

# Neuroimagerie du vieillissement normal du langage et de la parole

Melody Courson, Pascale Tremblay

## Résumé

Les techniques d'imagerie cérébrale permettent d'étudier les corrélats neurostructurels et neurofonctionnels du vieillissement normal du langage et de la parole. Cette revue de littérature vise à décrire et analyser les résultats des études d'imagerie par résonance magnétique structurelle et fonctionnelle portant sur le vieillissement des capacités langagières que sont le traitement syntaxique, la récupération lexicale, ainsi que sur le vieillissement de la perception et de la production de la parole. Il émerge de cette revue que plusieurs mécanismes neurobiologiques pourraient intervenir au cours du vieillissement : la compensation, la dé-différentiation, la diminution de l'activation, la réduction de flexibilité cérébrale, ainsi qu'un phénomène connu sous le nom de réserve cérébrale. Ces mécanismes, qui sont présents dans de nombreuses aires du cerveau à des degrés divers, affectent les habiletés langagières à différentes échelles, révélant un processus de vieillissement complexe et hétérogène.

**Mots clés** : vieillissement, Imagerie par résonance magnétique, récupération lexicale, traitement syntaxique, perception de la parole, production de la parole.

## Neuroimaging of normal aging and its impacts on speech and language

### Abstract

Brain imaging methods have enabled the investigation of the neurostructural and neurofunctional correlates of the aging of language and speech. The present review of literature aims to describe and analyze the results of structural and functional magnetic resonance imaging studies focusing on the aging of language abilities such as syntax processing, lexical retrieval, as well as speech perception and production. This review shows that different neurobiological mechanisms appear to play a role in the aging of language functions: compensation, dedifferentiation, brain activation decline and reduction in cerebral flexibility, as well as a phenomenon known as the brain reserve capacity. These mechanisms are present, to different extents, in distinct brain areas, and they affect language skills to different degrees, revealing a complex and heterogeneous aging process in the human brain.

**Key Words** : aging, magnetic resonance imaging, lexical retrieval, syntactic processing, speech perception, speech production.

Melody COURSON <sup>1,2</sup>  
 Pascale TREMBLAY <sup>1,2</sup>

1. Université Laval, Faculté de médecine,  
 Département de Réadaptation, Québec,  
 Qc., Canada

2. Centre de Recherche de l'Institut  
 Universitaire en santé mentale de Québec  
 (CRIUSMQ), Québec, Qc., Canada

Correspondance :  
 Pascale Tremblay, Ph. D.  
 Université Laval, Département de  
 Réadaptation  
 Centre de Recherche de l'Institut  
 Universitaire en santé mentale de Québec  
 (CRIUSMQ)  
 2601 rue de la Canardière  
 Office F-2445  
 Québec (Québec), CANADA, G1J 2G3  
 Courriel :  
 Pascale.tremblay@fmed.ulaval.ca

## ◆ Introduction

**L**e vieillissement de la population mondiale constitue une importante préoccupation médico-sociale actuelle. Au-delà de l'âge de 85 ans, la probabilité de développer une démence liée à une pathologie neurodégénérative est en effet de 50% (Hebert, Scherr, Bienias, Bennett, & Evans, 2014). Il est donc nécessaire de mieux comprendre les mécanismes qui sous-tendent l'apparition et le développement de ces pathologies neurodégénératives. Il est cependant primordial, dans le but de caractériser les anomalies cognitives et neurologiques liées aux maladies neurodégénératives, de comprendre les mécanismes cognitifs et neurologiques liés au vieillissement normal afin de pouvoir effectuer des diagnostics différentiels plus précis, plus rapidement. Dans cet article, nous effectuerons d'abord un survol des effets du vieillissement sur la cognition et le langage (section 1.1), puis nous introduirons les changements neurologiques qui surviennent avec l'âge (section 1.2). Nous détaillerons ensuite les changements neurologiques qui surviennent et leurs impacts sur les fonctions langagières, incluant la syntaxe (section 2), la récupération lexicale (section 3) et la parole (section 4).

## Vieillesse des fonctions cognitives et langagières

La littérature comportementale rapporte que le vieillissement cognitif n'est pas uniforme. Certaines fonctions cognitives, telles que la mémoire autobiographique, le traitement des émotions et les processus de mémoire automatique semblent largement préservées (Hedden & Gabrieli, 2004) tandis que d'autres subissent un déclin au cours du vieillissement. C'est le cas de la vitesse de traitement, c'est-à-dire la vitesse à laquelle une information est traitée ou une tâche réalisée, (Cerella & Hale, 1994), la mémoire de travail (Hester, Kinsella, & Ong, 2004 ; Park et al., 2002), la mémoire à court terme (Hester et al., 2004), la mémoire épisodique (Souhay, Isingrini, & Espagnet, 2000), les capacités visuo-spatiales (Kumar & Priyadarshi, 2013) et le raisonnement non verbal (Miller, Myers, Prinzi, & Mittenberg, 2009). Certaines fonctions cognitives telles que la mémoire de travail, la mémoire épisodique et la vitesse de traitement déclinent de manière linéaire tout au long de la vie, tandis que d'autres incluant la mémoire sémantique et la mémoire à court terme semblent décliner très peu jusqu'à environ 70 ans, âge à partir duquel le déclin est plus drastique (Hedden & Gabrieli, 2004). L'ensemble de ces observations démontre que le vieillissement des facultés cognitives est un phénomène hétérogène.

En plus des pertes cognitives, le vieillissement normal est accompagné de modifications comportementales au niveau du langage et de la parole. La littérature rapporte en effet un déclin de capacités langagières telles que (1) le traitement syntaxique, à la fois pour la compréhension de phrases syntaxiquement complexes (Stine-Morrow, Ryan, & Leonard, 2000) et pour la production de phrases syntaxiquement complexes à l'écrit (Kemper, 1987) comme à l'oral (Kemper, Thompson, & Marquis, 2001) et (2) la récupération lexicale lors de tâches de dénomination d'images (Evrard, 2002 ; Feyereisen, 1997 ; Kavé, Knafo, & Gilboa, 2010). La perception de la parole, particulièrement lorsque celle-ci est rapide et qu'elle contient de longues phrases (Wingfield, Poon, Lombardi, & Lowe, 1985), et la production de la parole, en termes de vitesse et de fluence (Duchin & Mysak, 1987 ; Searl, Gabel, & Fulks, 2002 ; Wingfield et al., 1985) sont également altérées par le vieillissement normal. Le déclin des capacités de récupération lexicale apparaissant au cours du vieillissement normal pourrait être lié à des difficultés d'ordre phonologique (White & Abrams, 2002), qui pourraient également avoir un effet sur la perception et la production de la parole, bien que ceci demeure à démontrer. Bien qu'un rôle potentiel des fonctions cognitives telles que la mémoire de travail dans le déclin des facultés langagières reste également à éclaircir (Kemtes & Kemper, 1997 ; Caplan & Waters, 2005), la littérature démontre clairement que le vieillissement a un impact profond sur un grand nombre de processus langagiers.

## Vieillessement cérébral

Les recherches sur le vieillissement se sont intensifiées depuis une quinzaine d'années grâce au développement de techniques d'imagerie du cerveau puissantes et sécuritaires (pour une introduction à ces différentes techniques, voir l'article de Coll, Blais-Michaud et Jackson, dans ce numéro). Les différentes techniques de neuroimagerie telles que l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) permettent d'étudier les associations entre les modifications comportementales et cognitives liées au vieillissement, et les modifications de la structure et du fonctionnement du cerveau. Les modifications structurelles liées au vieillissement les plus étudiées au moyen de l'IRM incluent le volume et l'épaisseur de la matière grise (i.e. la densité de corps cellulaires des neurones formant le cortex cérébral) et la quantité de matière blanche<sup>1</sup> (i.e. les fibres reliant les différentes aires corticales) du cerveau. L'IRMf permet d'étudier les modifications du fonctionnement du cerveau liées au vieillissement : l'activation des aires corticales et sous-corticales lors de la réalisation d'une tâche spécifique, et la connectivité fonctionnelle qui est l'analyse de la synchronisation temporelle de l'activation de différentes aires lors d'une tâche et qui permet de déterminer le *décours temporel* des activations cérébrales. Ce type d'analyse repose sur le principe que des aires dont l'activation est synchrone lors de la réalisation d'une tâche font partie d'un même réseau neuronal fonctionnel.

De nombreuses études démontrent que la quantité de matière grise (De Leon et al., 1997 ; Salat et al., 2004 ; van Velsen et al., 2013) et la quantité de matière blanche (D H Salat, Tuch, Greve, et al., 2005 ; D H Salat, Tuch, Hevelone, et al., 2005 ; David H Salat, 2011 ; Walhovd et al., 2005), diminuent avec l'âge. Toutefois, la perte de matière grise liée au vieillissement n'est pas uniforme au travers du cerveau (Chee et al., 2009 ; Thambisetty et al., 2010 ; Walhovd et al., 2005 ; van Velsen et al., 2013). Certaines régions et aires corticales sont plus vulnérables au vieillissement : il s'agit des lobes pariétaux, des gyri postcentraux et précentraux, du cortex insulaire, du gyrus cingulaire antérieur, du gyrus frontal moyen (MFG) gauche, du planum temporale gauche et des gyri temporaux transverses (Good et al., 2001). Une étude longitudinale conduite sur cinq ans chez des adultes sains âgés de 59 à 85 ans au début de l'étude a révélé une perte annuelle de 2.4 cm<sup>3</sup> de matière grise et de 3.1 cm<sup>3</sup> de matière blanche (Resnick, Pham, Kraut, Zonderman, & Davatzikos, 2003) et confirmé que les

1. L'étude structurelle de la matière blanche est aussi appelée étude de la connectivité structurelle.

régions frontales inférieures, cingulaires, insulaires et pariétales inférieures, subissaient une réduction de matière grise plus importante que les régions temporales et occipitales.

Sur le plan du vieillissement du fonctionnement du cerveau, on note également une grande hétérogénéité, tant au niveau de la nature des changements, que de leur localisation dans le cerveau et de leur impact sur le langage, la cognition et la motricité. Les principaux mécanismes neurofonctionnels de vieillissement qui ont été identifiés sont (1) la compensation, (2) la dé-différenciation, (3) la diminution de l'activité cérébrale, et (4) la réduction de flexibilité cérébrale. Afin de distinguer ces patrons de changements les uns des autres, il est nécessaire de mettre en lien l'activité du cerveau et la performance d'un même individu. Le mécanisme de compensation se traduit par une corrélation positive entre une augmentation de l'activité cérébrale et la performance, c'est-à-dire qu'une forte activité cérébrale est associée à une meilleure performance. Cette augmentation de l'activité cérébrale peut se produire dans des aires impliquées dans la tâche ou encore engager des circuits non typiquement associés à une tâche mais qui sont moins vulnérables au vieillissement (notion de réserve cérébrale). La même augmentation d'activité corticale, lorsque corrélée négativement à la performance (i.e. lorsqu'une forte activité corticale est associée à une réduction de la performance), suggère un mécanisme de « dé-différenciation » plutôt que de compensation. Cette dé-différenciation peut refléter (1) une réduction d'efficacité neuronale, c'est-à-dire qu'un plus grand recrutement neuronal devient nécessaire pour effectuer une tâche qui autrefois était accomplie avec moins d'effort, ou (2) une perte de sélectivité neuronale, c'est-à-dire une réduction de la capacité à recruter les populations de neurones spécialisés dans la tâche à réaliser résultant en une augmentation nuisible de certaines aires du cerveau (Carp, Park, Hebrank, Park, & Polk, 2011 ; Carp, Park, Polk, & Park, 2011 ; J. O. S. Goh, 2011 ; J. O. Goh, Suzuki, & Park, 2010 ; Park et al., 2004). Le troisième mécanisme, la diminution de l'activité cérébrale, associée à une diminution de la performance, est généralement attribué à une réduction de l'activité neuronale, c'est-à-dire une difficulté à activer adéquatement des aires impliquées dans une tâche. Le quatrième mécanisme, la réduction de flexibilité, se traduit par une rigidité de l'activité cérébrale, consistant en une activation cérébrale constante, quelle que soit la difficulté de la tâche, chez les personnes âgées, alors que chez les jeunes on observe une modulation de l'activité cérébrale en fonction du degré de difficulté de la tâche ou des stimuli à traiter. Ce déficit d'adaptation de l'activité corticale à la difficulté de la tâche est associé à une diminution des performances. Ces quatre mécanismes neurofonctionnels du vieillissement cérébral seront davantage discutés plus loin (cf. discussion).

