

Santé cardiovasculaire et vieillissement : l'histoire d'une variabilité à deux (*comportementale et cardiaque*)



CHRISTIAN CHICHERIO

Unité de Neuropsychologie, Service de Neurologie, HUG, Genève

DELPHINE FAGOT

CIGEV et Pôle LIVES, Université de Genève

CEDRIC ALBINET, NATHALIE ANDRE, & MICHEL AUDIFFREN

CeRCA (CNRS-UMR 7295), Faculté des Sciences du Sport,
Université de Poitiers, France



Swiss National Centre of Competence in Research

OVERCOMING VULNERABILITY: LIFE COURSE PERSPECTIVES

PRAUSE

Etude sur la préservation de l'autonomie l'autonomie des seniors en Poitou-Charentes

- Programme de recherche de l'axe 2 de la MSHS de Poitiers
- Projet de recherche interdisciplinaire
- Enquête à l'échelle régionale, évaluée d'intérêt général et de qualité statistique par le CNIS
- Différents partenaires institutionnels, et scientifiques:
 - **Poitiers: CeRCA (cognition/apprentissages)**, GRESCO (sociologie), IPBC (Physiologie et biologie cellulaire)
 - **Tours:** Laboratoire de psychologie des âges de la vie
 - **Bordeaux:** Epidémiologie et biostatistique
 - **Genève: CIGEV / Service de Neurologie (HUG)**

Objectifs de l'étude

- Examiner le poids de différents facteurs déterminants de l'autonomie des seniors non institutionnalisés ($N=466$), en recourant au croisement de données:
- biologiques (*e.g., polymorphismes génétiques, variabilité de la fréquence cardiaque*)
- psychologiques (*e.g., efficacité des processus cognitifs, besoins en matière d'autonomie, croyances sur le vieillissement*)
- sociologiques (*e.g., habitudes de vie, réseau social, niveau d'éducation, catégorie socio-professionnelle*)

Etude 1.

VII cognitive et activité physique

- La VII dans la performance (iiV) augmente avec l'avance en âge (e.g. Li et al., 2004, 2010; MacDonald, Li, & Bäckman (2009);
 - iiV prédit le déclin dans certaines habiletés cognitives (Hultsch et al., 2000; Lövdén et al., 2007)
 - Une plus grande VII est associée aux processus cognitifs sous-tendus par les circuits frontaux tels que les déficits en attention (Bunce, War, & Cochrance, 1993) et les échecs à maintenir un contrôle cognitif (West et al., 2002).

 - L'activité physique a un impact positif sur la performance cognitive, en partic. pour les adultes âgés
 - Meilleure performance dans des tâches exécutives (e.g., Colcombe et al., 2004; Albinet et al, 2012) et plus partic. dans des tâches d'inhibition (e.g., Boucard et al., 2012)
 - Femmes âgées sont généralement plus "sédentaires", moins actives que les hommes âgés et engagées moins fréquemment dans les activités physiques (e.g., CDC, 2000, Kaplan et al. 2001)
-

Etude 1.

VII cognitive et activité physique

- **Investiguer l'influence de l'activité physique sur la performance dans une tâche d'inhibition auprès d'un large échantillon, en utilisant :**
 - Des mesures classique de variabilité intra-individuelle (iSD)
 - Les estimations des paramètres ex-Gaussiens (Sigma et Tau)
 - Les estimations du modèle de diffusion (drift rate)

- **Déterminer si cette influence est modulée par le genre**

Etude 1.

Population

	Female (N=91)		Male (N=71)	
	No-Activity	Activity	No-Activity	Activity
Age	75.53 (9.82)	69.71 (9.19)	73.51 (12.08)	70.02 (7.43)
Education	10.10 (3.31)	11.19 (3.57)	12.08 (4.25)	10.4 (3.04)

Etude 1.

Méthode

■ **Activité physique**

- *Deux questionnaires* : Historical Leisure Activity Questionnaire (HLAQ, Kriska et al., 1988) and NASA / JSC Physical Activity Scale (PAS, Ross & Jackson, 1986)
- *Sédentaires («No-Activity»)* = $PAS \leq 3$ and / or $HLAQ < 10$ METS-h / week
- *Actif (« Activity »)* = $PAS \geq 3$ and / or $HLAQ > 10$ METS-h / week

■ **Tâche de la flèche**, tâche de TR de choix à deux éventualités (Salthouse, Toth, Hancock, & Woodard, 1997, Mella et al., 2014):

- *Consigne* : Répondre le plus rapidement possible sans faire d'erreurs
- *Appariement* : Répondre avec la main correspondant à la direction de la flèche
- *Exemple* : Répondre avec la main droite en réaction à la flèche vers la droite
- Période préparatoire variable entre 300 et 700 ms, TR trop long > 3 sec

DEUX TYPES DE BLOCS



**Bloc d'essais
homogène**

The diagram shows a stack of four overlapping rectangular boxes with orange borders, representing a homogeneous trial block. The text 'Bloc d'essais homogène' is centered within the stack.

300 essais congruents




**Bloc d'essais
hétérogène**

The diagram shows a stack of four overlapping rectangular boxes with orange borders, representing a heterogeneous trial block. The text 'Bloc d'essais hétérogène' is centered within the stack.

200 essais congruents

100 essais incongruents



*Effet de la
complexité de la
tâche due à la
permutation
entre essais
congruents et
incongruents*

A horizontal orange arrow points from the '100 essais incongruents' text to the right, towards the italicized text.



