert, D. M., Ghahramani, Z., and Jordan, M. I. (1995). An internal model for sensorimotor integration. *Science* 269, 1880–2. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7569931 [Accessed July 28, 2016].

Wolpert, D. M., and Kawato, M. (1998). Multiple paried forward and inverse models for motor control. *Neural Networks* 11, 1317–1329. Available at: citeulike-article-id:1216100.

Wolpert, D. M., Miall, R. C., and Kawato, M. (1998). Internal models in the cerebellum. *Trends Cogn. Sci.* 2, 338–347. doi:10.1016/S1364-6613(98)01221-2.

Woollacott, M. H., and Manchester, D. L. (1993). Anticipatory Postural Adjustments in Older Adults: Are Changes in Response Characteristics Due to Changes in Strategy? *J. Gerontol.* 48, M64–M70. doi:10.1093/geronj/48.2.M64.

Yan, J. H., Rountree, S., Massman, P., Smith Doody, R., and Li, H. (2008). Alzheimer ' s disease and mild cognitive impairment deteriorate fine movement control. *J. Psychiatr. Res.* 42, 1203–1212. doi:10.1016/j.jpsychires.2008.01.006.

Yan, J. H., and Zhou, C. L. (2009). Effects of motor practice on cognitive disorders in older adults. *Eur. Rev. Aging Phys. Act.* 6, 67–74. doi:10.1007/s11556-009-0049-6.

Yue, G., and Cole, J. (1992). Strength Increases From the Motor Program : Comparison of Training With Maximal Voluntary and Imagined Muscle Contractions. *J. Neurophysiol.* 67.

Zanetti, O., Zanieri, G., di Giovanni, G., de Vreese, L. P., Pezzini, A., Metitieri, T., et al. (2001). Effectiveness of procedural memory stimulation in mild Alzheimer's disease patients: a controlled study. *Neuropsychol Rehabil* 11, 263–272. doi:10.1080/09602010042000088.

Zarahn, E., Rakitin, B., Abela, D., Flynn, J., and Stern, Y. (2007). Age-related changes in brain activation during a delayed item recognition task. *Neurobiol. Aging* 28, 784–798. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2006.03.002.

Zatorre, R. J., Fields, R. D., and Johansen-Berg, H. (2012). Plasticity in gray and white: neuroimaging changes in brain structure during learning. *Nat. Neurosci.* 15, 528–36. doi:10.1038/nn.3045.

Zhou, S., Lawson, D. L., Morrison, W. E., and Fairweather, I. (1995). Electromechanical delay in isometric muscle contractions evoked by voluntary, reflex and electrical stimulation. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 70, 138–45. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7768236 [Accessed July 28, 2016].

Zimmerman, M., Brickman, A., Paul, R., Grieve, S., Tate, D., Gunstad, J., et al. (2006). The relationship between frontal gray matter volume and cognitiion varies across the healthy adult lifespan. *Am J Geriatr. Psychiatry* 14, 823–833.

Zwergal, A., Linn, J., Xiong, G., Brandt, T., Strupp, M., and Jahn, K. (2012). Aging of human supraspinal locomotor and postural control in fMRI. *Neurobiol. Aging* 33, 1073–1084. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2010.09.022.