Plusieurs théories tentent d'expliquer les mécanismes cérébraux qui sous-tendent les modifications du comportement et des capacités cognitives qui surviennent au cours du vieillissement. Le modèle HAROLD (i.e. Hemispheric Asymmetry Reduction in Old Adults) de Cabeza (2002) s'appuie sur des études portant sur les corrélats neurologiques du vieillissement de la perception visuelle, de l'encodage de la mémoire épisodique, de la récupération des mémoires épisodique et sémantique, de la mémoire implicite, de la mémoire de travail et du contrôle inhibiteur pour proposer qu'au cours du vieillissement, pour lutter contre les déficits neurocognitifs, le cerveau recrute le cortex préfrontal bilatéralement lors de la réalisation de tâches qui ne requièrent qu'un hémisphère chez les jeunes adultes. Cette réduction de l'asymétrie hémisphérique serait bidirectionnelle : lors de tâches nécessitant l'implication du cortex préfrontal droit chez les jeunes adultes, par exemple, lors de la récupération de mémoire épisodique, le cortex préfrontal gauche serait sur-recruté chez les adultes âgés, et à l'inverse, lors de tâches nécessitant l'implication du cortex préfrontal gauche chez les jeunes adultes, comme dans le cas de l'encodage épisodique, le cortex préfrontal droit serait sur-recruté chez les adultes âgés. Il existe deux interprétations possibles à ce mécanisme : l'hypothèse de la compensation et l'hypothèse de la dé-différentiation. Une corrélation entre une réduction de l'asymétrie hémisphérique et un maintien des performances cognitives chez les personnes âgées (p. ex. Reuter-Lorenz et al., 2000) renforce l'hypothèse d'un mécanisme de compensation, tandis que la corrélation entre une augmentation des aires recrutées et une baisse des performances appuie l'hypothèse d'une dé-différentiation liée au vieillissement (p. ex. Burianová, Lee, Grady, & Moscovitch, 2013), ainsi, les mécanismes neurobiologiques qui sous-tendent la réduction de l'asymétrie hémisphérique demeurent à clarifier.

Un second modèle neurocognitif du vieillissement postule qu'un déplacement postéro-antérieur de l'activité corticale, le « Posterior-Anterior Shift in Aging » ou PASA (Davis, & Ball, 1989), serait le mécanisme prédominant du vieillissement cognitif. D'après ce modèle, l'observation d'une réduction de l'activation des aires corticales sensorielles (aires plus postérieures) et d'une augmentation de l'activation des aires corticales frontales (plus antérieures), associées à une augmentation des performances, refléterait un mécanisme de compensation. Pour expliquer le sur-recrutement préfrontal lié au vieillissement, il existe toutefois une hypothèse complémentaire, selon laquelle cette modification des patrons d'activation cérébrale observée chez les personnes âgées ne serait pas due au vieillissement en tant que tel, mais à une baisse du seuil de difficulté liée au vieillissement. Il a en effet été observé (Meinzer, Seeds, et al., 2012) que les adultes jeunes et plus âgés présentaient une augmentation de l'ac-

tivation préfrontale lors de la réalisation de tâches complexes. Toutefois, les tâches pour lesquelles les adultes âgés présentaient cette augmentation accrue étaient plus simples que les tâches pour lesquelles les jeunes adultes présentaient une augmentation accrue des mêmes aires, c'est-à-dire que des tâches qui étaient simples pour des jeunes adultes étaient plus complexes pour les adultes âgés, qui sur-recrutaient alors les aires préfrontales. Cette hypothèse est connue sous le nom de « Compensation-Related Utilization of Neural Circuits Hypothesis » ou CRUNCH (Reuter-Lorenz et al., 2005), et stipule que le manque d'efficacité au niveau du traitement cognitif entraîne le recrutement de ressources cognitives additionnelles à des niveaux de difficultés plus bas chez les personnes âgées que les jeunes.

Ce bref aperçu de la littérature démontre que les changements neurostructurels et neurofonctionnels liés au vieillissement varient en fonction de l'aire cérébrale (certaines aires étant en effet plus vulnérables que d'autres) et de la fonction cognitive et langagière étudiée. L'étude des associations entre ces changements et les performances cognitives et comportementales rend compte d'une grande complexité dans les mécanismes neurocognitifs du vieillissement. Afin de comprendre les mécanismes neurologiques structurels et fonctionnels impliqués dans le vieillissement normal, il est donc nécessaire d'étudier les fonctions cognitives et langagières (1) isolément, car elles peuvent présenter des mécanismes cognitifs et neurologiques différents les uns des autres, et (2) en interaction, car leur fonctionnement peut être modifié par d'autres fonctions cognitives et langagières, elles aussi potentiellement vulnérables au vieillissement. Les techniques d'IRM et d'IRMf sont utilisées pour l'étude spécifique du vieillissement du langage et de la parole et permettent de corrélérer des données neuro-anatomiques et neuro-fonctionnelles aux observations comportementales ; ces techniques ont ainsi permis de grandes avancées dans le domaine des neurosciences cognitives du langage. Les études d'imagerie cérébrale s'intéressant au vieillissement du langage<sup>2</sup> portent essentiellement sur le traitement syntaxique et la récupération lexicale, tandis que celles portant sur la parole s'intéressent principalement à la perception de la parole dans le bruit. Ces données seront discutées et évaluées en détail dans les sections suivantes.

2. Notons que le vieillissement est une notion relative et que les études s'intéressant au vieillissement du langage et de la parole ne situent pas le début du processus de vieillissement au même âge. Ainsi, lorsque certaines études considèrent que les adultes sont âgés à partir de l'âge de 60 ans, d'autres incluent des adultes de 49 ans dans leur population âgée. Il est également notable qu'aucun adulte de plus de 88 ans n'a participé à ces études ; il est en effet difficile de rencontrer des adultes très âgés, exempts de tous troubles neurocognitifs.

### ◆ Vieillessement du traitement syntaxique

Les corrélats neurologiques du vieillissement du traitement de la syntaxe ont été très peu étudiés. À notre connaissance, il n'existe dans la littérature que deux études en imagerie qui se sont spécifiquement intéressées aux caractéristiques cérébrales anatomiques et fonctionnelles du traitement de la syntaxe chez les sujets âgés (Peelle, Troiani, Wingfield, & Grossman, 2010 ; Tyler et al., 2010). L'étude de Peelle et al. (2010) repose sur l'hypothèse d'une augmentation des difficultés des personnes âgées à traiter les structures syntaxiques complexes (Kemper et al., 2001) en raison de difficultés plus générales survenant au cours du vieillissement normal comme le déclin de la mémoire de travail et la réduction de la vitesse de traitement. Dans cette étude, un groupe d'adultes jeunes (17-27 ans) et un groupe d'adultes âgés (60-77 ans) ont réalisé une tâche de compréhension de la syntaxe dans laquelle ils devaient déterminer qui était l'acteur de chaque phrase entendue, dans des phrases syntaxiquement simples et complexes. D'un point de vue comportemental, la performance du groupe âgé était aussi bonne que celle du groupe jeune pour le traitement des phrases simples, tandis qu'elle était significativement inférieure pour les phrases complexes. L'analyse IRMf a révélé que de nombreuses aires corticales bilatérales (gyrus frontal inférieur (IFG), cortex insulaire, gyrus temporal moyen (MTG), aire motrice supplémentaire (SMA), précunéus, gyrus cingulaire antérieur et gyrus frontal supérieur (SFG)) et sous-corticales (putamen et noyau caudé) étaient davantage activées, chez les adultes jeunes et âgés, lors du traitement des phrases complexes. Il est à noter que l'augmentation de l'activité du cortex insulaire antérieur gauche, ainsi que la connectivité entre les aires activées, étaient significativement plus importantes chez les jeunes adultes que chez les personnes âgées lors du traitement des phrases complexes. Toutefois, pour les personnes âgées, la performance était positivement corrélée à l'activation du cortex insulaire antérieur et de l'IFG gauches et à une bonne connectivité fonctionnelle entre les aires activées. Il semble donc que l'IFG et le cortex insulaire antérieur, même si ce dernier participe à d'autres fonctions cognitives et langagières (cf. discussion), soient nécessaires au traitement syntaxique. Une corrélation négative entre l'activation du MTG postérieur gauche et les performances syntaxiques complexes indique que le sur-recrutement de cette aire chez les personnes âgées ne permet pas le maintien de leurs performances.

L'étude de Tyler et al. (2010), au contraire, s'appuie sur l'hypothèse selon laquelle le traitement syntaxique n'est pas altéré par le vieillissement (Caplan & Waters, 2005). Parce qu'une absence de changements comportementaux n'est pas nécessairement associée à une absence de modifications anatomiques et



fonctionnelles<sup>3</sup>, les auteurs ont étudié les corrélats neuronaux du traitement syntaxique - normal - chez un groupe de jeunes adultes (19-34 ans) et un groupe d'adultes âgés (49-86 ans). Les auteurs ont utilisé une tâche mise au point dans des études antérieures (p. ex. Tyler & Marslen-Wilson, 2008). Dans cette tâche, ne nécessitant pas l'implication de la mémoire de travail, souvent difficile à séparer des processus syntaxiques, les participants devaient repérer un mot cible dans différents types de phrases, incluant des phrases possédant une structure syntaxique mais n'ayant pas de sens (i.e. n'induisant pas de construction sémantique), comme : « Sa dent était conduite parce qu'il avait un ongle faible ». Les performances comportementales étaient similaires chez les adultes jeunes et plus âgés. L'analyse IRMf a révélé l'activation d'un réseau fronto-temporal (FT) gauche chez le groupe âgé similaire à celui du groupe jeune (IFG gauche et MTG gauche) mais plus étendu (incluant également le MFG gauche et le MTG gauche). De plus, le réseau FT droit n'était activé que par les adultes âgés. Une corrélation négative entre le volume de MG du MTG gauche et l'activité du réseau FT droit a été mise en évidence chez les personnes âgées. Selon les auteurs, le recrutement du réseau FT droit chez les personnes âgées, de même que le recrutement plus étendu du réseau FT gauche, reflèteraient une forme de plasticité cérébrale consécutive à la perte de MG du réseau FT gauche qui permettrait aux personnes âgées, par compensation, de maintenir leurs capacités en traitement syntaxique. Selon les auteurs, ces résultats démontrent que l'activation frontale observée chez les personnes âgées lors du traitement syntaxique n'est pas nécessairement liée à une compensation générale (i.e. une compensation réalisée par l'implication de processus cognitifs généraux comme l'attention), mais, au moins en partie, à une compensation spécifique, au sein du réseau cortical lié au traitement syntaxique.

De ces résultats, en apparence opposés, il est possible d'extraire plusieurs observations d'ordre général concernant les corrélats neurologiques du vieillissement du traitement syntaxique. Tout d'abord, les mécanismes impliqués dans le vieillissement du traitement syntaxique semblent être principalement corticaux et distribués. De plus, ces études montrent que le vieillissement s'accompagne d'une augmentation des activations corticales chez les personnes âgées,

3. En effet, on pense ici à la possibilité d'une réorganisation neuronale de type compensation qui permettrait de maintenir la performance au cours du vieillissement.

autant lorsque la performance décline que lorsqu'elle est stable. La divergence observée par rapport au comportement lui-même pourrait s'expliquer par le type de traitement syntaxique étudié – simple et complexe - et son vieillissement, à plusieurs niveaux fonctionnels : de manière isolée, et en interaction avec d'autres processus cognitifs tels que la mémoire de travail et l'attention. Une interprétation possible est que le traitement syntaxique en soi ne soit pas dégradé avec le vieillissement, mais que le déclin d'autres processus cognitifs, comme la mémoire de travail, l'attention ou les capacités de contrôle exécutif, ait un impact néfaste sur les capacités de traitement des structures syntaxiques complexes. Davantage d'études en imagerie cérébrale, alliant les analyses structurale, fonctionnelle et de connectivité, et variant à la fois la difficulté syntaxique et cognitive sont nécessaires pour identifier, avec précision, les impacts du vieillissement sur le traitement syntaxique.