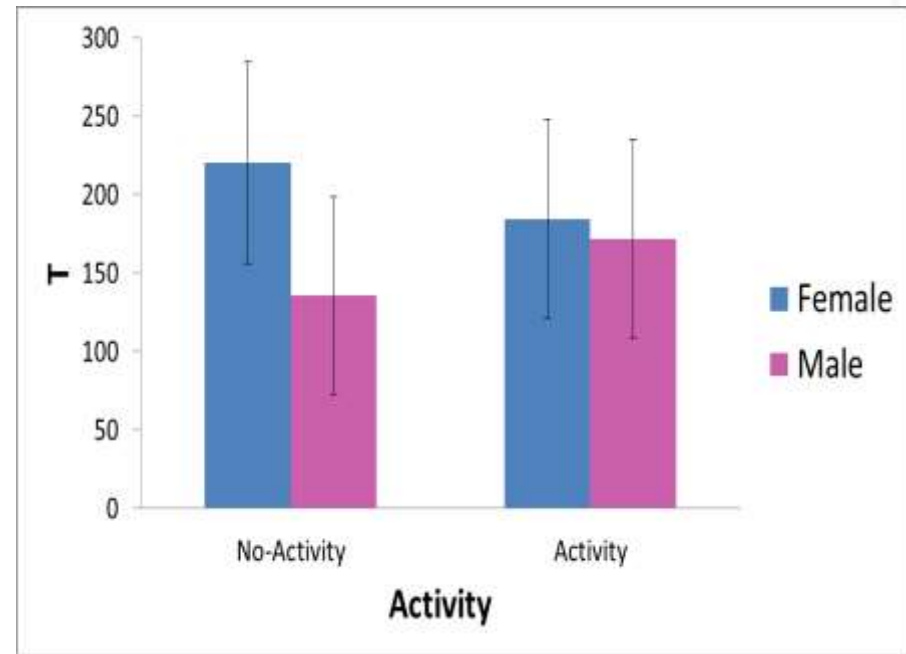
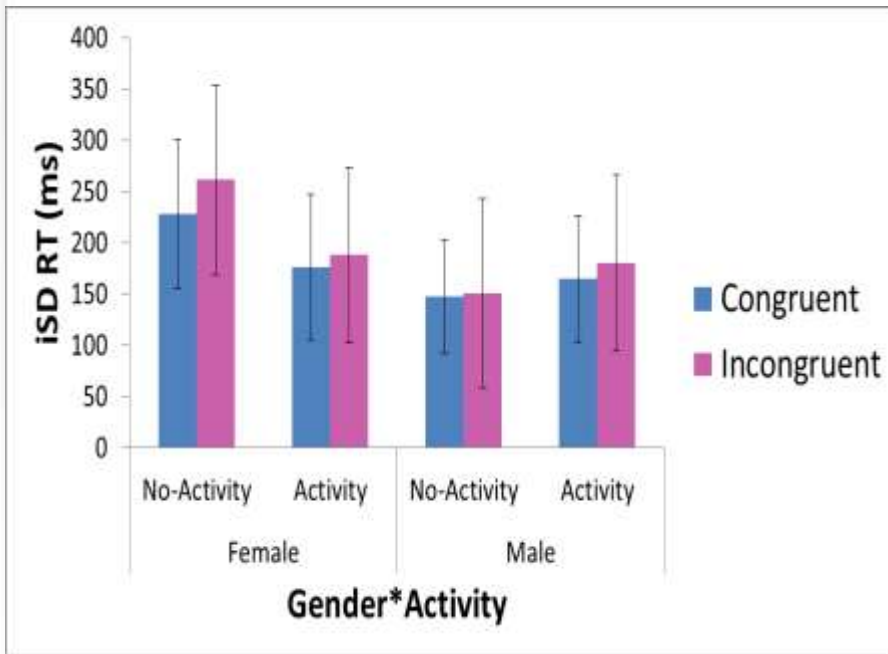
*Effet de la complexité de la tâche due à
l'inhibition de la réponse correspondant
à la localisation de la flèche*

A vertical orange arrow points from the '100 essais incongruents' text down to the italicized text.

Etude 1.

Résultats

ANCOVAs with Physical activity (2) * Condition (2) * Gender (2) as independent variable and Age as a covariate



Variability level (iSD):

- Female > Male ($\eta_p^2=.14$)
- Gender * Activity ($\eta_p^2=.09$)
- Gender * Activity * Condition ($\eta_p^2=.03$)

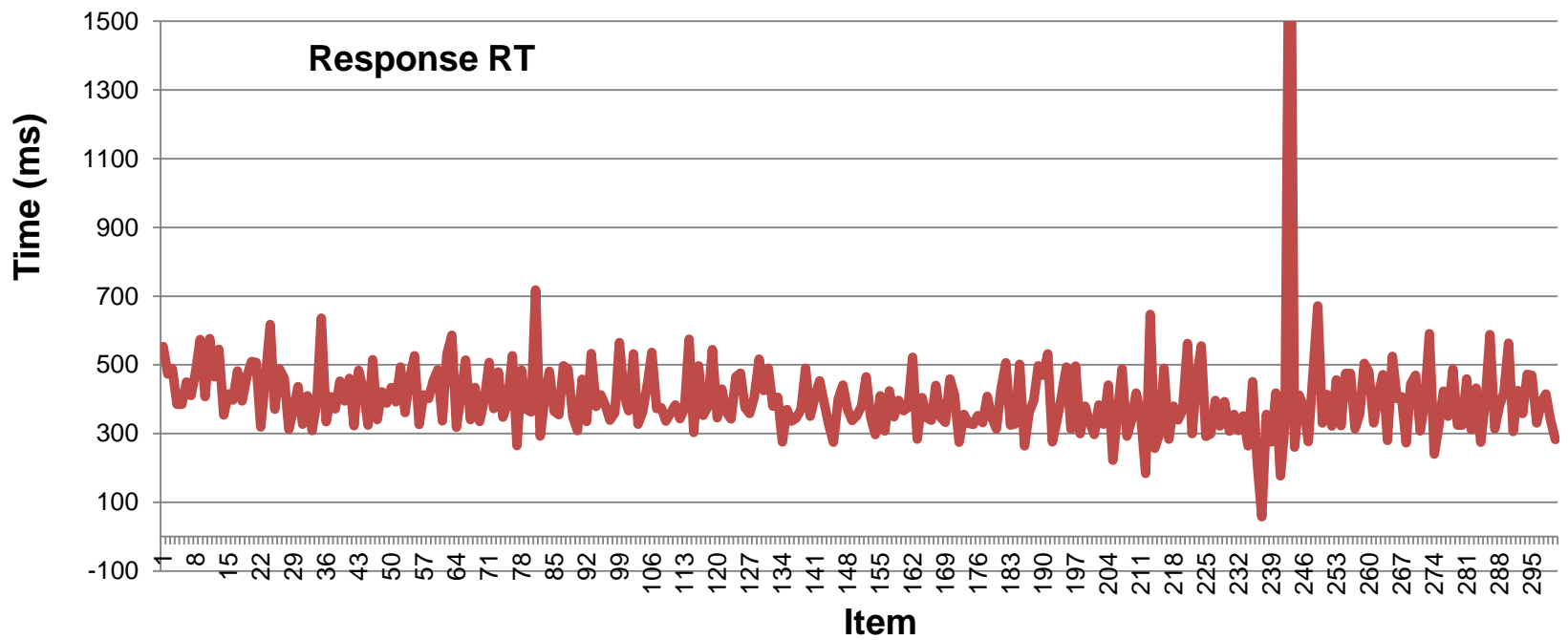
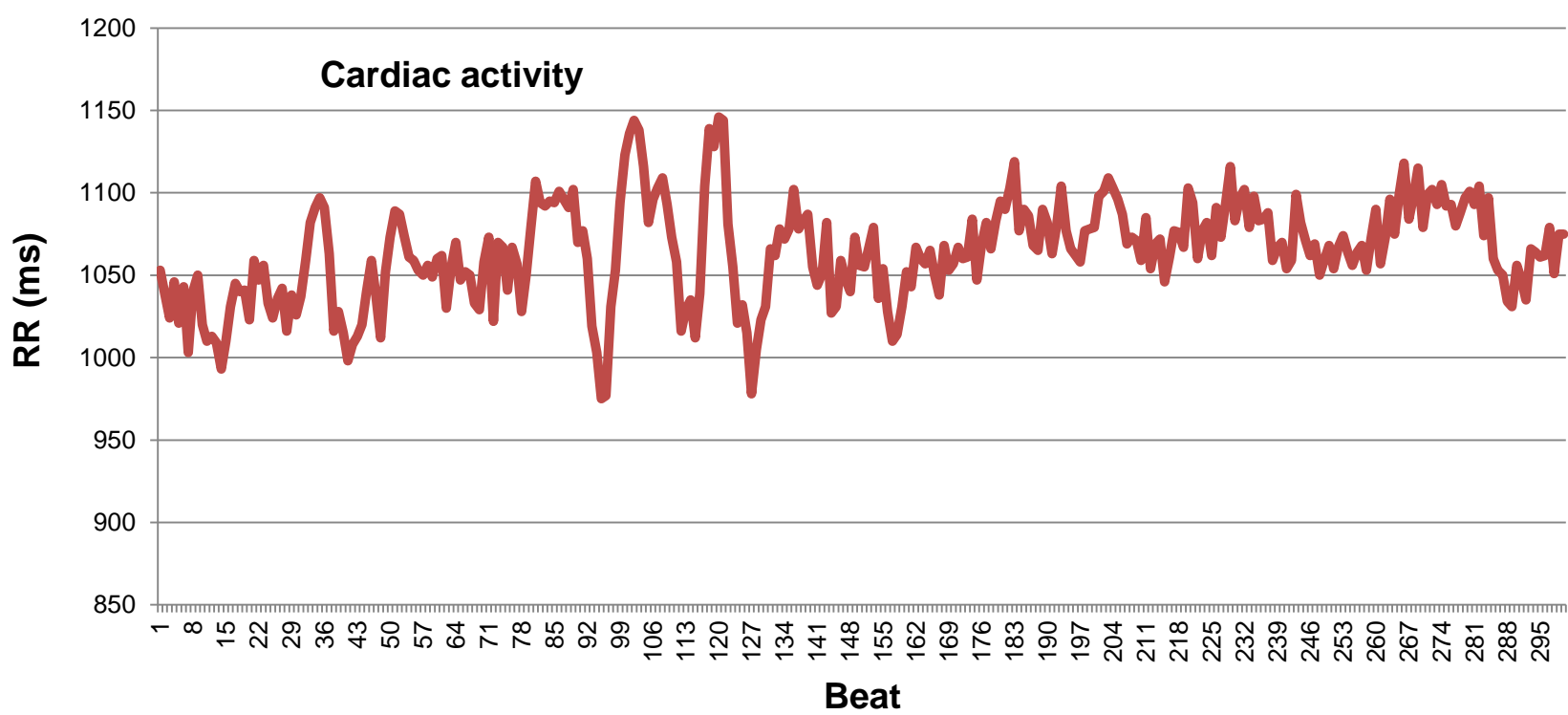
Tau:

- Female > Male ($\eta_p^2=.13$)
- Gender * Activity ($\eta_p^2=.07$)

Etude 1.

Conclusions

- L'activité physique seule n'a pas d'impact sur la performance cognitive (et la Vii)
- L'activité physique interagit avec le genre
 - Indépendamment du type de mesure de Vii
 - Les femmes inactives sont plus lentes et variables que les autres groupes
 - Pas de différence entre les femmes et hommes actifs
 - *Plus surprenant*, les hommes actifs sont plus lents et plus variables que les hommes inactifs
- La composante inhibitrice dans la tâche amplifie ces effets (*différence sur le niveau de base?*).
- Rôle pénibilité dans le travail, rôle activité physique antérieure

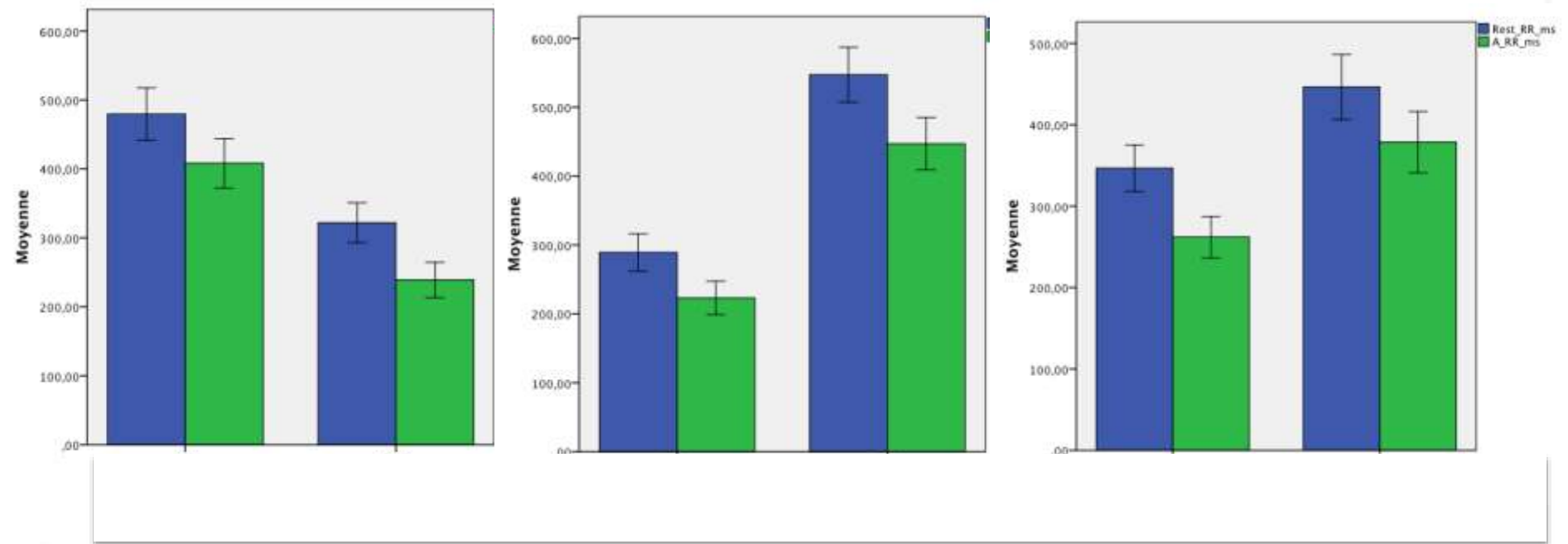


Etude 2.