### ◆ Vieillessement de la récupération lexicale

Une des difficultés liées au vieillissement les plus documentées est le trouble de la récupération lexicale, ou « manque du mot », c'est-à-dire des difficultés à récupérer des mots en mémoire. La récupération lexicale est un processus impliquant à la fois un accès sémantique et un accès phonologique.

### Étude globale de la récupération lexicale (processus sémantiques et phonologiques confondus)

Dans une étude récente (Obler et al., 2010), une analyse du volume de matière grise et de matière blanche, a été effectuée chez des adultes de 56 à 79 ans, et mise en relation avec les résultats d'une tâche de dénomination de noms et de verbes afin de déterminer si des changements au niveau de la structure du cerveau affectent la récupération lexicale au cours du vieillissement. Les adultes jeunes et âgés ont démontré des performances similaires dans la dénomination des verbes et des noms. Les résultats montrent que pour la dénomination de verbes, les performances sont positivement corrélées : (1) au volume de matière grise dans le MFG gauche, le gyrus angulaire droit et le MTG droit ; et (2) à la quantité de matière blanche dans le MTG, l'ITG, le MFG droit et les projections cortico-calleuses. Pour la dénomination de noms, les temps de réponses sont négativement corrélés : (1) au volume de matière grise dans le MFG gauche et le planum temporal gauche, et (2) à la quantité de matière blanche dans les gyri temporaux moyens et les gyri temporaux inférieurs. Ces résultats suggèrent qu'avec le vieillissement, de bonnes performances de dénomination de verbes et de noms sont liées à la préservation de la matière grise de régions frontales et temporales bilatérales, ainsi qu'à la préservation de la matière blanche. Des

études de Fridriksson et al. (2006), Berlingeri et al. (2013) et Wierenga et al. (2008), menées avec des adultes de (1) 20-82 ans, (2) 18-30 ans et 50-80 ans, et (3) 20-34 ans et 68-84 ans, montrent également d'aussi bonnes performances de dénomination chez les personnes âgées que chez les jeunes. Au niveau cérébral, certaines aires corticales gauches, telles que l'IFG, la partie postérieure du gyrus temporal supérieur (STG) (Fridriksson et al., 2006), le gyrus cingulaire antérieur et le SMA (Wierenga et al., 2008) semblent être davantage activées chez les personnes âgées durant la tâche de dénomination. D'autre part, si les adultes jeunes et âgés semblent partager des activations latéralisées à gauche (i.e. IFG, gyrus précentral<sup>4</sup> et cortex insulaire) lors d'une tâche de dénomination (Berlingeri et al., 2013), les adultes âgés ont également présenté des activations dans les homologues droits de ces aires (Berlingeri et al., 2013 ; Fridriksson et al., 2006 ; Wierenga et al., 2008). Ces trois études suggèrent que de bonnes performances de dénomination sont liées à une augmentation de l'activité des aires habituellement impliquées dans cette tâche chez les jeunes adultes, mais également à un recrutement d'aires non recrutées chez les jeunes adultes dans l'hémisphère droit. Des analyses supplémentaires (Wierenga et al., 2008) ont cependant montré que la performance était positivement corrélée à l'activation de l'IFG gauche chez les adultes âgés performants et moins performants, tandis qu'elle était positivement corrélée à l'activation de l'IFG droit chez les personnes âgées performantes et négativement corrélée à l'activation de l'IFG droit chez les moins performantes. Il semble donc qu'une augmentation de l'activité cérébrale de l'hémisphère droit ne soit pas systématiquement associée à une augmentation ou à un maintien des performances de récupération lexicale chez les adultes âgés. Les résultats combinés de ces études suggèrent que les modifications des patrons d'activation corticale et les caractéristiques neurostructurales liées au vieillissement varient d'un individu à l'autre en lien avec le niveau de performance langagière.

### **Comparaison des processus sémantique et phonologique dans la récupération lexicale**

Plusieurs études ont comparé les processus sémantique et phonologique de la récupération lexicale via des tâches de fluences verbales (Meinzer, Fleisch, et al., 2012 ; Meinzer et al., 2009, Meinzer, Seeds, et al., 2012) plutôt que des tâches de dénomination. Dans ces études, les activations cérébrales associées à

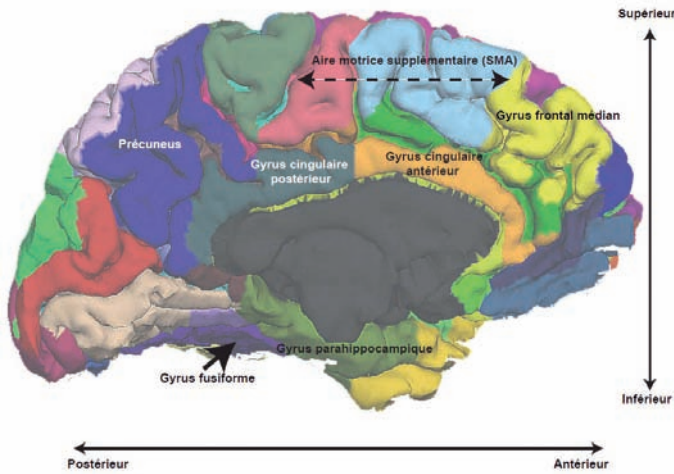
<sup>4</sup> Le gyrus précentral, ainsi que le sulcus précentral, contiennent le cortex prémoteur. Le sulcus précentral, situé derrière le gyrus précentral, contient le cortex moteur primaire, lequel contient une grande quantité de neurones moteurs supérieurs. Voir les Figures 1 et 2 pour l'emplacement exact de ces régions.

## Données Actuelles

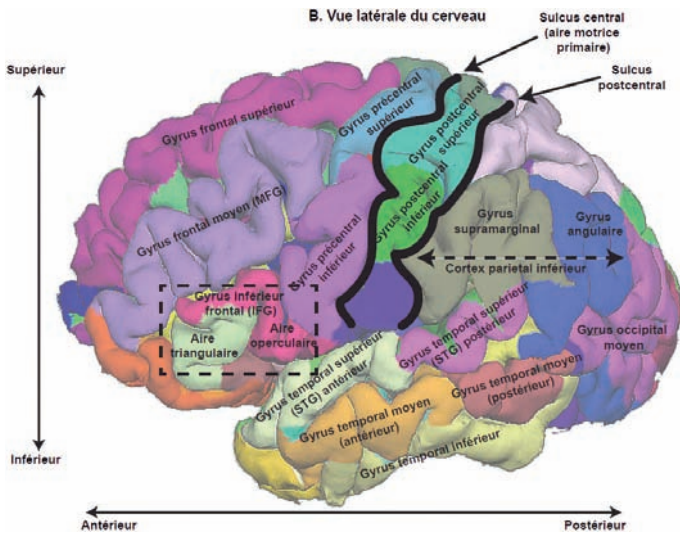
la fluence verbale chez des adultes jeunes (respectivement de : 20-33 ans, 19-32 ans, et 19-32 ans) et âgés (respectivement de : 64-88 ans, 69-80 ans, et 61-80 ans) ont été comparées. Lors d'une tâche simple de fluences phonologiques (avec les lettres H, F, N et A) et sémantiques (avec les catégories : sports, fruits, parties du corps et instruments de musique), Meinzer et al. (2009) ont observé, chez les adultes âgés, que les performances en fluences phonologiques étaient aussi élevées que chez les jeunes, tandis que leurs performances en fluences sémantiques étaient significativement inférieures. Cette diminution de la performance des adultes âgés était corrélée à des activations plus bilatérales que chez les jeunes. En effet, en plus des aires corticales de l'hémisphère gauche activées dans les deux groupes lors de la tâche de fluence sémantique (i.e. STG, IFG, MFG), les adultes âgés ont également activé l'IFG et le MFG droits. Dans une étude subséquente (avec les lettres M, J, S, K, T, Q, P, N et les catégories sémantiques suivantes : parties du corps, types de musique, vêtements, insectes, couleurs, épices, boissons, actes criminels), les auteurs (Meinzer, Seeds, et al., 2012) ont toutefois obtenu des résultats comportementaux opposés (i.e. de meilleures performances sémantiques que phonologiques). Chez les adultes âgés, une réduction des performances était corrélée à des activations dans l'hémisphère droit plus importantes lors de la tâche sémantique (MFG et IFG) et lors de la tâche phonologique (STG, gyrus cingulaire postérieur et gyrus supramarginal). Dans une troisième étude, les auteurs (Meinzer, Fleisch, et al., 2012) ont à nouveau démontré de plus grandes difficultés en fluence phonologique qu'en fluence sémantique, indépendamment de l'âge. Dans cette étude, les auteurs se sont particulièrement intéressés aux patrons d'activation des IFG. Pour chaque tâche de fluence, deux niveaux de difficulté ont été employés : facile (fluence sémantique avec les catégories sémantiques familières « parties du corps », « vêtements », « couleurs », « boissons » et fluence phonologique avec des consonnes fréquemment présentes en début de mot : M, S, T, P) et difficile (fluence sémantique avec les catégories sémantiques peu familières « types de musique », « insectes », « épices », « actes criminels » et fluence phonologique avec des consonnes peu fréquemment présentes en début de mot : J, K, Q, N), formant un ensemble de quatre tâches variant de la plus simple à la plus complexe : fluence sémantique facile, fluence sémantique difficile, fluence phonologique facile, et fluence phonologique difficile. Dans les deux groupes d'âge et pour les deux niveaux de difficulté de fluence verbale, une meilleure performance était corrélée à une activité moins importante de l'IFG gauche. L'IFG droit n'a été activé que lors de la tâche difficile de fluence phonologique (i.e. la tâche la plus difficile des quatre) chez les jeunes adultes, tandis qu'il était activé dès la tâche de fluence sémantique difficile chez les personnes âgées. Malgré

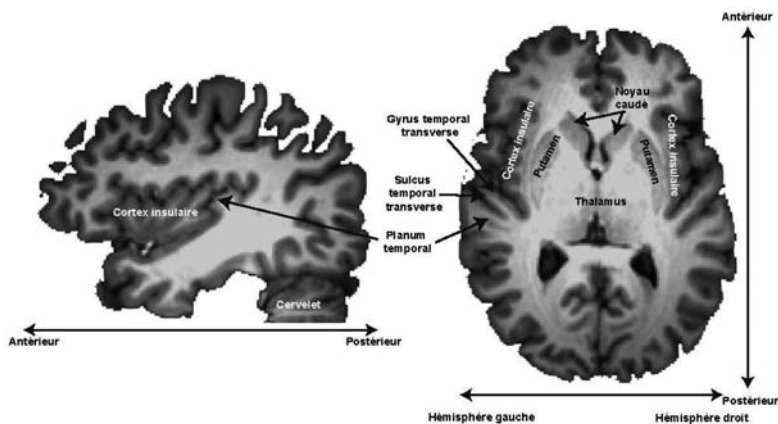
des performances similaires chez les adultes jeunes et âgés dans chaque tâche de fluence, l'implication de l'IFG a augmenté en fonction de l'âge. Les résultats de ces trois études semblent indiquer que : (1) le seuil de difficulté des tâches de fluence est plus bas chez les adultes âgés, et (2) les adultes âgés recrutent davantage l'hémisphère droit, dont l'IFG droit, que les jeunes adultes pour maintenir leur performance dans des tâches difficiles.