Vii cardiaque (VC) et activity physique

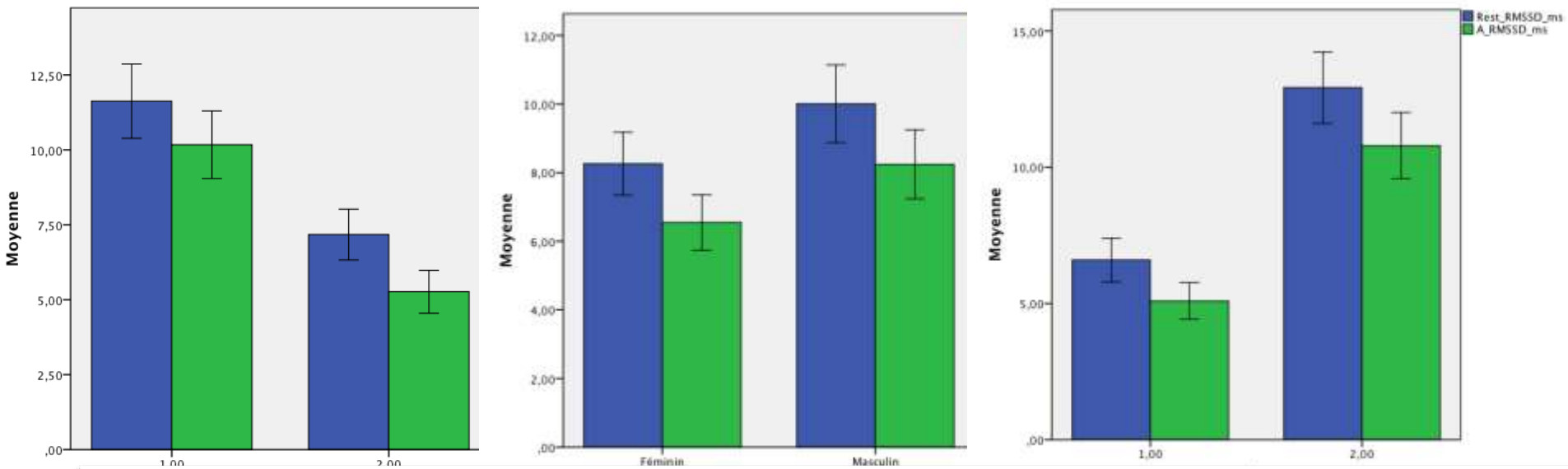
- Variabilité cardiaque mesurée par des indices issus du domaine temporel et fréquentiel
- SDNN (*SD of normal beat to beat intervals*):
 - ***global variability***
- RMSSD (*root-mean-square of successive R-R*):
 - ***linked to vagal activity***
- HF (*high frequency power*):
 - ***linked to vagal (parasympathetic) activity***
- LF (*low frequency power*):
 - ***Linked to sympathetic activity with a parasympathetic component***

Etude 2. Résultats



Etude 2.

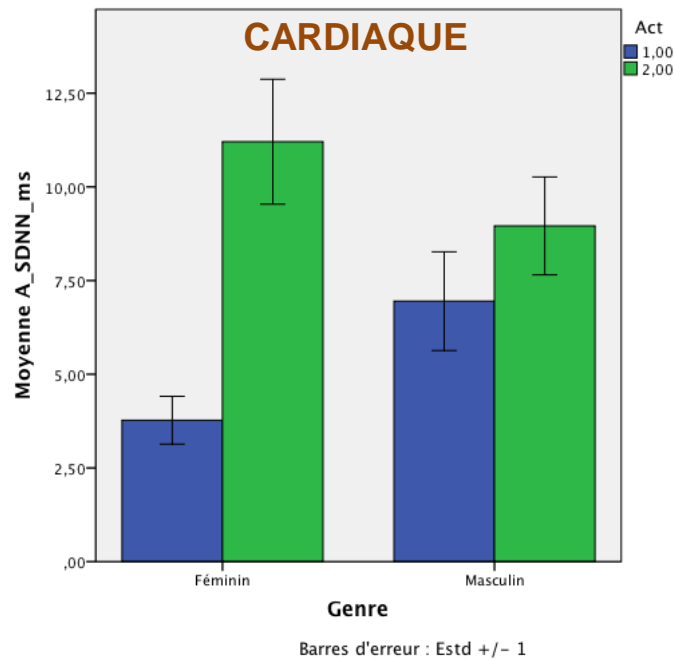
Résultats



Etude 2.

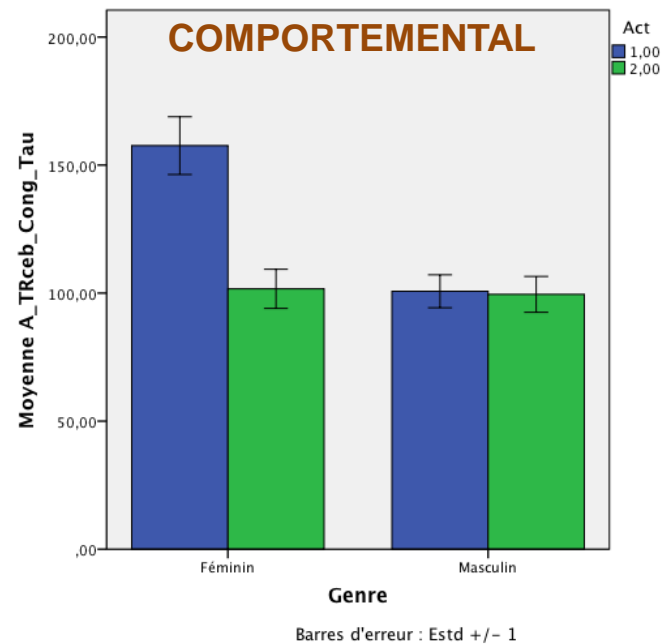
Résultats

ANCOVAs with Physical activity (2) * Gender (2) as independent variable and Age as a covariate



RMSSD (cardiac iiV):

- Activity ($\eta_p^2=.03$)
- Gender * Activity ($\eta_p^2=.02$)



Tau (behavioral iiV):

- Gender ($\eta_p^2=.06$)
- Activity ($\eta_p^2=.06$)
- Gender * Activity ($\eta_p^2=.05$)

Etude 3.

Résultats

Condition bloc homogène: Corrélations

Age RR(-.28),SDNN(-.29), RMSSD(-.25), LF (-.28)
Activité RR(.25), SDNN(.23), RMSSD(.21), LF(.23)

Condition bloc hétérogène: Corrélations

Age SDNN(-.13), LF (-.25), HF(.25)
Activité -
Educ LF(.24), HF(-.24)

Etude 3.

Résultats

Condition bloc homogène:

Corrélation Performance cognitive – activité cardiaque ($r \approx .20-.30$)

MBR	–
ISDBR	(-)RR, (-)SDNN, (-)RMSSD, (-)LF
MRT	(-)RR
ISDRT	(-)RR, (-)SDNN, (-)RMSSD, (-)LF
ISDRT(25%rap)	(-)RR, (-)LF
ISDRT(25%lent)	(-)RR, (-)RMSSD, (-)LF
Mu	
Sigma	(-)RR, (-)SDNN, (-)LF
Tau	(-)RR, (-)SDNN, (-)RMSSD, (-)LF

Etude 3.

Résultats

Condition bloc hétérogène (items congruents):

Corrélation Performance cognitive – activité cardiaque ($r \approx .20-.30$)

MBR/MRT(25%rap) (+)RMSSD, (+)NN50, (+)HF

MRT(25%lent) (+)NN50

MRT (+)NN50, (-)LF, (+)HF

Mu (-)LF, (+)HF

Condition bloc hétérogène (items incongruents):

Corrélation Performance cognitive – activité cardiaque ($r \approx .20-.30$)

MRT(25%rap) (-)LF, (+)HF

MRT(25%lent) (+)NN50

Mu (-)LF, (+)HF

Etude 3.

Résultats

Chez les sujets sédentaires:

Profil de corrélations négatives entre Précision - Vii cpt – Vii cardiaque

Chez les sujets actifs:

Profil de corrélations positives entre Précision – rythme cardiaque

Etude 2.

Conclusions

- Diminution de la **VC**
 - Associée à augmentation de l'âge chez l'adulte
 - Associée à diminution de la performance
 - Est un indice indirect du fonctionnement cérébral optimal
 - Est un prédicteur direct du risque de maladie cardio-vasculaire et de mortalité
 - est un indicateur utile et puissant des relations entre processus physiologiques et psychologiques (Berntson et al., 1997; Pagani et al., 1997)
- L'**activité physique** augmente la VC dépendante du système vagal (Vii à court terme) et améliore la performance cognitive
 - Est un facteur protecteur important au niveau cardiaque et cérébrale
 - Représente un lien direct entre **VC** et **cognition**

Etudes 2.

Perspectives

- Vii cardiaque comme indicateur adaptabilité/flexibilité du système ?
 - Variabilité cardiaque \approx *cérébrale* (**cf. dia suppl.**)
- Status de la Vii cardiaque = connexions fronto-thalamique contrôlant certains aspects de l'activité cardiaque
 - Vii sous-corticale (thalamique) = profil inverse à Vii corticale
- Pathologie impliquant le rythme cardiaque:
 - FA augmente le risque d'AVC
 - AVC frontal d'origine cardio-embolique
 - Performance cognitive après ACR

Etude 2.

Perspectives

■ Interactions environnement et biology

■ BDNF gene (Brain-Derived Neurotrophic Factor)

Gene contributing to survival, growth and neuronal development

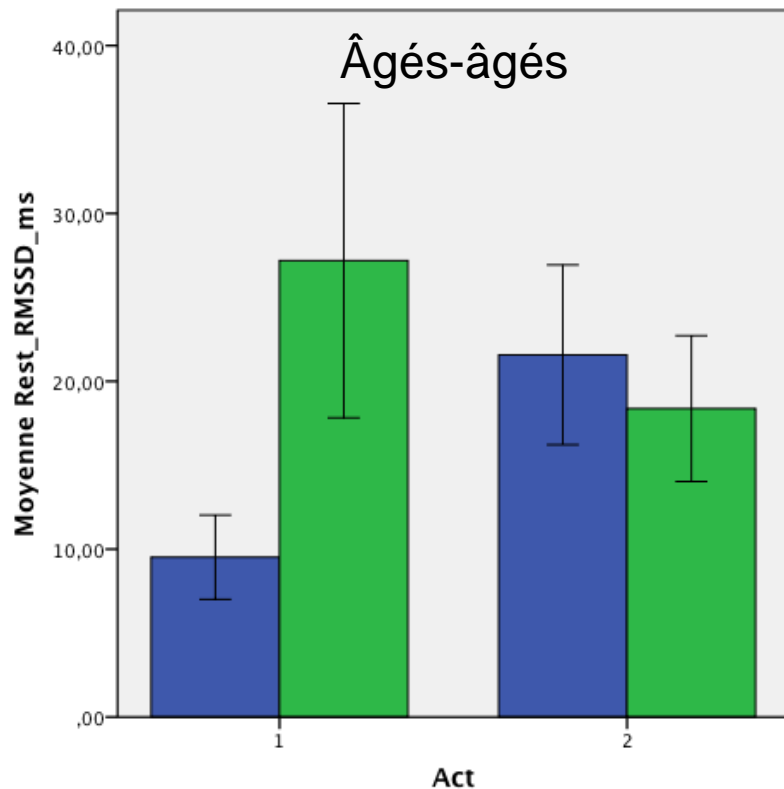
(Barde, 1994)

- Some activities (for ex. physical) can increase the activity of the BDNF gene and enhance hippocampal-related learnings
- Val66Met polymorphism
 - The *Val* allele is more efficient to modulate changes related to the BDNF as compared to the *Met* allele (Egan et al, 2003)
 - Any *Met* carriers do show reduced hippocampal activity during encoding and retrieval in episodic memory; performances are reduced (Hariri et al, 2003)

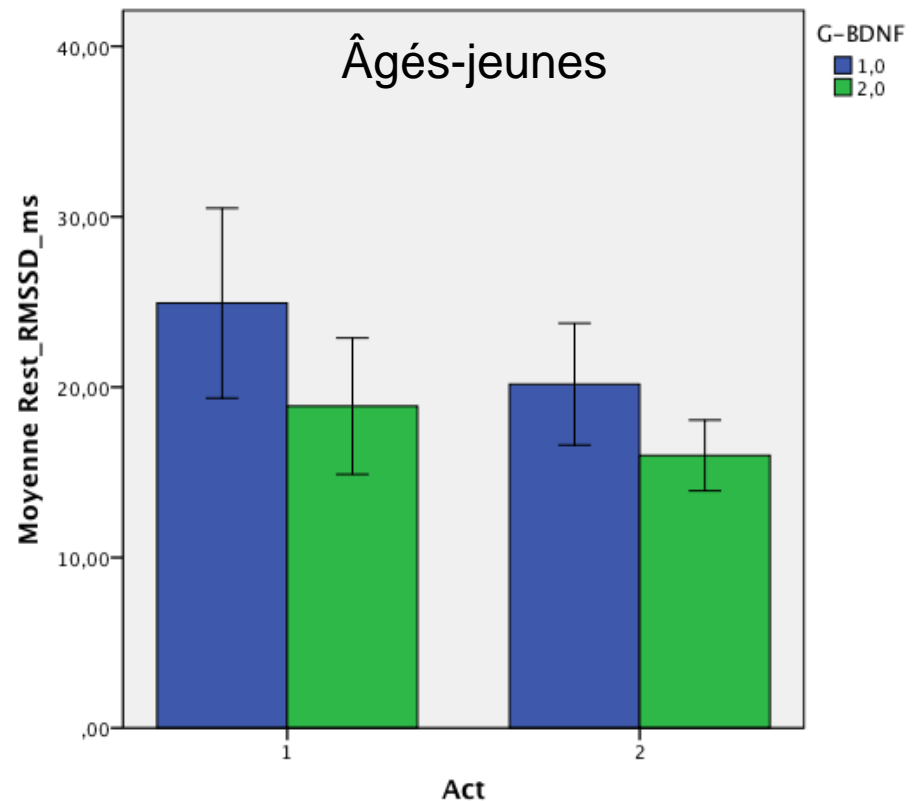
Etude 2.