A. Vue médiale du cerveau



B. Vue latérale du cerveau





## Étude du traitement sémantique dans la récupération lexicale

Lors d'une tâche de jugement sémantique, dans laquelle des adultes en bonne santé devaient déterminer si les phrases entendues avaient du sens ou non, Berlinger et al. (2013) ont comparé les patrons d'activation d'adultes jeunes (18-30 ans) et âgés (50-80 ans). Tous les participants, jeunes et âgés, ont obtenu de bonnes performances à la tâche. Les jeunes adultes ont présenté une forte latéralisation gauche des activations lors de cette tâche : IFG, gyrus pré-central, gyrus supramarginal<sup>5</sup>, STG, MTG et gyrus temporal inférieur (ITG). Les aires activées chez les personnes âgées étaient également latéralisées à gauche, bien que moins fortement, avec des activations droites : IFG, gyrus pré-central, MTG, ITG, gyrus parahippocampique et gyrus occipital moyen. Cette étude révèle donc un lien entre la préservation des performances sémantiques au cours du vieillissement et une réduction de la latéralisation des activations corticales. Dans une autre étude d'IRMf, Gold et al. (2009) ont comparé les patrons d'activations corticales aux performances obtenues lors d'une tâche de décision lexicale chez des adultes jeunes (19-26 ans) et âgés (63-83). Dans cette étude, les participants devaient déterminer si chaque suite de lettres était un mot ou un pseudo-mot. Certains de ces mots étaient amorcés (i.e. leur contenu sémantique était pré-activé par la présentation d'un mot lié sémantiquement avant la présentation du mot à juger). Pour les mots non-amorcés, les adultes âgés ont obtenu des temps de réponse plus longs que les jeunes adultes, ce qui indique un traite-

5. Le gyrus supramarginal est impliqué dans la mémoire verbale à court terme. Les auteurs ne font cependant aucune mention de l'implication que pourrait avoir un manque d'activation de cette aire cérébrale sur le traitement du langage chez les adultes âgés.

ment plus long, et possiblement plus difficile, chez les adultes âgés. Ces résultats ont été associés à un sous-recrutement des régions perceptuelles visuelles et du cortex pariétal inférieur gauche<sup>6</sup>, ainsi qu'à un sur-recrutement de régions impliquées dans le traitement sémantique (i.e. l'ITG et l'IFG gauche). Les auteurs émettent l'hypothèse que les adultes âgés s'appuient davantage sur le contenu sémantique que sur l'orthographe des mots pour résoudre la tâche, contrairement aux jeunes adultes. Le traitement sémantique étant plus long que le traitement orthographique, cela expliquerait les temps de réponse plus longs chez les personnes âgées. Pour les mots amorcés (i.e. avec une pré-activation sémantique), les adultes jeunes et âgés ont répondu aussi rapidement ; l'amorçage sémantique a éliminé le délai de réponse observé chez les adultes âgés lorsqu'il n'y avait pas d'amorçage. Les temps de réponse étaient positivement corrélés à l'activation de l'ITG gauche et du gyrus fusiforme moyen gauche ; des temps de réponses plus courts étaient associés à une moindre activation de ces aires corticales. Lorsque le traitement sémantique est amorcé, les performances et les activations corticales des adultes âgés sont similaires à celles des jeunes adultes. Ces résultats semblent indiquer que le traitement sémantique en soi ne serait pas dégradé au cours du vieillissement, mais que la dégradation liée au vieillissement d'autres processus cognitifs, notamment la mémoire de travail, pourrait avoir un impact néfaste sur le traitement sémantique.

### Étude du traitement phonologique dans la récupération lexicale

Chez des adultes jeunes (21-34 ans) et âgés (55-71), des données neuro-fonctionnelles ont été recueillies lors d'une tâche visuelle de jugement de rimes (Geva et al., 2012). Les deux groupes ont obtenu des performances similaires, toutefois les auteurs ont mis en évidence une activation de l'IFG plus importante chez les adultes âgés. Une corrélation positive entre l'augmentation de l'activation de l'aire triangulaire<sup>7</sup> droite (i.e. la partie médiane de l'IFG) et la performance a été montrée chez tous les adultes. Les auteurs suggèrent que cette augmentation est liée à une meilleure inhibition des erreurs. D'autres études ont étudié l'aspect phonologique de la récupération lexicale liée au vieillissement en utilisant le paradigme expérimental du « mot sur le bout de la langue », ou « tip of the tongue » (TOT) en anglais (Shafto, Burke, Stamatakis, Tam, & Tyler, 2007 ; Shafto, Stamatakis, Tam, & Tyler, 2010 ; Stamatakis, Shafto, Williams, Tam, & Tyler, 2011). Ce paradigme permet de provoquer chez les adultes une

6. Le cortex inférieur pariétal regroupe deux aires anatomiquement et fonctionnellement distinctes, le gyrus supramarginal et le gyrus angulaire.

7. Aussi connue sous son nom latin de "pars triangularis".

situation de récupération phonologique difficile, au cours de laquelle ils ont la sensation d'avoir le mot sur le bout de la langue : après avoir accédé à la sémantique du mot, les personnes ne parviennent pas à accéder à sa forme phonologique. Dans l'étude de Shafto et al. (2007), les corrélats structurels de la récupération phonologique ont été mis en évidence chez des adultes de 19 à 88 ans. Les auteurs ont observé que la fréquence des TOT augmentait en lien avec une diminution du volume de matière grise : (1) du STG et du gyrus précentral lorsque l'analyse tenait compte du facteur « âge » et (2) du cortex insulaire lorsque le facteur « âge » était exclu de l'analyse. Les modifications structurelles associées à l'augmentation des difficultés de récupération phonologique ne sont donc pas nécessairement liées à l'âge. Dans une étude d'IRM fonctionnelle et structurelle (Shafto et al., 2010), alors que les performances étaient similaires pour les deux groupes d'âge, l'augmentation de l'activité du cortex insulaire était atténuée chez les adultes âgés (66-88 ans) en comparaison aux jeunes adultes (20-37 ans). Cette différence était liée à l'atrophie du cortex insulaire gauche. Ensemble, ces deux études suggèrent un rôle important du cortex insulaire antérieur dans la récupération phonologique. Étant donné l'implication du cortex insulaire dans de multiples processus langagiers, cognitifs, émotionnels et moteurs, il est cependant possible que le cortex insulaire joue un rôle plus général dans le traitement du langage (cf. discussion). Ce groupe de chercheurs s'est également intéressé à la connectivité structurelle liée au vieillissement (Stamatakis et al., 2011). Conduite chez des personnes de 19 à 82 ans, cette étude montre une préservation de l'asymétrie hémisphérique de la matière blanche (en termes de volume de matière blanche) faisant partie du réseau du langage, avec une prédominance de l'hémisphère gauche. D'autre part, l'augmentation du nombre de TOT accompagnant le vieillissement semble liée à la détérioration de l'intégrité de la matière blanche de la partie postérieure du faisceau supérieur (FLS) gauche. Les auteurs proposent que le FLS participe à ce processus langagier et que sa détérioration entraîne des difficultés de récupération phonologique car la connectivité des aires impliquées dans la récupération phonologique est alors moins efficace. Ainsi, ces trois études suggèrent que l'augmentation des difficultés de récupération phonologique est liée à la fois à des déclinés structurels, fonctionnels et de connectivité.

### ◆ Vieillessement de la parole

En plus d'entraîner des changements au niveau du traitement syntaxique et de la récupération lexicale, le vieillissement s'accompagne également de changements affectant la perception et la production des sons du langage. Ces changements sont décrits dans les paragraphes qui suivent.



## Perception de la parole

La perception de la parole se dégrade avec le vieillissement, particulièrement dans des environnements bruyants. Plusieurs études (Erb & Obleser, 2013 ; Hwang, Li, Wu, Chen, & Liu, 2007 ; Wong et al., 2009) se sont intéressées aux corrélats cérébraux fonctionnels du vieillissement normal de la perception de la parole. Dans ces trois études, les patrons d'activation cérébrale ont été comparés chez des adultes jeunes (respectivement de 21-31 ans, 19-27 ans, et 22-31 ans) et âgés (respectivement de 61-76 ans, 63-75 ans, et 56-77 ans) lors de tâches de perception de la parole dans des conditions de bonne et de mauvaise intelligibilité : un questionnaire de compréhension suite à la perception de phrases (Hwang et al., 2007), une tâche d'identification de mots (Wong et al., 2009) et une tâche de répétition de mots (Erb & Obleser, 2013). Dans ces trois études, l'audition normale des participants avait été contrôlée lors d'une évaluation audiométrique (audiométrie tonale complète ou partielle). Ces études rapportent des résultats comportementaux similaires : une meilleure performance chez les jeunes adultes que chez les adultes âgés, particulièrement marquée lors de la perception de parole peu intelligible. L'étude de Hwang et al. (2007) a montré que lors de la perception de la parole dans le bruit, chez les jeunes adultes, certaines aires corticales étaient davantage activées qu'elles ne l'étaient chez les adultes âgés : le cortex auditif, la partie antérieure du STG et la partie postérieure du STG. De plus, des activations sous-corticales n'ont été mises en évidence que pour les jeunes adultes : une activation du thalamus droit lors de la perception de parole sans bruit, et une activation bilatérale du thalamus lors de la perception de parole dans le bruit. Ces résultats suggèrent un sous-recrutement des aires corticales sensorielles auditives et sous-corticales des personnes âgées lors de la perception de la parole, principalement quand celle-ci est présentée dans du bruit. D'autre part, une diminution de la flexibilité des activations semble présente chez les adultes âgés lors de la perception de la parole. L'analyse de Wong et al. (2009) a révélé que les jeunes adultes présentaient des variations d'activation en fonction de la difficulté de perception de la parole, sous la forme d'une augmentation de l'activation du gyrus cingulaire antérieur et du STG gauche, et d'une réduction de l'activation du précunéus dans la condition la moins intelligible. Cependant, chez les adultes âgés, qu'elles soient suractivées (précunéus droit) ou sous-activées (gyrus cingulaire et STG gauche), l'activation dans ces aires n'était pas modulée en fonction de la difficulté de perception de la parole. Il semble donc que l'activité de certaines aires corticales manque de flexibilité chez les adultes âgés. Erb et al. (2013) ont obtenu des résultats similaires dans le gyrus cingulaire antérieur qui, chez les jeunes adultes, était suractivé lors de la perception

## Données Actuelles

de la parole dégradée, alors qu'il était suractivé quel que soit le niveau d'intelligibilité chez les adultes âgés, reflétant une réduction de flexibilité cérébrale dans cette aire. Enfin, la corrélation entre la performance aux tâches de perception de parole et les patrons d'activation corticale ont fait émerger, chez les personnes âgées, la présence de mécanismes de compensation principalement fronto-pariétale dans le précunéus et le gyrus précentral droit (Wong et al., 2009), ainsi que dans le gyrus de Heschl, le MTG, le gyrus précentral, le gyrus angulaire, le putamen et le MFG (Erb & Obleser, 2013). Un mécanisme similaire a également été démontré chez les jeunes adultes, mais dans des aires cérébrales différentes : le gyrus fusiforme gauche, le cervelet droit et le gyrus cingulaire postérieur (Erb & Obleser, 2013). De plus, une analyse de la capacité d'adaptation à la parole dégradée dans cette même étude montre que les adultes âgés ayant obtenu un meilleur score à un test de mémoire de travail se sont plus rapidement adaptés à la parole dégradée, ce qui suggère que les adultes âgés peuvent avoir recours à la mémoire de travail dans la perception de la parole lorsque celle-ci est peu intelligible.