Perspectives

■ Interactions environnement et biology



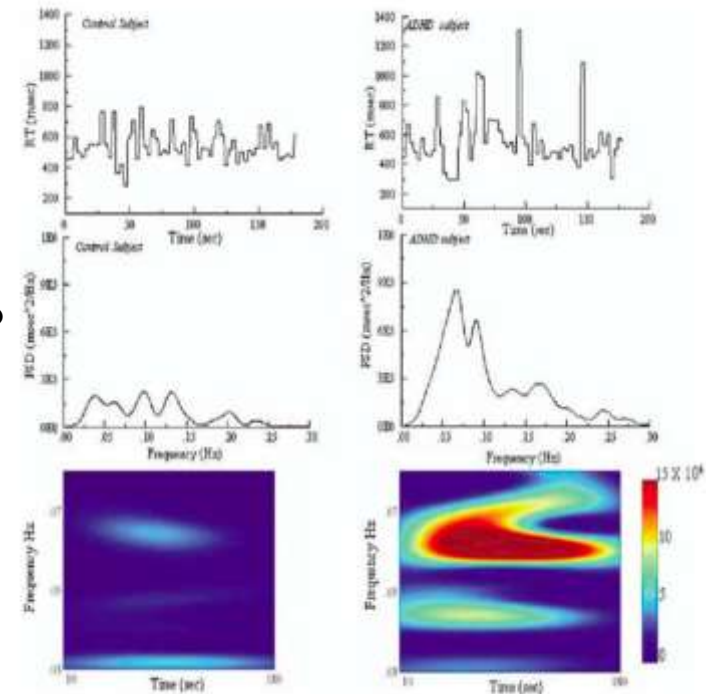
Barres d'erreur : Estd +/- 1



Barres d'erreur : Estd +/- 1

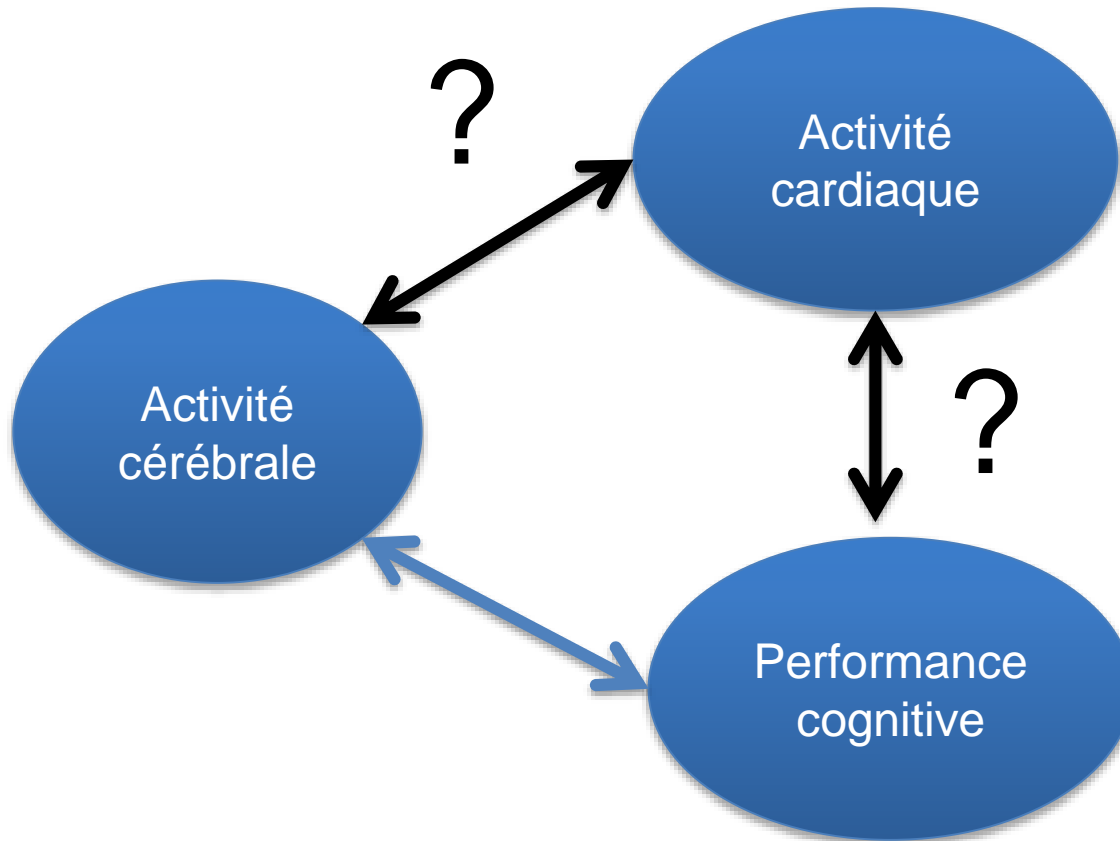
Questions ouvertes

- Type d'analyse?
- Recours aux analyses fréquentielles ?
- Prédicibilité du signal (complexité, MSE) ?



- Interprétation des mesures de Vii ? Information supplémentaire ?
 - Par ex. Prépondérance de la densité spectrale à .05 Hz = quel aspect de la Vii ?
- Viicpt/cardiaque toujours fonctionnelle ? Courbe en U inversé ?
 - Quantification au niveau intra ?

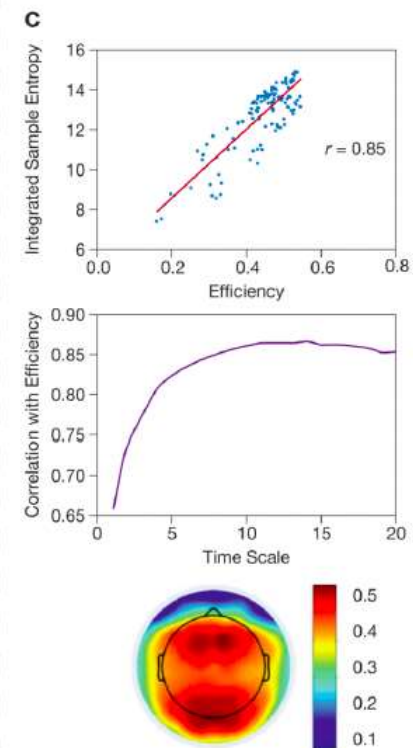
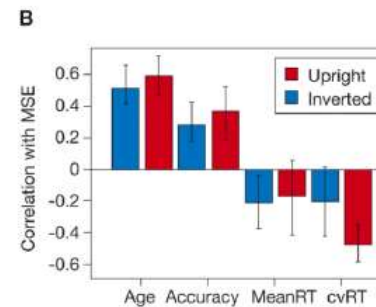
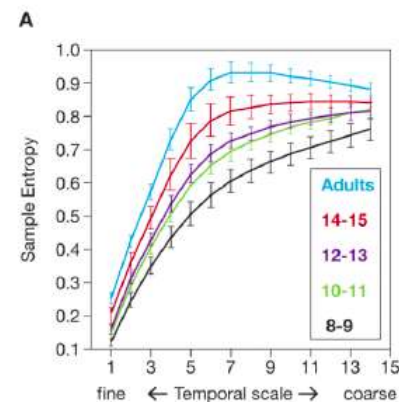
Enjeux et perspectives



Vii cérébrale

Vii cérébrale, cognition et développement

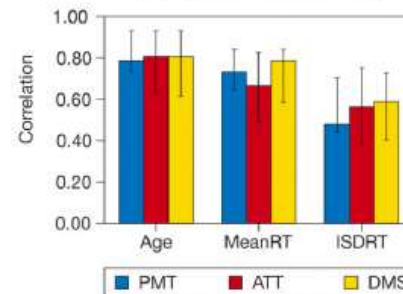
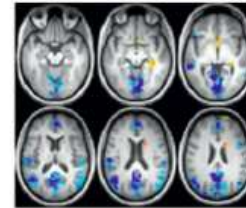
- ↑ Vii cérébrale chez adultes jeunes par rapport à enfants et adolescents
 - ↑ progressive Vii au cours du développement
 - associé à meilleure précision dans réponses et TR +rapides et +stables
- Différenciation entre tâche auditive (Vii faible) et visuelle (Vii forte) chez enfants les plus jeunes disparaît au cours du développement
 - ↓ Vii locale et ↑ Vii distribuée au cours du développement