D'autres études (Bilodeau-Mercure, Lortie, Sato, Guitton, & Tremblay, 2014 ; Eckert et al., 2008 ; Harris, Dubno, Keren, Ahlstrom, & Eckert, 2009) se sont penchées sur les liens pouvant exister entre changements structurels, patrons d'activation et perception de la parole au cours du vieillissement normal. Des adultes jeunes et âgés (respectivement de 21 à 75 ans ; de 19-39 ans et 61-79 ans ; et de 21-32 ans et 61-74 ans) ont réalisé des tâches de répétition de mots (Eckert et al., 2008 ; Harris et al., 2009) ou de séquences de syllabes (Bilodeau-Mercure et al., 2014) dans lesquelles les stimuli étaient présentés auditivement, à différents degrés d'intelligibilité. Ces études rapportent une baisse de performance lors de ces tâches de perception de la parole lorsque l'intelligibilité des stimuli est réduite chez l'ensemble des participants (Bilodeau-Mercure et al., 2014 ; Eckert et al., 2008) ou uniquement chez les adultes âgés (Harris et al., 2009). Sur le plan neurofonctionnel, la plupart des effets mis en évidence dans ces trois études concernent l'ensemble des participants. Lors de la perception de parole peu intelligible, une réduction de l'activation d'aires temporales a été mise en évidence, plus spécifiquement dans le sulcus temporal supérieur antérieur, le STG (Eckert et al., 2008 ; Harris et al., 2009), l'hippocampe gauche et le cortex entorhinal (Eckert et al., 2008). Eckert et al. (2008) ont également observé une dé-différentiation (i.e. un sur-recrutement cérébral non bénéfique à la performance) dans le lobe frontal. Les aires motrices participeraient également à la perception de la parole et leur activation serait modulée par le degré d'intelligibilité de la parole ; lors de la perception de parole peu intelligible, l'activation du cortex moteur primaire gauche et du gyrus postcentral supérieur

gauche<sup>8</sup> semble diminuer, tandis que l'activation du SMA semble augmenter. Faisant écho à la notion de flexibilité cérébrale abordée dans les études décrites plus haut, ces travaux rapportent un manque de flexibilité d'activation chez les adultes âgés dans le cortex insulaire antérieur gauche, qui est moins activé qu'il ne l'est chez les jeunes adultes, quel que soit le degré d'intelligibilité de la parole (Bilodeau-Mercure et al., 2014), et dans le gyrus cingulaire antérieur (Harris et al., 2009), qui est plus activé qu'il ne l'est chez les jeunes adultes, quel que soit le degré d'intelligibilité de la parole. Chez les personnes âgées, Eckert et al. (2008) ont observé un mécanisme de compensation, c'est-à-dire l'association de bonnes performances à une augmentation de l'activation du gyrus cingulaire antérieur bilatéral et du MFG gauche, ainsi qu'un effet de différenciation, c'est-à-dire une augmentation de l'activation d'une aire cérébrale (ici, le MFG) associée à une réduction des performances.

D'un point de vue neurostructurel, un effet médiateur de la réduction de l'épaisseur corticale du cortex insulaire antérieur droit sur la baisse des performances à la tâche de perception de parole a été observé chez les personnes âgées (Bilodeau-Mercure et al., 2014). L'analyse des modifications cérébrales structurelles et fonctionnelles sur le vieillissement de la perception du langage n'a révélé aucune interaction entre les mécanismes du vieillissement structurels et fonctionnels (Bilodeau-Mercure et al., 2014). Ces auteurs ont toutefois démontré une interaction indépendante de l'âge : une réduction de l'épaisseur corticale serait en effet liée à (1) une augmentation de l'activation du gyrus postcentral supérieur gauche et du gyrus précentral supérieur droit, et (2) une réduction de l'activation du cortex insulaire droit et du gyrus précentral inférieur gauche. Lorsque des interactions liées au vieillissement ont pu être observées, elles étaient indirectes : d'une part, une réduction du volume de la matière grise temporale serait liée à une augmentation du recrutement d'aires frontales, qui serait liée à une augmentation de la performance chez les adultes âgés (Eckert et al., 2008) ; d'autre part, une réduction du volume de la matière grise du STG serait liée à une diminution des performances, qui serait liée à une augmentation de l'activation du gyrus cingulaire antérieur (Harris et al., 2009). Un effet plus direct de l'épaisseur corticale sur la performance a toutefois été démontré dans une autre étude (Wong, Ettliger, Sheppard, Gunasekera, & Dhar, 2010). Dans cette étude, Wong et al. (2010) ont en effet démontré que l'épaisseur corticale dans la partie triangulaire de l'IFG gauche et dans le SFG gauche étaient corrélées positivement à la performance dans une tâche de perception de phrases dans le bruit. Ces résultats montrent que, dans cer-

8. Le gyrus et le sulcus postcentral contiennent le cortex somatosensoriel primaire. Voir la Figure 1.

taines aires, une épaisseur corticale plus importante peut être associée à de meilleures performances langagières.

### Production de la parole

À notre connaissance, la littérature comporte seulement trois articles traitant spécifiquement des corrélats neurologiques du vieillissement normal de la production de la parole (Sörös, Bose, Sokoloff, Graham, & Stuss, 2011 ; Tremblay, Dick, & Small, 2013 ; Tremblay, Bilodeau-Mercure, & Sato, 2014)<sup>9,10</sup>. Dans ces études, des adultes jeunes (de respectivement 21-32 ans, 18-38 ans, et 20-34 ans) et âgés (de respectivement 62-84 ans, 57-70 ans, et 61-74 ans) ont produit des mots isolés (Tremblay et al., 2013) ou des séquences de sons simples et complexes (Sörös et al., 2011 ; Tremblay et al., 2014) suite à la présentation auditive (Sörös et al., 2011), visuelle ou audiovisuelle (Tremblay et al., 2013) de ces stimuli linguistiques. Dans les études de Soros et al. (2011) et Tremblay et al. (2013), les adultes jeunes et âgés ont obtenu des performances de production identiques, tandis que Tremblay et al. (2014) ont observé un effet néfaste de la complexité des séquences de syllabes<sup>11</sup> sur les performances et les temps de réponses. D'un point de vue neurofonctionnel, les adultes âgés ont présenté un sur-recrutement de certaines aires telles que le MTG, le SMA, le MFG et l'IFG (Sörös et al., 2011), ainsi qu'un sous-recrutement d'autres aires telles que le gyrus précentral inférieur, le sulcus temporal supérieur moyen et le SMA droit (Tremblay et al., 2013), le cortex moteur primaire inférieur gauche, le gyrus précentral supérieur droit, le sulcus temporal supérieur gauche et le sulcus postcentral supérieur droit (Tremblay et al., 2014). Divers mécanismes liés au vieillissement de la production de la parole ont été mis en évidence dans cette dernière étude, démontrant la diversité des mécanismes neurologiques impliqués dans le vieillissement de la production de la parole. Ainsi, les analyses ont révélé, chez les personnes âgées, des phénomènes : (1) de compensation aux niveaux cortical (cortex insulaire) et sous-cortical (putamen gauche et

9. Plusieurs études ont utilisé des tâches impliquant la production de mots dans le but d'étudier les processus linguistiques et non la production de la parole spécifiquement. Ces études ne seront pas discutées ici.

10. L'étude de la production de la parole (incluant son vieillissement) a été plus lente à se développer que les autres domaines du langage en raison de difficultés techniques liées aux mouvements de la tête associés avec la production de sons et de mots, lesquels causent des artefacts dans les images IRM. Des techniques d'imagerie à échantillonnage discontinue (« sparse sampling ») ont été développées et validées pour l'étude de la production de la parole (Gracco, Tremblay, & Pike, 2005), ce qui permet maintenant au chercheur d'étudier la production du langage au moyen de l'IRMf.

11. L'effet de complexité reflète une difficulté à produire des séquences de syllabes différentes (p.ex. /pa-ta-ka/) comparé à des séquences de syllabes identiques (p.ex. /pa-pa-pa/). Cet effet a été reproduit dans une étude comportementale de notre équipe (Bilodeau-Mercure et al., 2014).

noyau caudé gauche), (2) de dé-différentiation aux niveaux cortical (gyrus précentral supérieur droit et cortex moteur primaire inférieur droit) et sous-cortical (noyau caudé, putamen, thalamus et cervelet). Chez les adultes âgés, le cortex insulaire antérieur supérieur droit et le sulcus temporal supérieur antérieur gauche étaient davantage activés lors de la production de séquences complexes que de séquences simples. Au niveau neurostructurel, chez les adultes âgés, des diminutions du volume et de l'épaisseur corticales en comparaison aux jeunes adultes ont été observées dans le SMA, le SFG postérieur, le sulcus temporal supérieur moyen gauche et le gyrus précentral inférieur. Une diminution du seul volume était présente dans le gyrus temporo-occipital et le sulcus temporal supérieur moyen droit, tandis que le sulcus temporal transverse et le planum temporal gauche ne présentaient qu'une réduction de l'épaisseur de matière grise. Enfin, un effet direct de la structure sur l'activation fonctionnelle a été mis en évidence : un effet de compensation au niveau du SFG postérieur gauche, dont la diminution de l'épaisseur de matière grise était liée à une augmentation d'activation de cette aire.

## ◆ Discussion

L'objectif de cet article était de fournir un portrait de l'état actuel des connaissances dans le domaine du vieillissement normal des facultés langagières, et de montrer l'apport de l'imagerie à l'étude du vieillissement de ces fonctions. Sur le plan comportemental, il ressort de la présente analyse des difficultés liées à l'âge sur le plan du traitement syntaxique, de la récupération lexicale ainsi que de la perception et la production de la parole ; ces difficultés apparaissent lorsque la complexité est augmentée, ce qui suggère que le vieillissement est lié à une réduction du seuil de difficulté ou de la capacité à effectuer des performances langagières maximales, en lien avec l'hypothèse CRUNCH abordée dans l'introduction. Il apparaît que certaines de ces difficultés, notamment syntaxiques, pourraient être liées à une réduction de capacités cognitives plus générales telles que la mémoire de travail. Tous ces changements comportementaux sont accompagnés de changements neurostructurels et neurofonctionnels. Les relations entre les changements neurologiques et comportementaux sont discutées dans les sections suivantes.

## **Vieillesse neurostructurel et langage**

En accord avec la littérature (Chee et al., 2009 ; De Leon et al., 1997 ; D H Salat, Tuch, Greve, et al., 2005 ; D H Salat, Tuch, Hevelone, et al., 2005 ; David H Salat, 2011 ; David H Salat et al., 2004b ; Thambisetty et al., 2010 ; Walhovd et al., 2005 ; van Velsen et al., 2013) les études d'imagerie structurelle

sur le vieillissement du langage et de la parole rapportent une réduction globale du volume de matière blanche, ainsi qu'une réduction du volume et de l'épaisseur de matière grise qui varient d'une aire à une autre. Certaines corrélations entre structure cérébrale et performance ont été établies chez les personnes âgées ; dans plusieurs études portant sur la récupération lexicale (Shafto et al., 2007 ; Stamatakis et al., 2011) et la parole (Tremblay et al., 2013 ; Tremblay et al., 2014 ; Wong et al., 2010), la réduction de l'épaisseur ou du volume de certaines aires corticales et sous-corticales ou de faisceaux de matière blanche est associée à un déclin des performances. Ces données impliquent qu'il existe un effet de la dégradation cérébrale structurelle sur les fonctions langagières. Cet effet doit être nuancé car, il est à noter qu'il existe également des relations entre les variations structurelles et les performances langagières qui sont indépendantes de l'âge (Obler et al., 2010 ; Tremblay et al., 2013) ; bien que le vieillissement soit généralement associé à une réduction de la matière grise et de la matière blanche, la dégradation structurelle, davantage que l'âge en tant que tel, pourrait être l'élément clé lié au déclin des capacités langagières. De plus, il semble que les changements neurofonctionnels puissent avoir un plus grand impact sur les fonctions langagières que les changements neurostructurels ; toutefois la comparaison entre l'impact des changements structurels et fonctionnels sur les fonctions langagières n'en est qu'à son commencement.

### **Vieillessement neurofonctionnel et langage**

L'analyse des données fonctionnelles liées au vieillissement fait émerger plusieurs mécanismes de vieillissement neurobiologique impliqués dans le vieillissement des facultés langagières : la diminution de l'activation, la dé-différenciation, la compensation, la diminution de la flexibilité cérébrale. Tous ces mécanismes ont également été observés dans les études d'imagerie du vieillissement d'autres fonctions cognitives, sensorielles et motrices (p. ex. Burianová et al., 2013 ; Carp, Park, Hebrank, et al., 2011 ; Carp, Park, Polk, et al., 2011 ; Reuter-Lorenz et al., 2000 ; Tucker-Drob, 2009). Il est également important de considérer la théorie de la réserve cérébrale en lien avec le vieillissement des facultés langagières. Dans les prochains paragraphes, nous présentons une discussion de chacun de ces mécanismes (*diminution de l'activation cérébrale, dé-différenciation, compensation, diminution de la flexibilité des activations, capacité de réserve*).

Le premier mécanisme, la *diminution de l'activation cérébrale*, est associé à la réduction de l'activation (ou la non-activation) de certaines aires cérébrales durant une tâche chez les personnes âgées comparativement aux personnes jeunes, et est souvent associée à un déclin des fonctions langagières, et à

une réduction de l'efficacité des neurones situés dans cette aire. Elle pourrait toutefois également refléter une diminution de la connectivité de ces aires. En effet, il est connu que la connectivité (matière blanche) diminue avec l'âge, ce qui a pour effet de réduire les échanges d'informations entre différentes parties du cerveau. Il est possible que cette perte de connectivité se traduise par une baisse d'activation. Le deuxième mécanisme, la *dé-différentiation*, est un mécanisme neurofonctionnel qui consiste en une augmentation nuisible de l'activation dans une partie du cerveau, laquelle est associée à une réduction de la performance. Ce phénomène a été observé principalement dans des aires frontales (IFG, MFG, gyrus cingulaire postérieur, cortex moteur primaire et gyrus précentral). Les activations de ces aires étaient plus bilatérales chez les personnes âgées que chez les jeunes adultes, c'est-à-dire que les adultes âgés recrutaient davantage les aires frontales droites. Dans une étude sur la production de la parole, toutefois, le phénomène de dé-différentiation a été observé dans de nombreuses aires sous-corticales incluant le cervelet et le striatum (Tremblay et al, 2014). Le rôle du mécanisme de dé-différentiation reste peu clair. Il est possible qu'il s'agisse d'une tentative de compensation inefficace. Il pourrait également s'agir d'une compensation partielle, qui ne permettrait pas de maintenir les performances à leur niveau initial, mais de limiter le déclin des performances lié au vieillissement.

Le troisième mécanisme neurocognitif mis en évidence est la *compensation* ; le sur-recrutement d'aires corticales impliquées dans une tâche, ou encore le recrutement d'aires qui ne sont pas habituellement impliquées dans la tâche (compensation par réorganisation cérébrale), associé à un maintien des performances chez les adultes âgés (Grady, 2009). Ce mécanisme a principalement été observé, au sein des études évaluées dans le cadre de cet article, dans les régions frontales : IFG bilatéral, MFG, gyrus cingulaire antérieur, SMA, gyrus précentral droit. Cette implication de régions frontales lors de tâches langagières ou de parole est interprétée par certains auteurs comme reflétant l'intervention de processus cognitifs ou exécutifs, tels que la mémoire de travail ou l'attention, qui permettraient de maintenir la performance des personnes âgées (Cabeza, 2002 ; S. W. Davis, Dennis, Daselaar, Fleck, & Cabeza, 2008). Des données comportementales appuient cette hypothèse : la corrélation positive entre performances de mémoire de travail et (1) la performance de répétition de phrases complexes (Norman, Kemper, Kynette, Cheung, & Anagnopoulos, 1991), et (2) la rapidité d'adaptation à la parole dégradée (Erb & Obleser, 2013). Pour résumer, la littérature rapporte que le vieillissement normal s'accompagne : (1) d'une diminution des activations corticales sensorielles temporales, et (2) d'une augmentation des activations corticales frontales, ce qui semble correspondre au modèle de

## Données Actuelles

compensation selon un déplacement postéro-antérieur PASA (S. W. Davis et al., 2008). Il est cependant rare que ces deux mécanismes (i.e. sous-recrutement temporal et sur-recrutement frontal) soient observés dans une même étude ; le rattachement de ces observations à ce modèle théorique doit donc être envisagé avec prudence.

Le quatrième et dernier mécanisme neurobiologique ressortant de la littérature est une *diminution de la flexibilité* des activations liée au vieillissement (Bilodeau-Mercure et al., 2014 ; Wong et al., 2009), un mécanisme bien connu dans la littérature sur le vieillissement du cerveau (D'Esposito, Deouell, & Gazzaley, 2003 ; D'Esposito, Jagust, & Gazzaley, 2009 ; Gazzaley & D'Esposito, 2003 ; Gazzaley & D'Esposito, 2005). Une rigidité des activations de certaines aires corticales a été observée chez les personnes âgées en comparaison aux jeunes adultes – c'est à dire une perte de différenciation, au niveau cérébral, des niveaux de complexité ou de difficulté chez les personnes âgées. Cette rigidité a été associée à une diminution des performances des adultes âgés en comparaison à des jeunes adultes. Alors que chez les jeunes adultes, l'activation de ces aires s'ajuste au niveau de difficulté de la tâche et est associée à de bonnes performances, elle reste stable chez les adultes âgés et est associée à de mauvaises performances. Il semble donc que ce manque de flexibilité d'activation participe au déclin des capacités de langage et de parole lié au vieillissement.

Un autre modèle théorique dominant, celui de la théorie de la *capacité de réserve* (Satz, 1993 ; Stern, 2002, 2003 ; Stern et al., 2003), pourrait cependant expliquer la diversité de ces observations, du moins en partie. La théorie de la *capacité de réserve* repose sur deux mécanismes neurobiologiques : la compensation neurale (i.e. le recrutement accru d'aires déjà impliquées dans une tâche, ou le recrutement d'aires supplémentaires) et la *réserve neurale*. Ce dernier principe repose sur l'observation qu'il existe d'importantes différences inter-individuelles dans l'organisation cérébrale. Un individu dont les réseaux neuronaux sont plus efficaces, et ont une plus grande capacité de traitement ou sont plus flexibles lutterait plus efficacement contre les symptômes liés à un déclin structurel. Ainsi l'autopsie de cerveaux d'individus ayant ou non développé une démence, a montré que le cerveau de 33% des adultes âgés décédés sans symptômes de démence présentait les traces de plaques neuritiques, habituellement liées au développement de la maladie d'Alzheimer (Neuropathology Group. Medical Research Council, 2001). D'après le modèle de la réserve, les différences inter-individuelles joueraient donc un rôle important dans l'apparition - ou l'absence d'apparition - du déclin de fonctions cognitives au cours du vieillissement. De nombreux facteurs, tels que la génétique, mais aussi l'environnement socio-économique, le niveau d'alphabétisation, le niveau



d'éducation, les loisirs, pourraient entrer en ligne de compte et avoir eu un effet protecteur sur le fonctionnement cérébral des adultes âgés (Stern, 2009). Cette théorie apporte une explication à la difficulté de mettre en évidence un ou même plusieurs mécanismes neurobiologiques *systématiquement* liés au vieillissement du langage et de la parole. L'évolution individuelle du cerveau, ainsi que le développement d'une capacité de réserve plus ou moins grande, pourraient jouer un rôle déterminant dans la manifestation – ou l'absence de manifestation – des « symptômes » du vieillissement normal.

### **Vieillesse et langage : rôle du cortex insulaire**

Avant de conclure, il nous apparaît important de discuter plus avant d'une aire corticale, le cortex insulaire antérieur, l'une des régions les plus robustement associées au vieillissement du langage et de la parole. Le cortex insulaire est une très large aire corticale située au fond du sillon latéral et divisée en de nombreuses sous-régions. Malgré les nombreux résultats liant la partie antérieure du cortex insulaire au vieillissement des fonctions langagières, le cortex insulaire antérieur n'est vraisemblablement pas spécialisé dans les processus langagiers et de la parole. En effet, une revue de la littérature concernant le cortex insulaire antérieur révèle que celui-ci est impliqué dans un éventail très vaste de tâches cognitives, motrices, perceptuelles et langagières (Nelson et al., 2010). Par exemple, le cortex insulaire a été identifié comme appartenant au réseau de la production de la parole dans un grand nombre d'études (Ackermann & Riecker, 2004 ; Bohland & Guenther, 2006 ; Bookheimer, Zeffiro, Blaxton, Gaillard, & Theodore, 2000 ; Haller, Radue, Erb, Grodd, & Kircher, 2005 ; Peschke, Ziegler, Kappes, & Baumgaertner, 2009 ; Riecker et al., 2005 ; A. Riecker, Brendel, Ziegler, Erb, & Ackermann, 2008 ; A. Riecker, Wildgruber, Dogil, Grodd, & Ackermann, 2002), ce que confirment Dronkers et al. (Dronkers, 1996 ; Ogar et al., 2006) qui ont montré, en utilisant la morphométrie basée sur le voxel, qu'une lésion de cette région entraîne une apraxie de la parole, un trouble de la planification de la parole affectant le séquençage. D'autres études ont toutefois montré que le cortex insulaire antérieur est impliqué dans le décours temporel/séquençage d'autres modalités telles que dans la réalisation de séquences de mouvements de doigts (Bengtsson, Ehrsson, Forssberg, & Ullén, 2004 ; Lewis & Miall, 2002). Il est donc possible que le cortex insulaire antérieur contribue à des tâches langagières et motrices orientées vers un but, de manière plus générale, possiblement en termes de contrôle exécutif ou d'attention, davantage qu'à des processus langagiers spécifiques tels que la récupération phonologique. Cette hypothèse est supportée par la découverte d'une augmentation de l'activité de cette aire en fonction du degré d'intelligibilité de phrases présentées auditivement (Bilodeau-Mercure et al., 2014), ainsi

que par la répétition de pseudo-mots contenant des syllabes ne faisant pas partie de la langue maternelle des participants, ce qui, en comparaison à la répétition de pseudo-mots ne contenant que des syllabes familières, nécessitait une plus grande attention (Moser et al., 2009). Ces études et d'autres suggèrent que toute manipulation expérimentale faisant appel à des capacités attentionnelles/exécutives accrues entraîne la modulation de l'activation du cortex insulaire antérieur. En accord avec cette hypothèse, le déclin lié au vieillissement observé dans de nombreux aspects du comportement humain a été associé à des modifications dans l'étendue de l'activation du cortex insulaire antérieur, incluant des déclins dans les capacités d'abstraction (Goh, Beason-Held, An, Kraut, & Resnick, 2013), d'empathie (Chen, Chen, Decety, & Cheng, 2014), d'inhibition (Turner & Spreng, 2012), et de la perception visuelle (Seo, Jeong, Kim, & Choi, 2010). Il est donc possible que les modifications des patrons d'activation du cortex insulaire antérieur observées dans les études présentées ici reflètent un mécanisme de compensation neurobiologique non spécifique au langage qui pourrait jouer un rôle important dans le soutien de fonctions langagières et de la parole au cours du vieillissement.

## ◆ Conclusion

La présente revue de littérature, bien que non exhaustive, révèle que le vieillissement des facultés langagières est relié à l'intervention de différents mécanismes neurobiologiques incluant la dé-différentiation, la compensation, la diminution de l'activité cérébrale et la réduction de flexibilité cérébrale. Ces avancées importantes dans la compréhension de la neurobiologie du vieillissement ont été permises par l'avènement de techniques d'imagerie puissantes, sécuritaires et dont l'utilisation, autant en recherche qu'en clinique, est de plus en plus répandue. L'étiologie complexe et multifactorielle des difficultés langagières liées au vieillissement suggère que le développement de nouvelles interventions en neuro-réadaptation devra cibler les particularités du vieillissement des différentes facultés langagières, en termes d'aires et de mécanismes impliqués, de même que prendre en compte des différences individuelles importantes, afin de développer des interventions efficaces pour lutter contre l'apparition des troubles de la communication dans le vieillissement.