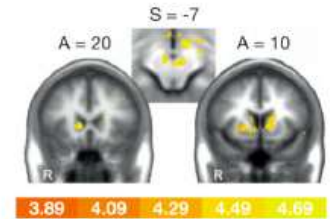
Vii cérébrale, cognition et vieillissement

- Vii cérébrale ↑ chez jeunes par rapports aux âgés
- Vii cérébrale robuste
- Pattern orthogonal Vii et moyenne cérébrale (activation) dans plupart des régions
 - Puissance prédictive unique de Vii sur l'âge plus forte que celle de la moyenne ($R^2(\text{Vii}) = .27$, $R^2(m) = .05$)

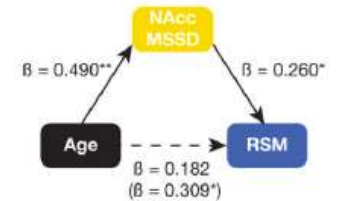
A



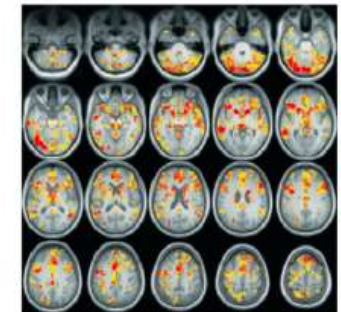
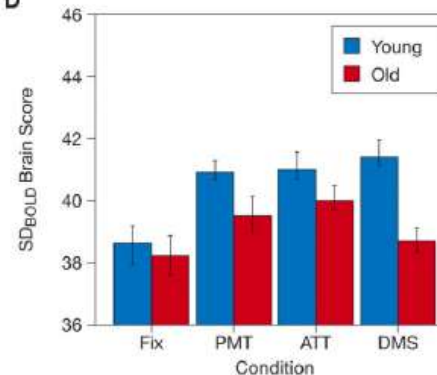
B



C

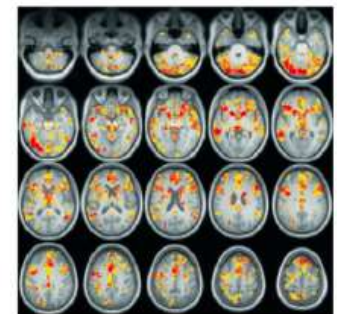
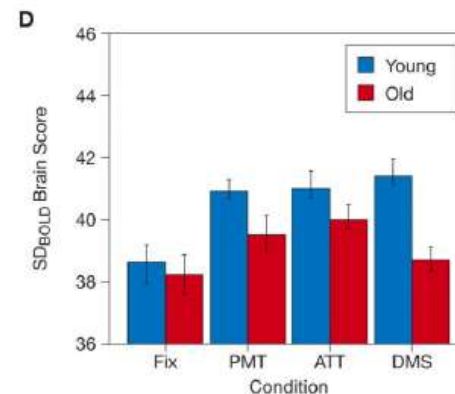
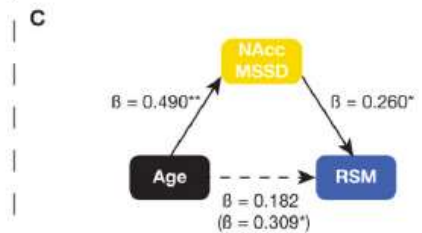
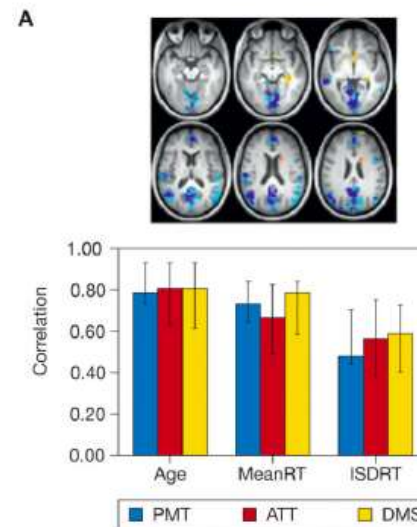


D



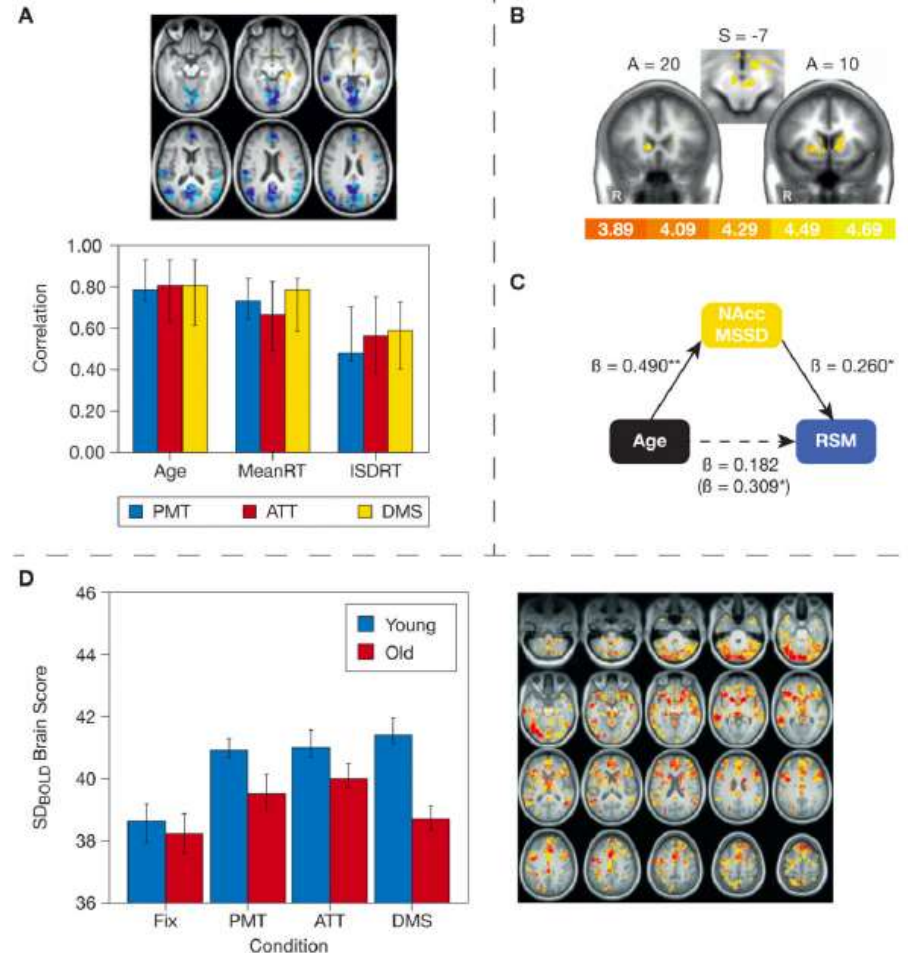
Vii cérébrale, cognition et vieillissement

- Individus +jeunes, rapides et stables ont \uparrow Vii cérébrale dans 3 tâches cognitives par rapport à individus + âgés, lents et instables.
- Vii \uparrow avec complexité de la tâche
- \downarrow spécificité chez âgé
 - Moindre différenciation d'une région à l'autre associée à niveaux faibles de Vii, moindres changements au sein d'une et travers des conditions expérimentales



Vii cérébrale, cognition et vieillissement

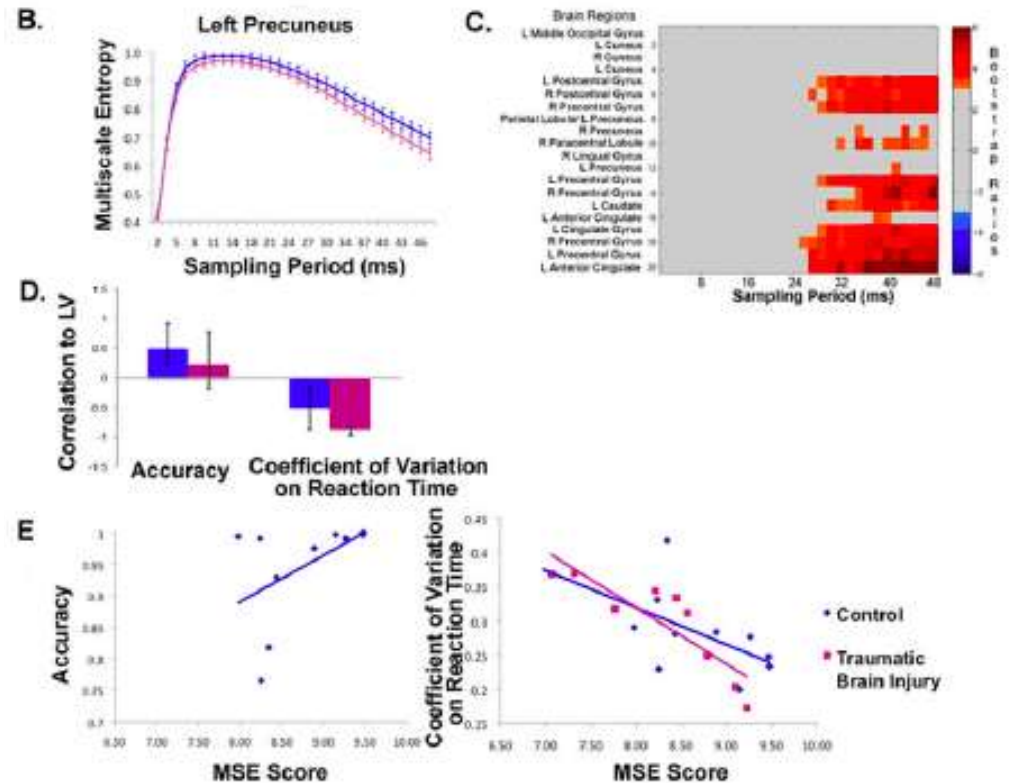
- **Courbe développementale en U inversé de la Vii cérébrale**
 - Enfance et adolescence (faible Vii)
 - Age adulte (forte Vii)
 - Vieillesse (faible Vii)
- **Relation linéaire entre performance et Vii cérébrale**
- **Vii ↑ chez âgés et associée à ↓ performance dans aires sous-corticales**



Vii cérébrale, cognition et pathologie

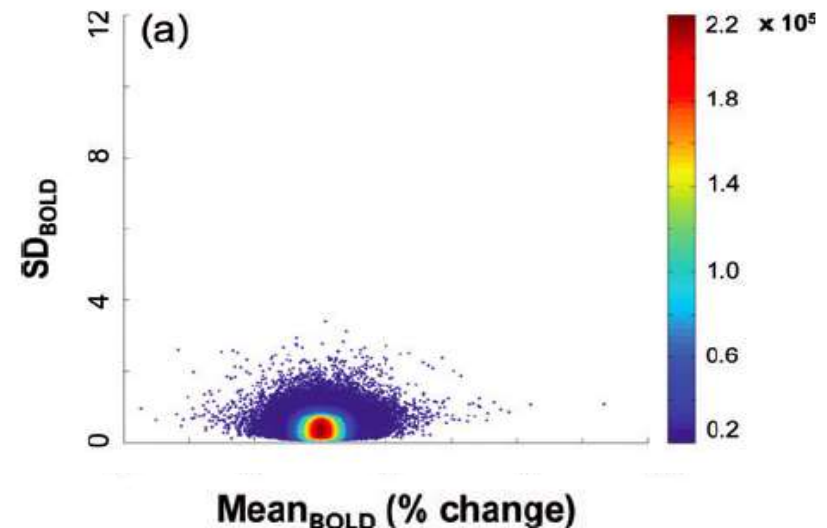
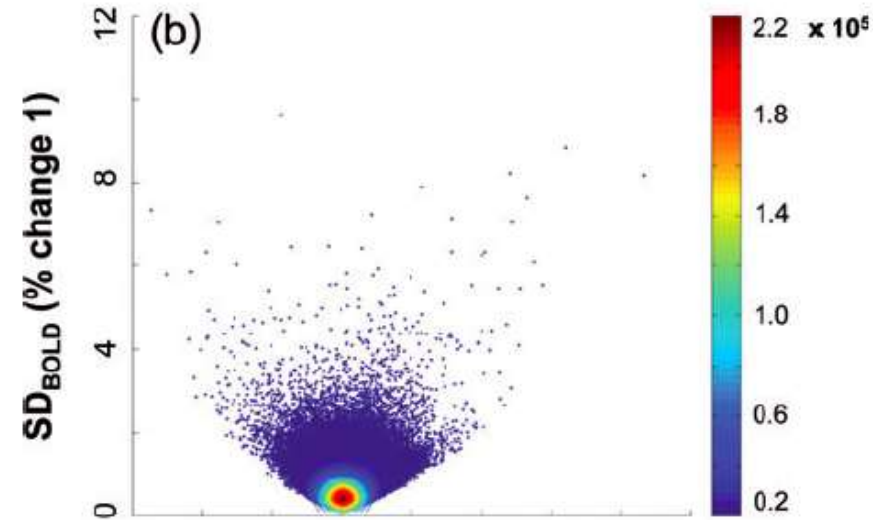
■ ↓ Vii cérébrale chez patients TCC par rapport aux contrôles

■ Vii cérébrale associée à ↑ performance cognitive
■ ↑ + forte chez TCC



Pertinence de la Vii cérébrale ?

- ↓ Vii cérébrale associée à difficulté de la tâche prédit ↓ performance (TR + lents)
- Moyenne (activations) pas prédictive
- **Pas de relation entre Vii cérébrale et moyenne (activations)**



Conclusion Vii cérébrale

- Évidence empirique en faveur notion de traitement inefficace et bruité au cours du vieillissement (≈ 1960)
- Démarche comparable à celle utilisée pour étudier la Vii comportementale
 - Bénéfice d'outils plus sophistiqués et d'indicateurs "plus dynamiques"
- Système neural plus complexe capable d'une plus grande étendue "dynamique" entre états cérébraux, traduisant une capacité optimale de traitement face à stimuli externes peu prédictibles et changeants
 - Permet exploration dynamique du différentes configurations fonctionnelles (théories dynamiques, modèles de la résonance ou facilitation stochastique)
- Régions qui bénéficient plus plus forte Vii fonctionnelle différent des régions qui s'activent
 - Vii parfois délétère (dans régions sous-corticales) dans le même système qui bénéficie de la Vii