## REFERENCES

- ACKERMANN, H., & RIECKER, A. (2004). The contribution of the insula to motor aspects of speech production : a review and a hypothesis. *Brain and Language*, 89(2), 320-8. doi:10.1016/S0093-934X(03)00347-X

- BENGTSSON, S. L., EHRSSON, H. H., FORSSBERG, H., & ULLÉN, F. (2004). Dissociating brain regions controlling the temporal and ordinal structure of learned movement sequences. *The European Journal of Neuroscience*, *19*(9), 2591–602. doi:10.1111/j.0953-816X.2004.03269.x
- BERLINGERI, M., DANELLI, L., BOTTINI, G., SBERNA, M., & PAULESU, E. (2013). Reassessing the HAROLD model : is the hemispheric asymmetry reduction in older adults a special case of compensatory-related utilisation of neural circuits ? *Experimental Brain Research*, *224*(3), 393–410. doi:10.1007/s00221-012-3319-x
- BILODEAU-MERCURE, M., LORTIE, C. L., SATO, M., GUITTON, M. J., & TREMBLAY, P. (2014). The neurobiology of speech perception decline in aging. *Brain Structure & Function*. doi:10.1007/s00429-013-0695-3
- BOHLAND, J. W., & GUENTHER, F. H. (2006). An fMRI investigation of syllable sequence production. *NeuroImage*, *32*(2), 821–41. doi:10.1016/j.neuroimage.2006.04.173
- BOOKHEIMER, S. Y., ZEFFIRO, T. A., BLAXTON, T. A., GAILLARD, P. W., & THEODORE, W. H. (2000). Activation of language cortex with automatic speech tasks. *Neurology*, *55*(8), 1151–7. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11071493>
- BURIANOVÁ, H., LEE, Y., GRADY, C. L., & MOSCOVITCH, M. (2013). Age-related dedifferentiation and compensatory changes in the functional network underlying face processing. *Neurobiology of Aging*, *34*(12), 2759–67. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2013.06.016
- CABEZA, R. (2002). Hemispheric asymmetry reduction in older adults : The HAROLD model. *Psychology and Aging*, *17*(1), 85–100. doi:10.1037//0882-7974.17.1.85
- CAPLAN, D., & WATERS, G. (2005). The relationship between age, processing speed, working memory capacity, and language comprehension. *Memory*, *13*(3-4), 403–413. doi:10.1080/09658210344000459
- CARP, J., PARK, J., HEBRANK, A., PARK, D. C., & POLK, T. a. (2011). Age-related neural dedifferentiation in the motor system. *PLoS One*, *6*(12), e29411. doi:10.1371/journal.pone.0029411
- CARP, J., PARK, J., POLK, T. A., & PARK, D. C. (2011). Age differences in neural distinctiveness revealed by multi-voxel pattern analysis. *NeuroImage*, *56*(2), 736–43. doi:10.1016/j.neuroimage.2010.04.267
- CERELLA, J., & HALE, S. (1994). The rise and fall in information-processing over the life span. *Acta Psychologica*, *86*, 109–197.
- CHEE, M. W. L., CHEN, K. H. M., ZHENG, H., CHAN, K. P. L., ISAAC, V., SIM, S. K. Y. NG, T. P. (2009). Cognitive function and brain structure correlations in healthy elderly East Asians. *NeuroImage*, *46*(1), 257–69. doi:10.1016/j.neuroimage.2009.01.036
- CHEN, Y.-C., CHEN, C.-C., DECETY, J., & CHENG, Y. (2014). Aging is associated with changes in the neural circuits underlying empathy. *Neurobiology of Aging*, *35*(4), 827–36. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2013.10.080
- COUNCIL, N. G. M. R. (2001). Pathological correlates of late-onset dementia in a multicentre, community-based population in England and Wales. *The Lancet*, *357*, 169–175.
- D'ESPOSITO, M., DEOUELL, L. Y., & GAZZALEY, A. (2003). Alterations in the BOLD fMRI signal with ageing and disease : a challenge for neuroimaging. *Nature Reviews. Neuroscience*, *4*(11), 863–72. doi:10.1038/nrn1246
- DAVIS, G. A., & BALL, H. E. (1989). Effects of age on comprehension of complex sentences in adulthood. *Journal of Speech and Hearing Research*, *32*(1), 143–50. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2704189>
- DAVIS, S. W., DENNIS, N. A., DASELAAR, S. M., FLECK, M. S., & CABEZA, R. (2008). Que Pasa ? The posterior-anterior shift in aging. *Cerebral Cortex (New York, N.Y. : 1991)*, *18*(5), 1201–9. doi:10.1093/cercor/bhm155
- De LEON, M. J., GEORGE, A. E., GOLOMB, J., TARSHISH, C., CONVIT, A., KLUGER, A., WISNIEWSKI, H. M. (1997). Frequency of Hippocampal Formation Atrophy in Normal Aging and Alzheimer's Disease. *Neurobiology of Aging*, *18*(1), 1–11.
- DRONKERS, N. (1996). A new brain region for coordinating speech articulation. *Letters to Nature*, *384*, 159–161.

- DUCHIN, S. W., & MYSAK, E. D. (1987). Disfluency and rate characteristics of young adult, middle-aged, and older males. *Journal of Communication Disorders*, 20(3), 245–57. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3597824>
- ECKERT, M. A., WALCZAK, A., AHLSTROM, J., DENSLow, S., HORWITZ, A., & DUBNO, J. R. (2008). Age-related effects on word recognition : reliance on cognitive control systems with structural declines in speech-responsive cortex. *Journal of the Association for Research in Otolaryngology : JARO*, 9(2), 252–9. doi:10.1007/s10162-008-0113-3
- ERB, J., & OBLESER, J. (2013). Upregulation of cognitive control networks in older adults' speech comprehension. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 7(December), 116. doi:10.3389/fnsys.2013.00116
- EVARD, M. (2002). Ageing and Lexical Access to Common and Proper Names in Picture Naming. *Brain and Language*, 81(1-3), 174–179. doi:10.1006/brln.2001.2515
- FEYEREISEN, P. (1997). A meta-analytic procedure shows an age-related decline in picture naming : comments on Goulet, Ska, and Kahn (1994). *Journal of Speech, Language, and Hearing Research : JSLHR*, 40(6), 1328–33. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9430752>
- FRIDRIKSSON, J., MORROW, K. L., & BAYLIS, G. C. (2006). Activity During Language Processing. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 49(August), 690–698.
- GAZZALEY, A., & D'ESPOSITO, M. (2003). The contribution of functional brain imaging to our understanding of cognitive aging. *Science of Aging Knowledge Environment*, 4, PE2. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12844554>
- GEVA, S., JONES, P. S., CRINION, J. T., PRICE, C. J., BARON, J., & WARBURTON, E. A. (2012). The Effect of Aging on the Neural Correlates of Phonological Word Retrieval. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 24(11), 2135–2146. doi:10.1162/jocn
- GOH, J. O., BEASON-HELD, L. L., AN, Y., KRAUT, M. A., & RESNICK, S. M. (2013). Frontal function and executive processing in older adults : process and region specific age-related longitudinal functional changes. *NeuroImage*, 69, 43–50. doi:10.1016/j.neuroimage.2012.12.026
- GOH, J. O. S. (2011). Functional Dedifferentiation and Altered Connectivity in Older Adults : Neural Accounts of Cognitive Aging. *Aging and Disease*, 2(1), 30–48. Retrieved from <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3066008&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- GOH, J. O., SUZUKI, A., & PARK, D. C. (2010). Reduced neural selectivity increases fMRI adaptation with age during face discrimination. *NeuroImage*, 51(1), 336–44. doi:10.1016/j.neuroimage.2010.01.107
- GOLD, B. T., ANDERSEN, A. H., JICHA, G. A., & SMITH, C. D. (2009). Aging influences the neural correlates of lexical decision but not automatic semantic priming. *Cerebral Cortex (New York, N.Y. : 1991)*, 19(11), 2671–9. doi:10.1093/cercor/bhp018
- GOOD, C. D., JOHNSRUDE, I. S., ASHBURNER, J., HENSON, R. N., FRISTON, K. J., & FRACKOWIAK, R. S. (2001). A voxel-based morphometric study of ageing in 465 normal adult human brains. *NeuroImage*, 14(1 Pt 1), 21–36. doi:10.1006/nimg.2001.0786
- GRACCO, V. L., TREMBLAY, P., & PIKE, B. (2005). Imaging speech production using fMRI. *NeuroImage*, 26(1), 294–301. doi:10.1016/j.neuroimage.2005.01.033
- GRADY, C. L. (2009). Compensatory Reorganization of Brain Networks in Older Adults. In W. J. Jagust & M. D'Esposito (Eds.), *Imaging the aging brain* (pp. 105-113). Oxford : Oxford University Press
- HALLER, S., RADUE, E. W., ERB, M., GRODD, W., & KIRCHER, T. (2005). Overt sentence production in event-related fMRI. *Neuropsychologia*, 43(5), 807–14. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2004.09.007
- HARRIS, K. C., DUBNO, J. R., KEREN, N. I., AHLSTROM, J. B., & ECKERT, M. A. (2009). Speech recognition in younger and older adults : a dependency on low-level auditory cortex. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 29(19), 6078–87. doi:10.1523/JNEUROSCI.0412-09.2009
- HEBERT, L. E., SCHERR, P. A., BIENIAS, J. L., BENNETT, D. A., & EVANS, D. A. (2014). Alzheimer Disease in the US Population - Prevalence estimates using the 2000 Census. *Archives in Neurology*, 60, 1119–1122.

- HEDDEN, T., & GABRIELI, J. D. E. (2004). Insights into the ageing mind : a view from cognitive neuroscience. *Nature Reviews. Neuroscience*, 5(2), 87–96. doi:10.1038/nrn1323
- HESTER, R. L., KINSELLA, G. J., & ONG, B. (2004). Effect of age on forward and backward span tasks. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, 10(4), 475–81. doi:10.1017/S1355617704104037
- HWANG, J.-H., LI, C.-W., WU, C.-W., CHEN, J.-H., & LIU, T.-C. (2007). Aging effects on the activation of the auditory cortex during binaural speech listening in white noise : an fMRI study. *Audiology & Neuro-Otology*, 12(5), 285–94. doi:10.1159/000103209
- KAVÉ, G., KNAFO, A., & GILBOA, A. (2010). The rise and fall of word retrieval across the lifespan. *Psychology and Aging*, 25(3), 719–24. doi:10.1037/a0018927
- KEMPER, S. (1987). Syntactic complexity and elderly adults' prose recall. *Experimental Aging Research*, 13(1-2), 47–52. doi:10.1080/03610738708259299
- KEMPER, S., THOMPSON, M., & MARQUIS, J. (2001). Longitudinal change in language production : Effects of aging and dementia on grammatical complexity and propositional content. *Psychology and Aging*, 16(4), 600–614. doi:10.1037//0882-7974.16.4.600
- KEMTES, K. A., & KEMPER, S. (1997). Younger and older adults' on-line processing of syntactically ambiguous sentences. *Psychology and Aging*, 12(2), 362–371.
- KUMAR, N., & PRIYADARSHI, B. (2013). Differential effect of aging on verbal and visuo-spatial working memory. *Aging and Disease*, 4(4), 170–7. Retrieved from <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3733580&tool=pmcentrez&render-type=abstract>
- LEWIS, P. A., & MIALL, R. C. (2002). Brain activity during non-automatic motor production of discrete multi-second intervals. *Neuroreport*, 13(14), 1731–5. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12395113>
- MEINZER, M., FLAISCH, T., SEEDS, L., HARNISH, S., ANTONENKO, D., WITTE, V., CROSSON, B. (2012). Same modulation but different starting points : performance modulates age differences in inferior frontal cortex activity during word-retrieval. *PLoS One*, 7(3), e33631. doi:10.1371/journal.pone.0033631
- MEINZER, M., FLAISCH, T., WILSER, L., EULITZ, C., ROCKSTROH, B., CONWAY, T., CROSSON, B. (2009). Neural signatures of semantic and phonemic fluency in young and old adults. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 21(10), 2007–18. doi:10.1162/jocn.2009.21219
- MEINZER, M., SEEDS, L., FLAISCH, T., HARNISH, S., COHEN, M. L., MCGREGOR, K., CROSSON, B. (2012). Impact of changed positive and negative task-related brain activity on word-retrieval in aging. *Neurobiology of Aging*, 33(4), 656–669. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2010.06.020.Impact
- MILLER, L. J., MYERS, A., PRINZI, L., & MITTENBERG, W. (2009). Changes in intellectual functioning associated with normal aging. *Archives of Clinical Neuropsychology : The Official Journal of the National Academy of Neuropsychologists*, 24(7), 681–8. doi:10.1093/arclin/acp072
- MOSER, D., FRIDRIKSSON, J., BONILHA, L., HEALY, E. W., BAYLIS, G., BAKER, J. M., & RORDEN, C. (2009). Neural recruitment for the production of native and novel speech sounds. *NeuroImage*, 46(2), 549–557. doi:10.1016/j.neuroimage.2009.01.015
- NELSON, S. M., DOSENBACH, N. U. F., COHEN, A. L., WHEELER, M. E., SCHLAGGAR, B. L., & PETERSEN, S. E. (2010). Role of the anterior insula in task-level control and focal attention. *Brain Structure & Function*, 214(5-6), 669–80. doi:10.1007/s00429-010-0260-2
- NORMAN, S., KEMPER, S., KYNETTE, D., CHEUNG, H. T., & ANAGNOPOULOS, C. (1991). Syntactic complexity and adults' running memory span. *Journal of Gerontology*, 46(6), P346–51. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1940091>
- OBLER, L. K., RYKHLEVSKAIA, E., SCHNYER, D., CLARK-COTTON, M. R., SPIRO, A., HYUN, J., ALBERT, M. L. (2010). Bilateral brain regions associated with naming in older adults. *Brain and Language*, 113(3), 113–23. doi:10.1016/j.bandl.2010.03.001
- OGAR, J., WILLOCK, S., BALDO, J., WILKINS, D., LUDY, C., & DRONKERS, N. (2006). Clinical and anatomical correlates of apraxia of speech. *Brain and Language*, 97(3), 343–50. doi:10.1016/j.bandl.2006.01.008

- PARK, D. C., LAUTENSCHLAGER, G., HEDDEN, T., DAVIDSON, N. S., SMITH, A. D., & SMITH, P. K. (2002). Models of visuospatial and verbal memory across the adult life span. *Psychology and Aging, 17*(2), 299–320. doi:10.1037//0882-7974.17.2.299
- PARK, D. C., POLK, T. A., PARK, R., MINEAR, M., SAVAGE, A., & SMITH, M. R. (2004). Aging reduces neural specialization in ventral visual cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 101*(35), 13091–5. doi:10.1073/pnas.0405148101
- PEELLE, J. E., TROIANI, V., WINGFIELD, A., & GROSSMAN, M. (2010). Neural processing during older adults' comprehension of spoken sentences : age differences in resource allocation and connectivity. *Cerebral Cortex (New York, N.Y. : 1991), 20*(4), 773–82. doi:10.1093/cercor/bhp142
- PESCHKE, C., ZIEGLER, W., KAPPES, J., & BAUMGAERTNER, A. (2009). Auditory-motor integration during fast repetition : the neuronal correlates of shadowing. *NeuroImage, 47*(1), 392–402. doi:10.1016/j.neuroimage.2009.03.061
- RESNICK, S. M., PHAM, D. L., KRAUT, M. A., ZONDERMAN, A. B., & DAVATZIKOS, C. (2003). Longitudinal magnetic resonance imaging studies of older adults : a shrinking brain. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience, 23*(8), 3295–301. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12716936>
- REUTER-LORENZ, P. A., JONIDES, J., SMITH, E. E., HARTLEY, A., MILLER, A., MARSHUETZ, C., & KOEPEPE, R. A. (2000). Age differences in the frontal lateralization of verbal and spatial working memory revealed by PET. *Journal of Cognitive Neuroscience, 12*(1), 174–87. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10769314>
- REUTER-LORENZ, P. A., & LUSTIG, C. (2005). Brain aging : reorganizing discoveries about the aging mind. *Curr Opin Neurobiol, 15*(2), 245–251
- RIECKER, A., MATHIAK, K., WILDGRUBER, D., ERB, M., HERTRICH, I., GRODD, W., & ACKERMANN, H. (2005). fMRI reveals two distinct cerebral networks subserving speech motor control. *Neurology, 64*(4), 700–6. doi:10.1212/01.WNL.0000152156.90779.89
- RIECKER, A., BRENDL, B., ZIEGLER, W., ERB, M., & ACKERMANN, H. (2008). The influence of syllable onset complexity and syllable frequency on speech motor control. *Brain and Language, 107*(2), 102–13. doi:10.1016/j.bandl.2008.01.008
- RIECKER, A., WILDGRUBER, D., DOGIL, G., GRODD, W., & ACKERMANN, H. (2002). Hemispheric lateralization effects of rhythm implementation during syllable repetitions : an fMRI study. *NeuroImage, 16*(1), 169–76. doi:10.1006/nimg.2002.1068
- SALAT, D. H. (2011). The declining infrastructure of the aging brain. *Brain Connectivity, 1*(4), 279–93. doi:10.1089/brain.2011.0056
- SALAT, D. H., BUCKNER, R. L., SNYDER, A. Z., GREVE, D. N., DESIKAN, R. S. R., BUSA, E., FISCHL, B. (2004a). Thinning of the cerebral cortex in aging. *Cerebral Cortex (New York, N.Y. : 1991), 14*(7), 721–30. doi:10.1093/cercor/bhh032
- SALAT, D. H., BUCKNER, R. L., SNYDER, A. Z., GREVE, D. N., DESIKAN, R. S. R., BUSA, E., FISCHL, B. (2004b). Thinning of the cerebral cortex in aging. *Cerebral Cortex (New York, N.Y. : 1991), 14*(7), 721–30. doi:10.1093/cercor/bhh032
- SALAT, D. H., TUCH, D. S., GREVE, D. N., van der KOUWE, A. J. W., HEVELONE, N. D., ZALET, A. K., DALE, A. M. (2005). Age-related alterations in white matter microstructure measured by diffusion tensor imaging. *Neurobiology of Aging, 26*(8), 1215–27. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2004.09.017
- SALAT, D. H., TUCH, D. S., HEVELONE, N. D., FISCHL, B., CORKIN, S., ROSAS, H. D., & DALE, A. M. (2005). Age-related changes in prefrontal white matter measured by diffusion tensor imaging. *Annals of the New York Academy of Sciences, 1064*, 37–49. doi:10.1196/annals.1340.009
- SEARL, J. P., GABEL, R. M., & FULKS, J. S. (2002). Speech disfluency in centenarians. *Journal of Communication Disorders, 35*(5), 383–92. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12194560>
- SEO, Y., JEONG, B., KIM, J.-W., & CHOI, J. (2010). The relationship between age and brain response to visual erotic stimuli in healthy heterosexual males. *International Journal of Impotence Research, 22*(4), 234–9. doi:10.1038/ijir.2010.9

- SHAFTO, M. A., BURKE, D. M., STAMATAKIS, E. A., TAM, P. P., & TYLER, L. K. (2007). On the tip-of-the-tongue : neural correlates of increased word-finding failures in normal aging. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 19(12), 2060–70. doi:10.1162/jocn.2007.19.12.2060
- SHAFTO, M. A., STAMATAKIS, E. A., TAM, P. P., & TYLER, L. K. (2010). Word retrieval failures in old age : the relationship between structure and function. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 22(7), 1530–40. doi:10.1162/jocn.2009.21321
- SÖRÖS, P., BOSE, A., SOKOLOFF, L. G., GRAHAM, S. J., & STUSS, D. T. (2011). Age-related changes in the functional neuroanatomy of overt speech production. *Neurobiology of Aging*, 32(8), 1505–13. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2009.08.015
- SOUCHAY, C., ISINGRINI, M., & ESPAGNET, L. (2000). Aging, episodic memory feeling-of-knowing, and frontal functioning. *Neuropsychology*, 14(2), 299–309. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10791869>
- STAMATAKIS, E. A., SHAFTO, M. A., WILLIAMS, G., TAM, P., & TYLER, L. K. (2011). White matter changes and word finding failures with increasing age. *PLoS One*, 6(1), e14496. doi:10.1371/journal.pone.0014496
- STERN, Y. (2002). What is cognitive reserve ? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, 8(3), 448–60. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11939702>
- STERN, Y. (2003). The concept of cognitive reserve : a catalyst for research. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25(5), 589–93. doi:10.1076/jcen.25.5.589.14571
- STERN, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychologia*, 47(10), 2015–28. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2009.03.004
- STERN, Y., ZARAHN, E., HILTON, H. J., FLYNN, J., DELAPAZ, R., & RAKITIN, B. (2003). Exploring the neural basis of cognitive reserve. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25(5), 691–701. doi:10.1076/jcen.25.5.691.14573
- STINE-MORROW, E. A., RYAN, S., & LEONARD, J. S. (2000). Age differences in on-line syntactic processing. *Experimental Aging Research*, 26(4), 315–22. doi:10.1080/036107300750015714
- THAMBISETTY, M., WAN, J., CARASS, A., AN, Y., PRINCE, J. L., & RESNICK, S. M. (2010). Longitudinal changes in cortical thickness associated with normal aging. *NeuroImage*, 52(4), 1215–23. doi:10.1016/j.neuroimage.2010.04.258
- TREMBLAY, P., DICK, A. S., & SMALL, S. L. (2013). Functional and structural aging of the speech sensorimotor neural system : functional magnetic resonance imaging evidence. *Neurobiology of Aging*, 34(8), 1935–51. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2013.02.004
- TREMBLAY, P., & SATO, M. (n.d.). The neural underpinning of speech sound sequencing in young and older adults : fMRI evidence. *NeuroImage*.
- TUCKER-DROB, E. M. (2009). Differentiation of cognitive abilities across the life span. *Developmental Psychology*, 45(4), 1097–118. doi:10.1037/a0015864
- TURNER, G. R., & SPRENG, R. N. (2012). Executive functions and neurocognitive aging : dissociable patterns of brain activity. *Neurobiology of Aging*, 33(4), 826.e1–13. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2011.06.005
- TYLER, L. K., & MARSLEN-WILSON, W. (2008). Fronto-temporal brain systems supporting spoken language comprehension. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 363(1493), 1037–54. doi:10.1098/rstb.2007.2158
- TYLER, L. K., SHAFTO, M. A., RANDALL, B., WRIGHT, P., MARSLEN-WILSON, W. D., & STAMATAKIS, E. A. (2010). Preserving syntactic processing across the adult life span : the modulation of the frontotemporal language system in the context of age-related atrophy. *Cerebral Cortex (New York, N.Y. : 1991)*, 20(2), 352–64. doi:10.1093/cercor/bhp105
- WALHOVD, K. B., FJELL, A. M., REINVANG, I., LUNDERVOLD, A., DALE, A. M., EILERTSEN, D. E., FISCHL, B. (2005). Effects of age on volumes of cortex, white matter and subcortical structures. *Neurobiology of Aging*, 26(9), 1261–70 ; discussion 1275–8. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2005.05.020
- WATERS, G. S., & CAPLAN, D. (2001). Age, working memory, and on-line syntactic processing in sentence comprehension. *Psychology and Aging*, 16(1), 128–144. doi:10.1037//0882-7974.16.1.128

- WHITE, K. K., & ABRAMS, L. (2002). Does priming specific syllables during tip-of-the-tongue states facilitate word retrieval in older adults ? *Psychology and Aging*, 17(2), 226–235. doi:10.1037//0882-7974.17.2.226
- WIERENGA, C. E., BENJAMIN, M., GOPINATH, K., PERLSTEIN, W. M., LEONARD, C. M., ROTH, L. J. G., CROSSON, B. (2008). Age-related changes in word retrieval : role of bilateral frontal and subcortical networks. *Neurobiology of Aging*, 29(3), 436–51. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2006.10.024
- WINGFIELD, A., POON, L. W., LOMBARDI, L., & LOWE, D. (1985). Speed of processing in normal aging : effects of speech rate, linguistic structure, and processing time. *Journal of Gerontology*, 40(5), 579–85. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4031406>
- WONG, P. C. M., ETTLINGER, M., SHEPPARD, J. P., GUNASEKERA, G. M., & DHAR, S. (2010). Neuroanatomical characteristics and speech perception in noise in older adults. *Ear and Hearing*, 31(4), 471–9. doi:10.1097/AUD.0b013e3181d709c2
- WONG, P. C. M., JIN, J. X., GUNASEKERA, G. M., ABEL, R., LEE, E. R., & DHAR, S. (2009). Aging and cortical mechanisms of speech perception in noise. *Neuropsychologia*, 47(3), 693–703. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2008.11.032